

DISKORDANZURSACHEN BEI ERBGLEICHEN ZWILLINGEN

von

Prof. Dr. med. Hans Grebe

Frankenberg-Eder (D. F. R.)

Mit der Zwillingsforschung ist uns eine hervorragende Möglichkeit in die Hand gegeben, den Anteil von Erbgut und Umwelt für das Zustandekommen normaler und krankhafter menschlicher morphologischer und physiologischer Eigenschaften zu studieren.

Waren es im Anfang der Zwillingsära die Gleichheiten (Konkordanzen) bei erbgleichen (eineiigen) Zwillingen (EZ, ital. MZ) im Vergleich zu den Verschiedenheiten (Diskordanzen) bei erbverschiedenen (zweieiigen) Zwillingen (ZZ u. PZ, ital. DZ) so haben wir in den letzten Jahren mehr und mehr auf Diskordanzen bei EZ achten gelernt.

Bekanntlich sind Unterschiede im Konkordanz-Diskordanzverhältnis bei EZ gegenüber ZZ ein Ausdruck für die Bedeutung der Erbveranlagung für das Zustandekommen eines phänotypischen Erscheinungsbildes. Rein erbbedingte Merkmale wie z. B. die Blutgruppen sind bei EZ stets konkordant.

Sprechen aber Diskordanzen bei EZ immer gegen Erblichkeit; oder wie können unterschiedliche Merkmalsausprägungen bei erbgleichen Zwillingen sonst erklärt werden?

Im folgenden möchte ich an Hand einiger Beispiele versuchen, zur Frage der Diskordanzursachen bei EZ Stellung zu nehmen.

Folgende ursächlichen Erklärungen sind meines Erachtens möglich:

1. Unterschiedliche Merkmalsbildung bei an sich konkordanten Anlagen.
2. Stärkere Schwankungen in der Genmanifestation.
3. Besonderheiten der Zwillingsbildung, ausgehend von Störungen der Eiteilung.
4. Nachgeburtliche Entwicklungsstörungen.
5. « Exogene » Ursachen durch nicht im Zellkern gelegene Einflüsse, Eieinbettungsstörungen oder Einwirkungen von aussen auf die frühe Embryonalentwicklung.
6. Unbekannte Ursachen.

I. Merkmalsunterschiede bei konkordanten Anlagen

Als Beispiel einer geringen Merkmalsverschiedenheit bei an sich konkordanten EZ möchte ich ein zur Zeit der Untersuchung 12 jähriges weibliches Zwillingsspaar aufführen. Beide Schwestern leiden — wie auch ihre Mutter — an doppelseitiger Hüftgelenkdysplasie.

Der Ähnlichkeitsbefund ergibt sich aus Abb. 1.



I



II

Abb. 1. 12 jährige erbgleiche Zwillingsschwestern (EZ) mit unterschiedlicher Ausbildung einer konkordanten doppelseitigen Hüftgelenkdysplasie. Die Mutter hatte ebenfalls eine doppelseitige Hüftgelenkdysplasie.

Die erstgeborene Schwester kam spontan zur Welt (I). Bei der Zweitgeborenen (II) bestand eine Steisslage. Die Geburt war erst nach Wendung und Exstruktion möglich.

Beide lernten gleichzeitig mit 1 Jahr Sprechen und mit 1½ Jahren Laufen. Dabei fiel der Mutter bei beiden ein watschelnder Gang auf.

Mit 4 Jahren wurde bei beiden eine Redression durchgeführt und ein Streckverband auf die Dauer von 7 Monaten angelegt. Seitdem kann I besser laufen als II. Bis auf Masern und Keuchhusten, die beide gleichzeitig durchmachten, keine weiteren Erkrankungen.

Der Vater und 5 Geschwister sind klinisch unauffällig. In der weiteren Sippe bestand bei der Tochter eines Bruders der ebenfalls erkrankten Mutter eine rechtsseitige Ektrodaktylie mit Verkrüppelung des 2. bis 4. Fingers.

Im Zusammenhang mit unserer Fragestellung interessieren die in Abb. 2 wiedergegebenen Röntgenbilder des Beckens. Sie zeigen bei scheinbarer Konkordanz doch so deutliche Verschiedenheiten in der Form und dem Arrosionsgrad der Oberschenkelköpfe, dass die Frage nach der Ursache dieser Unterschiede berechtigt ist.

Es sei noch einmal betont, dass klinisch bei beiden Zwillingen und auch ihrer Mutter das Bild einer vollständigen schweren Hüftgelenkdysplasie besteht. Die als entwicklungs-labil bekannte Anlage zu HL zeigt also in der Sippe unserer Probanden einen stärkeren Durchschlag als wir nach anderen Befunden bei HL erwarten dürfen.

Bei beiden Zwillingen wurden die Hüftgelenksveränderungen gleichzeitig, wie üblich, beim Laufenlernen entdeckt. Die Schwestern waren nie voneinander getrennt. Die unterschiedliche Ausprägung der Zerstörungsvorgänge an den in gleicher Weise belasteten Hüftgelenken lässt sich somit — will man sie nicht in statischen Unterschieden suchen — allein mit Manifestationsschwankungen der Anlage erklären.

Da aber die meisten Erbanlagen des Menschen auf dem Wege vom Gen zum Phän modifizierenden Einwirkungen von Seiten anderer Erbanlagen wie auch von aussen her ausgesetzt sind, so dürfen wir auch nur in seltenen Fällen eine *vollkommene* Konkordanz wie bei den Blutgruppen erwarten. Geringe Verschiedenheiten im Ausprägungsgrad bei Anlagen, die in ihrer Manifestation nicht stabil (also *entwicklungs-labil* im Sinne von *Lenz*) sind, werden deshalb häufig anzutreffen sein. Ein Eingehen auf bestimmte Einzelheiten erübrigt sich deshalb.

