

Sulle Anomalie Pigmentarie dell'occhio
dette «Albinismo Oculare»
ed ancora sopra il caso
delle gemelle monozigotiche albine descritte da Hanhart

L. Gedda e S. Bérard-Magistretti

Introduzione

In un precedente lavoro (1956), affrontando l'argomento dell'albinismo oculare in base ad un caso familiare, ci eravamo lusingati di poter essere utili «a quanti in seguito si occuperanno di sindromi affini». Certamente allora non pensavamo che noi stessi saremmo ritornati sull'argomento, come ci proponiamo di fare nel presente lavoro che prende in esame tre gruppi familiari variamente interessati da una forma di pigmentazione deficitaria che riguarda l'occhio ed inoltre per recare un nuovo apporto alla conoscenza del caso di albinismo universale in gemelle mono-zigotiche aostane descritte da Hanhart (1953) ed appartenenti ad una famiglia studiata in altri membri anche da Waardenburg.

Come ci riserviamo di esporre dettagliatamente nella conclusione, noi riteniamo che l'espressione «albinismo oculare» sia quanto meno equivoca e richieda di essere più nettamente distinta dall'albinismo universale e dalle sue microforme. Questo approfondimento del problema richiede, per altro, una messa a punto delle attuali conoscenze intorno ai normali processi di pigmentazione ed alla patogenesi delle malattie che li riguardano. Perciò riteniamo di fare cosa utile riepilogando tale argomento prima di esporre la casistica che sarà poi oggetto di discussione.

I granuli di pigmento presenti nell'epitelio della retina sono granuli di melanina non diversi da quelli che si riscontrano nella pelle, nei capelli neri e altrove se non forse per il diametro, dato che Barnicot e altri hanno trovato un diametro di μ 0,15-0,4 nei granuli della pelle umana e Miyamoto e Fitzpatrick granuli di μ 1,0-3,0 nel pigmento retinico del pulcino. Lo studio della melanogenesi normale dei mammiferi è molto progredito grazie ad approfondite ricerche sui granuli di melanina del melanoma di Harding-Passey del topo. Benchè da molto tempo sia stata formulata l'ipotesi della presenza di un enzima nella formazione della melanina dei mammiferi, fu nel 1942 che Hageboom e Adams dimostrarono la presenza di tirosinasi nel mela-

noma di Harding-Passey. Così venne a chiudersi sperimentalmente il ciclo di trasformazione della tirosina in Dopa (diidrossifenilalanina) previsto da Raper fin dal 1928, per azione appunto della tirosinasi; con una catena di trasformazioni successive provocate dall'ossidazione enzimatica, un aminoacido incolore quale la tirosina viene dunque trasformato in un polimero insolubile di colore scuro, la melanina. Questo avviene nel protoplasma dei melanociti che si trovano nel bulbo pilifero, nelle cellule basali del derma, nell'epitelio retinico, ecc. dove, durante la melanizzazione, degli strati successivi di melanoproteine appaiono depositati sulla superficie del granulo sotto forma di cuticola. Appunto nel protoplasma di queste cellule agisce il cosiddetto «Sistema melanocitico» che consiste nell'attivazione dell'ossigeno molecolare da parte della tirosinasi per la trasformazione della tirosina in melanina sotto il controllo di determinati avvenimenti che Fitzpatrick, Brunet, e Kukita (1958) schematizzano nel modo seguente: 1) disponibilità della tirosina «precursore» della melanina (le ricerche di Miyamoto sull'epitelio retinico del pulcino hanno dimostrato che gli aminoacidi ad eccezione della L-leucil-L-tirosina e della glicil-tirosina non vengono ossidati in presenza di tirosinasi); 2) velocità della sintesi operata dalla tirosinasi che è, a sua volta, dipendente da circostanze come la quantità dell'enzima presente; 3) presenza di fattori attivanti della tirosinasi favorente, per esempio, la riduzione della «tirosinasi-cuprica» in «tirosinasi-rameosa» (sembra che l'acido ascorbico e la stessa Dopa siano attivatori dell'enzima specifico); 4) presenza di inibitori della melanogenesi come i gruppi sulfidrilici e la fenilalanina (alla mancata trasformazione della fenilalanina in tirosina da parte del fegato e quindi alla diversione della tirosinasi a formazione di acido fenilpiruvico e derivati si dovrebbe la diminuzione della melanina nella sindrome clinica della fenilchetonuria).

Che la fisiologia e la patologia della melanogenesi si svolgano su questo binario è ormai provato da molteplici studi istochimici e con radioisotopi sull'animale e sull'uomo normale e in condizioni patologiche (melanoma, nevi, chiazza mongolica, vitiligo, albinismo, melanocitosi oculodermica). Ed il binario vale tanto per i melanociti del derma e del bulbo pilifero come per quelli dell'epitelio retinico e del tratto uveale.

Da questa rapida rassegna appare come la normale formazione della melanina sia legata ad un meccanismo generale fondamentale di natura enzimatica e ad una quantità assai grande di fattori che possono avere importanza concausale, oppure variamente determinante. Sulla base di queste conoscenze deve appoggiare la discussione genetica dell'albinismo e delle sindromi di anomalia pigmentaria ipomelanica dell'occhio.



Fig. 1

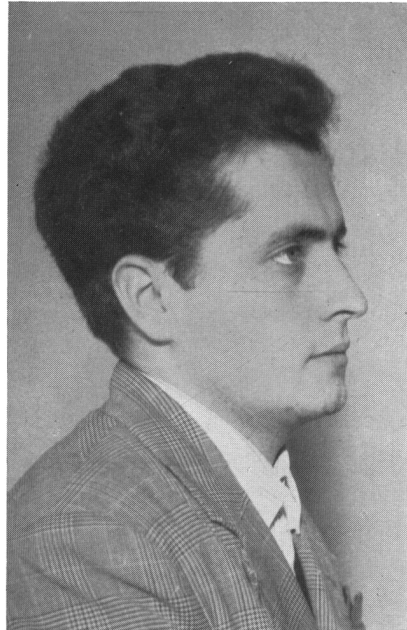


Fig. 2

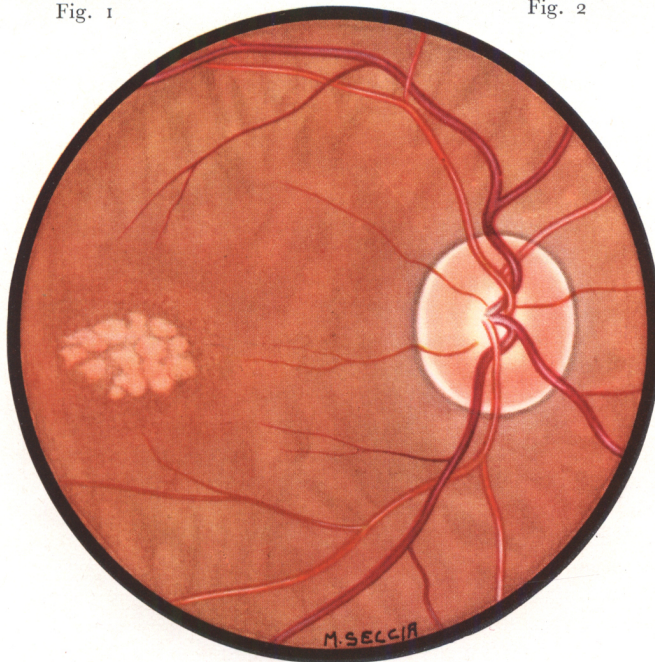


Fig. 3. Fundus O. D. di Vittorio

Casistica

CASO I

Albinismo oculare bilaterale con ipocromia circoscritta dell'epitelio retinico, dello stroma irideo e altro in gemelli MZ concordanti e in fratello mononoto.

DESCRIZIONE DELLA COPPIA GEMELLARE MZ VITTORIO E ANTONIO SO. DI ANNI 25
VITTORIO, I nato (cfr. figg. 1, 2).

Anamnesi fisiologica: nato a termine da parto eutocico, ebbe allattamento materno; normali i primi atti della vita; normale lo sviluppo psico-fisico; carattere un po' chiuso e depresso; più tranquillo del cogemello, dorme serenamente.

Anamnesi patologica: rosolia e parotite nell'infanzia; a 16 anni herpes zoster; a 21 fu ricoverato in ospedale per disturbi epatici che si accentuavano specialmente l'estate; poco dopo si accorgeva anche di disturbi oculari. Attualmente lamenta alterazioni della digestione e stipsi. Ricoverato con il cogemello per controllo si constatò: tonsillite cronica di grado modesto; fegato debordante un dito dall'arco; iperazotemia che coincise con la stessa cifra del cogemello (0,65) nello stesso giorno. Il fegato si normalizzò in seguito a cura con fattori lipotropi, inositolo, metionina, colina, e l'azotemia presentò valori normali.

