

DIE ZWILLINGSPATHOLOGIE DER VITILIGO

von

Prof. Dr. H. W. Siemens

Die Vitiligo gehört zu denjenigen Hautkrankheiten, deren Ursache höchst rätselhaft ist. Auch für eine erbliche Bedingtheit haben wir im allgemeinen keine Anhaltspunkte. Es musste daher erwartet werden, dass die Vitiligo bei eineiigen Zwillingen diskordant auftreten würde. Deshalb war ich sehr überrascht, als vor 13 Jahren ein paar 10 jährige Zwillinge auf meiner Poliklinik erschienen, die *beide* Vitiligo hatten.

10 j. Knaben (39.33 und 39.34), bei denen seit kurzer (?) Zeit eine ausgedehnte Vitiligo besteht. Nach der 1924 von mir angegebenen und allgemein anerkannten Methode der Eizigkeitsdiagnose durch polysymptomatische Aehnlichkeitsprüfung handelt es sich ohne jeden Zweifel um *eineiige Zwillinge*. Ich verzichte deshalb auf Einzelheiten. Die Jungen sind im übrigen gesund und bieten überhaupt ausser den Hauterscheinungen nichts besonderes, so dass sich auch ein allgemeiner Status erübrigt. Ueber den Charakter und die Ausdehnung der Vitiligo sagen ein paar Fotos viel mehr aus als die ausführlichste Beschreibung. 11 Jahre nach der ersten Untersuchung konnten neue Fotos gemacht werden. Sie sind unter den alten abgedruckt, so dass man das Fortschreiten des Processes verfolgen kann.

Die Flecke sassen schon bei den 10 jähr. Knaben hauptsächlich am Rumpf, nur sehr spärlich an den Extremitäten (Oberarm und Oberschenkel oben, Kniegegend vorn und Fussgelenk vorn), garnicht am Kopf. Am Rumpf konfluieren sie zu ausgedehnten, polycyklisch begrenzten Feldern. Bei den 21 jährigen jungen Männern ist die Gesamtverteilung nicht verändert (*Abb. 1-4*). Allerdings sind bei dem einen von ihnen nun auch am rechten Zeigefinger und Daumen ein paar münzengrosse Flecke aufgetreten, die früher nicht bemerkt wurden. Am proximalen Teil der Oberschenkel sind beiderseits zusammenhängende weisse Felder entstanden (*Abb. 5 und 6*). Bei beiden ist auch der Penis befallen. Die Flecke unterhalb der Kniee sind aber ganz undeutlich geworden und zum Teil verschwunden.

Deutlicher ist diese *teilweise Repigmentierung*, auf die ich bei Vitiligo schon an anderer Stelle hingewiesen habe (Siemens und Marchionini), am Rumpf. Einerseits haben sich die Vitiligoherde unter weiterem Zusammenfliessen allgemein ausgedehnt. Andererseits ist aber nur ein Teil derselben noch so weiss wie vor 10 Jahren (besonders im Kreuz und in der früher noch grossenteils pigmentiert gewesenen Leistengegend). In vielen Herden haben sich massenhafte, in Grösse und Anordnung ziemlich regelmässige (follikuläre?) Pigmentflecken gebildet (*Abb. 7*), und auch der Untergrund ist nicht mehr so leuchtend weiss wie früher (und wie jetzt noch z.B. im Kreuz), so dass wir deutlich verschiedene *Pigmentierungsgrade* unterscheiden können. Ich habe das seinerzeit *Stufen-Vitiligo*

genannt. Diese hat sich also erst im Laufe der Jahre herausgebildet. Ich bekomme daraus den Eindruck, dass die *Stufenvitiligo* eine späte Entwicklungsform dieser Krankheit ist. Die Umgebung der Genitalien ist bei beiden Zwillingen überpigmentiert.