2. Genmanifestationsschwankungen

Als Beispiel einer Zwillingsdiskordanz, die auf stärkeren Manifestationsschwankungen einer entwicklungs-labilen Anlage, also auf dem was wir auch «schwache Gene» nennen können, möchte ich ein Zwillingspaar aufführen, das von Claussen eingehend beschrieben worden ist.

Von den beiden in Abb. 3 wiedergegebenen Zwillingsbrüdern, die zur Zeit der Untersuchung 28 Jahre alt waren, ist I (links), bei dem eine durchgehenden Lippen-Kiefern-Gaumenspalte bestand, an seiner Lippenspalte operiert worden. Bei dem äusserlich unauffälligen Bruder (II) fand sich an der Stelle der Spalte des Paarlings eine Hypoplasie des 2. oberen Schneidezahnes, die als Mikroform der LKG (Mengele, Ströer) aufzufassen ist.

Die weitere körperliche Untersuchung der Brüder ergab einen angeborenen Herzfehler (Ventrikel-Septumdefekt, bei I schwerer) und eine Hodenhypoplasie (ebenfalls bei I stärker ausgeprägt). Alle 3 Anomalien können mit CLAUSSEN auf das gleiche Gen zurückgeführt werden, das zu einer gleichsinnigen Abstufung im

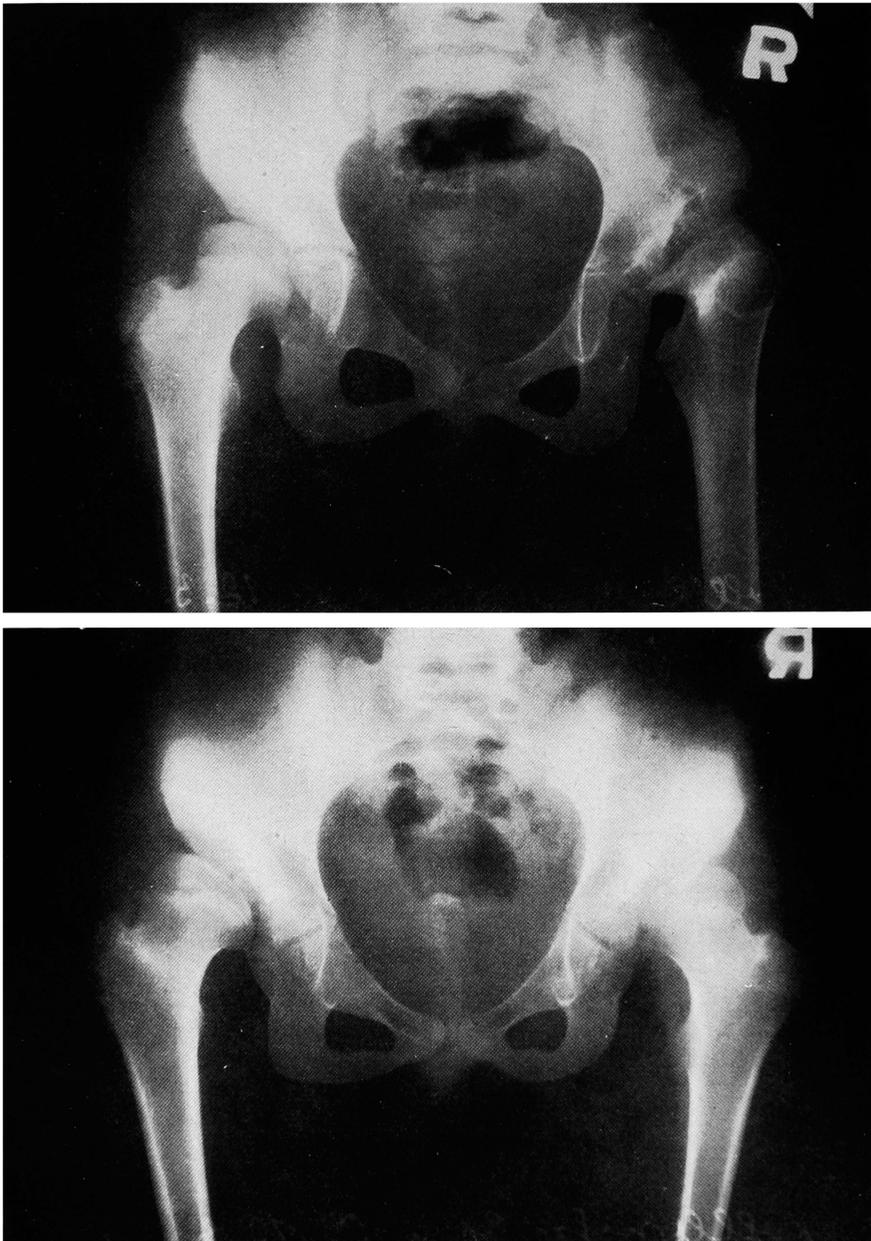
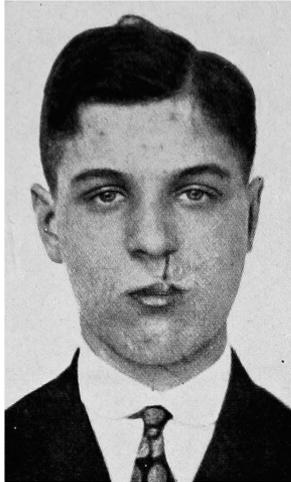
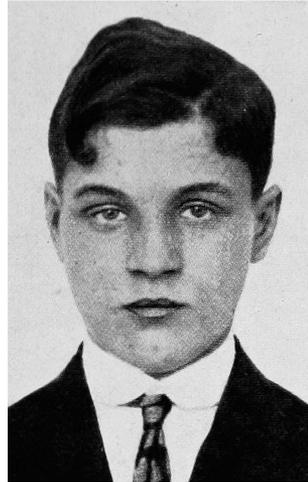


Abb. 2. Röntgenbilder des Beckens der beiden in Abb. 1 dargestellten Zwillingschwestern (oben I, unten II).