Esame obiettivo: peso Kg. 58; altezza m. 1,57; polso 70; pressione 145/80 mm. Hg. Pelle e annessi cutanei: nulla di patologico. Caratteri sessuali normalmente sviluppati.

Esame del torace: nulla di notevole. Addome meteorico, un po' dolente nei quadranti di destra.

Esame oculistico: le sopracciglia sono folte e riunite alla radice del naso con sinofrion. I capelli sono neri con qualche capello bianco sparso. Non vi sono ciglia bianche.

Visus O.D.: 7/10 che con piccola correzione miopica astigmatica raggiunge a stento i 9/10; per vicino legge il primo carattere; medesime condizioni all'O.S.

Campo visivo per il bianco e per i colori normale in OO.

All'ispezione del segmento anteriore del bulbo, dal lato nasale si nota una pigmentazione di forma irregolarmente semilunare, situata anteriormente all'inserzione muscolare che può essere interpretata come un assottigliamento della sclerotica. Il quadro è più evidente all'O.D.

Motilità normale; nelle posizioni estreme dello sguardo sono presenti piccole scosse di nistagmo.

All'esame con lampada a fessura: cornea liscia, lucida e trasparente. Camera anteriore otticamente vuota. Iride: lo strato mesodermico si presenta depigmentato, ipoplasico con orletto pupillare ectropionato e alla periferia si lascia attraversare dal fascio luminoso che illumina nettamente il foglietto ectodermico sottostante. Nell'O.S. si nota un residuo della membrana pupillare di Wachendorf a tralcio, natante nell'acqueo. Cristallino: si notano opacità a goccia di cera prevalentemente nella corticale anteriore; le opacità più grosse si repertano all'O.S.

Fundus O.D. (cfr. fig. 3): in corrispondenza del polo posteriore principalmente nella regione superiore della macula si nota un assottigliamento irregolare non compatto dell'epitelio pigmentato senza iperproduzione di pigmento, ma con una leggera irregolarità di questo nella regione maculare. All'O.S. esiste pure questa irregolarità ma le zone distrofiche sono molto più modeste. La distanza fra i puntini lagrimali inferiori è di 4 mm. maggiore di quella fra i puntini superiori.

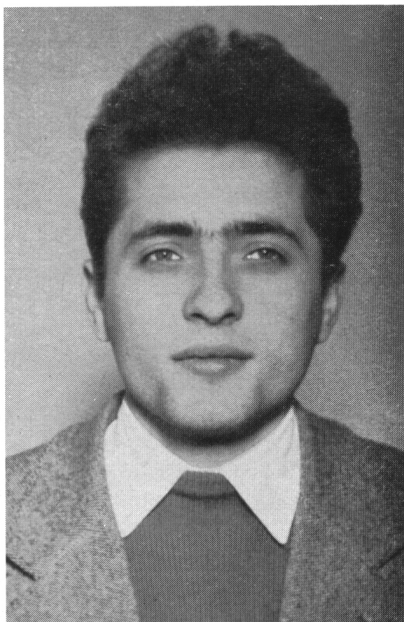


Fig. 4

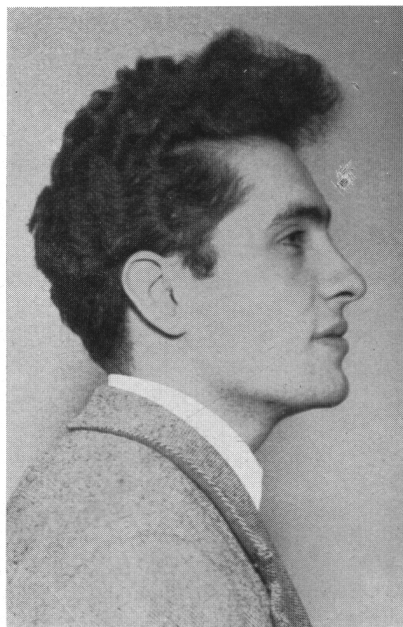


Fig. 5

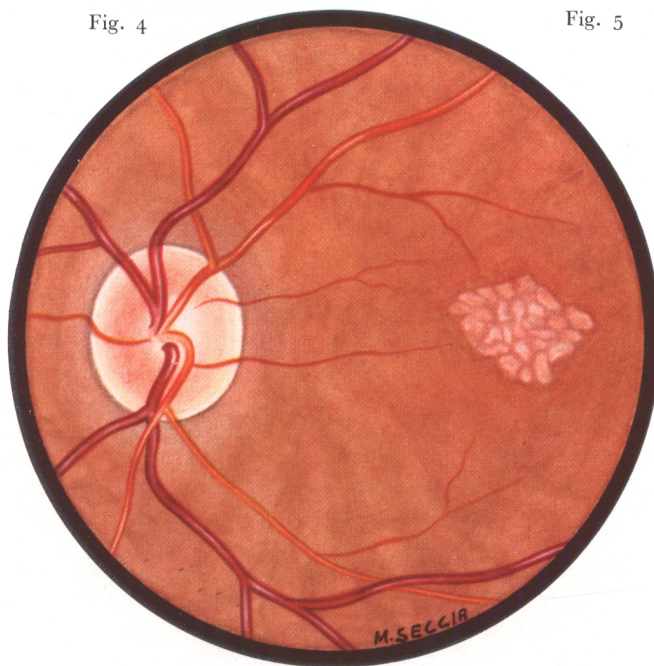


Fig. 6. Fundus O. S. di Antonio

Esame otoiatrico: setto nasale leggermente deviato a D.; varici del setto bilaterali, rinite catarrale semplice, faringite cronica dispeptica, ipoacusia D.

Esame elettroencefalografico: tracciati eseguiti nelle 3 derivazioni standard di Cobb, a 13 elettrodi: non si notano reperti patologici.

Esame emocromocitometrico: Hb. 92, globuli rossi 4.930.000; valore globulare 0,93; globuli bianchi 7.800.000.

Altri esami:

Glicemia: 0,98%; azotemia: 0,45%.

Esame delle urine: urobilina in tracce, pigmenti biliari in tracce; sedimento negativo; peso specifico 1.034. Prova della diluizione: normale, prova della concentrazione: dubbia, sino a 1022.

Gruppi sanguigni: O, M, P, Cc Dee.

ANTONIO, 2 nato (cfr. fig. 4, 5).

Anamnesi fisiologica: eguale a quella del cogemello; da rilevare il fatto che il soggetto è più nervoso e con sonno più agitato.

Anamnesi patologica remota: nell'infanzia, come il cogemello, rosolia e parotite. Nel 1951 adenopatia ilare; nel 1953 fu operato di appendicite acuta.

Anamnesi patologica prossima: la malattia attuale ha inizio nel maggio ultimo scorso — 1956 — con dolori epigastrici che iniziavano mezz'ora dopo i pasti e si irradiavano ai quadranti inferiori dell'addome. Dopo qualche giorno a questi disturbi si aggiunse anche vomito alimentare, acido. In giugno, mentre era degente all'ospedale per le ricerche del caso durante le coliche epigastriche il paziente ebbe delle lipotimie con perdita di coscienza, spesso con caduta, che iniziavano con qualche sussulto a tipo respiratorio e si prolungavano per circa un'ora. Dal luglio cefalea. In settembre fu ricoverato nella Clinica Chirurgica dell'Università di Roma. Durante la degenza si ebbero i seguenti reperti: azotemia 0,54%; albuminuria, tracce; nel sedimento delle urine: rare emazie, rari cilindri ialini, numerosi leucociti in parte disfatti.

Il paziente si presentò all'Istituto Mendel il 28 novembre 1956 per il persistere della cefalea e l'intensificarsi delle lipotimie; queste sono precedute da un lieve malessere con dolore alla nuca e obnubilamento per cui il paziente si stende a letto, o per lo meno si appoggia; rimane inconsciente da pochi minuti a un'ora, poi si sente invadere da un torpore durante il quale ha coscienza della vita che lo circonda ma non vi partecipa. Non ha mai avuto perdita di urine o di feci, non si è mai ferito, non si è mai morso la lingua; non ha convulsioni tipiche ma solo qualche sussulto. Interrogato su questi disturbi è in grado di ricordare il momento che ha preceduto la perdita di coscienza.

Esame obiettivo: peso Kg. 52; altezza m. 1,59; polso 60; pressione: 120/80 mm. Hg. Condizioni generali discrete; aspetto sofferente; cute pallida. Sistema muscolare e scheletrico in ordine. Sistema linfatico indenne. Capo di conformazione normale; non dolenti i punti di emergenza dei nervi cranici. Lingua impaniata, umida; faringe arrossata.

