

ÜBER BESONDERE ZWILLINGSKONKORDANZEN

von
Hans Grebe

Innerhalb von 14 Tagen musste ich kürzlich die beiden 67jährigen eineiigen (erbgleichen) Zwillingbrüder R., die an gleichartig schweren und hartnäckigen Nierenkoliken erkrankt waren, in das Krankenhaus Bad Wildungen einweisen. Während bei dem einen ein zunächst eingeklemmter kleiner Harnleiterstein spontan abging und eine Entlassung nach wenigen Tagen erfolgen konnte, war bei dem anderen eine Beseitigung der klinischen Erscheinungen erst nach operativer Entfernung eines Nierenbekken-Ausgusssteines möglich. Bei beiden Brüdern lagen Cystinsteine und Cystinausscheidung im Urin vor.

Die Aehnlichkeit der Symptome bei beiden Brüdern, die ich schon früher wegen — unterschiedlicher — Prostatabeschwerden behandelt hatte, gibt mir Veranlassung, im folgenden zu der Frage « besonderer » Zwillingskonkordanz Stellung zu nehmen.

Bereits im 1. Heft der AGeMeGe vom Januar 1952 (S. 89-102) habe ich versucht, zu dem Problem der Diskordanzursachen bei erbgleichen Zwillingen Stellung zu nehmen. Folgende kausalen Erklärungen schienen mir dabei für die Möglichkeiten phänotypischer Verschiedenheiten genotypisch gleicher EZ-Paarlinge gegeben:

1. Unterschiedliche Merkmalsausbildung 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.

Neben diesen ätiologisch erklärbaren Gruppen musste allerdings auch noch eine Gruppe « unbekannt Ursachen » übrig bleiben, für deren Befunde mir keine Beweismöglichkeit oder auch nur hinreichend theoretisch gesicherte Deutung gegeben schien.

Vor kurzem ist nun die internationale Zwillingsforschung durch eine bedeutsame Arbeit meines verehrten Lehrers, Prof. Dr. O. Frh. v. Verschuer « wirksame Faktoren im Leben des Menschen » bereichert worden. In dieser Arbeit wurden erstmals anstelle der sonst üblichen Lebensquerschnitte, die aus den erhobenen Befunden zu einem bestimmten Zeitpunkt ersichtlich sind, Lebenslängsschnitte über einen Zeitraum von 25 Jahren dargestellt. Die Untersuchungen v. Verschuers geben gleichsam anstelle von Momentaufnahmen, die einer einmaligen, zeitlich begrenzten Untersuchung entsprechen, einen Lebensfilm über einen in der bisherigen Zwillingsforschung einmalig weitgehenden Lebensabschnitt (von 25 Jahren) dar, der unseren Erkenntnissen eine besondere Tiefe gibt.

Aus den Ergebnissen der Arbeit v. Verschuers seien folgende Feststellungen hervorgehoben: *Die überragende Prägekraft der durch die Erbanlagen gegebenen Entwicklungspotenzen wird bestätigt.* «Durch die methodische Fixierung von Erbe und Umwelt als wirksame Faktoren im Lebensgang unserer Zwillinge ist offenbar geworden, dass sich *Krankheit und Tod oft ohne derartig erkennbare kausale Beziehungen ereignen*». Zu dieser zweiten Feststellung kam v. Verschuer aufgrund der verhältnismässig zahlreichen Diskordanzen bei erbgleichen Zwillingen im Auftreten bestimmter Erkrankungen wie im Eintritt des Todes. Er folgerte hieraus: *Krankheit und Tod sind im Leben des einzelnen Menschen Ereignisse, die sich nicht mit Bestimmtheit voraussagen lassen.*

Trotz dieser durch besonders exakte und umfangreiche Untersuchungen ausgezeichneten Arbeit meines verehrten Lehrers, der in der allerersten Reihe der heute lebenden Zwillingforscher genannt werden und dessen Feststellungen deshalb besonderes Gewicht zukommen muss, begegnen uns aber immer wieder Zwillingspaare, die nicht nur in ihrem normalen morphologischen, physiologischen und psychischen Verhalten, sondern auch in ihrem Verhalten gegenüber krankhaften Ereignissen und damit im Krankheitsbefall wie im Krankheitsverlauf einander so ähnlich sind, dass eine solch auffällige «besondere» Konkordanz ebenso unser Interesse verdient wie diskordantes Verhalten.

Schon in der ersten Ausgabe ihrer «Zwillingstuberkulose» haben Diehl und v. Verschuer (1933) über Zwillingspaare berichtet, die trotz räumlicher Trennung an örtlich und verlaufsmässig auffallend gleichartigen tuberkulösen Prozessen erkrankt waren. Solche Befunde haben uns in eindringlicher Weise zeigen können, einen welcher grossen Anteil die Erbveranlagung selbst in der Antwort unseres Organismus auf solch exogene Einwirkungen, wie es Infektionen sind, einnehmen kann.

Eine Gesamterfassung der bisherigen Zwillingsskasuistik wie der zahlreichen, grossen, auslesefreien Zwillingsserien, auf die unsere heutige Kenntnis der Konkordanzmöglichkeiten beruht, dürfte im Rahmen der vorliegenden Ausführungen unmöglich sein. Die Leser dieser Zeitschrift werden hierzu immer wieder auf das Werk von Prof. Gedda «Studio dei Gemelli» zurückgreifen, das in seiner Vollständigkeit unschätzbare Dienste zu leisten vermag. Hier sei nur bemerkt, dass neben hoher Konkordanz im Krankheitsverlauf auch der Todeseintritt — und namentlich auch bei unvorhergesehenen krankhaften Ereignissen — bei erbgleichen Zwillingen in solch übereinstimmender Weise erfolgen kann, dass wir in solchen Fällen an eine besonders starke Wirkungskraft des Genotypus denken müssen.