Manifestationsgrad der im Grunde konkordanten Anomalien geführt hat. Ich möchte auch Claussens Auffassung unterstützen, nach der eine gemeinsame Entwicklungshemmung anzunehmen ist, « die in der 5.-6. Embryonalwoche ma-



I



II

Abb. 3. Erbgleiche Zwillingenbrüder aus einer von v. Verschuer untersuchten Serie, von denen nur einer wegen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte operiert werden musste. Der links abgebildete Paarling (I) wies bei der mit 28 Jahren von Claussen durchgeführten, eingehenden Untersuchung ausser der LKG einen stärkeren Ventrikel-Septumdefekt des Herzens und eine stärkere Hodenhypoplasie auf als der Bruder. Bei diesem (II) bestand am linken Oberkiefer eine Hypoplasie des 2. oberen Schneidezahnes.

nifestiert und alle zu der Zeit gerade in raschestem Wachstum befindlichen Differenzierungsvorgänge betrifft ».

Wir können somit in diesem Zwillingenpaar ein besonders ausdrucksvolles Beispiel dafür sehen, dass auch nur geringe Unterschiede im zeitlichen Ablauf der Genwirkung bei Zwillingen trotz gleichen Gengefüges phänisch erhebliche Manifestationsverschiedenheiten auslösen können. Über die letzten Ursachen solcher Genwirkungsunterschiede sind unsere Kenntnisse noch unzureichend.

3. Besonderheiten der Zwillingenbildung

Viele scheinbare angeborene Verschiedenheiten bei EZ haben ihre Ursache in den Besonderheiten der Zwillingen-schwangerschaft. Erinnerung sei nur an unterschiedliche Gestaltungen der Kopfform durch das abnorm enge Zusammengepresstsein während der Embryonalentwicklung. Von den seit den grundlegenden Un-

tersuchungen von Siemens, v. Verschuer, Weitz u. a. hinreichend bekannten Verformungen, die auf der Zwillingsschwangerschaft als solcher beruhen und zu denen auch wegen der häufigeren Steissgeburten Hüftgelenks- oder Fussfehler zu rechnen sind, soll hier nicht die Rede sein. Meine Ausführungen sollen sich

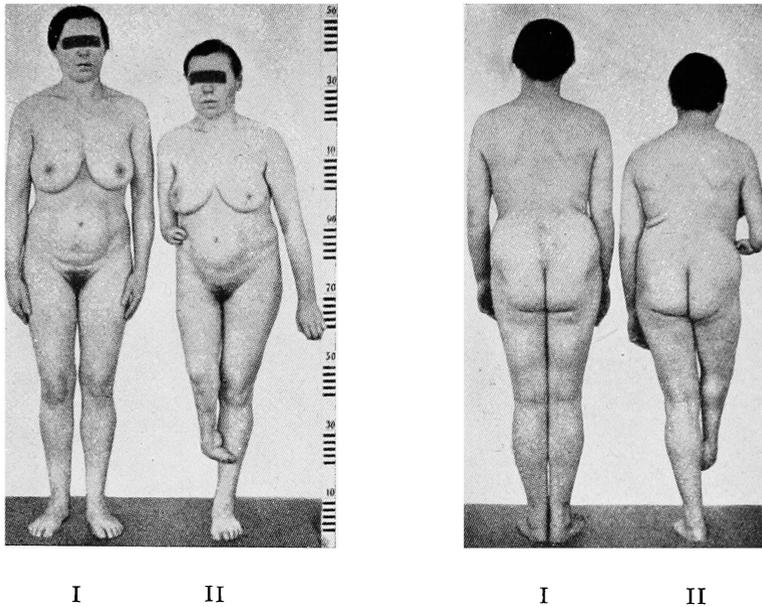


Abb. 4. Dysplasie der rechten Körperhälfte bei einem Paarling (II) von erbgleichen, 35 jährigen Zwillingsschwestern (EZ). Die einseitig unterentwickelte Schwester war ausserdem schwachsinnig.

vielmehr auf die Zwillingbildung selbst, also auf Störungen der Eiteilung und der späteren Symmetrie der Paarlinge beschränken.

Die Frage der Entstehung von Zwillingasymmetrien ist vor allem von v. Verschuer (1926, 1927, 1929, 1932, 1933) untersucht worden, der in erster Linie «abnorme paratypische intrauterine Bedingungen» als Asymmetrieursachen angeschuldigt hat. Vorher glaubte z. B. Newman an erbliche Verschiedenheiten und andere wie z. B. I. Bauer und Dahlberg, dass eineiige Zwillinge sich zueinander verhielten wie die Körperhälften eines Einlings. Asymmetrien sollten danach auf Eigenschaften beruhen, die gleichsam nur in einer Körperhälfte lokalisiert seien.