Torace: nulla.

Addome un po' teso, palpabile con difficoltà. Il fegato deborda di tre dita dall'arco costale; il punto cistico è dolente.

Una particolare attenzione impone il comportamento dell'azotemia, che patologica (0,65) il 29 novembre, si normalizzò il 5 dicembre. Durante questa oscillazione il peso specifico urinario fu di 1034, senza elementi patologici urinari.

Durante il secondo ricovero (16 gennaio 1957) il fenomeno si è ripetuto, l'azotemia eseguita quotidianamente dallo stesso analista e con lo stesso apparecchio oscillò nello spazio di 5 giorni da 0,85 a 0,25, mentre il reperto urinario si mantenne normale e così pure il volume delle urine. La prova della concentrazione dava risposte nell'ambito della norma, la velocità di sedimentazione I.K. = 5, i livelli pressori normali. Non fu possibile mettere in evidenza alcun nesso tra l'aumento della azotemia e i fenomeni lipotimici; questi infatti si presentavano quotidianamente, sia con azotemia normale che con iperazotemia.

Esame radiografico: Cranio: le proiezioni laterali rivelano assenza di segni di ipertensione endocranica e regolarità della base e della sella turcica. Normale la teca cranica. Apparato digerente: normale la canalizzazione esofagea, come quella dello stomaco e del duodeno, eccetto modici segni di gastrite. Doleate il fondo cecale, verosimilmente in conseguenza della pregressa appendicectomia. Sensibile alla pressione la sede colecistica. La radiografia diretta dell'ipocondrio destro non mette in evidenza ombre radiopache. Dopo circa 20 ore dall'assunzione di « biliselectan » il radiogramma rivela una colecisti a pera, uniformemente iniettata e con contorni regolari. Dopo somministrazione di due tuorli d'uovo, il successivo radiogramma rivela il completo svuotamento.

La ricerca parassitologica nelle feci e di altri elementi patologici è stata negativa.

Esame neurologico: negativo; non si rivelano deficit segmentari.

L'esame psichico rivela un certo torpore delle percezioni, una labilità dell'attenzione e lacune mnemoniche che interessano i periodi di crisi. Sia gli « svenimenti » come le pregresse « coliche » vengono valutati con una relativa superficialità e disinteresse.

Il tono dell'umore tende alla depressione con idee di inutilità, di indifferenza agli avvenimenti esterni ed interiori. La depressione non è a tipo distimico ma reattivo. L'intelligenza è torpida con lentezza dell'associazione, lieve viscosità del pensiero, patrimonio culturale povero. Non si pongono in evidenza idee deliranti.

Esame elettroencefalografico: eseguito con lo stesso apparecchio e con la stessa tecnica che per il cogemello ha dato reperti normali.

Le notizie anamnestiche e l'aspetto clinico sono assolutamente caratteristici per un quadro epilettico. Un sospetto di epilessia addominale viene sollevato dalle coliche addominali.

Esame otoiatrico: tonsille di medio volume; lieve deviazione del setto; varici del setto bilaterali. Faringotonsillite cronica.

Esame oculistico: le sopracciglia sono folte e riunite alla radice del naso con sinofrion. I capelli sono neri con qualche capello bianco sparso. Qualche ciglia bianca. Visus O.D. 7/10 che con piccola correzione miopica astigmatica raggiunge a stento i 9/10; per vicino legge il primo carattere; medesime condizioni all'O.S.

Campo visivo per il bianco e per i colori normale in OO.

Sono evidenti come nel cogemello le zone di colorito bluastro sulla sclera, anteriormente all'inserzione muscolare: il quadro è più evidente all'O.S. motilità normale, nelle posizioni estreme dello sguardo sono presenti piccole scosse di nistagmo.

All'esame con lampada a fessura: cornea liscia, lucida, trasparente. Camera anteriore otticamente vuota. L'iride presenta le condizioni notate nel cogemello: il tralcio della membrana pupillare di Wachendorf è però presente all'O.D.

Cristallino: è presente il medesimo quadro che nel cogemello: le opacità più grosse si trovano però all'O.D.

Fundus (cfr. fig. 6): il quadro corrisponde a quello del cogemello ed è presente in entrambi gli occhi, ma con maggiore gravità a carico dell'O.S.

La distanza fra i puntini lacrimali inferiori è di 4 mm. maggiore che quella fra i puntini lacrimali superiori.

Esame emocromocitometrico: Hb. 85; globuli rossi 4.800.000; valore globulare 0.98; globuli bianchi 5.100.

Glicemia: 0.98%; azotemia: 0.65%.

Gruppi sanguigni: O, M, P, CcDEe.

Reperto familiare (cfr. fig. 7): il padre ed un fratellastro mononato presentano sinofrion ed occhi blu; il fratellastro presenta inoltre ipoacusia ed alterazioni retiniche. Il padre è deceduto per ictus; un fratello è morto in guerra; una sorella è morta in ospedale per tubercolosi polmonare.

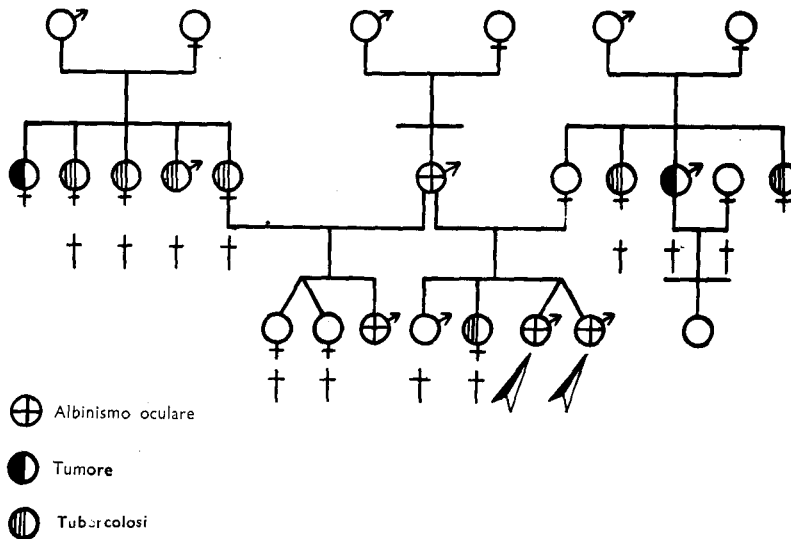


Fig. 7

Commento

Il caso dei gemelli monozigotici Vittorio ed Antonio quand'anche non presentasse dati patologici riguardanti l'albinismo all'infuori della coppia gemellare, assumerebbe egualmente valore di prova genetica perchè si tratta di gemelli monozigotici che offrono un quadro quasi identico di albinismo oculare. A prescindere dalle caratteristiche extraoculari, Vittorio e Massimo presentano concordanti i seguenti caratteri: *sinofrion*, *elongatio* dei canalicoli lacrimali inferiori cosicchè i punti lacrimali si trovano più lateralmente che di norma, iridi di colore plumbeo con note macroscopiche di ipotrofia dello strato mesodermico tale da provocare ectropion dello sfintere pupillare, cataratta tipo « gocce di cera », assottigliamento bluastrò della sclerotica. Quanto al *fundus* si nota una alterazione areata dell'epitelio retinico consistente in chiazze di depigmentazione in corrispondenza delle quali l'epitelio appare

ipoplastico. In altri termini, tanto a carico dell'iride quanto a carico della retina la disposizione del pigmento è gravemente compromessa per cui si addice la diagnosi di alterazione pigmentaria tipo albinismo oculare. Conseguentemente i due gemelli presentano fotofobia. Inoltre entrambi presentano alcuni capelli bianchi ad impianto frontale ed uno dei gemelli presenta altresì delle ciglia bianche. La diagnosi della malattia e cioè di albinismo oculare e di natura, cioè di malattia ereditaria, viene confermata dal reperto riscontrabile in un fratellastro (figlio del medesimo padre ma di altra donna) che presenta iridi simili a quelle dei gemelli ed un *fundus* per cui fu posta la diagnosi di degenerazione retinica. Da notarsi inoltre che il colore degli occhi dei due gemelli e del loro fratellastro sembra ripetere il colore degli occhi del padre. L'ipoacusia si riscontra in uno dei gemelli e nel fratellastro.

Sui dati esposti sarebbe forse possibile formulare la diagnosi di sindrome oculare di Klein-Waardenburg in quanto risultano presenti i sintomi principali indicati da questi AA. (sinofrion, ipoplasia o albinismo dello strato mesodermico dell'iride, elongatio dei canalicoli lacrimali inferiori, peli bianchi), ipoacusia.