Auf dem Deutschen Sportärztekongress 1952 erwähnte Jokl im Anschluss an eine pathologisch-anatomische Demonstration von Herzveränderungen beim plötzlichen Sporttod auch einen «Sporttod als Schicksal» bei einem erbgleichen Zwillingsspaar und 1954 berichtete er (gemeinsam mit B. Wolffe) in den AGeMe über eine eigene Beobachtung und eine solche von O' Brien mit konkordanten plötzlichen Todesfällen bei sporttreibenden Zwillingen.

Bei der Seltenheit solcher Befunde wird man sie besonders gern und leicht registrieren und geneigt sein, ihre Bedeutung zu sehr hervorzuheben.

Die in so geringen Zeitabständen aufgetretenen, am Krankenbett sehr ähnlichen Nierenkoliken der Brüder R. und die folgenden Befunde, die ich bei allgemeinen Zwi-

lingserhebungen in den letzten 20 Jahren festlegen konnte, bestätigen aber, dass es neben erbgleichen Zwillingen mit besonders konkordantem Verhalten auch bei Merkmalen und namentlich bei Erkrankungen mit im Durchschnitt nur mässig hoher Konkordanz auch solche mit überdurchschnittlich grosser, « besonderer » Konkordanz gibt.

Als Beispiel hierfür möchte ich einige Befunde bei Krankheiten und Entwicklungsstörungen mitteilen, bei deren Auftreten wahrscheinlich entwicklungs- oder umwelt-



a *b*
Abb. 1 - 23jährige Zwillingsschwestern (EZ) mit konkordanten Nierensteinen (Oxalatsteine)

labile, schwache Gene von Bedeutung sind die in den vorzustellenden Fällen durch, stärkere Penetranz der pathologischen Anlagen zu einer augenfälligen, gleichartigen phänotypischen Manifestierung geführt haben.

1. Zwillinge mit Nierensteinen

Abgesehen von der eingangs erwähnten Beobachtung habe ich seit 1937 drei weitere erbgleiche Zwillingspaare mit gleichartig gehäuften Nierenkoliken beobachten können, bei denen jeweils ein Paarling wegen der Hartnäckigkeit der klinischen Beschwerden operiert werden musste.

Im ersten Falle waren die in Abb. 1 wiedergegebenen 1913 geborenen Schwestern B. (beide medizinisch-technische Assistentinnen) in den Jahren 1934-1937 im Alter von 20-23 Jahren wiederholt an Nierenkoliken mit massenhaft Oxalatkristallen im Sediment erkrankt. Während I 1937 in Berlin operiert und ein kirschgrosser Oxalatstein rechts entfernt werden musste, ergab die nach einer klinisch völlig identisch verlaufenden rechts-

seitigen Nierenkolik bei II angefertigte Röntgenaufnahme keinen Konkrementschatten und damit keinen Anhaltspunkt für das Vorliegen eines entsprechenden Steines (vgl. Abb. 2).

Von einem 1896 geborenen Brüderpaar erkrankte der Erstgeborene im Jahre 1929 im Anschluss an mehrere rechtsseitige Nierenkoliken an einer Pyelitis. Obwohl bereits

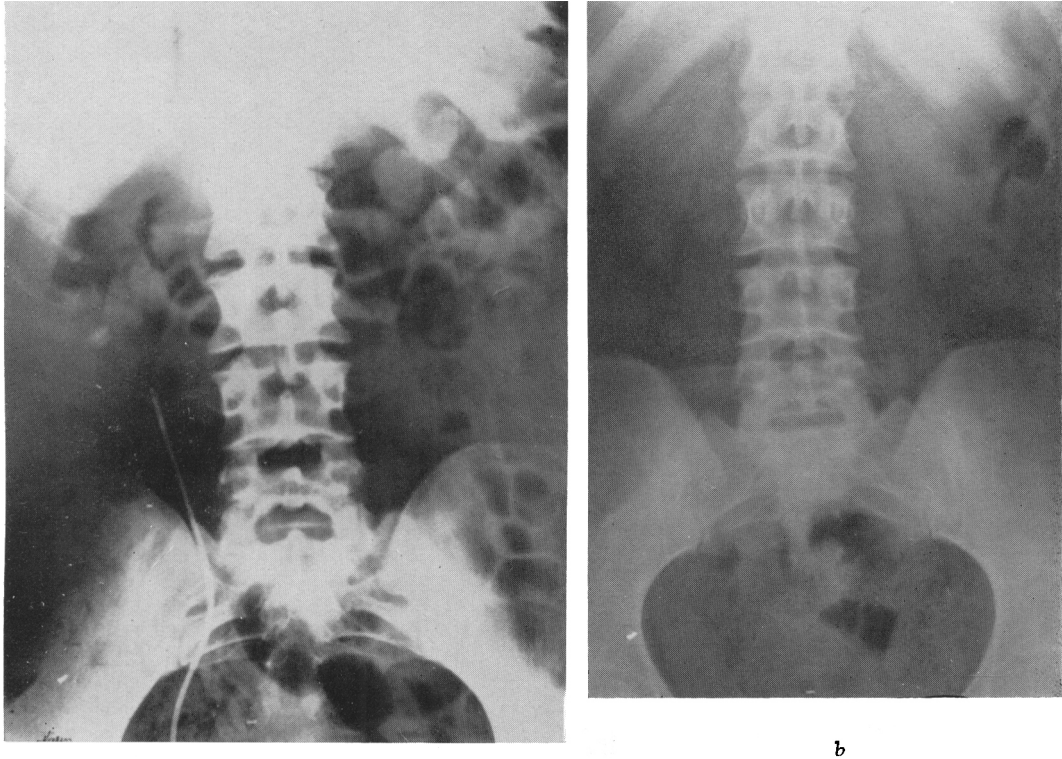


Abb. 2 - Röntgenleeraufnahmen der Nieren der Schwestern von Abb. 1. Kirschgrosstein bei *a* (links). Bei *b* liess sich ein Konkrement nicht nachweisen

zu Hause ein kleiner Stein spontan abgegangen war, ergab die im Marienkrankenhaus Frankfurt/Main angefertigte Nieren-Röntgenaufnahme einen kleinkirschgrossen, längs-ovalen Stein im rechten Nierenbecken. Im Urin fanden sich reichlich Oxalate. Der Stein war zur Zeit, als ich diesen Mann kennenlernte, spontan abgegangen.