Mit den experimentellen Untersuchungen von Spemann und Mitarbeitern bei Triton taeniatus, denen Untersuchungen von Driesch bei Seeigeleiern vorausgegangen sind, ist uns ein erster Einblick in die Zwillingentstehung und auch in gewisse Vorgänge gegeben, die zu einer Störung der Zwillingbildung führen können. So ist es Spemann und Falkenberg schon 1919 gelungen, nach medianer

Durchschnürung von befruchteten Eizellen bis zum Beginn des Gastrulastadiums künstlich Zwillinge zu erzeugen. Dabei konnte festgestellt werden, dass bei frühen Durchschnürungen bis zum Vierzellenstadium weitgehend symmetrische Zwillinge erzielt werden konnten, dass jedoch bei späteren Durchschnürungen bis zum Beginn der Gastrulation stärkere Asymmetrien beobachtet wurden. Bei einem Keimling, der am Ende des Blastulastadiums durchschnürt wurde, entstand ein Zwilling, an dessen innenständiger Körperseite beide Extremitäten fehlten.

Eine mit den tierexperimentellen Untersuchungen von Spemann und Falkenberg völlig konform gehende Dysplasie einer Körperhälfte habe ich (1942) bei einem Paarling eines erbgleichen weiblichen Zwillingspaars beobachten und veröffentlichen können (Abb. 4).

Von den zur Zeit der Untersuchung 35 jährigen Schwestern war die unauffällige (I) 154,5 cm, die missbildete (II) 144,7 cm gross. Bei der in ihrer Entwicklung Gehemmtten war die ganze rechte Körperseite unterentwickelt. Abgesehen von der auf dem Lichtbild erkennbaren Arm- und Beinverkürzung bestanden: Atrophie des rechten Schultergürtels, Radiusdefekt, Ulnahypoplasie, hochgradige Hand- und Fingerverkürmungen, Wirbelsynostosen mit Rippenhypoplasie rechts, Atrophie der rechten Beckenseite und des luxierten Oberschenkels, totale Fibulaaplasie, Fehlen des ersten Zehenstrahls bei nur einem ausgebildeten Fusswurzelknochen; bei Hypsicephalie und Gesichtsasymmetrie fand sich ausserdem eine Debilität.

Unsere Beobachtung kann als Beweis dafür angesehen werden, dass uns im einzelnen noch nicht bekannte Störungen der Zwillingbildung beim Menschen zu phänotypisch entsprechenden Veränderungen führen können, wie sie sich tierexperimentell durch Eiteilungsstörungen erzeugen lassen. Wir dürfen somit die Ergebnisse der Untersuchungen von Spemann und Falkenberg als auch für menschliche Verhältnisse gültig annehmen.

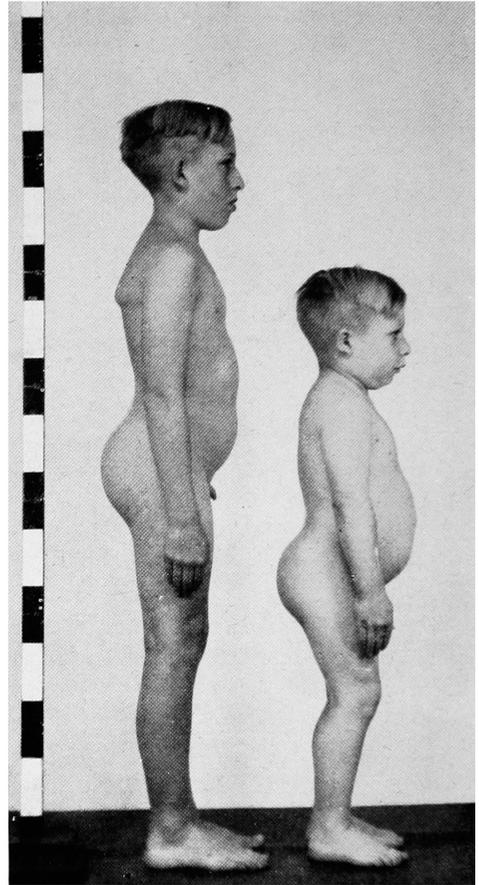
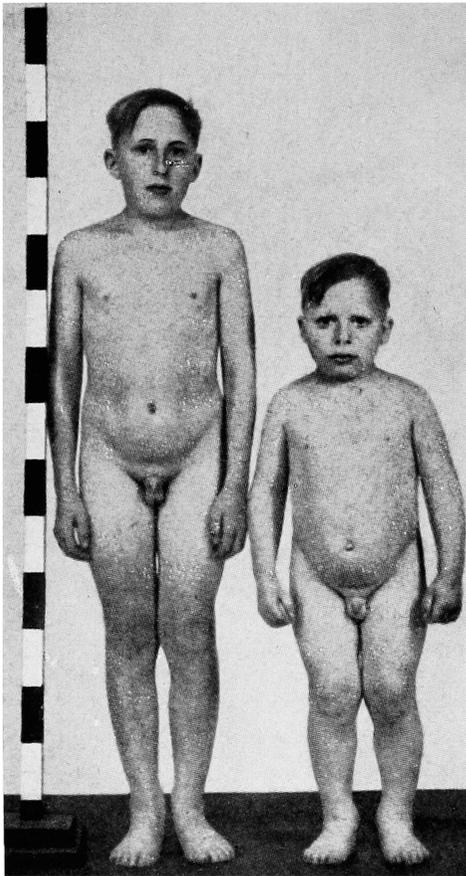
4. Nachgeburtliche Entwicklungsstörungen

Neben Störungen der Zwillingbildung und Genmanifestationsverschiedenheiten können ebensogut nachgeburtliche Einwirkungen zu Diskordanzen bei EZ führen. Hier soll nicht von den sicher exogenen, krankmachenden Einwirkungen auf nur einen Zwillingspaarling gesprochen werden. Hierüber liegen zahlreiche Untersuchungen vor und auch besonders eindrucksvolle Nachuntersuchungen von Zwillingen, die nach 10 (Claussen) und jetzt sogar nach 25 Jahren (v. Verschuer) durchgeführt sind. Während uns sonst bei unserer einmaligen Zwillinguntersuchung nur eine Momentaufnahme gelingt, vermögen uns solche Nachuntersuchungen gleichsam mehrere Szenen aus dem Lebensablauf vor Augen zu führen, durch die die Zwillingforschung erst die erforderliche Dynamik erhält.