Ma la conformazione caratteristica del *fundus*, l'assottigliamento areolare della sclera, la cataratta congenita non fanno parte del quadro caratteristico descritto da Klein-Waardenburg, per cui sembra preferibile ordinare la sindrome dei nostri gemelli sotto l'indicazione prevalente delle anomalie che riguardano la disposizione del pigmento nel *fundus* e nell'iride, parlando di albinismo o, meglio, di anomalia pigmentaria ipomelanica.

CASO II

Albinismo oculare unilaterale con ipoplasia dello stroma irideo e altro in due soggetti mononati forse fratelli.

ANTONIO Ma. di anni 12 da Locus (cfr. figg. 8, 19, 10).

Anamnesi: nato a termine da parto eutocico, primo di una fratria di tre. Ha avuto allattamento materno. Normali i primi atti della vita, ebbe i comuni esantemi dell'infanzia. Non ricorda malattie degne di nota.

Entrambi i genitori hanno capelli neri; la madre ha però un precoce imbiancamento dei capelli; a soli 35 anni è quasi completamente canuta. I genitori, entrambi calabresi di Locus, non sono consanguinei; fin dalla nascita si accorsero che gli occhi di Antonio erano abnormalmente coperti dalle palpebre e presentavano iridi di colore diverso, essendo una marrone scuro e l'altra celeste. Seconda della fratria una femmina che presenta capelli di un biondo chiarissimo e occhi cerulei con il fondo depigmentato tipico. Visus 10/10 senza correzione. Refrazione emmetropica. Terza della fratria una femmina di 5 anni, bionda con gli occhi chiari.

Esame obiettivo: i capelli sono neri brillanti, ma presentano molti capelli bianchi disseminati. Le sopracciglia sono di colorito più chiaro con una leggera peluria che le riunisce alla radice del naso. La regione interoculare è più estesa che di norma e con *dystrophia latero-versa canthi medialis*, blefarofimosi ed *elongatio* del canalino lacrimale inferiore con spostamento del puntino di circa 8 mm.

L'iride dell'O.D. è marrone scuro, quella dell'O.S. è celeste. Alla lampada a fessura l'iride dell'O.D. di colorito marrone, appare densa spugnosa con normali cripte ed



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10

orletto pupillare. L'iride dell'O.S. invece appare di spessore di circa metà rispetto a quella dell'O.D. con atrofia completa dello strato mesodermico che appare composto di rare travate radiali sbiancate che permettono al raggio luminoso di attraversarle e di raggiungere il foglietto pigmentato sottostante; ne consegue eterocromia iridea.

Il visus è in entrambi gli occhi di 10/10 senza correzione. Il campo visivo è normale; il fondo appare con pigmentazione normale all'O.D., con ipoplasia retinica e trasparenza

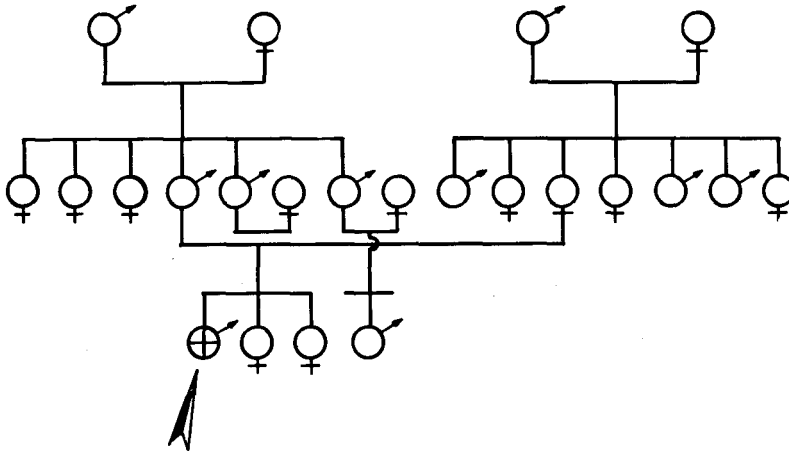


Fig. 11

dei vasi coroideali sottostanti nell'O.S. Il bambino soffre di fotofobia monolaterale. L'apparato uditivo è indenne, e così pure nel gentilizio. È dato osservare un'oligosindattilia tra il terzo e quarto dito di entrambi i piedi.

Reperto familiare (cfr. figg. 11, 12, 13, 14, 15).

Antonio stesso ci segnalò di non essere il solo ad avere questa anomalia, ma che essa era pure presente in un altro bambino di 8 anni suo carissimo amico (De. Salvatore) che egli definì col grado di parentela di « cognato ». Avendo successivamente visitato anche questo ragazzo, potemmo osservare a suo carico capelli di colorito castano con spirale sul vertice nello stesso senso e posizione dell'altro bambino. Regione interoculare indenne. Punti lacrimali normali. Lieve ptosi della palpebra sinistra; eterocromia iridea però « tono su tono »; lieve miosi e fundus albinoide. Visus di 10/10 in entrambi gli occhi con correzione di —1 sferico. Campo visivo normale.

Anche questo piccolo paziente presenta oligosindattilia bilateralmente fra il terzo e il quarto dito.

Figlio unico: nulla all'anamnesi familiare. Proviene però da Locus ed abitava accanto all'abitazione di Antonio. I due fanciulli erano legati da un affetto profondo; allorché iniziammo sondaggi per appurare la eventuale parentela urtammo contro la più grande inimicizia delle due famiglie.

Abbiamo potuto visitare la madre di Salvatore che ha capelli biondi ed occhi azzurri; essa presenta stenosi delle vie lacrimali con epifora.



Fig. 12. Padre del probando nel quale sono molto evidenti gli occhi chiari



Fig. 13. Padre, madre, probando e una sorella

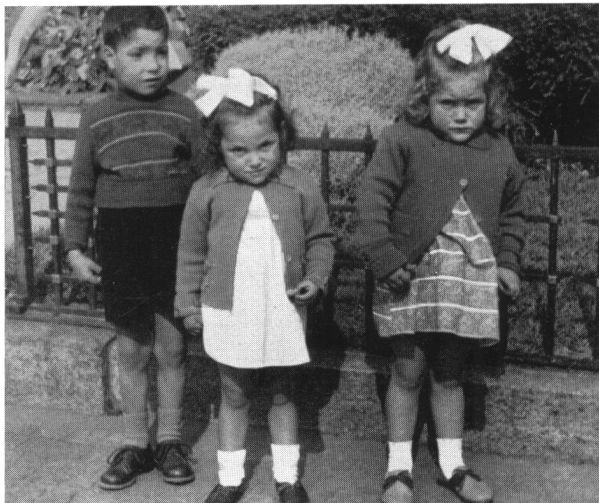


Fig. 14. Probando con le due sorelle: si noti il colore chiaro dei capelli di queste e la fotofobia presente in tutti e tre



Fig. 15. Da sinistra: nonno del probando, padre, due zii del probando, madre, nonna moglie del primo fratello, probando, sorella del probando, cugino del probando

Commento

Il caso del mononato Antonio colpisce macroscopicamente l'osservatore per la eterocromia iridea, in quanto l'O.S. si presenta depigmentato (di colore celeste) mentre l'O.D. è di colore marrone scuro.

Alla depigmentazione dell'iride sinistra fa riscontro nel fundus dell'O.S. un cospicuo assottigliamento areolare dell'epitelio retinico con depigmentazione che consente la visualizzazione dei vasi sottostanti. A destra il fundus è normalmente pigmentato. Inoltre il soggetto presenta dei capelli bianchi sulla regione frontale.

Quanto al rimanente si nota un corteo di sintomi oculari non riportabili all'albinismo come sinofrion, iperplasia interoculare, *dislocatio laterovera canthi medialis*, allungamento dei canalicoli lacrimali inferiori e spostamento dei punti lacrimali inferiori verso l'esterno.

Da notarsi che, all'infuori dei sintomi albinotici, i caratteri anomali che possono essere pari sono effettivamente presenti sui due lati.

Nello spazio della consanguineità esiste un dato non sicuro ma soltanto prospet-

tato, che ad ogni modo abbiamo ritenuto opportuno riferire: in una famiglia avente la medesima origine ed un anamnestico di vita parallelo e contiguo esiste un ragazzo più giovane di quattro anni che presenta una sindrome oculare equivalente caratterizzata da una sola iride depigmentata, a cui corrisponde un *fundus* depigmentato. In questo caso vi è in più a carico del medesimo occhio una sindrome di Claude-Bernard-Horner.

Sembra non esservi dubbio che il candidato ed un altro ragazzo forse suo fratellastro (come farebbe pensare anche la oligosindattilia presente in entrambi) presentino una forma di albinismo circoscritto alla regione oculare, ma limitato al solo occhio sinistro (albinismo circoscritto oculare monolaterale).