Die beiden 21 jähr. Zwillinge haben eine leichte, disseminierte *Furunkulose* verschiedenen Grades in der Kreuz- und Gesässgegend und an den Beinen; beide haben an den Ellbogen beiderseits gruppierte lentikuläre *Psoriasis*effloreszenzen, dagegen *nicht* an den Knien.

Die junger Männer wurden 1950 auf der niederländischen Dermatologentagung in Leiden demonstriert.

In der Literatur konnte ich, trotzdem ich mir grosse Mühe gegeben habe, nur 4 Fälle von Vitiligo bei Zwillingen finden. In drei Fällen handelt es sich um eineiige Zwillinge, in dem vierten (Moller) fehlen Angaben über diesen wichtigen Punkt. Dieser unvollständig mitgeteilte Fall, in dem beide Kinder Ichthyosis hatten, war diskordant. Von den drei eineiigen Paaren waren zwei konkordant einer diskordant.

Bei den männlichen Zwillingen von Mohr begann die Vitiligo bei dem einen 2 Jahre früher wie bei dem anderen. Die Aehnlichkeit der Lokalisation ist ganz auffallend, da bei beiden in erster Linie die Inguinalgegend und die Vorderseiten der Unterschenkel befallen sind. Derjenige Zwilling, bei dem die Vitiligo zuerst auftrat, zeigt aber nicht nur eine wesentlich grössere Ausdehnung der Flecke, sondern auch eine Ausbreitung auf andere Körperstellen, besonders einen grösseren Fleck auf dem Penis, sowie kleine Flecke an den Armen. Vor allem ist bei ihm aber auch ein Teil der Pubes entfärbt, und er hat auch depigmentierte Haare zwischen den normal gefärbten auf dem Kopfe.

Bei dem Fall von Hanhart handelt es sich um 62 jähr. Zwillingsschwestern mit Taubstummheit verschiedenen Grades und Struma dyspnoetica, deretwegen beide im Alter von 49 Jahren operiert wurden. Die Vitiligo, deren Beginn nicht bekannt ist, bildet bei beiden ein mehrere Finger breites weisses Band, das sich an der linken Halsseite bis zur Clavicula bzw. dem Manubrium sterni herunterzieht. Es handelt sich also um eine sehr atypische Vitiligo, da Einseitigkeit bei diesem Leiden nur äusserst selten beobachtet wird. Allerdings traten später auch noch helle Flecke konkordant an beiden Handrücken. auf.

Der diskordante Fall ist von Schachter beschrieben. Bei ihm handelt es sich um sehr ähnliche 14 jährige Knaben. Die Vitiligo begann bei dem einen im Alter von 4 Jahren. Der Vitiligo-Zwilling zeigt gleichzeitig Exophthalmus, Hyperidrosis und eine Steigerung des Grundumsatzes. Keine Struma. Die Flecke sind stippchen-bis münzengross, über Stamm und Extremitäten verstreut; die Bauchhaut ist bis unter die Inguinalfurchen fast völlig depigmentiert, auch im Kreuz befindet sich ein über handgrosser weisser Fleck. Der Penis ist ebenfalls beteiligt.

An Erbllichkeit hat man bei der Vitiligo wenig gedacht. Viel mehr hat man die Aetologie in Zusammenhängen mit Nervenleiden (Tabes) und innersekretorischen Störungen (Basedow) gesucht. Allerdings wurde ab und zu ein familiärer Fall beschrieben; solche Beobachtungen waren aber sehr spärlich, zumal wenn man in Betracht zieht, dass die Vitiligo doch ein ziemlich häufiges Leiden ist. In meiner Monographie über die Vererbung der Hautkrankheiten in Jadassohns « Handbuch der Hautkrankheiten » schrieb