Besonders eindrucksvolle Diskordanzen des nachgeburtlichen Lebens erleben wir bei unterschiedlichen Wachstumsstörungen. Über einschlägige Beobachtungen haben z. B. Liebenam und Lüth berichtet.

In Abb. 5 und 6 möchte ich ein Zwillingspaar wiedergeben, das im früheren Dahlemer Kaiser-Wilhelm-Institut 1937 und 1943 also im Abstand von 6 Jahren

zur Untersuchung kam. Von den beiden 1929 geborenen Brüdern blieb der erstgeborene (I) nach Auskunft der Mutter schon bald nach der Geburt im Wachstum zurück. Die Gliedmassen wurden plumper, die Haut trocknete aus. Trotz Hor-



II

I

Abb. 5. 14 jährige Zwillingbrüder (EZ) mit diskordantem thyreogenen Zwergwuchs.

monbehandlung stumpfte der im Wachstum verzögerte Bruder, der 1937 24 cm und 1943 30 cm kleiner als der kaum auffällig retardierte Bruder war, mehr und mehr ab. Er bot 1943 das ausgesprochene Bild eines thyreogenen Zwerges mit Unterentwicklung der Zähne (Abb. 6) wie der Hand- und Fusswurzelknochen, ferner charakteristischer Facies, Haut und Grundumsatzverminderung.

Nach diesen Feststellungen dürfen wir die Diskordanzursache dieses EZ-Paares

in einer Störung des Hormonstoffwechsels (Gl. thyreoidea) sehen, die nur bei dem einen Paarling zu der schweren Allgemeinentwicklungsstörung geführt hat. Wodurch der thyreoogene Zwergwuchs nur eines Paarlings ausgelöst wurde, vermag



Abb. 6. Zähne der in Abb. 5 wiedergegebenen Zwillinge, a) des grösseren, b) des Zwerges, als Zeichen der Retardation des Zwerges (I).

ich nicht zu entscheiden. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass EUGSTER-NAEGELI beim endemischen Kretinismus in der Schweiz keine wesentlichen Konkordanz bzw. Diskordanzunterschiede bei EZ und ZZ feststellen konnte. Er fand Konkordanz-Diskordanzunterschiede bei EZ und ZZ lediglich im Körperwachstum, nicht aber in den kretinischen Hör- und Gehirnsstörungen. Insgesamt sprechen seine Befunde dagegen, dass bei schweren Schilddrüsenfunktionsstörungen in der Regel die Erbveranlagung von ausschlaggebender oder auch nur wesentlicher Bedeutung ist. Im gleichen Sinne sprechen auch Zwillingbefunde bei anderen inkretorischen Störungen z. B. von Komai und Fukuoka sowie Lüth (Hypophysenunterfunktion) oder von Lewis (Akromegalie).

Vom Diabetes mellitus, dem in der Regel ebenfalls eine Störung des Hormonstoffwechsels (Pankreas) zugrunde liegt, wissen wir heute, dass neben der Erbveranlagung auch äussere Einflüsse und bei Frauen eine durchgemachte Gravidität ursächlich von grosser Bedeutung sind. Dies ist namentlich auch durch diskordante Zwillingbefunde bei EZ (Hanhart, Lemser, Pannhorst, Then Berg, Umber u. a.) bestätigt worden.

Gerade das Beispiel Diabetes als nachgeburtliche Hormonausfallsstörung mag die Bedeutung des nachgeburtlichen Lebensablaufs für die Entstehung von Diskordanzen bei EZ unterstreichen.

5. " Exogene " Ursachen

Als « exogene » Ursachen möchte ich im folgenden solche bezeichnen, bei denen ein nachweisbares äusseres Ereignis auf den mütterlichen Organismus für eine diskordante Entwicklungsstörung bei erbgleichen Zwillingen angeschuldigt werden kann. Wenn man bedenkt, wie geschützt ein Embryo in dem Uterus der Mutter eingebettet ist, und welchen Schutz das alle Erschütterungen abhaltende Fruchtwasser der wachsenden Frucht im Mutterleibe zu geben vermag, dann wird man geneigt sein, Einwirkungen von aussen als Diskordanzursache von Entwicklungs-

störungen bei EZ abzulehnen. Müssen doch gerade Einwirkungen von aussen wie z. B. Strahlen, Einbettungs- oder Ernährungsstörungen von Seiten der Mutter beide Paarlinge treffen.

Es liegen aber doch bereits Beobachtungen vor, die dafür sprechen, dass nicht nur Ernährungs- und Einbettungsstörungen im Uterus der Mutter, sondern sogar

massive Einwirkungen von aussen auf den mütterlichen Organismus nur einen Paarling von EZ zu treffen brauchen.

In Abb. 7 möchte ich ein diskordantes Zwillingspaar mit Anencephalie wiedergeben, das nach dem placentaren Kollateralkreislauf und den erhobenen sonstigen Befunden sicher erbgleich (EZ) war.

Die Ursache der diskordanten Anencephalie ohne Wirbelsäulenbeteiligung und ohne Hypoplasie der Nebennieren sah ich in einem Unfall, den die Mutter im letzten Kriege während eines Fliegerangriffs erlitten hatte. Sie war zu Zeit der teratogenetischen Terminationsperiode eine 13 Stufen hohe Kellertreppe kopfüber hinuntergefallen und bewusstlos liegen geblieben. Ich möchte annehmen, dass wie in einem von v. Verschuer beschriebenen Fall von schwerer Allgemeinmissbildung mit LKG ein schwerer Stoss des mütterlichen Organismus die Missbildung bei nur einem Zwillingspaarling hervorgerufen hat. Damit wäre die diskordante Anencephalie in diesem Falle nicht genbedingt.