CASO III

Albinismo oculare bilaterale in gemello appartenente a coppia DZ gemellare bisesso discordante per l'albinismo e con altri casi di albinismo nel parentado.

DESCRIZIONE DELLA COPPIA GEMELLARE DZ PAOLA E GIUSEPPE DE., DI MESI 6.

PAOLA, I nata (cfr. fig. n. 16).

Anamnesi: nata da parto gemellare con presentazione cefalica: peso alla nascita Kg. 3.100 normali i primi atti della vita. Allattamento misto per poppate supplementari o alterne con latte Dodelac in polvere. L'accrescimento è stato sempre soddisfacente.

Esame obiettivo: condizioni generali buone; peso Kg. 8.100. Mucose visibili rosee; pannicolo adiposo abbondante. Cranio: mesaticefalo, circonferenza cm. 43,5; F. A. 3 × 3; facies simmetrica, nulla all'esame esterno del naso, e degli orecchi. Collo cilindrico, mobile. Torace cilindrico, leggermente svasato alle basi, circonferenza cm. 44. Cuore nei limiti, toni cardiaci netti e validi. Apparato respiratorio: suono di percussione normale, nulla all'ascoltazione. Addome piuttosto globoso; fegato all'arco con limite superiore al V spazio. Milza non palpabile con limite superiore al VII spazio.

Nulla ai genitali esterni.

Sistema nervoso: motilità attiva, passiva e riflessi normali.

Cavo orale: nessun dente, palato ogivale, faringe roseo.

Esame oculistico: occhi scuri e capelli neri; pelle di colorito scuro. Refrazione emmetro-pica. Fondo pigmentato, nessuna stria chiara. Talora tropica.

Motilità: normale nelle varie direzioni; talora esotropia.

GIUSEPPE, II nato, probando (cfr. fig. 17).

Anamnesi: nato con presentazione cefalica; peso alla nascita Kg. 2.300; normali i primi atti di vita. Come la cogenella, allattamento misto, con accrescimento leggermente inferiore.

Esame obiettivo: condizioni generali buone; peso Kg. 7.480. Cute rosea, sottocutaneo discreto; sulla cute del dorso, alla base toracica di sinistra, piccolo angioma del diametro di cm. 0.5. Altro angioma tuberoso si osserva sulla metà sinistra del labbro superiore con tendenza ad estrinsecarsi sulla superficie mucosa del labbro stesso. Capo: cranio mesati-

Fig. 16. Paola De. all'età di nove mesi (Gemella del probando, I nata)



cefalo; fontanella ant. 2×2 cm.; circonferenza 43,5 cm.; nulla all'esame esterno degli occhi, del naso e degli orecchi.

Cavo orale: nessun dente, palato ogivale, faringe roseo.

Collo cilindrico, mobile. Torace cilindrico, leggeri ingrossamenti condrocostali. Cuore nei limiti normali; toni cardiaci netti e validi. Apparato respiratorio: percussione ed ascoltazione normali.

Addome piuttosto voluminoso; organi ipocondriaci nei limiti della norma.

Genitali esterni: fimosi prepuziale piuttosto serrata.

Sistema nervoso: mobilità attiva, passiva e riflessi normali.

Al momento della nascita presentava capelli biondi non troppo chiari ed occhi grigi; nei mesi seguenti la madre ha notato un progressivo aumento della pigmentazione; anche la cute era molto chiara.

Esame oculistico: occhi grigi tendenti al color piombo; refrazione emmetropica; papilla nor-



Fig. 17. Giuseppe De. all'età di nove mesi (probando, II nato)

male; fondo depigmentato tipo distrofia pigmentaria; in entrambi gli occhi il reperto è identico.

Gli assi visivi tendono a diventare esotropici quando il bambino è agitato.

REPERTO FAMILIARE: commento dell'albero genealogico (cfr. fig. 18).

III generazione:

n. 1, chiamato «il Biancone» per il colore della pelle e dei capelli, ha gli occhi rossi. Sembra che ci vedesse bene ma non esercitava alcuna attività da vicino.

nn. 2-3-4, erano biondi chiari, soprannominati «cardellini».

IV generazione:

nn. 1, 2, erano bruni figli di cugini albin.

V generazione:

n. 1, bruno sano.

n. 2, zia del probando (cfr. fig. 19); nata bionda con occhi chiari e pelle bianca, nistagmo già dalla nascita. Ha sempre visto male; visus corretto in 1/10; miopia di 10 D; ciglia e sopracciglia color biondo chiaro, fundus OO: zona centrale della grandezza di tre diametri papillari con pigmento abbastanza ben conservato. Andando verso la periferia il foglietto pigmentario retinico si assottiglia fino a scomparire; si intravede la sclera bianca ed i vasi coroideali misti ai vasi retinici; papilla a margini indefiniti color bianco porcellanaceo.

n. 3, bruno, sano.

n. 4, sana, bruna.

n. 5, aborto di tre mesi.

n. 6, madre del probando, 29 anni, gode buona salute, gentilezza indenne. Non ha avuto aborti. Ha avuto due gravidanze, di cui la seconda gemellare, espletata, pare, con 15 giorni di anticipo sulla scadenza prevista dall'ostetrico.

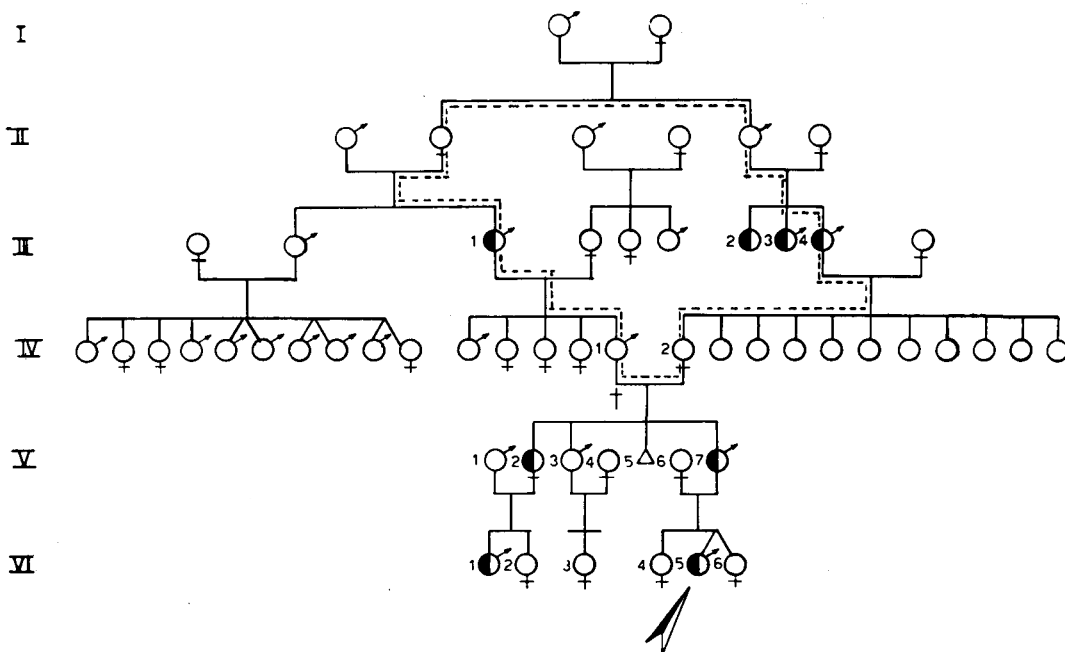


Fig. 18

n. 7. padre del probando (cfr. fig. 20), nato con occhi chiarissimi ora bianco-azzurri. Pelle bianca. Ha sempre visto male da lontano e da vicino riuscendo purtuttavia a leggere i caratteri grossi del giornale. Dalla nascita nistagmo orizzontale a grandi scosse che aumentarono nella fissazione. Strabismo divergente alternante. Ciglia e sopracciglia color paglierino. Refrazione con lieve astigmatismo ipermetropico.

Fig. 19. Zia paterna del probando



Fundus: si nota una zona centrale che parte dalla papilla e comprende la macula con pigmentazione normale; alla periferia invece l'aspetto è nettamente albinoide con una depigmentazione in certi punti totale sì da vedere la sclera bianca e i vasi coroideali. La macula manca del suo normale riflesso, la papilla in OO è bianca porcellanacea. Visus V carattere con correzione; la pupilla ha il suo caratteristico riflesso rossastro. Di professione commerciante, ha ora 33 anni; sofferente di colite.

VI generazione:

n. 1, nato con capelli scuri vedeva bene, ora accusa miopia incipiente; presenta nistagmo; fondo depigmentato albinoide; visus 10/10 con 2.50 sf.

nn. 2-3-4, nulla di patologico.

nn. 5-6, Paola e Giuseppe gemelli DZ già descritti.