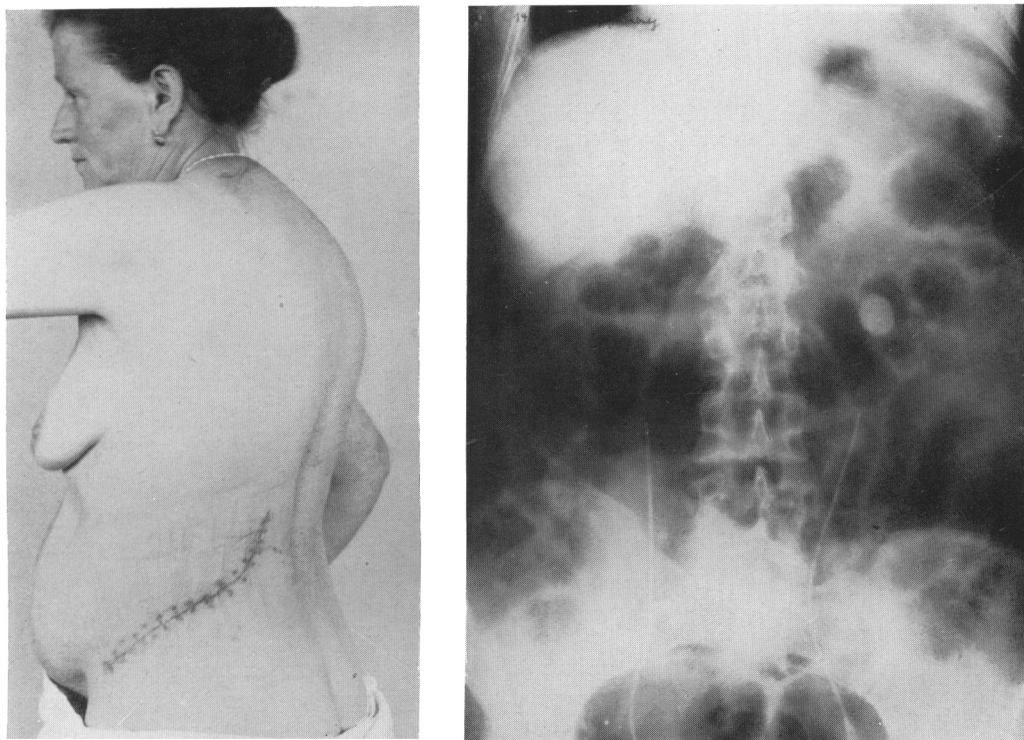
Der zweitgeborene Bruder erkrankte im Jahre 1937 an heftigen rechtsseitigen Nierenkoliken. Nachdem trotz 4 Sondierungen ein im Ureter eingeklemmter Oxalatstein nicht entfernt werden konnte, musste, zumal bereits eine Hydronephrose bestand, eine operative Entfernung des Steines erfolgen. Im Jahre 1939 erfolgte wegen eines Rezidivs eine zweite Urethrotomie (vgl. Abb. 3a u. b).



a *b*
Abb. 3 - Erbgleiche Zwillingsbrüder (EZ) mit konkordanten, rechtsseitigen Oxalat-Nierensteinen im
Alter von 31 (*a*) und 10 (*b*) Jahren (links I, rechts II)



a *b*
Abb. 4 - 55jährige Zwillingschwestern (EZ) mit konkordanten, links-
seitigen Nierenkoliken. Nur bei II (rechts) musste ein Stein, röntge-
nologisch nachgewiesen, operativ entfernt werden



a *b*
Abb. 5 - Die wegen Uratstein operierte Schwester (II) des Zwillingspaares von Abb. 4. *a*) Befund nach der Operation *b*) Röntgenbild mit Stein vor der Operation

Beide Brüder sind 1932 wegen spezifischer Lungenerkrankungen von Diehl und v. Verschuer untersucht worden. Als ich 1942 die letzte Verbindung mit den Brüdern hatte, war eine Nierenkolik bei beiden nicht mehr aufgetreten.

Im dritten Falle waren die in Abb. 4 wiedergegebenen, in Frankfurt erfassten, 1887 geborenen Zwillingschwestern M. (beide Hausfrauen, I leidenschaftliche Tee- u. Kaffeetrinkerin, II trinkt wenig Flüssigkeit) in den Jahren 1939-1942 mehrfach an linksseitigen Nierenkoliken erkrankt. Während sich die klinischen Erscheinungen bei I nach Spasmodica jeweils schnell zurückbildeten, kam es bei II, die auch — im Gegensatz zu ihrer Schwester — mehrere Schübe eines wechselhaften Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte, im Sommer 1942 zu einer solch heftigen Kolik, dass erst eine operative Behandlung Linderung verschaffen konnte. Bei der Operation wurde ein walnussgrosser Uratstein entfernt (vgl. Abb. 5 a u. b).

Unter dem Eindruck des Befundes wurde auch bei der Schwester ein Röntgenbild

angefertigt, das keine Steinbildung nachweisen konnte. Dagegen haben wir bei einer Urinuntersuchung nach einer Kolikattacke im Sediment reichlich Harnsäurekristalle und auch harnsaurer Natron angetroffen.

