

ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

VOLUMEN V

N. 3 - SEPTEMBRIS 1956

Istituto di Genetica Medica e Gemellologia
« G. Mendel » - Roma
Direttore: Prof. Luigi Gedda

Istituto di Clinica Oculistica dell'Università
di Roma
Direttore: Prof. G. B. Bietti

PARACINESIA ADDUTTORIO-ENOFTALMICA GEMELLO-FAMILIARE E ALBINISMO OCULARE IN ALTRA FAMIGLIA

di

Prof. Luigi Gedda e Dr. Sandra Magistretti

L'oftalmologia è uno dei settori specialistici che ha rilevato, fra i primi, lo stretto legame che passa fra patologia umana ed eredità e nomi molto conosciuti nella clinica oculistica occupano posti di rilievo nella genetica umana, nella genetica medica e nella genetica clinica. Benchè molto coltivato, questo settore presenta al genetista una casistica sempre relativamente nuova e interessante. Essendo giunti sotto la nostra osservazione due casi singoli piuttosto rari che lo studio ha poi rivelato come familiari, abbiamo ritenuto opportuno di segnalarli con il presente lavoro.

1. Paracinesia adduttorio-enoftalmica familiare in gemella MZ colpita da paralisi del VII e dal fenomeno delle lacrime di coccodrillo, paracinesia analoga nella madre, nella cogemella e in una sorella mononata

Le gemelle Mirella e Luciana, da noi seguite fin dal 1951, il 13 aprile 1954 si presentarono all'ambulatorio dell'Istituto Mendel assieme (perchè è fatto obbligo ai cogemelli di presentarsi sempre al completo), ma in realtà è soltanto per Mirella che veniva richiesta la visita, perchè Luciana non accusava disturbi di sorta.

A Mirella era successo che, avendo sofferto di dolore all'orecchio S, dopo due giorni, svegliandosi, presentò paralisi alla metà S della faccia. Per questo motivo essa giunse al nostro ambulatorio nella data indicata e fu tenuta in osservazione e trattamento per



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

oltre due anni. Durante questo periodo, come apparirà dalla documentazione clinica che stiamo per esporre, lo studio si è successivamente completato tanto nella gemella ammalata, quanto nello spazio familiare, specialmente a carico della madre, della cogemella e di una sorella mononata permettendoci di giungere ad un giudizio d'insieme che riteniamo soddisfacente.

A) ESAME DELLA PROBANDA

MIRELLA O. DI ANNI 13, GEMELLA MZ

Anamnesi. Prima nata in presentazione cefalica da parto gemellare monoplacentato e monoamniotico avvenuto dopo circa 8 mesi e mezzo di gravidanza che ebbe caratteri regolari. Peso alla nascita Kg. 1.900.

Ha avuto allattamento artificiale presentando la prima dentizione all'età di 9 mesi e la seconda alla età di 7 anni. Ha cominciato a camminare intorno ai 12 mesi: il controllo degli sfinteri è cominciato molto tardi, a 24 mesi. Pubertà a 13 anni con flussi molto abbondanti e dolorosi.

Ha sofferto fra le comuni malattie dell'infanzia: morbillo, pertosse, parotite. Ha pure sofferto frequentemente di tonsillite.

Il 9 aprile del 1954 avvertì un intenso dolore all'orecchio S: due giorni dopo, la paziente si svegliava con paralisi completa del facciale di S. La rima palpebrale si presentava allargata rispetto alla D e durante la notte le palpebre dell'occhio S non si chiudevano che parzialmente.

Visitata presso l'Istituto Mendel e sottoposta alle comuni cure non presentò un sensibile miglioramento, tantochè nel novembre dello stesso anno si lamentava ancora di dolore alla mastoide e la paralisi era pressochè invariata. Cominciò allora le cure galvaniche.

Anche per una rinite muco-purulenta non ritrasse vantaggio dalla terapia antibiotica praticata in aerosol per via nasale. Nel novembre del 1955 si lamentava di dolori ai denti e iniziava un trattamento conservativo.

La sintomatologia oculare andò diminuendo con il regredire della paralisi del VII che però ancora oggi, a distanza di due anni dall'inizio, è ben evidente specie nei movimenti della muscolatura mimica del volto. Durante il sonno profondo non sempre le palpebre si chiudono: talvolta la rima palpebrale rimane aperta di circa 3 millimetri.

Poco tempo dopo l'instaurarsi della paralisi del VII, la paziente avvertì un curioso fenomeno. Durante il pasto, soprattutto durante l'ingestione di cibi o molto freddi o molto caldi o acidi, viene colpita da lacrimazione notevole a carico dell'occhio S, tanto che le lacrime rotolano lungo la gota durante tutta la durata del pasto.

Esami praticati a Mirella in aprile-maggio del 1954

Esame Obiettivo.

Polso di frequenza 68 al m'; respiro 18 al m'; temperatura 36,6; sviluppo scheletrico e muscolare un po' gracile; soprattutto le masse muscolari si presentano molto ridotte di volume, ipotoniche ed ipotrofiche. Pannicolo adiposo sottocutaneo scarso. Micropoliadenia latero-cervicale ascellare ed inguinale. Le condizioni generali sono piuttosto scadenti. La pelle si presenta di colorito rosa-pallido, di aspetto liscio, con modica lanugo alle braccia. Alcuni nei al viso; non efelidi nè particolare dermografismo.

Paralisi completa del VII di S con spianamento dell'emivolto, abbassamento della

commissura labiale, dilatazione della rima palpebrale, impossibilità di chiudere l'occhio, con persistenza del segno di Bell, sintomo dell'asimmetria nel gonfiamento delle gote, deviazione della lingua a D nella protrusione (cfr. le fig. 1, 2, 3, 4; Mirella è a S di chi guarda).

Esame radiografico. Apice della rocca normale. Non alterazioni a focolaio a carico delle ossa della volta e della base del cranio. Mastoide ben pneumatizzata. Slargamento

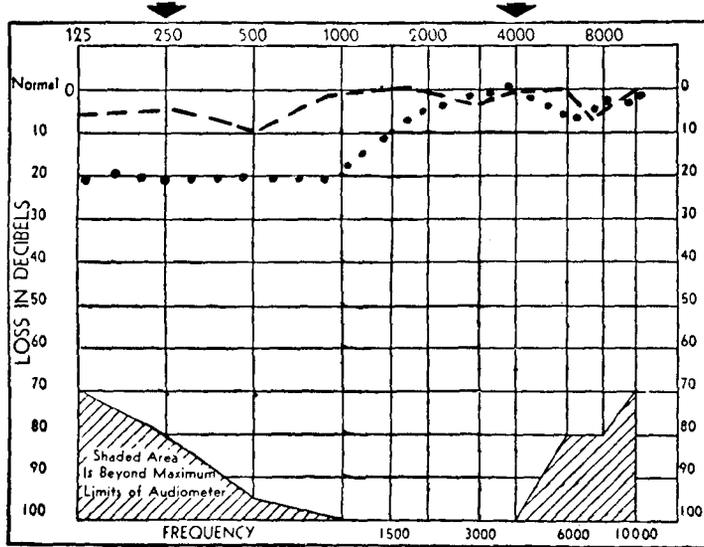


Fig. 5

bilaterale della fessura petro-sfenoidale. Ritardo di sviluppo delle bolle frontali. Normale trasparenza dei restanti seni. Restringimento della parete posteriore dell'epifaringe verosimilmente in rapporto a iperplasia del tessuto linfatico.