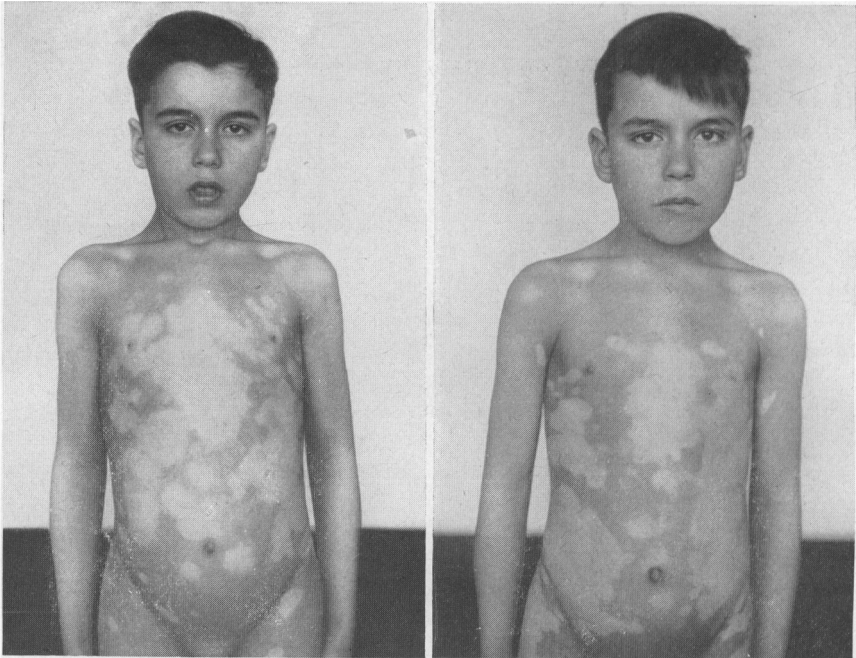


Abb. 1

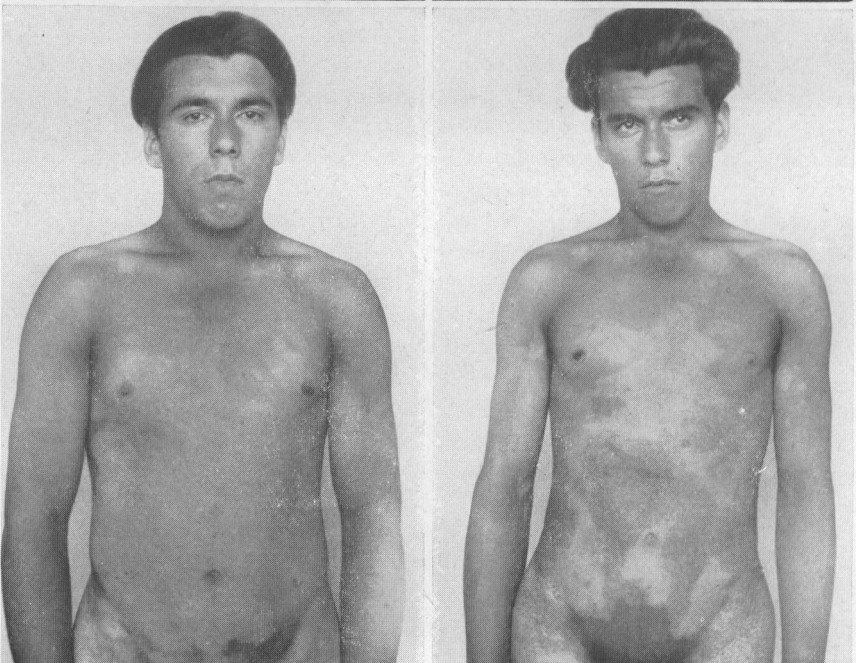


Abb. 2

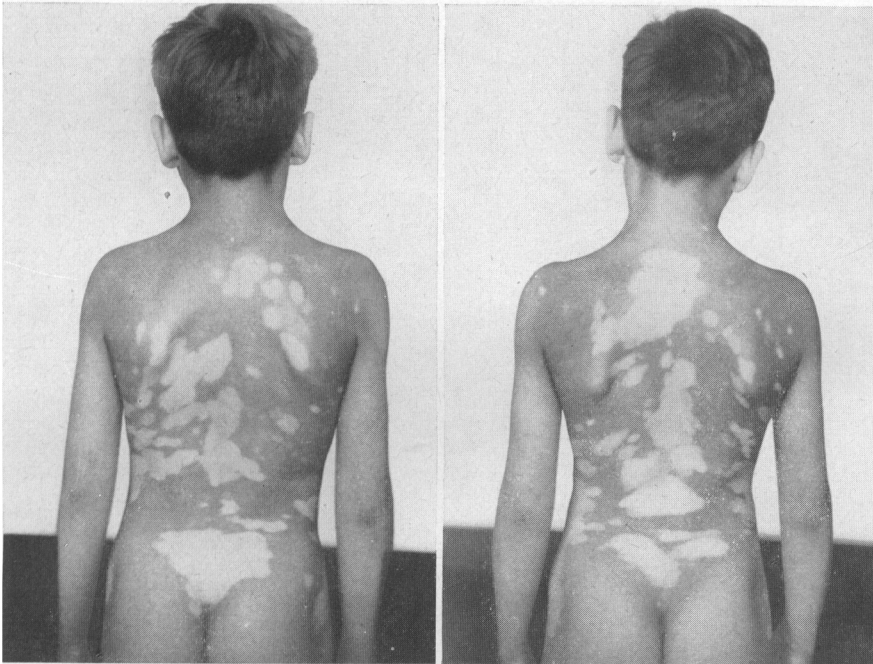


Abb. 3

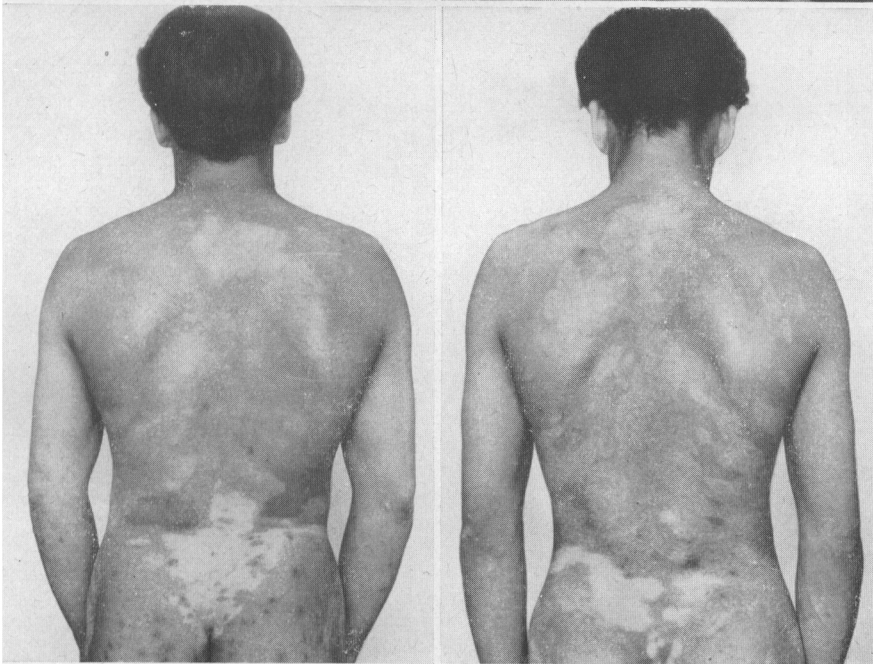


Abb. 4

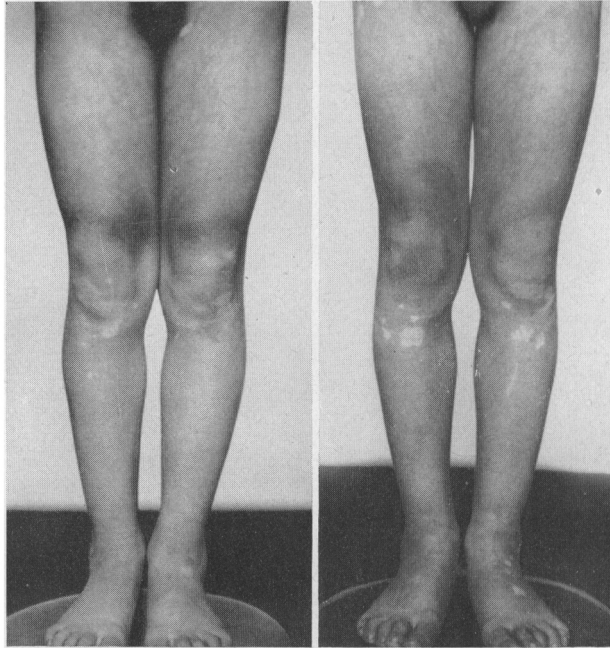


Abb. 5

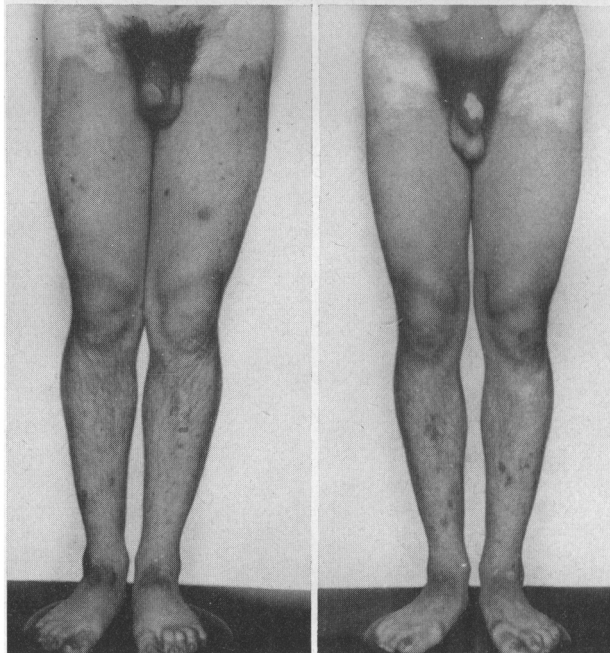


Abb. 6

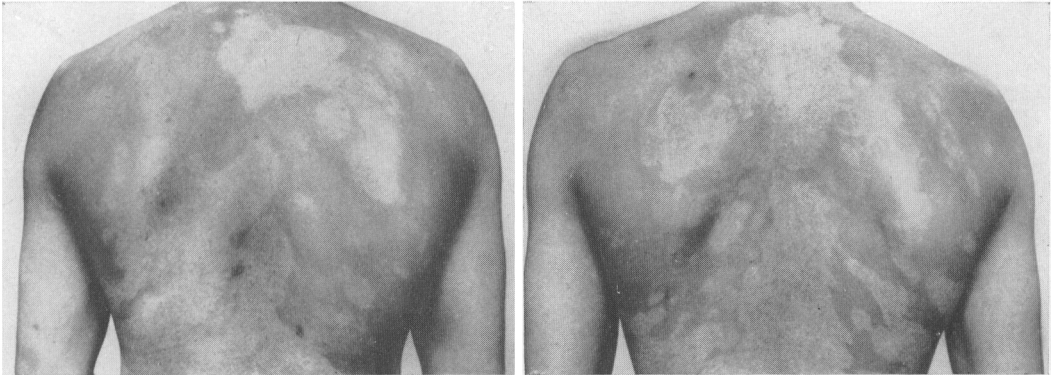


Abb. 7

ich 1929, dass nur etwa ein Dutzend familiäre Fälle aus der Literatur bekannt seien. Trotzdem ich selbst ein paar erwachsene Brüder mit nummulärer, sehr ähnlicher Vitiligo beobachtet hatte (bei dem einen Bruder waren die Flecke nur durchschnittlich etwas grösser und etwas weniger zahlreich wie bei dem anderen, aber ebenso allgemein disseminiert), warnte ich deshalb davor, aus solchen vereinzelt positiven Befunden verallgemeinernde Schlüsse zu ziehen. Ebenso schreibt Cockayne vier Jahre später, dass zwar in einzelnen bestimmten Familien eine dominant erbliche Disposition zu Vitiligo