Fig. 20. Padre del probando



Commento

Molto diverso il quadro dell'albinismo che si presenta a chi studia l'albero genealogico del nostro terzo caso familiare che parte da un gemello dizigotico il quale presenta un'iride sufficientemente pigmentata, per quanto in grado minore della cogenella dizigotica, ma un fundus con distrofia pigmentaria caratteristica dell'albinismo oculare. Inoltre cute chiara e capelli molto chiari; nello spazio familiare troviamo un affollamento di casi analoghi ma più gravi nel padre, in una zia paterna ed in un cugino figlio di questa.

CASO IV

Albinismo Universale in coppia gemellare MZ concordante. Descrizione integrativa della coppia gemellare MZ Anna e Maria Is. di anni 14.

Su questa medesima rivista sulla quale pubblichiamo il presente lavoro E. Hanhart descriveva nel 1953 una coppia di Gemelle Monozigotiche con Albinismo Universale concordante provenienti da genitori legati da consanguineità. Anna e Maria Isabel, nate in una frazione di Roisan nel 1946 da padre nato nel 1909 e da madre nata nel 1912, avevano all'epoca dello studio di Hanhart 2 anni e 8 mesi. L'A. espone dettagliatamente il caso pubblicando un accurato albero genealogico ed una fotografia delle gemelle, e lo discute sulla base dei casi di gemelle MZ albinici noti in letteratura.

Rimandiamo alla pubblicazione di Hanhart per tutti i dati in essa contenuti sui quali non ci intratteneremo ulteriormente.

Nel novembre del 1960 abbiamo potuto visitare le gemelle Anna e Maria e la loro madre eseguendo le fotografie che pubblichiamo e raccogliendo i seguenti dati obiettivi che rappresentano un aggiornamento e un ampliamento di quelli forniti da Hanhart.

In particolar modo richiamiamo l'attenzione sul fatto che la madre non ci è apparsa normalmente pigmentata pur presentando colore bruno dei capelli in quanto le iridi hanno il foglietto mesodermico depigmentato.

ANNA Is. (cfr. figg. 21 e 22).

Esame oculistico. Regione oculare normalmente conformata, sopracciglia e ciglia di colore bianco-paglierino e quindi difficilmente visibili sulla cute bianco-rosea.

Il globo oculare sporge normalmente dalla rima palpebrale. È presente uno strabismo divergente di grado abbastanza elevato senza preferenza di fissazione e dominanza; nistagmo orizzontale a piccole scosse. Cornea liscia, lucida e trasparente. Camera anteriore otticamente vuota e di profondità normale. Pupille isocoriche normoreagenti. Secondo l'incidenza della luce è visibile il fondo che imparte colorazione rossastra alla pupilla.

Iride ipoplasica nello stato mesodermico e con lo strato anteriore di colorito bianco-giallastro.

Il foglietto pigmentato posteriore è ridotto ad una lamina grigiastrea discontinua.

Il *fundus* appare uniforme. La sclera bianca splendente mostra il disegno dei vasi corioidali e retinici senza distinzione, come se fossero sul medesimo piano. Al polo posteriore nella regione maculare la sclera appare leggermente rosea.

Refrazione: in O.O. astigmatismo miopico composto di 6 D. Il Visus: in OO raggiunge a stento i 2/10.

La gemella Anna in forma discordante rispetto alla cogenella presenta un neo rilevato in corrispondenza della regione mentoniera.

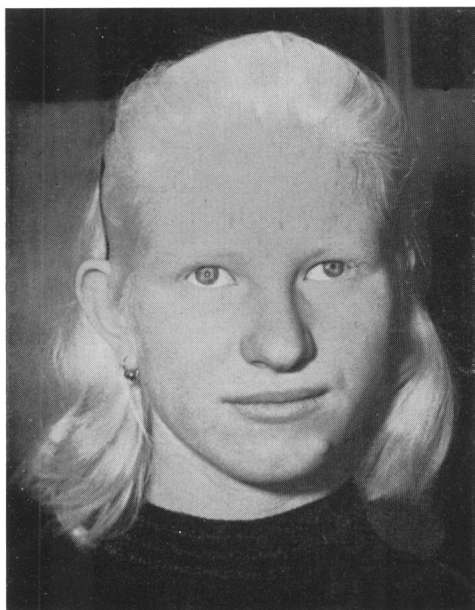


Fig. 21

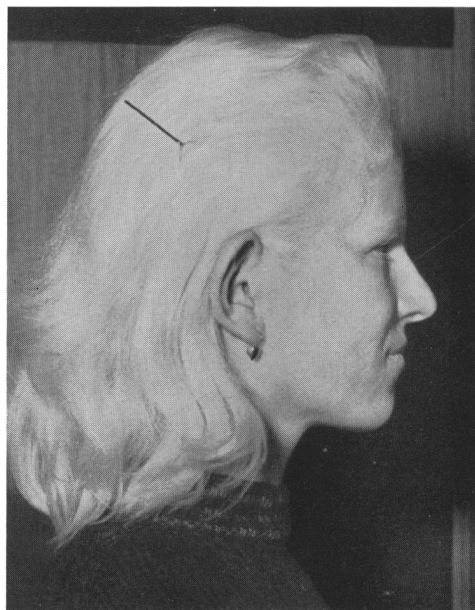


Fig. 22

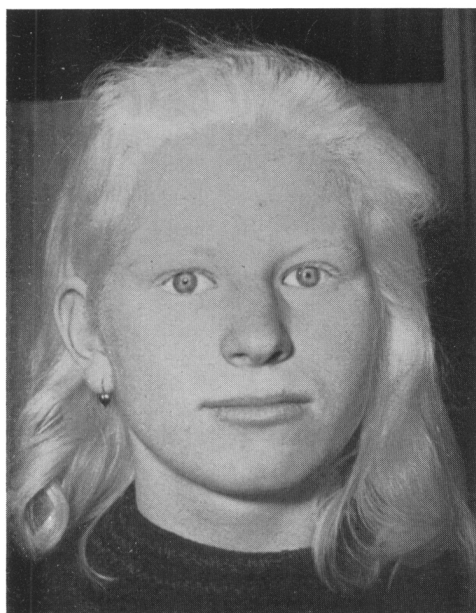


Fig. 23

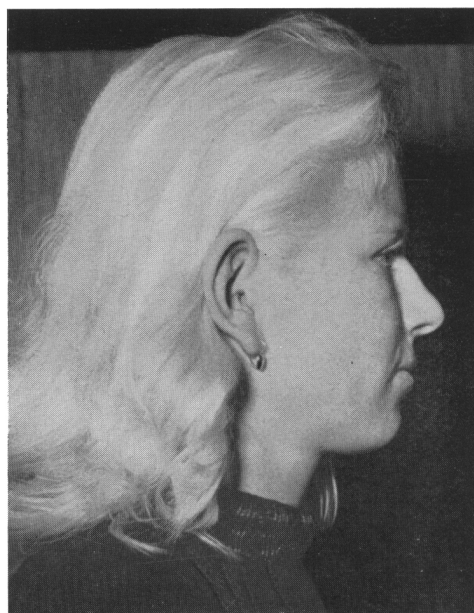


Fig. 24

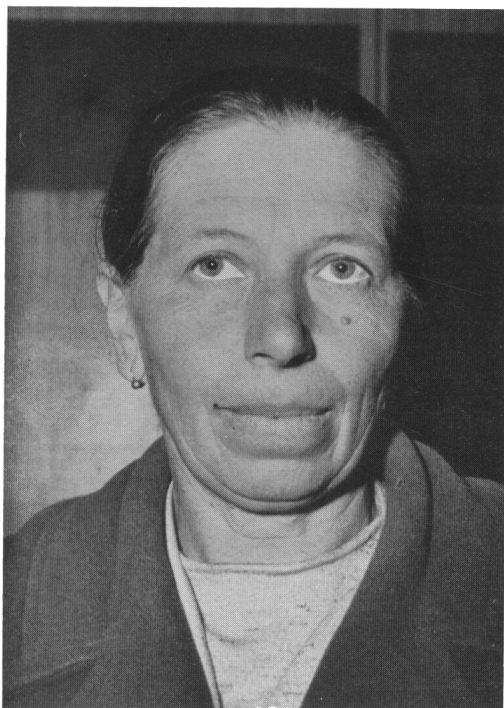


Fig. 25



Fig. 26

MARIA Is. (cfr. figg. 23 e 24).

Esame oculare. Il reperto è identico a quello della cogenella Anna; una differenza consiste in una certa presenza di pigmento retinico in corrispondenza del polo posteriore del fundus.

Il *visus* risulta alquanto migliore (3/10).

Inoltre la refrazione denuncia presenza di astigmatismo miopico semplice.