Esame otorinolaringoiatrico. Naso: setto nasale irregolare con deviazione del sottosetto a S. Mucose nasali di aspetto pressochè normali. Palato ogivale. Note di disodontiasi. Lingua scrotale. Tonsille palatine ipertrofiche, criptiche, iperemiche, con piccoli zaffi caseosi affioranti alla superficie tonsillare D. Discreto gruppo di vegetazione adenoidi. Si palpano numerose ghiandole laterocervicali, con prevalenza del ganglio tonsillare al gonion.

Orecchi: membrana timpanica S opaca, retratta, leggermente ispessita con scomparsa del triangolo luminoso di Politzer dovuta a flogosi catarrale cronica con conseguente stenosi della tromba di Eustachio. Eguali condizioni al lato D.

Iporeflessia corneale S (V paio). Empiparesi linguale S con deviazione della lingua a D nella protusione (XII paio).

Segno della tendina in corrispondenza della parete posteriore del faringe per paralisi della metà S del costrittore superiore (IX paio).

Laringe: lieve nota di flogosi catarrale cronica semplice.

Referto audiometrico: A S udito perfetto, a D piccolo deficit di 20 decibel dalla frequenza di 125 alla frequenza di 1000 (cfr. fig. 5).

Esame elettrocardiografico: Il ritmo del seno ha frequenza di 100 al m' con asse elettrico intorno a 70°. Non si notano alterazioni a carico del miocardio.

Esame balistografico. Onde cardiache regolari per trasmissione e lievemente ipertoniche.

Esame del sangue: Hb 98; Eritrociti 5.710.000; Val. Glob. 0,98; Leucociti 7.400.

Formula leucocitaria: Neutr. 67%; Eosin. 5%; Basof. 0%; Linfociti 24%; Monociti 4%.

Dosaggio fluorimetrico della vit. B1, nelle urine secondo Ritsert: gamma 2 in 1 cmc.

Esami praticati a Mirella in giugno-luglio del 1956

Esame Obiettivo. Condizioni generali discrete. Polso normale per ritmo e frequenza (66 al m').

Respiro 18 al m', temperatura ascellare 36,7. Sviluppo scheletrico gracile con ipotrofia di tutte le masse muscolari che si presentano anche discretamente ipotoniche. Il pannicolo adiposo è scarso. Cute e mucose visibili pallide. Reperto normale a carico degli organi del torace e dell'addome.

Nulla di notevole a proposito del sistema nervoso centrale ove si eccettuino i deficit a carico dei nervi cranici di S.

Esame oculistico

1° Esiti della paralisi del VII.

L'orbicolare delle palpebre funziona quasi normalmente; a carico della cornea vi è una modica ipoestesia. Ipo-reflessia con ammiccamento quasi del tutto scomparso.

2° Sindrome della paracinesia addutorio-enoftalmica (cfr. fig. 6).

In posizione primaria la paziente presenta una lieve esoforia, modica ptosi della palpebra superiore S con restringimento della rima palpebrale di circa 2 mm.

Tale restringimento che aumenta nello sguardo laterale D (adduzione dell'OS) associandosi con una retrazione del bulbo S, scompare invece nello sguardo laterale S (abduzione dell'OS), mentre il bulbo ritorna sullo stesso piano dell'occhio D. Modica iperfunzione del piccolo obliquo di S. L'abduzione dell'OS avviene completamente, ma produce senso di fastidio e dolenzia e, in questa posizione, si osservano fini scosse di nistagmo.

3° Fibrillazione.

Durante la fonazione si nota una fibrillazione a carico dell'orbicolare delle palpebre di S. Il fenomeno è costante.

4° Sindrome delle lacrime di coccodrillo (cfr. fig. 7).

Durante il pasto, soprattutto con l'ingestione di cibo o molto freddo, o molto caldo, o acido, vi è una lagrimazione abbondante a carico dell'occhio S. Le lacrime rotolano lungo il solco nasogenieno. I movimenti attivi della mandibola non sono sufficienti a provocare la lacrimazione. Durante il pianto psichico vi è lacrimazione in entrambi gli occhi.

5° Esame al troposcopio.

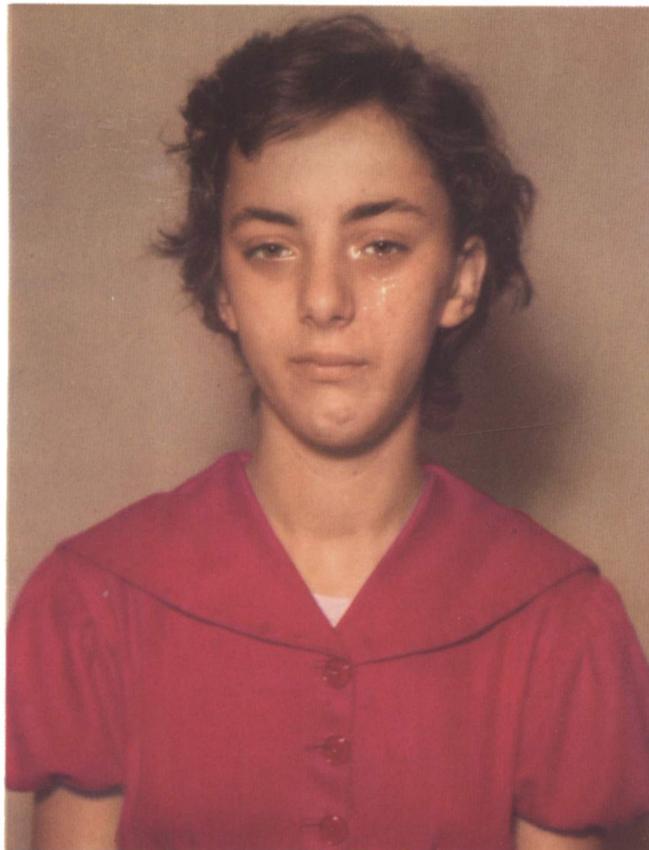
Si rivelano i seguenti dati:

P.S.M. +3; convergenza 20°; divergenza 9°.



Fig. 6

Fig. 7



6° Schema diottrico.

Visus 10/10 in entrambi gli occhi. Astigmatismo fisiologico che a S presenta un'inclinazione di 20°. Ipermetropia facoltativa di 3 diottrie in 00. Campo visivo normale per il bianco ed i colori. Fondo oculare normale.

Esame otorinolaringoiatrico.

Orecchi: Membrana timpanica S opaca, retratta, leggermente ispessita con scomparsa del triangolo luminoso di Politzer dovuta a flogosi catarrale cronica con conseguente stenosi della tromba di Eustachio. Eguali condizioni al lato D.

Emiparesi linguale S con deviazione della lingua a D nella protrusione (XII paio).

Accenno al segno della tendina in corrispondenza della parete posteriore della faringe per lieve paresi della metà S del costrittore superiore (IX paio).

Paresi del VII paio specie inferiore.

Laringe: lievi note di flogosi catarrale cronica semplice.

Esame audiometrico: si nota una normale risposta per tutte le frequenze.

Esame del Sangue.

Hb. 70; Eritrociti 4.020.000; Val. glob. 0,87. Leucociti 4.100;

Formula leucocitaria: Neutr. 72%; Eosin. 4%; Linfociti 18%; Monociti 6%.

Reperto immunoematologico: Gruppo O, MN, P, CcDee.

Esame Odontoiatrico. 67 assente; 76 gangrena; 6 carie centrale; 11 gangrena; 6 carie mesiale; 77 carie centrale.