Abb. 7. Weibliche Totgeburten (EZ) mit diskordanter Anencephalie.

Eine diskordante Fehlbildung, die über den Befund einer Anencephalie hinausgeht, haben Panse und Gierlich beobachtet.

Während zwei erbgleiche Totgeburten bezüglich einer Ohrmuschelreduktion, einer Ösophagusatresie und einer Ösophagotrachealfistel konkordant waren, fanden sich bei nur einem monströs verbildeten Paarling eine bis zum Kreuzbein reichende Craniorachischisis sowie eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und Klumpfüsse. Der Paarling war ausserdem ein Acardius und über eine gemeinsame Plazenta an den Blutkreislauf des Partners angeschlossen (nach E. Schwalbe symmetrische Chorioangiopagen).

Für die Ätiologie der schweren Allgemeinmissbildung des Acardius scheint mir in diesem Falle nicht ohne Bedeutung, dass das Monstrum in einem Seitenhorn des mütterlichen Uterus eingebettet war und offensichtlich schlechtere Ent-

wicklungsbedingungen als der Partner hatte. Mit Recht haben jedoch Panse und Gierlich darauf hingewiesen, dass die bei beiden Paarlingen konkordanten Fehlbildungen (Ohrmuschelreduktion, Ösophagusatresie mit Ösophagotrachealfistel) als gleichartige (genbedingte?) Entwicklungsstörung im Bereich der ersten Keimenspalte aufgefasst werden können.

Bei den in den letzten Jahren von Strupler gesammelten erbgleichen Zwillingen mit diskordanten Missbildungen (darunter Hemicardius, Hydrocephalus, tuberöses Haemangiom der Nase) konnten leider keine hinreichenden ätiologischen Erklärungen gegeben werden. Im Falle der EZ mit diskordantem Haemangiom bleibt die Frage einer somatischen Mutation, die vor allem von K. H. Bauer und F. Lenz allgemein für die Geschwulstbildung diskutiert worden ist, als ein vertretbarer Erklärungsversuch.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass selbst bei « zusammen-gewachsenen » Zwillingen, also bei echten Doppelbildungen, bei denen die Zwillingbildung unvollständig gewesen ist, diskordante Anomalien beobachtet werden konnten. In der « Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere » hat E. Schwalbe (1907) in Fig. 245 einen Thoracopagus monosymmetros abgebildet, dessen einer Individualteil eine doppelseitige Oberkieferspaltung (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte?) aufweist. Eine einseitige Oberkieferspaltung zeigt ein in Fig. 302 nach einer Beobachtung von Barkow (1821) abgebildeter Craniopagus occipitalis, dessen einseitige Spaltbildung allerdings mit der Asymmetrie der am Hinterhaupt verwachsenen Köpfe erklärt werden kann.

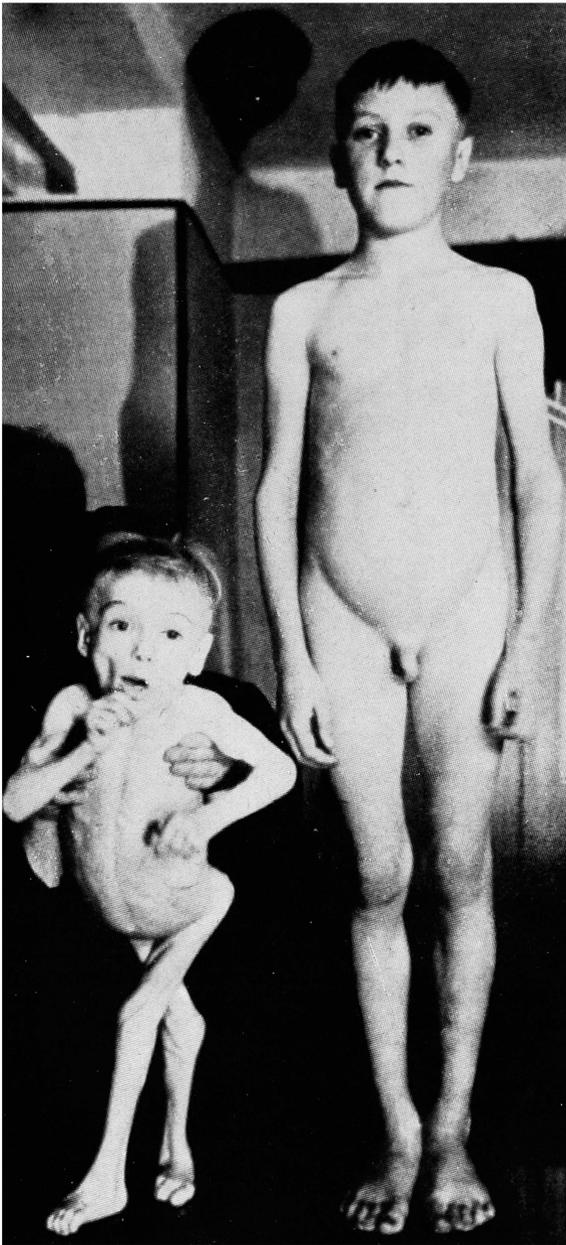
Im Jahre 1934 hat G. B. Gruber mehrere Dicephala vorgestellt. In einem Falle bestand bei einem durch einen hinteren Hirnbruch ausgezeichneten Schädel eine mikrocephalische Hemicranie, in einem anderen nur bei einem Fruchtanteil eine Craniorachischisis. Die beiden missbildeten Köpfe waren jeweils wesentlich kleiner als die anderen. Im zweiten Falle scheint nach der Abbildung ausserdem bei dem grösseren Kopf eine Oberlippenspalte vorzuliegen. Erwähnen möchte ich schliesslich eine von Gruber wiedergegebene Nachzeichnung von Dicephala, die schon bei Licetus (1668) dargestellt sind, und von denen ein Kopf arhinencephal ist.