ARLINA D. in Is. madre delle gemelle (cfr. figg. 25 e 26).

Esame oculistico. Presenta sopracciglia e ciglia debolmente pigmentate mentre il colore dei capelli è nero scuro. I globi oculari che presentano conformazione e collocazione normale hanno iride con il foglietto anteriore notevolmente depigmentato così da apparire biancastro. Il foglietto sottostante, di origine ectodermica, è invece normalmente pigmentato. Il fundus è normale. *Visus* 10/10 con refrazione emmetropica.

Presenza di un neo rilevato come quello di Anna in corrispondenza della regione parazigomatica di sinistra.

Nella famiglia del padre delle gemelle una zia di queste (sorellastra del padre) presentava un coloboma totale bilaterale nella sede inferiore consueta.

Discussione

In una recente tesi di Laurea della Scuola di Ginevra (Covelli-Negrelli 1959) il lavoro di Gedda e Magistretti che abbiamo citato all'inizio (1956) veniva diligentemente analizzato ed elevata qualche osservazione di terminologia come la seguente:

«Vu que l'iris du proband avait une teinte vert clair, on peut naturellement poser la question s'il ne faut pas parler plutôt d'un albinisme du fond de l'œil».

In realtà se ci riferiamo ad altra precedente tesi di Laurea della Scuola di Ginevra (Busti-Rosner 1956) ed alla «Classification de l'Albinisme» in essa contenuta noi troviamo che il cosiddetto «Albinisme limité à l'œil» comprende non solo il così detto «albinisme isolé de l'œil», ma anche un «albinisme isolé du fond de l'œil», un «albinisme isolé du fond de l'œil avec haute myopie» e una forma caratterizzata da «aplasie ou hypoplasie de la macula, parfois accompagnée d'un fond d'œil hypopigmenté, avec ou sans nystagmus».

Come si vede l'albinismo può colpire l'occhio più o meno vastamente con alterazione di tutto il sistema melanocitico, o solo di una parte di esso. Parlando in quel

Tav. I. Classificazione dell'Albinismo sec. Fitzpatrick

Terminologia proposta	Terminologia corrente	Descrizione	Eredità
Albinismo universale	Albinismo completo Albinismo perfetto	Assenza di melanina nel bulbo pilifero, pelle, tratto uveale e nell'epitelio pigmentato della retina	Autosomica recessiva
Albinismo generalizzato	Albinismo incompleto Albinismo imperfetto	Assenza di melanina nella pelle, capelli ed epitelio pigmentato della retina, ma presenza di melanina nell'iride ed eventualmente nella pelle	Autosomico recessivo Dominanza irregolare
Albinismo localizzato della pelle	Albinismo parziale "Piebaldism" Ciuffo bianco	Assenza di melanina in aree disperse, isolate della pelle e dei capelli. Assenza di melanina nei capelli della regione frontale	Autosomico dominante
Albinismo localizzato dell'occhio	Albinismo oculare	Assenza di melanina nell'epitelio pigmentato della retina	Recessivo legato al sesso

lavoro (1956) di albinismo oculare intendevamo dire che una parte del sistema melanocitico dell'occhio era alterata e tale è il significato che diamo all'espressione « albinismo oculare » nelle diagnosi cliniche che abbiamo premesso ai nostri casi.

Abbiamo riferito questa questione di non grave momento per documentare subito lo stato di disagio con il quale l'oculistica presenta le sue diagnosi cliniche riguardanti l'albinismo all'interpretazione genetica. La più recente classificazione dell'albinismo che noi conosciamo è quella di Fitzpatrick nel trattato di Stanbury, Wyngaarden e Fredrickson (1960) sui fondamenti metabolici delle malattie ereditarie.

Siccome desideriamo classificare i casi che prima abbiamo descritti riportiamo senz'altro la tavola schematica di Fitzpatrick.

Cerchiamo ora di verificare le nostre diagnosi cliniche con lo schema che abbiamo riportato.

I CASO. Sembra ovvio che il nostro primo caso possa essere riferito tanto all'*Albinismo localizzato della pelle* (peli bianchi alle ciglia, capelli bianchi sulla fronte) quanto all'*Albinismo localizzato dell'occhio* (anomalia pigmentaria deficitaria del *fundus*). Ma bisogna subito notare che i capelli bianchi non sono disposti a ciuffi ma isolati e che nel *fundus* non si tratta di un'assenza della melanina ma di una cospicua diminuzione e di un'alterata distribuzione di essa.

Quanto al *fundus* il nostro I caso richiama il quadro che Falls ha descritto nelle femmine conduttrici dell'albinismo oculare « *sensu strictiori* » che viene considerato legato al sesso. Qui però non si tratta di albinismo oculare totale (« *sensu strictiori* ») nè di femmine.

II CASO. È molto vicino al precedente. Rientra nella corrente diagnosi di sindrome di Klein-Waardenburg. Degno di nota il fatto che un'eterocromia con *elongatio* sia legata ad una eterocromia con ptosi, miopia ed enoftalmo (sindrome di Claude-Bernard-Horner).

III CASO. Questo caso non può rientrare nell'Albinismo generalizzato perchè non presenta una assenza totale di melanina nei capelli e nella retina ma soltanto leucismo transitorio dei capelli e anomalia pigmentaria della retina e dell'iride.

Nè può rientrare nell'albinismo localizzato della pelle perchè il leucismo pilifero non è a chiazze cioè non è localizzato nello spazio ma piuttosto generalizzato e localizzato nel tempo; inoltre, come si è detto, non si tratta di un'assenza della melanina ma di un'anomalia deficitaria pigmentaria. Piuttosto questo caso ricorda una famiglia descritta da Pfaendler (1950). In questa famiglia uno stipite presenta due casi di albinismo universale completo mentre un altro stipite presenta due soggetti (fratello e sorelle mononati) con capelli che sono soltanto depigmentati e appaiono biondi; mentre le iridi sono di un azzurro chiaro e lasciano passare la luce, la pelle è meno depigmentata di quella dei soggetti consanguinei con albinismo; nella famiglia esiste consanguineità. Ed anche nel nostro III caso familiare esiste consanguineità.

IV CASO. Non vi è dubbio a proposito di questo caso gemellare che si debba condividere la diagnosi già formulata per la tara familiare da Hanhart di Albinismo Universale.

Abbiamo stimato utile questo confronto delle nostre diagnosi cliniche con la classificazione proposta da Fitzpatrick per dimostrare come l'operazione sia molto simile a quella di chi vuole infilare il piede in una scarpa stretta.

Vogliamo dire che tutte le classificazioni cliniche, anche se corredate da un'interpretazione del meccanismo ereditario emergente, risultano insufficienti a contenere la casistica di nuovo apporto per la quale bisogna correggere continuamente la classificazione facendo appello a nuovi aggettivi, con il bel risultato di aumentare la confusione.

Ma in realtà sembra che l'eccezione sia la norma e la norma delle classificazioni rappresenti piuttosto l'eccezione.

Perciò pensiamo che il criterio di classificazione dell'albinismo che parte dai dati clinici descrittivi, non sia soddisfacente quando si voglia passare ad una discussione e classificazione patogenetica che permetta di portare luce sul piano causale che è indubbiamente ereditario.

Nè, su questo piano, è soddisfacente fermarsi a ipotizzare un meccanismo mendeliano o neo-mendeliano piuttosto che un altro, sia perchè non sempre i casi calzano con la divisione che viene adottata di eredità recessiva nel caso dell'albinismo universale e di eredità legata al sesso nel caso dell'albinismo oculare.

Noi da tempo sosteniamo, e non solo per questo tipo di eredità, l'impronta familiare del meccanismo ereditario per cui le eccezioni non solo devono essere ammesse ma anche previste.

Ma il motivo principale per cui questa classificazione mendeliana non è sufficiente consiste nella sua astrattezza per cui in pratica non dice nulla intorno al meccanismo fenogenetico della malattia che è appunto quello che soprattutto interessa.

Perciò a noi sembra che, allo stato attuale delle cose, sia opportuno riferirsi a quelle basi metaboliche dell'alterata melanogenesi che abbiamo sunteggiato nell'introduzione e che dovrebbero permetterci, sviluppandosi sul piano clinico-ereditario, di mettere un certo ordine nella giungla dell'albinismo. Una piccola iniziale proposta ci sembra che fin da ora possa esser fatta distinguendo le forme di albinismo che devono essere riferite ad un'enzimopatia essenziale e cioè ad un deficit totale o parziale nel funzionamento specifico della tirosinasi e quegli albinismi che invece si verificano perchè l'enzima specifico, pur dimostrando la sua presenza normale, non è in grado, per motivi particolari, di esplicare la sua funzione nella melanogenesi.