B) REPERTO FAMILIARE

L'albero genealogico della famiglia O. perseguito attraverso 4 generazioni viene riprodotto nella fig. 8. Da esso risulta che l'eredità del fattore gemello-genetico proviene alla fratria della nostra candidata dello stipite materno. La coppia gemellare MZ a cui appartiene la nostra probanda è terza in ordine di generazione. Oltre alla probanda abbiamo potuto esaminare la madre e tutti gli altri membri della fratria. Consanguineità assente.

La nonna materna delle gemelle è deceduta poco dopo il suo ultimo parto che era pure gemellare per affezione pleurica sopravvenuta. Il nonno materno, due fratelli del nonno ed entrambi i genitori del nonno sono deceduti per ictus.

MADRE DELLA PROBANDA (III, 7).

Visus OD 8/10 + 1 SF associato
a + 0,75 asse a 180° = 10/10

Visus OS 9/10 + 1 SF = 10/10

Campo visivo normale per il bianco ed i colori. Al fondo oculare nulla di notevole. Cornea con sensibilità normale dei due occhi. Motilità oculare: al troposcopio si evidenziano i seguenti dati: lieve esoforia

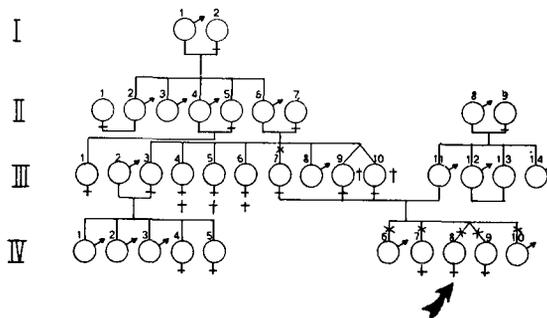


Fig. 8

per lontano ($+2^\circ$), convergenza e divergenza normali (rispettivamente 29° e 8°).

In posizione primaria si nota una lievissima ptosi a S, che si mantiene e aumenta di un millimetro nello sguardo in alto. Nello sguardo laterale D la rima palpebrale S si restringe rispetto alla rima palpebrale dell'altro occhio e l'occhio subisce una modica retrazione; tale retrazione scompare nello sguardo laterale S in quanto il bulbo ritorna sullo stesso piano dell'occhio D e la rima palpebrale presenta la stessa ampiezza della rima palpebrale D.

In posizione primaria le pliche della cute palpebrale in corrispondenza del solco orbito-palpebrale superiore appaiono a D più abbondanti che a S.

FRATELLI MASCHI DELLA PROBANDA (IV, 6 e 10)

I due fratelli maschi, rispettivamente primo e ultimo della fratria, presentano visus normale con una leggera ipermetropia; motilità, cornea, fundus e campo visivo normali.

LUCIANA, COGEMELLA MZ DELLA PROBANDA (IV, 9)

Anamnesi: Parto di presentazione cefalica con gli stessi caratteri della cogemella. Peso alla nascita di Kg. 1,900. È stata allattata artificialmente ed ha avuto la prima dentizione a 9 mesi, la seconda dentizione a 7 anni. Ha cominciato a camminare a 11 mesi; il controllo degli sfinteri si è regolato alla stessa età della cogemella, cioè a 24 mesi.

Pubertà: inizio delle mestruazioni due mesi più tardi della cogemella con flussi abbondantissimi.

Ha sofferto le medesime malattie infantili della cogemella.

Nel giugno del 1955 ha avuto disturbi al fegato, che si presentava dolente, ma non palpabile; contemporaneamente presentò chiazze di dermatosi alle gambe ed alle braccia. Nonostante le cure praticate, nel novembre dello stesso anno soffriva ancora di disepatismo, accompagnato da manifestazioni allergiche cutanee in occasione dell'ingestione di cibi fritti. Nel maggio di questo anno il fegato si presentava all'arco costale ed era ancora dolente.

Esami praticati a Luciana in aprile-maggio del 1954

Esame Obiettivo (cfr. figg. 1, 2, 3 e 4; Luciana è a D di chi guarda)

Polso, 72 al m'. Respiro, 22 al m'. Temperatura 36,4. Sviluppo scheletrico muscolare gracile. Masse muscolari ipotoniche e ipotrofiche; micropoliadenia alle regioni latero-cervicali, ascellari, inguinali. Condizioni generali meno scadenti di quelle della cogemella. La pelle si presenta di colorito rosa, di aspetto liscio con modica lanugo sia al tronco che al viso. Tiroide palpabile più sviluppata nel lobo S.

Esame otorinolaringoiatrico: Naso: setto irregolare deviato a S: rinite mucopurulenta cronica. Fossa nasale D più ampia del normale per tendenza all'atrofia della mucosa. Modico gruppo di vegetazioni adenoidee.

Cavo orale: palato ogivale. Tonsille palatine leggermente ipertrofiche. La tonsilla S è infiammata e di dimensioni pressochè doppie della controlaterale. Micropoliadenia latero-cervicale con prevalente ipertrofia del ganglio tonsillare a livello del gonion. Al collo, a S esiti cicatriziali di pregresso intervento su ghiandola scrofolosa.

Orecchi: (dopo asportazione del tappo di cerume) si notano le medesime alterazioni della cogenella.

Lingua: deviata leggermente a D nella protrusione con ipotonia della metà S.

Esame audiometrico: A S udito perfetto; a D deficit minimo di 10 decibel dalla frequenza 250 alla frequenza 1500 (cfr. fig. 9).

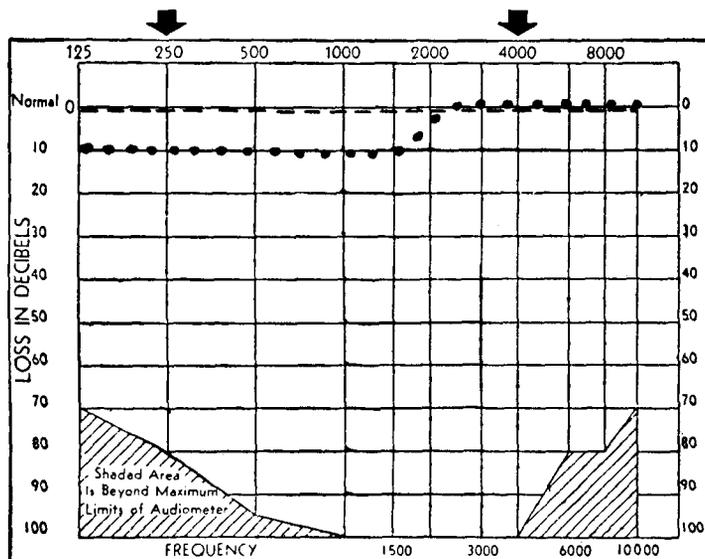


Fig. 9

Esame radiografico: Apice della rocca normale. Non alterazioni a focolaio a carico delle ossa della volta e della base cranica. Slargamento bilaterale della fessura petrosfenoidale. Discretamente sviluppato il seno frontale D; ipoplasico invece il S. Normale la trasparenza dei restanti seni. Restringimento della parete posteriore dell'epifaringe, verosimilmente in rapporto a iperplasia del tessuto linfatico.

Esame elettrocardiografico: Ritmo sinusale con frequenza di 10 al m' ad asse elettrico di 50°. Lieve ipertonìa del miocardio.

Esame balistografico: Onde cardiache regolari per trasmissione e lievemente ipertoniche.