Nach diesen Beobachtungen vermögen demnach auch bei Doppelbildungen offensichtlich « exogene » Einwirkungen im Sinne einer Entwicklungshemmung zu einer Diskordanz der unvollständig geteilten Zwillingspaarlinge zu führen.

6. Unbekannte Ursachen

In diese Gruppe müssten wir eigentlich die Mehrzahl der bisher genannten diskordanten Fehlbildungen bei erbgleichen Zwillingen einreihen. Sind doch unsere Kenntnisse über die pathogenetischen Vorgänge bei der Entstehung von Missbildungen ebenso lückenhaft wie bei anderen Anomalien und Entwicklungsfehlern.

Mit der Feststellung, dass menschliche Missbildungen wie z. B. Wachstums-



II

I

störungen genbedingt sein können oder sich auf ein nachweisbares äusseres Ereignis zurückführen lassen, haben wir eine Erklärung für die *Ätiologie* gefunden. Der Weg von der normalen embryonalen Ausgangszelle bis zu ihren pathologisch veränderten Abkömmlingen, den wir mit dem Begriff *Pathogenese* zu erfassen versuchen, kennen wir in der Regel nicht. Wir sind deshalb zumeist auf Hypothesen angewiesen.

Zum Abschluss meiner Ausführungen über Diskordanzursachen bei erbgleichen Zwillingen möchte ich deshalb ein Paar auführen über dessen diskordante Körperbefunde ich keine Erklärung abzugeben vermag:

Von den beiden in Abb. 8 wiedergegebenen Brüdern, die wir nach der Blutuntersuchung und nach dem Papillarlinienbefund als *erbgleich* erkannt haben, war der grössere 1943 im Alter von 10 Jahren 120 cm gross, der schwer missbildete Zwerg 86 cm gross. Der Zwerg starb kurz nach der röntgenologischen Untersuchung,

Abb. 8. 10 jährige Zwillingbrüder (EZ) mit diskordantem Zwergwuchs, den ich in das Gebiet der multiplen Epiphysenstörungen eingeordnet habe. Der Zwerg (II), der nie laufen und sprechen konnte, wies eine röntgenologisch besonders auffällige, schwere allgemeine Skelettentwicklungsstörung auf. Er starb kurz nach der Untersuchung. Bei dem unauffällig erscheinenden Bruder (I) bestand ein doppelseitiges Iriskolobom, das bei dem Zwerg fehlte.

die eine erhebliche Verzögerung der gesamten Knochenentwicklung mit multiplen Epiphysenstörungen und Hand- und Fusswurzelknochenreduktion sowie Wirbelkörperabflachungen im Sinne einer Platyspondylie und doppelseitiger Hüftgelenkdsdysplasie mit Mikroepiphysen und Verschlussstörung der Y-Fugen am Becken aufdeckte. Eine Einordnung der Skelettentwicklungsstörungen in eine der bekannten Formen von multiplen Epiphysenstörungen wie Dysostosis multiplex (Pfaundler-Hurler) oder Dysostosis MORQUIO war nicht möglich. Während die Augen des Zwerges keine krankhaften Veränderungen zeigten, fand sich bei dem grösseren Bruder ein doppelseitiges Iriskolobom. Über Veränderungen in der Familie im Sinne von Wachstumsstörungen oder Kolobomen war nichts in Erfahrung zu bringen.

Ausser der Tatsache, dass die Zwillingenbrüder sowohl bezüglich des Zwergwuchses als auch bezüglich des Iriskoloboms des Partners diskordant waren, müssen in diesem Falle alle ursächlichen oder auch differentialdiagnostischen Fragen offen bleiben. Gerade dieser Fall zeigt aber die Notwendigkeit einer systematischen Beobachtung diskordanter Befunde bei EZ, um unsere Kenntnis über das Wesen und die Ursachen menschlicher Missbildungen und Entwicklungsstörungen oder ganz allgemein von zahlreichen normalen und pathologischen Merkmalen und Eigenschaften zu erweitern.

Die Zwillingenforschung am Menschen ist noch jung. Das kürzlich erschienene umfangreiche Werk von Luigi Gedda: «Studio dei Gemelli» zeigt aber, was in der geringen Zahl von Jahren, die bisher für eine systematische Zwillingenforschung zur Verfügung standen, schon erarbeitet worden ist.

Ernste Forschung will nicht still stehen. Mögen meine Ausführungen, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, dazu beitragen, aufzuzeigen, in welcher Richtung Zwillingenuntersuchungen auch in Zukunft erfolgversprechend sein dürften.