Während die von Oxalatsteinen befallenen Brüder und die ebenfalls an Oxalatsteinen erkrankten Schwestern, die zur Zeit unserer Untersuchung unverheiratet waren, keine voneinander abweichenden Lebensgewohnheiten hatten, erklärte im dritten Fall die nicht-operierte Schwester, dass sie durch reichlich Flüssigkeitszufuhr verhindert habe, dass « sich bei ihr Steine festsetzen könnten ». Möglicherweise hat tatsächlich die stärkere Nierendurchspülung bei dieser Frau eine stärkere Manifestation der zweifellos vorhandenen harnsauren Diathese bis zum Zeitpunkt unserer letzten Untersuchung verhindern können.

Zwillingsbefunde mit Nierensteinen sind bisher in der Literatur spärlich. In Geddas Standardwerk sind überhaupt nur 5 Beobachtungen (Schleicher und Ostertag, Romanow, Ostertag und Spaich, Weitz, Mingers) angeführt. Dabei wies das von Schleicher und Ostertag untersuchte, aus einer Verwandtenehe stammende Paar neben konkordanter Cystin-Nephrolithiasis auch eine Lebersche Opticusatrophie auf. Bei den von Ostertag und Spaich untersuchten Brüdern hatte im Alter von 54 Jahren nur einer Oxalatsteine; auch das von Weitz beschriebene Paar war diskordant. Bei den Beobachtungen von Romanow und von Mingers sind mir die Einzelheiten der Befunde nicht bekannt.

Die Spärlichkeit der bisherigen Veröffentlichungen mit Nierensteinen bei Zwillingen lässt es an sich schon gerechtfertigt erscheinen, über 4 Paare mit chemisch unterschiedlichen Konkrementen zu berichten. Worauf es mir aber in den vorliegenden Ausführungen ankommt, ist die Tatsache, dass bei allen 4 vorgestellten Paaren das Auftreten so eigenartiger klinischer Erscheinungen wie das von Nierenkoliken so auffällig konkordant war. Es muss also den Steinerkrankungen bei allen 4 beschriebenen erbgleichen Zwillingspaaren eine in ihrer Penetranz überraschend gleichartige Erbveranlagung zugrunde liegen. Dass und trotz der klinisch und im Zeitpunkt ihres Auftretens teilweise recht ähnlichen Kolikanfälle bei allen 4 Paaren nur jeweils ein Paarling operiert werden musste und der andere zum Zeitpunkt der Operation des Partners röntgenologisch steinfrei war, zeigt, dass es trotz gleicher klinischer Erscheinungen in allen 4 Fällen doch zu Stoffwechselverschiedenheiten gekommen sein muss, die unser besonderes Augenmerk auf die feineren Stoffwechsellvorgänge bei Zwillingen lenken.

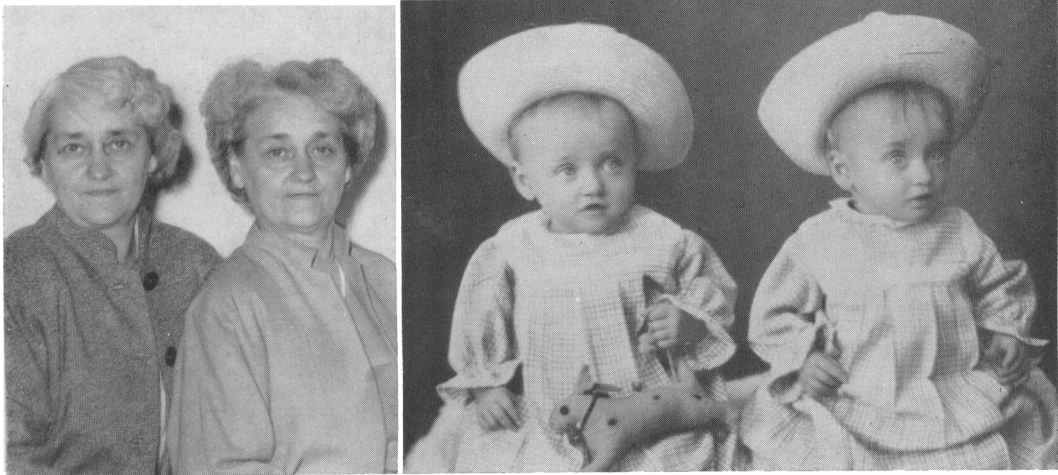
2. Zwillinge mit Allergosen, Hyperthyreose und cystisch-glandulärer Hyperplasie

Im folgenden möchte ich die Lebensgeschichte eines erbgleichen weiblichen Zwillingspaars wiedergeben, die aufzeigt, welcher hohe Grad von Konkordanz in mehreren voneinander unabhängigen krankhaften Veränderungen möglich ist.

Von den in Abb. 6 wiedergegebenen, im Jahre 1907 geborenen Zwillingsschwestern, steht I seit 10 Jahren wegen Hyperthyreose, Cholelithiasis mit chronischen Entzündungserscheinungen, Urticaria, Asthma bronchiale und seit 3 Jahren wegen erheblicher klinischer Allgemeinerscheinungen in meiner laufenden Behandlung. II lebt etwa 100 km entfernt in Kassel. I war seit 1935 verheiratet; sie hatte 1939 nach einer schweren

Geburt mit Uterusruptur ein totes Kind und ist seit 1945 geschieden. Sie war vor und nach ihrer Ehe als Putzmakerin und Schneiderin tätig. II ist unverheiratet und lebt als Behördenangestellte in besseren äusseren Verhältnissen als I.