Esame del Sangue: Hb. 78; Eritrociti 4.540.000; Valore Globulare 0,86; Leucociti 5.200. Formula leucocitaria: Neutr. 71%; Eosin. 4%; Basof. 1%; Linfociti 21%; Monociti 3%.

Dosaggio fluorimetrico della vit. B: nelle urine secondo Ritsert: gamma 0,2 in 1 cmc.

Esami praticati a Luciana in giugno-luglio del 1956

Esame Oculistico. Presenta un visus normale di 10/10, un astigmatismo fisiologico in 00 che però a S ha un'inclinazione di 20°. Ipermetropia facoltativa di 3,50 diottrie in entrambi gli occhi. Campo visivo normale per il bianco ed i colori. Al fondo non si nota nulla di notevole. La cornea S presenta ipoestesia, mentre la D appare normale.

Motilità: Al troposcopio lieve esoforia (+1) convergenza di 36° e divergenza di 8°. Lieve iperfunzione del P.O.S. Arco sopraciliare S più alto rispetto a quello di D; in corrispondenza del solco orbito-palpebrale superiore le pliche cutanee appaiono più marcate a D che a S. In posizione primaria, lievissima ptosi a S, nello sguardo laterale D (adduzione dell'OS) il bulbo S appare modificamente retratto e la rima palpebrale ristretta (cfr. fig. 10). Nello sguardo laterale S (abduzione dell'OS) il bulbo presenta una lieve protusione e la rima palpebrale S è di un millimetro più aperta della rima palpebrale D.

Esame otorinolaringoiatrico. Naso: setto irregolare deviato a S. Rinite muco-purulenta cronica. Fossa nasale D più ampia del normale per tendenza all'atrofia della mucosa. Modico gruppo di vegetazioni adenoidee.

Lingua: deviata leggermente a D nella protrusione con ipotonia della metà S.

Orecchi: Dopo asportazione di tappi di cerume, si notano le medesime alterazioni notate nella cogenella.

L'esame audiometrico mostra una normale risposta per tutte le frequenze.

Esami del Sangue:

Reperto emocromocitometrico. Hb. 70; Eritrociti 4.370.000; Valore Globulare 0,81. Leucociti 5.650;

Formula leucocitaria: Neutr. 68%; Eosin. 3%; Basof. 1%, Linfociti 26%; Monociti 2%.

Reperto immunoematologico Gruppo O, MN, P, CcDec.

Esame Odontoiatrico: 6] assente; 7] carie centrale; 6] gangrena; 1] carie centrale; 1] carie centrale; 6] carie centrale; 7] carie centrale.

GIOVANNA, SORELLA MONONATA DELLA PROBANDA (IV, 7)

Anamnesi: Nata con presentazione cefalica, con un peso alla nascita di Kg. 3,200. Ha avuto allattamento artificiale. Normali i primi atti della vita. Mestruata a 13 anni ha flussi regolari.

Otite S all'età di un mese. Nel 1953 ebbe di nuovo un'otite sempre all'orecchio S, che però a detta della paziente guarì con recupero funzionale perfetto. Un anno dopo, visitata dal medesimo otoiatra che aveva in cura le due gemelle, si riscontrò in lei un reperto obiettivo otoscopico identico a quello rilevato nelle due gemelle.

All'età di 3 anni, morbilli; a 7 anni tosse convulsa con complicazioni bronco-polmonari e pleurite. All'età di 10 anni, parotite epidemica. Alcuni anni or sono, ha cominciato a soffrire di attacchi di appendicite, per i quali si è fatta operare. Ora gode ottima salute e non si lamenta di alcun disturbo, solo di acne al viso.

Esame Obiettivo generale: Negativo.



Fig. 10

Fig. 11



Esame Oculistico: La paziente presenta un visus normale da lontano e vicino ed un'ipermetropia facoltativa di una diottria. Campo visivo normale per il bianco ed i colori. Sensibilità corneale normale ed uguale nei due occhi. Fondo oculare normale.

Motilità: al troposcopio si rilevano i seguenti dati: lieve esoforia per lontano (+2), deficienza di convergenza (15°), divergenza normale (8°). Lievissima ptosi a S che si mantiene nello sguardo in alto. Nello sguardo laterale D (adduzione dell'OS) si nota una modica retrazione del bulbo S con restringimento della rima palpebrale S (cfr. fig. 11) Nello sguardo laterale S (adduzione dell'OS) il bulbo si porta di nuovo sullo stesso piano dell'OD e la rima palpebrale S ha una apertura uguale a quella di D. Modica iperfunzione del P.O.S.

Al di sopra dell'arcata sopraorbitaria D si nota una formazione cistica lenticolare del diametro di 2 cm. circa, perfettamente mobile al di sotto della cute e sul piano osseo del frontale sottostante. Tale formazione è congenita.

Esame otorinolaringoiatrico. Naso: nulla di particolare.

Oro-faringe: tonsille palatine alquanto ipertrofiche ed iperemiche, palato ogivale. Si apprezzano alcune ghiandole al gonion e al di sotto del muscolo sterno-cleido-mastoideo.

Orecchio: Otite media purulenta cronica S con perforazione dei quadranti inferiori della membrana timpanica. L'essudato è muco-purulento alquanto sieroso. Flogosi tubarica e modica flogosi suppurativa dell'orecchio medio di origine rino-faringeo-tubarica.

Esame audiometrico: Ipoacusia di tipo trasmissione S.

Esami del Sangue:

Reperto emocromocitometrico Hb 70. Eritrociti 4.260.000. Val. glob. 0,83. Leucociti 4.300;

Formula leucocitaria: Neutr. 70%; Eosin. 2%; Linfociti 26%; Monociti 2%.

Reperto immunoematologico: Gruppo O, MN, p, CCDee.

Esame odontoiatrico: 67 assente; L6 assente; 67 carie centrale; 17 carie mesiale; 17 carie; L2 carie; 47 carie; 5J carie; 6J carie; 7J carie; 87 carie; 77 carie; F5 carie; F7 carie.

DISCUSSIONE

Il caso della gemella Mirella presenta due aspetti individuabili e distinti anche se, come vedremo, è possibile trovare un significato comune a questi due avvenimenti patologici.

Il primo aspetto consiste nella paralisi del facciale di S insorta acutamente nell'aprile del 1954, in modo discordante e cioè senza che lo stesso fenomeno si verificasse nella cogenella. Circa la causa scatenante della paralisi periferica non si è potuto andare più in là delle consuete ipotesi ed anche il criterio ex juvantibus non ha permesso di accertarne la natura, anche perchè la sindrome, a due anni di distanza, è attenuata, ma non ancora risolta. Nell'assenza di elementi che permettano una diagnosi eziologica di certezza, si può essere autorizzati ad avanzare l'ipotesi di una correlazione causale, o concausale, o concomitante della paralisi facciale S con le condizioni generali più scadenti di quelle della cogenella e con le pessime condizioni della dentatura le quali possono aver determinato un'infezione focale con risentimento del n. facciale omolaterale. Pertanto s'impone una prima diagnosi di paralisi del VII di S di probabile natura focale (carie dentaria).

Bisogna inoltre notare che precocemente, su questo quadro di paralisi del nervo facciale, si è instaurata una sintomatologia alquanto rara, la quale consiste nel fenomeno cosiddetto delle lagrime di coccodrillo e cioè dell'arrossamento e della lacrimazione dell'occhio S quando Mirella mastica determinati cibi e specialmente il gelato al limone.