vorhanden zu sein scheine, dass man hieraus aber nicht schliessen dürfe, die Erbllichkeit spiele in der Aetiologie der Vitiligo im allgemeinen eine Rolle. Gates schliesslich schreibt 1945 nur flüchtig, dass eine dominant erbliche Disposition existiere, welche die Haut für Depigmentierung empfänglicher mache, und weist dabei auf einen familiären Fall von Görl hin, bei dem 5 Personen in 3 Generationen behaftet gewesen sein sollen.

Dass von 4 eineiigen Zwillingspaaren mit Vitiligo 3 konkordant sind, und zwar auch weitgehend hinsichtlich des Bildes und der Lokalisation der Flecken, erscheint deshalb als ein sehr bemerkenswerter Widerspruch zwischen Familienpathologie und Zwillingspathologie.

Darum war es eine gute Idee von Teindel, die unterdessen (1950) 40 familiäre Vitiligofälle im Schrifttum gefunden hatte (darunter 14 japanische aus einer Gesamtzahl von 329 Fällen), bei 31 nicht selektierten Vitiligofällen der Tübinger Poliklinik eine genaue Familienanamnese aufzunehmen, was zu dem überraschenden Resultat führte, dass von den 31 Fällen 8 familiär waren. Freilich scheint hierbei eine Untersuchung der vitiligokrassen Verwandten des Probanden unterblieben zu sein, so dass man bei der bekannten Neigung der Patienten zum Fabulieren und bei der oft schwierigen Abgrenzung der Vitiligo von anderen weissen Flecken nicht recht weiss, was man an den Befunden von Teindel hat. Jedenfalls zeigt aber die Arbeit von Teindel, dass weitere Familienuntersuchungen bei Vitiligo nicht aussichtslos und sehr notwendig sind.

Im übrigen bleibt freilich auch unter voller Berücksichtigung der Befunde von Teindel die Tatsache bestehen, dass familiäres Auftreten nur bei einer Minderzahl der Vitiligokrassen gefunden wird. Damit wirft sich die Frage auf, ob nicht vielleicht erbliche

bzw. erblich dispositionelle Vitiligoformen neben nichterblichen bestehen. Hinsichtlich der letzteren würde man dann natürlich in erster Linie an die Fälle denken, die in Kombination mit nichterblichen Nervenleiden und Inkretionsstörungen angetroffen wurden (Tabes, Basedow). Es ist deshalb sehr bemerkenswert, dass in dem bisher einzigen diskordanten Zwillingsfall die Vitiligo mit ebenfalls diskordanten Störungen des Grundumsatzes und der Schweissekretion und mit Exophthalmus einherging. Ich glaube aber nicht, dass es Zweck hat, hierauf noch tiefer einzugehen, weil ich sehr unter dem Eindruck der Tatsache stehe, dass dafür das Beobachtungsmaterial noch zu klein ist. Gerade darum aber erscheint es mir nötig, auf den sehr merkwürdigen Widerspruch zwischen den familienpathologischen und den zwillingspathologischen Befunden bei der Vitiligo hinzuweisen und dadurch zum Bewusstsein zu bringen, wie notwendig gerade hier die Publikation aller zufällig gemachten Beobachtungen und die Vornahme weiterer systematischer Untersuchungen ist.