Bereits als Kind litten beide Schwestern wiederholt an Urticaria. Bei Klimawechsel



a

b

Abb. 6 - Erbgleiche Zwillingschwestern (EZ) mit besonders konkordanten Allergosen sowie gleichartiger Hyperthyreose und cystisch-glandulärer Hyperplasie der Uterusschleimhaut a) mit 48 Jahren, b) mit 3 Jahren (links I, rechts II)

kam es schon in der Pubertätszeit bei beiden zu gleichartigen Asthmaanfällen. Die Menarche trat mit 15 Jahren (bei II eine Regelblutung später) ein. Die Regelblutung war bei II immer 2 Tage später und etwas schwächer als bei I. Nachdem Masern und Diphtherie gleichzeitig durchgemacht wurden, litten beide Schwestern später wiederholt unter Mandelentzündungen. Bei I habe ich bereits 1945 (bisher ohne Erfolg) eine Tonsillektomie angeraten, die bei II 1948 durchgeführt wurde.

Nachdem beide Schwestern jahrelang unter Parodontose gelitten hatten, tragen beide seit 1951 Zahnprothesen. Bei I stehen noch die beiden Eckzähne unten, bei II ausserdem der 1. Prämolarkahn unten links.

Seit vielen Jahren (der Beginn liess sich nicht mehr genau festlegen) leiden beide Schwestern unter gehäuften Gallenkoliken, die bei II 1953 zu einem Steinverschlussikterus geführt haben. Bei I habe ich seit 1945 wiederholt Gallenfarbstoffe im Urin gefunden. Während bei II im Röntgenbild Gallensteine nachgewiesen sind, war der Befund bei I nicht eindeutig. Nach dem klinischen Verlauf habe ich keinen Zweifel, dass auch I Gallensteine hat. Eine Gallenblasenoperation ist bisher weder bei I noch bei II durchgeführt worden. Beide sind trotz Leberdiät wiederholt wegen entzündlicher Veränderungen

(chronische Cholecystitis) bettlägerig gewesen. Bei wiederholten gleichzeitigen Untersuchungen der jetzt 48jährigen Schwestern habe ich stets bei beiden Grundumsatzerhöhungen und deutliche Symptome von Hyperthyreose feststellen können.

Anfang Juni 1955 mussten beide Schwestern gleichzeitig wegen starker Blutungen bei cystisch-glandulärer Hyperplasie stationär im Stadtkrankenhaus Kassel (gynäk. Abt. Dr. Biermer) behandelt werden. Ihre Aehnlichkeit ergab dort manche Verwechslungen. Während bei der unverheiratet gebliebenen Schwester (II) die Menorrhagien nach einer Curettage aufhörten, musste bei I wegen rezidivierender Blutungen eine supravaginale Uterusamputation erfolgen.

Bis auf eine nur bei II im Jahre 1952 durchgeführte Appendektomie birgt die Anamnese dieser beiden Schwestern trotz räumlicher Trennung seit 20 Jahren insgesamt so zahlreiche und auch zeitlich überraschende Uebereinstimmungen, dass der Genotypus offenbar in diesem Falle den Lebensablauf in ganz besonderer Weise bestimmt nat. Man darf deshalb wohl auch von « besonderer » Konkordanz sprechen.

Nachdem ich in den letzten Jahren auch die jüngeren Geschwister der Zwillinge behandelt habe, glaube ich, dass in der ganzen Sippe stark penetrante Gene zu Allergosen und Hyperthyreose vorhanden sind. Alle 3 Geschwister der Zwillinge haben wiederholt urticarielle Exantheme und Gallenattacken durchgemacht. Von den beiden jüngsten Schwestern der Zwillinge (nach einem Bruder mit unauffälligem Grundumsatz) hatte die ältere 1945-47 eine ausgesprochene Thyreotoxikose und mehrfach Gallenkoliken. Bei der jüngeren, die ich 5 Jahre wegen ihrer Schilddrüsenüberfunktion behandelt habe, wurde 1952 die Gallenblase (mit 170 facettierten Steinen) entfernt.

Der Vater, der oft an Urticaria gelitten hatte, starb mit 52 Jahren im Anschluss an eine Cholecystektomie in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg. Er habe etwa 100 Bilirubinsteine gehabt. Nach dem Krankenblatt war schon der Grossvater wegen chronischer Gallenblasenerkrankung oft in Franzensbad.

Abgesehen von den allergischen Erkrankungen, in deren Bereich auch die Gallensteine in dieser Sippe zu rechnen sind, und den Schilddrüsenüberfunktionsstörungen bis zur ausgesprochenen Thyreotoxikose überrascht bei dem Zwillingpaar die ohne besonderes Zutun notwendige, gleichzeitige, stationäre und operative Behandlung wegen cystisch-glandulärer Hyperplasie. Gerade dieses Phänomen unterstreicht die überraschend gleichgerichtete Genwirkung bei den vorgestellten erbgleichen Zwillingen. Ihr Wirkungsmechanismus ist wohl in diesem Falle in hormonellen Dysfunktionen zu suchen.

3. Zwillinge mit Hüftgelenkdysplasie

Während die bisher besprochenen Zwillingsbeobachtungen gleichsinnige Erkrankungen aus dem Gebiet der inneren Medizin und der Gynäkologie betreffen, möchte ich im folgenden ein Zwillingpaar vorstellen, bei dem ich eine besondere Konkordanz einer in das Gebiet der Anomalien der Körperform gehörenden Entwicklungsstörung angetroffen habe.

Es handelt sich um jetzt 10 Jahre alte Zwillingsschwestern, die beide an einer doppelseitigen Hüftgelenkdysplasie (sog. angeborene Hüftgelenkverrenkung) leiden und

bisher jeweils rund 2 Jahre in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg zugebracht haben.