Ci sembra fuori dubbio che possa essere attribuito alla prima categoria l'Albinismo Universale; ma noi saremmo propensi ad includere in essa anche i casi di funzionamento deficitario della tirosinasi quali possono verificarsi nella consanguineità degli albinisti universali come dimostrato nel caso familiare di Pfaendler e nel nostro III caso.

Può darsi che questa forma di albinismo minore abbia il significato di una micro-

forma è cioè sia dovuto ad un'espressione deficitaria. Comunque la presenza di albinismo universale nella consanguineità dimostra che il sistema enzimatico è tarato e che, grande o piccola che sia, l'anomalia pigmentaria deve essere ricondotta ad un'enzimopatia.

È chiaro che, fino a quando l'enzimologia clinica non metterà a punto dei metodi per depistare le enzimopatie liminari della tirosinasi, è solo in sede genetica (cioè con lo studio dell'albero genealogico) che può essere elevato il sospetto di un albinismo enzimopatico minore e l'attribuzione di esso a quella che abbiamo chiamato "prima categoria" degli Albinismi.

Esiste, a nostro avviso, una "seconda categoria" di albinismi nella quale l'enzima specifico è presente e normale come la normale melanogenesi in altre sedi somatiche dimostra, ma che in determinati settori, per ragioni che in questo momento non è possibile precisare e non è il caso di ipotizzare, non può funzionare.

Più che di cause generali inibenti deve trattarsi di concause locali legate anch'esse a meccanismi ereditari ma non metabolici bensì morfologici o, quanto meno, delimitati nello spazio e proporzionalmente delimitanti il fenomeno.

A questa seconda categoria appartengono, secondo noi, i nostri casi I e II mentre i casi III e IV appartengono alla prima categoria.

La nostra distinzione come si vede, è di molta massima, ma consente di realizzare un primo ordine nella patogenesi dell'albinismo essendo alcune forme da considerare dovute ad un meccanismo enzimopatico generale, più o meno espresso, ed essendo altre dovute a meccanismi locali inibenti del normale meccanismo enzimopatico. Tanto le forme della prima come quelle della seconda categoria sono a meccanismo ereditario.

Riassunto

Gli AA. hanno studiato una coppia gemellare monozigotica maschile con albinismo oculare concordante, due ragazzi forse consanguinei con albinismo oculare, una coppia gemellare dizigotica bisesso con il maschio colpito da albinismo oculare e con parecchi familiari colpiti da anomalie pigmentarie localizzate o generalizzate, inoltre la coppia monozigotica femminile con albinismo universale concordante descritta qualche tempo fa da Hanhart.

Gli AA. criticano le classificazioni correnti dell'albinismo ereditario che non si adattano bene alla casistica e che non spiegano la fenogenesi della malattia. Essi propongono di classificare gli albinismi ereditari in due categorie fondamentali. La *Prima Categoria* è destinata a comprendere i casi di albinismo universale o non universale che dipendono da un'enzimopatia che altera la normale melanogenesi. La *Seconda Categoria* è destinata a comprendere i casi in cui gli enzimi specifici sono normalmente presenti, ma incontrano delle cause locali che impediscono la loro azione. Alla Prima Categoria appartengono i Casi I e II, mentre alla Seconda Categoria appartengono i Casi III e IV descritti nel presente lavoro.

Bibliografia

- BARNICOT N. A., BIRBECK M. S. C., CUCKOW F. W.: The electron microscopy of human hair pigments. *Ann. Human Genet.*, 19, 231, 1955.
- BARNICOT N. A., BIRBECK M. S. C.: The electron microscopy of human melanocytes and melanin granules. In W. Montagna and R. A. Ellis « The biology of hair growth ». Academic Press INC. New York and London, 1958, pag. 239-253.
- FITZPATRICK T. B., BRUNET P., KUKITA A.: The nature of hair pigment. In W. Montagna and R. A. Ellis « The biology of hair growth ». Academic Press Inc. New York and London, 1958, pag. 255-303.
- FITZPATRICK Th. B.: « Albinism » in Stanbury J. B., Wyngaarden J. B. and Fredrickson D. S. *The Metabolic Basis of Inherited Disease*.
- FROGGATT P.: Albinism in Northern Ireland. *Annals of Human Genetics*, Vol. 24, Part 3, July 1960.
- GRIGNOLO A.: Studi sulla struttura submicroscopica dei tessuti oculari. *Boll. d'Ocul.*, 34, 513, 1954.
- KENT I.: Human iris pigment. *Canadian Psychiatric Association Journal*, I, 99, 1956.
- MAGNUSSEN K.: Beitrag zur Genetik und Histologie eines isolierten Augenalbinismus beim Kaninchen V. *Ztsch. f. Morphologie und Anthropologie*, Bd. 51, Heft 1, Juli 1960.
- MASON, H. S.: The chemistry of melanin. III. Mechanism of the oxidation of dihydroxyphenylalanine by tyrosinase. *J. Biol. Chem.*, 172, 83, 1948.
- PEARSON K., NETTLESHIP E., USHER C. H.: *A Monograph on Albinism in Man*. Cambridge, London, 1911-1913.
- RAPER H. S.: The aerobic oxidases. *Physiol. Revs.*, 8, 245, 1928.
- ROTHMAN S., FLESH P.: Isolation of an iron pigment from human red hair. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 53, 134, 1943.
- ROTHMAN S., KRYSA H. F., SMLJANIC A. M.: Inhibitory action of human epidermis on melanin formation. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 62, 208, 1946.
- SEBRUYN S. M.: Citato da Grignolo.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié un couple de jumeaux MZ, tous deux atteints d'albinisme oculaire; deux garçons — peut-être consanguins — également atteints d'albinisme oculaire; un couple DZ de sexe opposé où le jumeau présentait albinisme oculaire et d'autres membres de la famille étaient atteints d'anomalies pigmentaires localisées ou généralisées; et les deux jumelles MZ atteintes d'albinisme total concordant, décrites il n'y a pas longtemps par Hanhart.

Les Auteurs critiquent les classifications courantes de l'albinisme héréditaire qui ne s'adaptent pas à la casistique et qui n'expliquent pas la phénogénèse de la maladie. Ils proposent de classer les albinismes héréditaires par deux catégories fondamentales. La première devrait comprendre les cas d'albinisme total ou non-total provoqués par une enzymopathie qui altère la mélanogénèse normale. La deuxième devrait comprendre les cas où les enzymes spécifiques, tout en étant normalement présent, rencontrent des causes locales qui les empêchent d'accomplir leur action. Dans la première catégorie devraient rentrer les cas I et II de cette étude, tandis que les cas III et IV rentreraient dans la deuxième.

SUMMARY

The Authors have studied a pair of MZ twins, both affected with ocular albinism, two boys—probably consanguineous—also affected with ocular albinism, a DZ opposite-sexed twin—pair with the male twin affected with ocular albinism and many relatives affected with localized or generalized pigment anomalies, and the female MZ twin-pair concordant as to total albinism, already described by Hanhart.

The Authors criticise current classifications of hereditary albinism which do not accord themselves with the samples and which do not explain the phenogenesis of the disease. They suggest to classify the hereditary forms of albinism in two fundamental classes. In the first one would be included the cases of total and non-total albinism depending on an enzymopathy which alters the normal melanogenesis. In the second one would be included the cases in which the specific enzymes, though normally present, encounter some local causes inhibiting their action. Cases nos. I and II of the present work would belong to the first class, while cases nos. III and IV would belong to the second one.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser studierten ein männliches eineiiges Zwillingsspaar mit konkordantem Augenalbinismus, zwei vielleicht blutsverwandte Knaben mit Augenalbinismus, ein PZ-Paar, dessen männlicher Zwilling an Augenalbinismus und mehrere Familienangehörige an lokalisierten oder allgemeinen Pigmentanomalien litten, sowie das vor einiger Zeit von Hanhart beschriebene weibliche EZ-Paar mit konkordantem universalem Albinismus.

Die Verfasser kritisieren die üblichen Klassifizierungen des erblichen Albinismus, die nicht gut mit der Kasuistik übereinstimmen und die Phänogenese der Krankheit nicht erklären. Sie schlagen vor, die erblichen Formen von Albinismus in zwei Grundkategorien einzuteilen. Die erste Kategorie würde die Fälle von universalem oder teilweisem Albinismus umfassen, die von einer die normale Melanogenese verändernden Enzymerkrankung abhängen. In die zweite Kategorie wären die Fälle einzureihen, in denen die spezifischen Enzyme zwar normal vorhanden sind, aber durch lokale Ursachen in ihrer Wirkung gehemmt werden. Zur ersten Kategorie gehören die Fälle I und II und zur zweiten Kategorie die Fälle III und IV der vorliegenden Arbeit.