Questa manifestazione può essere eccezionalmente congenita, ad esempio D'Ermo ne ha descritti due casi nei quali essa era associata a sindrome di TÜRK; più frequentemente invece è acquisita, e soprattutto quando vi siano paralisi del VII per quanto il fenomeno resti eccezionale malgrado l'elevato numero di paralisi di detto nervo. Per attestare la rarità assoluta di questa sindrome, rileviamo che D'Ermo nel 1949 ne poté rilevare dalla letteratura soltanto 25 casi. Fra questi il caso descritto da Christoffel in uomo di 44 anni colpito da paralisi del facciale di D il quale nel periodo della ripresa della funzionalità muscolare presentò il fenomeno delle lagrime di coccodrillo; lo ricordiamo perchè anche il Christoffel affaccia l'ipotesi di una paralisi del VII di probabile natura focale da carie dentaria.

A lato di questo primo aspetto, cioè di questo primo complesso sintomatologico, un altro se ne è venuto delineando che riguarda non solo Mirella, ma altri membri della sua famiglia e precisamente la sorella cogemella, una sorella mononata, la madre ed una cugina della madre.

Nella candidata, infatti, man mano che i sintomi di paralisi del VII, e specialmente della branca superiore, si sono venuti attenuando, è stato possibile di ravvisare la presenza di un'altra sindrome riguardante la muscolatura estrinseca dell'apparato oculare di S.

Tali sintomi in Mirella si manifestano in occasione dell'adduzione dell'occhio S e consistono in un leggero grado di enoftalmio e nel contemporaneo restringimento della rima palpebrale di S.

Lo stesso fenomeno viene presentato dalla cogemella, dalla sorella mononata e dalla madre; quanto alla cugina della madre si tratta di un reperto anamnestico. Questo riscontro familiare fa pensare che anche in Mirella tale sindrome preesistesse alla paralisi del VII e che sia rimasta per lungo tempo nascosta alla nostra osservazione appunto perchè mascherata dalla più cospicua sindrome paralitica sovrapposta.

Tale paracinesia può richiamare, sia pure lontanamente, quel complesso di anomalie della motilità oculare che, nella loro più tipica espressione, vanno sotto il nome di sindrome di TÜRK, STILLING, DUANE, LAGLEYZE caratterizzata dalla paralisi del retto esterno e quindi da impossibilità di abduire l'occhio colpito e per lo più accompagnata da altri fenomeni fra cui, in primo luogo, la retrazione del bulbo nei tentativi di adduzione, accompagnata frequentemente da un restringimento della rima palpebrale. Tale è la suggestione esercitata da questo riscontro che noi siamo stati a lungo nel pensiero di porre la diagnosi di forma di TÜRK parziale, o frustanea, o abortiva tanto più che altri elementi diagnostici comuni alla sindrome di TÜRK sono presenti, come l'interessamento di altri nervi cranici (nel caso nostro V, IX, e XII del lato sinistro), come la maggior frequenza del sesso femminile e del lato sinistro, e soprattutto come la familiarità dell'affezione la quale può essere constatata nel caso delle sindrome di TÜRK come lo fu da Heuck, Varese, Harlan, Gifford, Kraus, Endelmann, Günsburg, Lodberg, Waardenburg, Harms,

Laughlin, Wolff, Böhringer, Streiff e Zwahlen. Solamente in un secondo tempo, avendo notato come gli AA. che si sono occupati di questa sindrome abbiano messo costantemente l'accento sull'assenza dell'abduzione, che nel nostro caso è conservata, ed abbiamo fatto perno della sindrome sull'alterazione del m. retto esterno, che nel nostro caso appare indenne, ci è sembrato improprio il riferimento alla sindrome di TÜRK ed abbiamo preferito di formulare una diagnosi descrittiva come la seguente: *Paracinesia addutorio-enoftalmica dell'occhio sinistro in caso gemello-familiare.*

Ad ogni modo intendiamo affermare il legame che passa fra la paracinesia che abbiamo descritto e la sindrome di TÜRK nel senso che il quadro più modesto e paranormale della paracinesia familiare può essere apparentato a quello più grave della sindrome di TÜRK di tipo familiare quando si tenga presente la grande variabilità del fatto mutativo che sta alla base di ogni carattere patologico o subpatologico ereditario e la corrispettiva variabilità familiare del fatto morboso a cui si aggiungono le variabilità, pure famigliari, di penetranza e di espressione, secondo il complessivo concetto del « Genius familiaris morbi » di Gedda.

Sofferamoci ora a considerare le caratteristiche della paracinesia familiare che abbiamo rilevata per poi ritornare alla nostra probanda e discutere i rapporti che la sindrome della paracinesia può avere con l'altra sindrome della paralisi del VII e delle lagrime di coccodrillo. Anzitutto rileviamo il fatto che la paracinesia pur essendo nota in famiglia non rivestiva per le interessate e per i famigliari nessun significato patologico, quindi non importava preoccupazioni di sorta e veniva considerata piuttosto come una curiosità fisica più interessante che molesta. In effetti, anche dal punto di vista strettamente medico-oftalmologico non possiamo dire che la paracinesia descritta rivesta, in quanto tale, un carattere patologico definitivo, dobbiamo dire invece che forse mai sarebbe caduta sotto l'osservazione medica se non fosse stato per la paralisi facciale della probanda e gli studi condotti su di questa, sulla cogenita e sulla famiglia per molto tempo.

Ciò premesso, in che cosa consiste la paracinesia? Riassumendo quanto esposto in forma analitica si può dire che essa si traduce nella concomitanza funzionale di tre fenomeni, che normalmente non si verifica e precisamente nella concomitanza: a) di adduzione dell'occhio; b) di enoftalmo di grado leggero; c) di restringimento della rima palpebrale. Questi tre fenomeni sono presenti a carico dell'occhio sinistro. Il fenomeno volontario che scatena la paracinesia è il primo, gli altri conseguono involontariamente e senza che l'individuo interessato se ne accorga. Risolvendosi l'oculomotone addutoria e tornando il globo oculare in posizione primaria, o in altra posizione determinata dalla muscolatura intrinseca, la paracinesia si risolve e non lascia traccia di sé.

Studiando i movimenti di retrazione dell'occhio nelle anomalie dei muscoli estrinseci, Cavara sostiene che il terzo sintomo della paracinesia, cioè il restringimento della rima palpebrale, non ha un significato paragonabile a quello dei primi due (adduzione ed enoftalmo) in quanto è conseguenza dell'enoftalmo, cioè fenomeno secondario e passivo della retrazione dell'occhio. Rimane allora il problema di spiegare le genesi della paracinesia fra adduzione e retrazione del bulbo. Gli AA. che hanno studiato questo fatto nel più vasto quadro della sindrome di TÜRK, ed a cominciare da questo A., mettono

l'accento sulla fissazione determinata dal retto esterno aplasico o paralitico, per cui la componente motoria del retto interno non risulta equilibrata e provoca in modo anormale una retrazione del bulbo. Altri pensa invece che l'enoftalmo si debba a un'inserzione anormale del retto interno sul bulbo, cioè ad un'inserzione più espansa, oppure doppia, se non addirittura all'esistenza di un possibile muscolo estraneo soprannumerario chiamato m. retrattore. Senza escludere la possibilità del meccanismo affacciato da TÜRK (tanto più che l'A. ebbe la premura di constatarne sperimentalmente la possibilità) noi siamo condotti dalla nostra osservazione (dove la funzionalità dell'abduzione è conservata) a dare peso alle varianti muscolari che possono riguardare il retto interno e l'ipotetico muscolo retrattore soprannumerario. In ogni caso affermiamo trattarsi di una variante muscolo-oculare familiare che provoca in paracinesia primitivamente adduzione ed enoftalmia di lieve grado e nel tempo stesso, ma secondariamente, restringimento della rima palpebrale.