Schrifttum

- BARKOW, zit. n. GRUBER.
BAUER, J. *Klin. Wochenschr.* 3, (1924) 1222.
BAUER, K. H. in *Handbuch der Erbbiologie*. Springer Berlin 1939.
CLAUSSEN, F. *Verh. Dtsch. Ges. f. Rassenforschung* 9 (1938) 50.
CLAUSSEN, F. *Z. indukt. Abstammungs- u. Vererbbl.* 76 (1939) 14.
CLAUSSEN, F. *Erbarzt.* 8 (1940) 5.
DAHLBERG, G. *Twin Births and Twins from a Hereditary Point of View*. Stockholm 1926.
DRIESCH, H. *Anat. Anz.* 8 (1893).
EUGSTER-NAEGELI, J. *Fortschr. Erbpathol. u. s. w.* 5 (1941) 156.
GEDDA, L. *Studio dei Gemelli*. Rom 1951.
GREBE, H. *Erbarzt.* 10 (1942) 99.
GREBE, H. *Virchows Arch.* 316 (1949) 116.
GREBE, H. *Z. Vererb. u. Konstitutionsl.* 30 (1951) 299.
GRUBER, G. B. *Verh. Dtsch. Path. Gesellsch.* 27 (1934) 303.
HANHART, E. *Erbarzt* 5 (1939) 5.
KOMAI, u. FAKUOKA, zit. n. LÜTH.
LEMSER, H. *Erbarzt* 4 (1938) 33.

- LEMSEER, H. *Münch. Med. Wochenschr.* 47 (1938) 1811.
 LENZ, F. in *Baur-Fischer-Lenz: Menschliche Erblehre u. Rassenhygiene*, I. München 1936.
 LIEBENAM, L. *Z. Vererb. u. Konstl.* 22 (1938) 373.
 LEWIS, A. A. *of. Eugen.* 7 (1936) 1.
 LICETUS, Zit. n. GRUBER.
 LÜTH, K. F. *Z. menschl. Vererb. u. Konstl.* 21 (1937) 55.
 MENGELE, J. *Z. menschl. Vererb. u. Konstl.* 23 (1939) 17.
 NEWMAN, H. *The Biology of Twins*. Chicago 1924.
 PANNHORST, R. *Dtsch. med. Wochenschr.* 51 (1934) 1950.
 PANSE, F. u. GIERLICH, *Virchows Arch.* 316 (1949) 135.
 SCHWALBE, E. *Die Morphologie der Missbildungen des Menschen u. d. Tiere II*. Teil. Jena 1907.
 SPEMANN, H. u. H. FALKENBERG. *Arch. Entw. mechan.* 45 (1919) 371.
 STRÖER, W. F. H. *Z. f. Anat. u. Entw. gesch.* 109 (1939) 339.
 STRUPLER, W. *Diskordante Missbildungen bei eineiigen Zwillingen*. Inaug. Dissert. Zürich 1947.
 THEN BERGH, H. *Arch. Rassenbiol.* 32 (1938) 4.
 V. VERSCHUER, O. *Münch. med. Wochenschr.* 38 (1926) 1562.
 V. VERSCHUER, O. *Erg. inn. Med.* 31 (1927) 35.
 V. VERSCHUER, O. *Z. Morph. u. Anthrop.* 27 (1929) 171.
 V. VERSCHUER, O. *Z. Abstammungsl.* 61 (1932) 147.
 V. VERSCHUER, O. *Z. Abstammungsl.* 67 (1933) 299.
 V. VERSCHUER, O. *Homo* 2 (1951) 11.
 UMBER, F. *Dtsch. med. Wochenschr.* 15 (1934) 544.

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit behandelt grössere Merkmalsverschiedenheiten, die in erbgleichen Zwillingen öfters gefunden werden. Diese Verschiedenheiten sind auf eine Manifestationslabilität zurückzuführen wie z.B. im Falle von 12 jährigen EZ mit zwar konkordantes doppelseitiger Hüftgelenksdysplasie, aber verschiedenen Röntgenbild. Ausserdem können diese Verschiedenheiten auf äussere Einflüsse während des intrauterinen Lebens, auf hormonale Wachstumsstörungen etc. zurückzuführen sein. Unter den diskordanten Fällen mit unbekannter Ursache bringt der Autor ein eineiiges Zwillingpaar von 10 Jahren, bei dem ein Zwilling stark im Wachstum zurückgeblieben ist, während der andere Zwilling an einem doppelseitigen Iriskolobom leidet.

RIASSUNTO

Il lavoro è dedicato alle notevoli differenze che talora si possono verificare fra gemelli che hanno un'eguale eredità. Queste differenze possono essere dovute a labilità di manifestazione, come nel caso di due gemelle MZ di 12 anni con displasia concordante dell'articolazione dell'anca ma con quadro radiologico differente. Inoltre queste differenze possono essere dovute a particolarità della vita endouterina, ad alterazioni della crescita per disturbi ormonali, ecc. Fra i casi a causa ignota, l'A. presenta una coppia MZ di anni 10 in cui un gemello è fortemente arretrato nella crescita mentre il co-gemello presenta coloboma dell'iride.

RÉSUMÉ

Le travail est consacré aux différences notables qui peuvent se vérifier entre jumeaux présentant une égale hérédité. Ces différences peuvent être dues à la labilité de manifestation, comme dans le cas de deux jumelles MZ de 12 ans avec dysplasie concordante de l'articulation de la hanche, mais présentant un tableau radiologique différent. En outre ces différences peuvent être dues à des particularités de la vie intra-utérine, à des altérations de croissance sous l'effet de troubles des hormones, etc. Parmi les cas dont la cause est inconnue, l'auteur nous présente un couple MZ de 10 ans, dont un jumeau est fortement arriéré dans sa croissance tandis que son frère souffre de coloboma de l'iris.

SUMMARY

This article discusses the major differences which can be found from time to time in homozygotic twins. In some instances there may be differences in manifestation, as in the case of a pair of monozygotic twins, aged 12, with concordant dysplasia of the hip-joint but with different radiological pictures. Differences may also be due to particular incidents during intra-uterine life, alterations in growth resulting from hormonal disturbances etc. In some cases the cause of the differences is not known and, as an example, the author cites a monozygotic twin-pair aged 10, one member of which is much retarded in growth while the co-twin suffers from coloboma of the iris.