Während Hüftgelenksdysplasie auch bei erbgleichen Zwillingen im allgemeinen ebenso häufig diskordant wie konkordant auftritt, und auch in den konkordanten meist Mani-

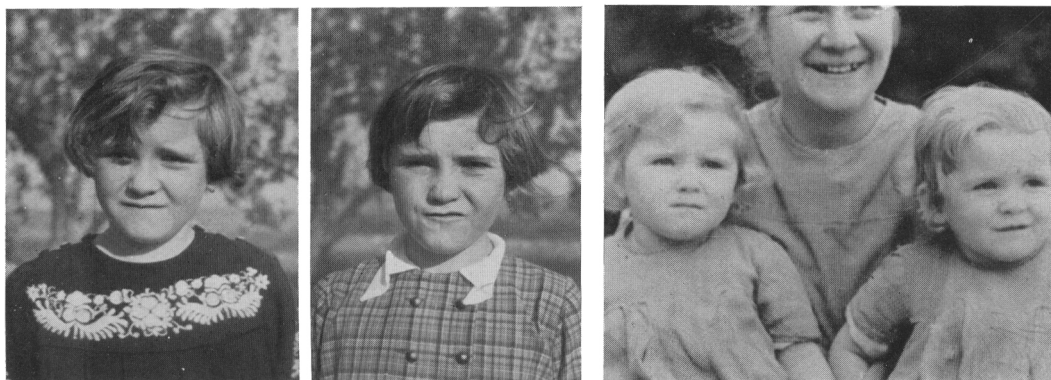


Abb. 7 - Erbgleiche Zwillingschwestern (EZ mit hochgradig konkordanter Hüftgelenksdysplasie
a) mit 10 Jahren, b) mit 3 Jahren (links I, rechts II)

festationsunterschiede und Seitenverschiedenheiten gefunden werden, zeigen die in Abb. 7 wiedergegebenen Schwestern einen so gleichartigen Befund und Verlauf ihrer Hüftentwicklungsstörung, dass eine ausführliche Wiedergabe der Krankengeschichte sowie der auch von mir wiederholt erhobenen Befunde gerechtfertigt erscheint.

Die beiden Schwestern Margit und Brigitte B. wurden im März 1945 als 3. und 4. Kind unter insgesamt 6 Schwestern unauffälliger und nach Angabe nicht blutsverwandter Eltern in ihrer sudetenländischen Heimat geboren. In den damaligen Kriegswirren und der nachfolgenden Einverleibung des Heimatortes in die Tschechoslowakei unterblieb offenbar eine ausreichende Frühbehandlung. Als die Familie 1947 nach Hessen übersiedelte, fand sich bei beiden, damals 2 Jahre alten Mädchen eine so hochgradige doppelseitige Unterentwicklung des Oberschenkelkopfes wie der Hüftgelenkspfanne, dass im August 1947 bei beiden Schwestern ein Beckengips in doppelseitiger Lorenzstellung angelegt werden musste. Im August 1948 wurde der Beckengips bei beiden Schwestern entfernt. Da die Femurköpfe nach den Röntgenbildern gut in der Pfanne zu stehen schienen, erfolgte trotz doppelseitigem Trendelenburg-Phänomen zunächst eine Behandlung mit Gehübungen und Massagen in der Klinik. Bereits nach 3 Tagen musste jedoch bei beiden Schwestern ein erneuter Gipsverband angelegt werden, weil an allen 4 Hüftgelenken die vorübergehend eingerichteten Schenkelköpfe wieder ausserhalb der Pfanne unter der Beckenschaufel standen.

Die Röntgenkontrolle nach erneuter Einrichtung und Gipsbehandlung zeigte bei



Abb. 8 a-b - Röntgenbilder der Becken der in Abb. 7 wiedergegebenen Zwillingschwwestern nach zweimaliger Gipsbettbehandlung im Alter von 3 Jahren (a I, b II)

beiden Schwestern wieder regelrechte Stellung aller 4 Schenkelköpfe. Im Oktober 1948 konnte bei beiden Schwestern der Beckengips wiederum entfernt werden. Der Knochen- und Gelenkbefund zu dieser Zeit ergibt sich aus den in Abb 8 wiedergegebenen Röntgenbildern. Wie auch aus diesen Bildern ersehen werden kann, ist zwar mit der wiederholten Gipsbehandlung eine ausreichende Stellung der Femurköpfe erreicht worden. Es haben sich jedoch weder genügend grosse Schenkelköpfe noch ausreichende Pfannenwölbungen gebildet. Dennoch konnten beide Schwestern bei freiem und sicherem Gang nach Hause entlassen werden.

Schon nach 1 Jahr wurde der Gang bei beiden Schwestern zunehmend watschelnd. Anfang 1949 war das Trendelenburg- Zeichen bei beiden Schwestern wiederum so ein-



Abb. 8 b

deutig positiv, dass der betreuende Landeskrüppelarzt (Prof. Schrader, Kassel) bei beiden Schwestern wegen der schlechten Gelenkpfannenentwicklung zur Arretierung der noch immer nicht genügend entwickelten Oberschenkelköpfe doppelseitige Pfannendachplastiken vorschlug.

Die Eltern gaben hierzu zunächst ihr Einverständnis bei I. Die Pfannendachplastik wurde rechts am 12.2. und links am 11. 8. 1949 in der chirurgischen Universitätsklinik Marburg (Prof. Dr. Zenker) durchgeführt und jeweils ein Tibiaspan in einen hergerichteten Knochenspalt oberhalb der insuffizienten Hüftgelenke eingetrieben.