Infine siamo desiderosi di mettere in evidenza la familiarità della paracinesia che abbiamo descritto e cioè il suo carattere genotipico il quale è testimoniato anzitutto dal riscontro concordante nella coppia gemellare a cui appartiene la probanda. Si tratta di una coppia monozigotica, come la diagnosi polisintomatica di rassomiglianza sicuramente dimostra, e il reperto concordante assume un notevole valore indicativo per la genotipicità della sindrome, tanto più quando è accompagnato da un riscontro familiare che abbraccia la madre delle gemelle, una sorella mononata e forse una cugina materna .

Come si è prima accennato, bisogna ora discutere l'eventuale esistenza di un nesso patogenetico fra le due sindromi che abbiamo individuato nella probanda, cioè sindrome della paralisi facciale e delle lagrime di coccodrillo da un lato, e sindrome della paracinesia adduttorio-enoftalmica dell'altro, delle quali quest'ultima a carattere familiare.

A noi sembra che un nesso possa essere ipotizzato tenendo conto che la paralisi del facciale ha colpito la probanda nella sede dove essa presenta la paracinesia familiare; nel senso, cioè, che la paracinesia familiare possa eventualmente rappresentare un locus minoris resistentiae sul quale la causa determinante della paralisi (infezione focale?) abbia trovato un più facile impianto. Questa ipotesi trova la sua giustificazione nel fatto generale ben noto che le malformazioni ereditarie rappresentano una sede elettiva di morbilità e di recettività patologica accresciuta per l'organismo portatore; in altri termini, la paracinesia potrebbe rappresentare uno stato premorbido. Inoltre siamo confortati in questa ipotesi dal fatto che in due casi descritti da D'Ermo è stata notata un'associazione di sindrome di TÜRK congenita con la sindrome delle lagrime di coccodrillo, il che permette di pensare che possano esistere delle connessioni patogenetiche fra le due sindromi presentate dalla nostra probanda.

Conclusionione

La paralisi del n. facciale di S insorta acutamente due anni fa nella probanda, in buona parte persistente ed ora accompagnata dal raro fenomeno delle lagrime di coccodrillo, può essere ricondotta ad un momento paralitico (infezione focale da

carie dentaria?) sviluppatosi sopra un terreno familiarmente predisposto e caratterizzato da una paracinesia abnorme che riguarda la regione oculare S e che consiste in modico enoftalmo e restringimento della rima palpebrale, quando il globo oculare viene addotto. Tale paracinesia è stata constatata nella probanda (gemella MZ), nella sua cogenella, in una sorella mononata e nella madre.

2. Albinismo oculare in 8 soggetti maschi e 2 femmine di una famiglia; quadro fundoscopico caratteristico (*metaforma*) in femmine conduttrici

Questo caso familiare parte dal probando No. Giampiero di anni 7 da Loreto il quale si è presentato all'Istituto Mendel perchè indirizzato dalla Clinica Oculistica dell'Università di Roma. Le condizioni della vista di questo piccolo ammalato, assai precarie specie per la fotofobia, la diminuzione del visus e il nistagmo, avevano consigliato la famiglia di sottoporlo ad un accurato studio da parte di specialisti; l'approfondimento del caso ha dimostrato, come ora vedremo, che la competenza specialistica riguarda non soltanto l'oculistica, ma altresì la genetica.

A) ESAME DEL PROBANDO

GIAMPIERO, DI ANNI 6 (cfr. fig. 12)

Anamnesi: Il paziente è nato al termine di una gravidanza normale. Sembra che alla nascita i suoi capelli, che ora sono biondi, fossero bianchi. Fin dalla nascita ha sofferto di otite purulenta. Pure dalla nascita presenta un nistagmo orizzontale a grandi scosse e strabismo convergente. Ha sempre visto male. Nel 1955 si è presentato all'ambulatorio della Clinica Oculistica. Il reperto di allora e il trattamento vengono riferiti nell'esame oculistico.

Esame Obiettivo: Il paziente si presenta di aspetto gracile con una testa piuttosto grande rispetto al corpo. Statura m. 1,12, peso Kg. 21,800. Ha capelli biondi. L'esame medico generale è negativo. L'esame otoliatrico denuncia una cofosi completa a carico dell'orecchio D, dove ha sofferto di otite. L'esame neurologico è risultato completamente negativo.

L'esame radiologico è negativo. L'esame emocromocitometrico e l'esame delle urine non presentano nulla degno di nota. Glicemia: 1‰, azotemia: 0,36‰.

Esame Oculistico: Il paziente il 6 giugno 1955 presentava il seguente reperto: Occhi molto piccoli, infossati nell'orbita con un'iride di colorito verde chiarissimo e riflesso rossastro della pupilla. Fotofobia intensissima. Ciglia e sopracciglia color giallo paglierino.

V.O.D. 4/50 non migliora con lenti. Punto prossimo con +4 sf associato a +3 cil. a 90° = VII carattere a stento.

V.O.S. 1/10 non migliora con lenti. Con +4 sf associato a +3 cil. a 90° = VI carattere a stento.

Campo visivo è normale in entrambi gli occhi.

Motilità oculare: presenta un nistagmo orizzontale a grandi scosse che diventano rapidissime quando il bambino cerca di fissare un oggetto.

Strabismo convergente alternante che, misurato in diottrie prismatiche, superadiottrie prismatiche e misurato al troposcopio (con i riflessi corneali) dava un angolo di 35° variabili. Nessun grado di visione binoculare. Non particolari lesioni a carico di nessun muscolo.

Fondo scarsamente pigmentato con particolare rarefazione nella porzione equatoriale e periferica ove traspaiono nettamente i vasi coroideali. Al polo posteriore lo strato dell'epitelio pigmentato ha sufficiente densità da non consentire una precisa visione delle strutture vascolari retrostanti. Papille ottiche leggermente pallide ed a margini un po' indecisi (cfr. fig. 13).

Il 7.2.1956 Giampiero è operato nell'occhio D e il 21.2.1956 nell'occhio S. L'operazione consiste in una recessione del retto mediale e del retto laterale per cercare di diminuire il nistagmo ed ottenere una correzione dello strabismo convergente.

In data 15.7.1956, il bambino presenta a D un visus senza correzione di 1/10 e a S un visus di 3/10. Con tutti due gli occhi aperti (gli occhi rimangono più fermi) il paziente riesce a leggere speditamente i 3/10 e qualche numero; dei 4/10 e per vicino con una correzione sferica positiva di 2 diottrie legge un III carattere.

Il nistagmo è molto diminuito e gli occhi molte volte rimangono fermi.

I bulbi sono in perfetto parallelismo ed anche esteticamente si è avuto un notevole miglioramento in quanto, con la recessione dei retti, i bulbi non solo sono fermi, ma non si presentano così infossati come prima dell'intervento.

Il probando è sensibile dal punto di vista affettivo e intelligente cosicchè, nonostante la poca vista, riesce ad andare a scuola riportando ottime votazioni.