Zusammenfassung

Ausser einem eigenen Fall von konkordanter Vitiligo bei eineiigen Zwillingen, dessen Entwicklung über 11 Jahre hin verfolgt werden konnte, wurden bisher erst 3 mal eineiige Zwillinge mit Vitiligo beschrieben. Von den 4 Fällen insgesamt waren 3 konkordant, einer diskordant; der letztere war mit diskordanter Störung des Grundumsatzes, Hyperidrosis und Exophthalmus vergesellschaftet. Das bisherige Ueberwiegen der Konkordanz steht in auffallendem Widerspruch zu dem verhältnismässig recht seltenen familiären Auftreten der Vitiligo.

Literatur

- COCKAYNE, *Inherited abnormalities of the skin*. London 1933.
- GATES, *Human Genetics*, New York 1946.
- LUCHSINGER und HANHART, *Ueber erhebliche Manifestationsschwankungen rezessiver Taubheit bei drei eineiigen Zwillingspaaren*. Arch. f. Vererbungsforschung, Sozialanthropol. u. Rassenhyg. 24, 417. 1949.
- MOHR, *Vitiligo in a pair of monovular twins*. Acta genet. et statistica med. 2, 252. 1951.
- MOLLER, Ztr. f. Hautkr. 15, 433. 1925.
- SCHACHTER, *Vitiligo généralisé chez un jumeau univitellin*. Ann. paed. 169, 337. 1947.
- SIEMENS, *Zur Aetiologie des Turmschädels, nebst Mitteilung einer dermatologischen Methode zur Diagnose der Eineiigkeit bei Zwillingen*. Virchows Arch. 253, 746. 1924.
- SIEMENS, *Die Vererbung in der Aetiologie der Hautkrankheiten*. Jadassohns, Hand. d. Hautkr. III, 1. 1929.
- SIEMENS, *Concordante vitiligo bij eeneiige tweelingen*. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1951, 1013.
- SIEMENS und MARCHIONINI, *Depigmentation (Achromia)*. In: Simons, Handbook of tropical dermatology, I, 192. Amsterdam usw. 1952.
- TEINDEL, *Familiäre Vitiligo*. Ztschr. f. Haut-u. Geschlechtskrankh. 9, 1950.

RIASSUNTO

Oltre a un caso proprio di Vitiligo concordante in gemelli MZ, il cui sviluppo si è potuto seguire per oltre 11 anni, finora sono stati descritti solo 3 volte gemelli MZ con Vitiligo. Dei 4 casi in tutto, 3 erano concordanti, 1 discordante; quest'ultimo era associato ad un disturbo discordante del metabolismo basale, a iperidrosi e a esoftalmo. La maggioranza della concordanza finora riscontrata sta in notevole contraddizione alla comparsa in famiglie, relativamente rarissima, della Vitiligo.

RÉSUMÉ

En plus d'un cas particulier de Vitiligo concordant des jumeaux MZ lesquels ont pu être suivis dans leur développement pendant plus de 11 ans, on a décrit jusqu'à présent seulement 3 fois des jumeaux MZ avec Vitiligo. Des 4 cas en tout, 3 étaient concordants, 1 discordant; ce dernier se trouvait associé à un trouble discordant du métabolisme de base, à hyperhydrose et à exophtalme. La majorité de la concordance jusqu'à présent rencontrée se trouve en contradiction notable avec l'apparition, relativement rare, du Vitiligo dans des familles.

SUMMARY

Other than a specific case of concordant Vitiligo in MZ twins, the development of which has been followed for more than 11 years up to now, MZ twins suffering from Vitiligo have been described only three times. In all the four cases, three were concordant, one discordant; this last was accompanied by a discordant disorder of basal metabolism, by hyperhydrosis and exophtalmus. The greater degree of concordance found up to the present day, notably contrasts with the relative extreme rarity of familiar Vitiligo.