Wegen des relativ guten Erfolges — nach einem Jahr war lediglich der linke Oberschenkelkopf leicht nach oben gerutscht — gaben die Eltern 1951 auch die Genehmigung



Abb. 9 a-b - Die gleichen Röntgenbilder wie in Abb. 8 nach doppelseitiger Pfannendachplastik im Alter von 7 Jahren (a I, b II)

zur Operation der zweiten Schwester. Bis zu den am 13. 3. und am 4. 4. 1952 durchgeführten Operationen hatten sich bei II infolge der pathologischen Hüftgelenksbelastung bereits stärkere Deformierungen beider Oberschenkelköpfe (Schlapphutform) und eine ausgesprochene Coxa valga luxans bds. entwickelt.

Die Hüftgelenksbefunde nach den bei beiden Schwestern durchgeführten doppelseitigen Pfannendachplastiken ergeben sich aus Abb. 9. Aus den Röntgenbefunden sei hervorgehoben, dass die Oberschenkelköpfe bei II durch die spätere Plastikbehandlung stärker verändert sind als bei I. Bis heute ist diese Verschiedenheit geblieben. Auch der Gang ist bei II schlechter und stärker watschelnd als bei I.

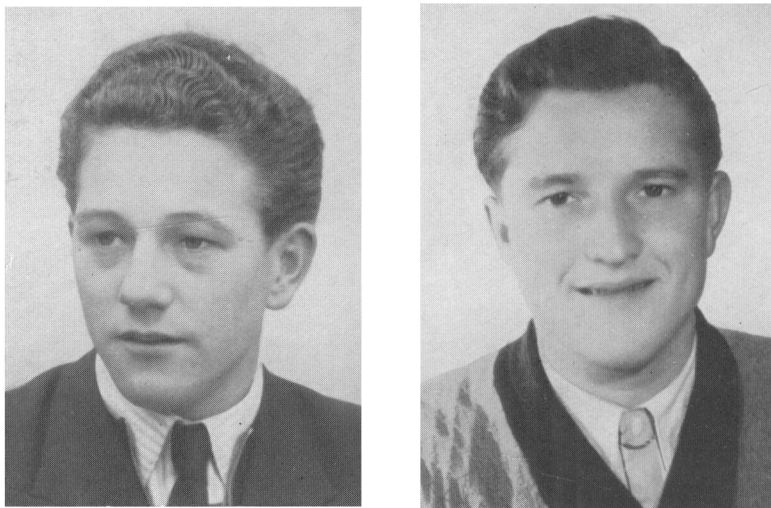
Obwohl in der Familie dieser Schwestern nach Angabe ihrer Mutter keine weiteren



Abb. 9 b

Hüftgelenksanomalien aufgetreten sein sollen — die Familie konnte wegen Ablehnung nicht durchgeröntgt werden —, wird die hohe Konkordanz in den über mehrere Jahre hinaus erhobenen Befunden wie in der Resistenz gegenüber konservativen Behandlungsversuchen jeden Kenner der anatomischen und ätiologischen Probleme bei Hüftgelenksdysplasie überraschen.

Bekanntlich kommt es bei Zwillingsgeburten leichter als sonst zu Hüftgelenksfehlern. Doch kann mit der Zwillingseseigenschaft der beiden Schwestern allein ein solch hochgradig konkordanter Befund an allen 4 Schenkelköpfen wie an den Hüftgelenkspfannen nicht erklärt werden. Die zwangloseste Erklärung für die übereinstimmenden Veränderungen an den erkrankten Hüftgelenken nach jahrelangen Behandlungsversuchen



a *b*
Abb. 10 - 22jährige, erbverschiedene Zwillingsbrüder (ZZ) mit gleichartigen rechtsseitigen Kniegelenksbeschwerden, die innerhalb von 6 Wochen beim Fussballspielen auftraten (links I, rechts II). Die Ursache wird, wie bei einem weiteren Bruder, neben der Exposition in einer erblichen Fehlform des Kniegelenksspaltes gesehen.

muss vielmehr in erster Linie mit der Annahme besonders gleichartiger und gleichsinniger Genwirkungen gegeben werden. Meines Erachtens vermag diese Beobachtung noch stärker als die vorausgegangenen dafür zu sprechen, dass auch bei im allgemeinen schwachen und entwicklungs labilen Genen bei entsprechender Gengesellschaft sowohl stärkere Diskordanzen als auch besondere Konkordanzen möglich sind. In solchen Fällen mit überdurchschnittlich hoher Konkordanz kommt es offenbar zu einer besonderen Wirkung der die jeweiligen (pathologischen) Phänotypen auslösenden Hauptgene bei Zurücktreten sonst stärkerer Nebengewirkungen.

Eine Registrierung solcher Befunde wie der hier dargestellten ist meines Erachtens nicht nur zum weiteren Verständnis der den Ähnlichkeiten wie den Verschiedenheiten bei erbgleichen Zwillingen zugrunde liegenden Genwirkungen, sondern auch zur Erweiterung unserer Kenntnis über (endogene oder auch exogene) Wirkungsmechanismen zu deren Realisierung oder Verhinderung nicht ohne Bedeutung.

4. Besondere Konkordanz bei erbverschiedenen Zwillingen

Es steht ausser Frage, dass auch bei erbverschiedenen Zwillingen (ZZ) besonders konkordantes Verhalten bestimmter Merkmale und der ihnen zugrunde liegenden Genwirkungen möglich ist. Der Grad der Abhängigkeit bestimmter Phänotypen von der

Erbveranlagung lässt sich aber bekanntlich nicht aus Einzelbefunden, sondern nur aus dem Vergleich möglichst auslesefreier Zwillingsserien ableiten.

Um zu vermeiden, dass die in diesem Beitrag vorgestellten besonders konkordanten EZ-Paare in ihrer Bedeutung für die gesamte Problematik konkordanten und diskordanten Verhaltens bei Zwillingen überhaupt überbewertet werden, möchte ich deshalb abschliessend ein erbverschiedenes Zwillingsspaar vorstellen, das in einem scheinbar zufälligen äusseren Ereignis weitgehend konkordant war.