B) REPERTO FAMILIARE

Trasportando le nostre ricerche anamnestiche e obiettive da Roma a Loreto (Ancona) ed a Galatina (Lecce) che sono le località di origine rispettivamente del padre e della madre del probando, abbiamo ricostruito, più compiutamente che ci fu possibile, l'albero genealogico del probando (cfr. fig. 14). Esso consta essenzialmente di tre stipiti: 1° Lo Stipite del padre del Probando (Stipite No.); 2° Lo Stipite della madre del Probando secondo il *philum* della nonna materna del Probando (Stipite Be.); 3° Lo Stipite della madre del Probando secondo il *philum* del nonno materno del Probando (Stipite Al.). Fra i diversi stipiti identificati non vi è consanguineità.

1° STIPITE NO. (FAMIGLIA DEL PADRE DEL PROBANDO)

I, Nessuna notizia.

II, Risulta solo dall'anamnesi che II, 1 era dedito al vino e piuttosto violento. Hanno avuto 5 figli.

III, 1. Domenica. Malformazioni congenite gravi a carico degli arti superiori e inferiori, con deficit motorio secondario permanente. Aveva sviluppo intellettuale normale. È morta a 56 anni per malattia imprecisata.

III, 2. Nazzareno. Mancano notizie anamnestiche precise. Si sa che godeva buona salute e aveva vista normale. Si sposò con Caterina e morì a 60 anni per malattia imprecisata.

III, 3. Caterina, di 74 a., vivente. Ha occhi grigi con piccoli nei marrone. Presenta una cataratta incipiente ed una fotofobia forse in relazione alla medesima cataratta. Visione ancora normale per vicino, fondo oculare e motilità normali.

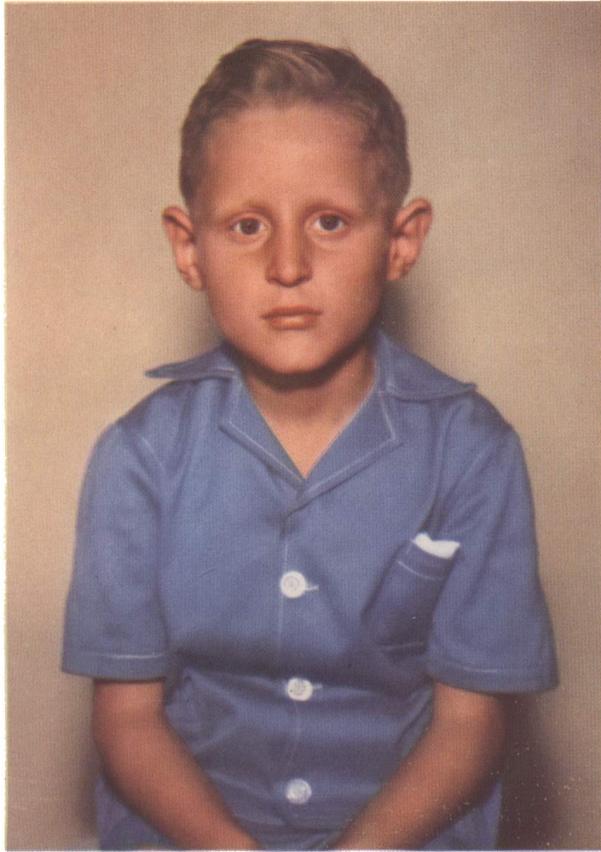


Fig. 12

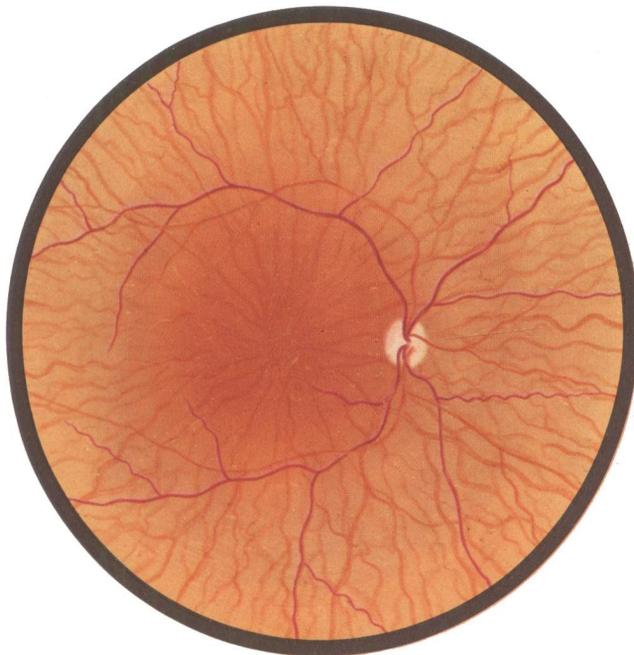


Fig. 13

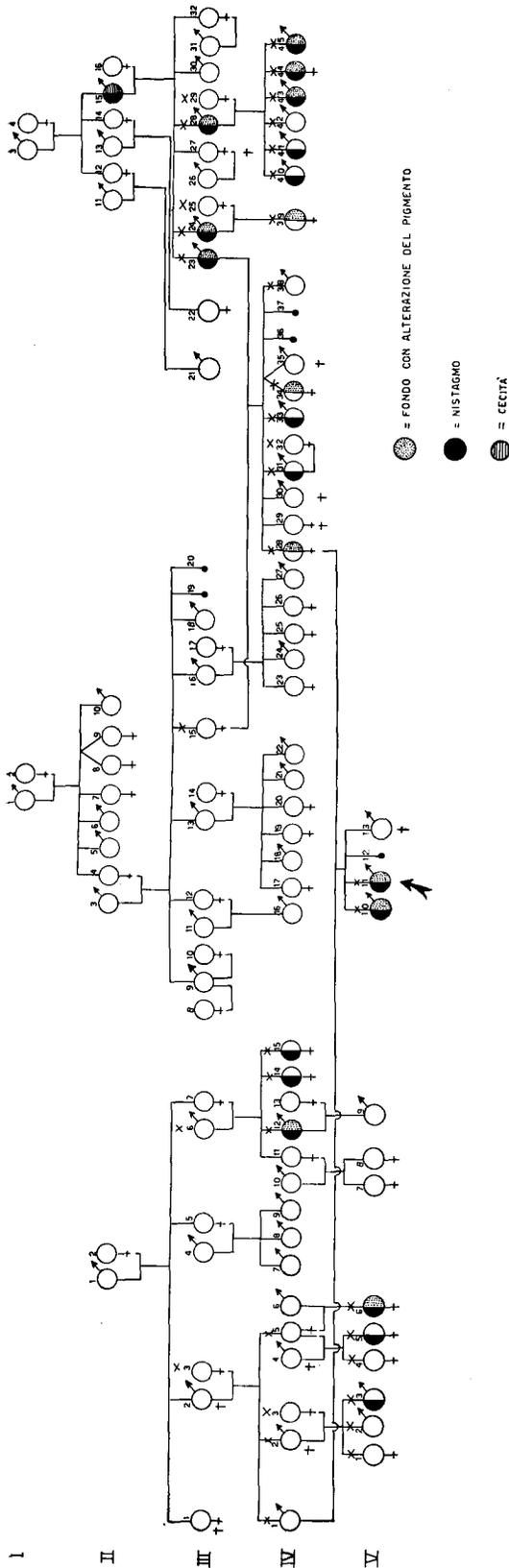


Fig. 14

III, 5. Assunta, di 62 a. vivente ma sposata e domiciliata in America. Di lei si sa solo che ha 3 figli maschi, due dei quali presentano uno strabismo convergente (IV, 7, 8, 9).