Die in Abb. 10 wiedergegebenen, am 11. 9. 1933 geborenen Zwillingenbrüder Ludwig und Toni W. sind in ihrem gesamten Erscheinungsbild so verschieden, dass man sie nur nach ihrer Geburtsurkunde als Zwillinge ansprechen kann. Beide haben seit ihrem 12. Lebensjahr in der gleichen Fussballmannschaft gespielt, mussten aber im letzten Jahr innerhalb von 6 Wochen wegen rechtsseitiger Kniegelenksbeschwerden, die als Meniskusläsionen imponierten, zunächst pausieren und schliesslich ganz aufhören. Die Röntgenuntersuchung der betroffenen Kniegelenke ergab bei beiden Brüdern neben einer geringen Valgusstellung eine offenbar primäre Fehlförmigkeit des Gelenkspaltes, die trotz jahrelanger gleichartiger Belastung der Kniegelenke bei beiden Zwillingenbrüdern innerhalb kürzester Zeit die gleichen Besonderheiten ausgelöst hatte. Als ich vor kurzem die im Rheingau lebende Familie besuchte, erklärte mir ein jüngerer Bruder, der in der gleichen Fussballmannschaft spielt, dass auch er inzwischen beim Spiel die gleichen sich steigenden Schmerzen erlitt wie seine Zwillingenbrüder und den Fussballsport ganz aufgeben wolle.

Offenbar liegt in diesem Falle den gleichartigen Kniegelenksattakken bei 3 Brüdern, darunter erbverschiedenen Zwillingen, eine erbliche Fehlförmigkeit des Kniegelenks zugrunde, die erst nach starker Gelenkbelastung beim Fussball zu so gleichartigen Beschwerden geführt hat. Der Exposition kommt somit in diesem Falle die gleiche Bedeutung zu wie der Veranlagung.

Zusammenfassung

Es wird über einige Beobachtungen mit besonderen Konkordanzen bei 4 erbgleichen Zwillingsspaaren mit Nierensteinen, bei einem Zwillingsspaar mit besonders konkordanten Allergosen, Hyperthyreose und cystisch-glandulärer Hyperplasie und bei einem erst 10 Jahre alten Schwesternpaar mit besonders konkordanter doppelseitiger Hüftgelenkdysplasie mit therapieresistentem Verlauf berichtet. Die besondere Konkordanz der vorgestellten EZ-Paare findet ihre Erklärung darin, dass in den beobachteten Fällen eine stärkere Hauptgenwirkung und geringere Modifizierbarkeit durch Nebengene oder äussere Ereignisse vorliegt als in der Mehrzahl der durchschnittlichen Zwillingbefunde mit entsprechenden krankhaften Veränderungen.

Ein zuletzt vorgestelltes, erbverschiedenes Zwillingsspaar (ZZ-Brüder) mit zeitlich und gradmässig gleichartigen Kniegelenkserscheinungen bei Fehlförmigkeit des Gelenkspaltes, dessen jüngerer Bruder gleiche Symptome zeigt, weist darauf hin, dass neben dem gleichen Genotypus auch die gleiche Exposition zu besonderen Zwillingiskonkordanzen führen kann.

SOMMARIO

Le osservazioni riguardano le particolari concordanze rilevate in quattro coppie di gemelli MZ affetti da calcoli renali, nonché una coppia di gemelli studiati in rapporto alle affezioni allergiche da ipertireosi e iperplasia cistico-ghiandolare dell'utero, come pure altra coppia di gemelle di 10 anni, con una lussazione congenita dell'anca molto concordante e resistente al trattamento.

La concordanza particolare osservata nei gemelli MZ può essere spiegata ammettendo nei casi in questione un'effetto preponderante dei geni principali e una modificazione dovuta a geni accessori o a fattori esterni come avviene comunemente nelle malattie ereditarie corrispondenti in gemelli normali.

Infine una coppia di gemelli DZ con deformazioni del ginocchio (un fratello più giovane presenta le stesse anomalie) mostra come le concordanze particolari dei gemelli possono risultare dallo stesso genotipo ovvero dalla stessa esposizione.

RÉSUMÉ

Rapport de quelques observations avec des concordances particulières en quatre couples de jumeaux MZ soient saisis des calculs rénaux, un couple de jumeaux avec des concordances particulières en diverses maladies allergiques, hyperthyreose et hyperplasie cistique-glandulaire de la matrice et d'un couple de jumelles, seulement dix années, avec une luxation congénitale de la hanche extrêmement concordante et résistante au traitement.

La concordance particulière des jumeaux MZ démontrée peut être expliquée, que dans les cas observés il y a un effect plus grand des gènes cardinaux et une modification plus petite par des gènes accessoires ou par des événements extérieurs comme dans la majorité des constations jumales (elles) ordinaires avec des maladies héréditaires analogues.

Un couple de jumeaux DZ démontre à la fin avec des déviations de la forme des genoux (un frère plus jeune montrait des mêmes symptômes) indique que les concordances particulières des jumeaux peuvent résulter par la même génotype comme par la même exposition.

SUMMARY

Report about some observations with special concordance in 4 pairs of identical twins with kidney-stones, one pair of especially concordant allergies, hyperthyreosis and cystical-glandular hyperplastic uterus and a pair of identical twin sisters, on-concordant congenital dislocation of the hip, resistant to all therapeutic essays.

The especially concordance of the demonstrated twins is to be explained, that in the cases observed by the author is to suppose a stronger effect of chief gens and a lower manner of modifying by side gens or exogenly ten years old, with particular factors than in the ordinary states of twins with corresponding hereditary diseases.

A finally demonstrated pair of non identical twin brothers with same deformities of the knees and same clinical symptoms) directs, that beside the same genotypus also the same exposition may realize especially twin concordances.