III, 7. Concetta, di 69 a. è vivente ma non è stato possibile visitarla. Sappiamo che ha capelli ed occhi scuri, visione buona ed una leggera ptosi a sinistra. È sposata con Astorre: ha avuto 4 figli.

III, 8. Astorre, di 70 a., vivente, ha capelli ed occhi neri; presenta uno strabismo divergente di grado modesto. È ipermetropico di 8 diottrie in 00, con visus buono e fondo normale.

IV, 1. Bruno, di 45 a. Padre del Probando. Ha occhi verdi chiarissimi, capelli neri, visus, fundus e motilità normali. Sposato con Pierina dello Stipite Al.

IV, 2. Gino, morto in guerra; sembra vedesse bene e godesse buona salute. Sposato con Maria.

IV, 3. Maria, di 42 a., vedova del precedente. Ha gli occhi azzurri e capelli biondi. Refrazione, visus, motilità e fundus normali. Ha avuto 3 figli.

IV, 5. Nazzarena, di 44 a. Ha capelli castani ed occhi verde chiaro. Motilità, refrazione e visus normali. Il fondo presenta una diversa pigmentazione nei due occhi: molto chiara a D, invece del tipo tigrato a S. Ha sposato due volte. Dal primo marito ha avuto due figli, dal secondo uno.

IV, 11. Oslavia, di 30 a. Sposata ha avuto due figli, sembra che siano entrambi normali (V, 7-8).

IV, 12. Ettore, di 28 a. È sposato con donna sana da cui ha avuto un figlio. Ha capelli neri ed occhi verde chiarissimo. Presenta

una lieve ptosi della palpebra sinistra come la madre, una limitazione dei movimenti del retto esterno di sinistra ed una lieve divergenza. Refrazione: astigmatismo ipermetropico di una diottria a destra, miopico di due diottrie a sinistra con visione normale in entrambi gli occhi. Presenta fundus normale a destra con una distrofia pigmentaria del tipo pepe e sale a sinistra. Ha pure una notevole fotofobia al sole, sempre in OS. Non è stato possibile visitare il figliuolo del quale si sa che presenta lui pure una lieve ptosi alla palpebra superiore sinistra.

IV, 14. Liliana, di 25 a., nata con capelli biondi ora è castana. Ha occhi verdi con colletto marrone. È exoforica per vicino ed accusa una notevole fotofobia. Si notano scosse di nistagmo in alto a sinistra. Accusa notevole fastidio a guardare di lato.

IV, 15. Maria Arnalda, di 16 a. Nata bionda non chiarissima; ora è castana. Ha occhi verdi con colletto marrone. Presenta una certa limitazione del movimento del retto esterno di destra. Si notano fini scosse di nistagmo in tutte le direzioni, salvo in posizione primaria e nello sguardo in basso. Refrazione e visus normali. Fondo molto chiaro da bionda.

V, 1. Franca, di 18 a. Ha capelli castano scuro, occhi marrone. Visus: l'OD con un forte astigmatismo ipermetropico composto, è parzialmente ambliopico; l'OS lievemente ipermetrope, ha visione normale. La motilità è normale. La ragazza accusa un fastidio notevole nello sguardo laterale.

V, 2. Roberto, di 17 a. Biondo alla nascita ora castano con occhi azzurri. Refrazione: a destra miopica di tre diottrie a sinistra normale. Visus: normale in 00, fondo poco pigmentato da biondo. Presenta inoltre epibleftaron inferiore. Motilità normale.

V, 3. Sergio, di 14 a. Ha occhi azzurri e capelli biondo scuro. Motilità oculare: ortoforia per lontano, exoforia per vicino; scosse di nistagmo nello sguardo verso destra. Refrazione emmetropica. Visus normale. Fondo chiarissimo da biondo, notevole fotofobia. Presenta inoltre, come il fratello, epibleftaron inferiore.

V, 4. Mirella, di 18 a. Capelli castani ed occhi verdi. Motilità, refrazione e visus normali. Fondo leggermente distrofico in 00.

V, 5. Maria Luisa, di 14 a. Ha capelli biondi ed occhi marrone. Presenta finissime scosse di nistagmo nello sguardo laterale sia a destra che a sinistra. Ha un astigmatismo misto con visus normale. Fondo leggermente distrofico come quello della sorella.

V, 6. Fernanda, di 6 a. Figlia del secondo marito di IV, 5 il quale sembra che presenti una malattia oculare con visus basso in un occhio. Ha capelli ed occhi neri. Presenta un nistagmo nello sguardo laterale, a scosse rapide verso destra e scosse lente verso sinistra. Nello sguardo verso l'alto la cornea di sinistra rimane più coperta di quella di destra, per una lieve ptosi della palpebra sinistra. Refrazione miopica di 1 diottria, con visus normale. Fundus: zona maculare e polo posteriore normali, in zona equatoriale ed alla periferia si evidenziano abbastanza nettamente le strutture vascolari coroideali per una quasi totale assenza del pigmento retinico.

V, 10. Gino, di 9 a., fratello del Proband (cfr. fig. 15).

Anamnesi patologica: Il paziente è nato a termine da una gravidanza normale. Alla nascita presentava un nistagmo di grado minore rispetto al fratello ed un modico strabismo convergente.

A 2½ a. soffrì di tbc polmonare clinicamente guarita in circa sei mesi con terapia antibiotica; a 4 ½ a. episodio broncopneumonico guarito rapidamente. Due anni or sono fu ricoverato per 15 giorni in un ospedale per indagini, essendo affetto da enuresi notturna. Gli fu riscontrata una disfunzione ghiandolare non meglio precisata.



Fig. 15



Fig. 16

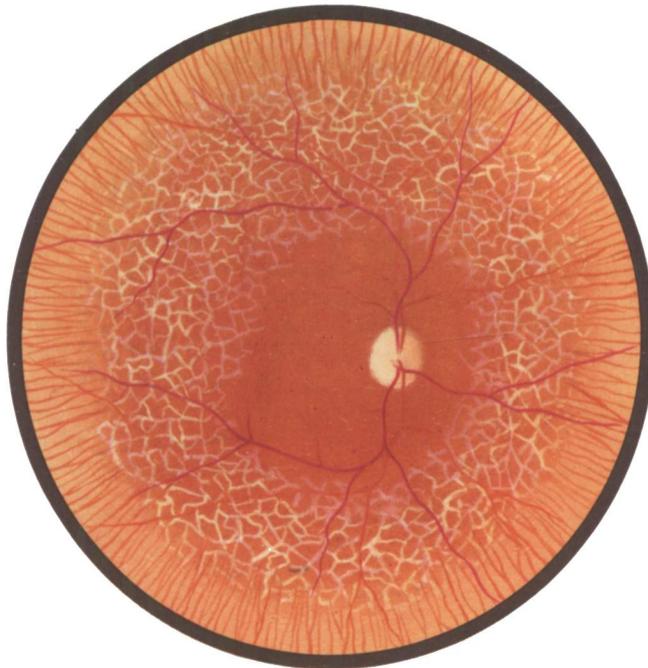


Fig. 17

Esame Obiettivo: Il paziente si presenta di aspetto normale e ben sviluppato seppure non molto alto per la sua età. Soffre di enuresi che, nonostante le cure praticate, non è mai scomparsa.

L'esame neurologico è risultato negativo. L'esame radiologico è negativo.

Esame Oculistico: V.O.D. 4/50 con meno 2,50 cil a 180° 3/10. V.O.S. 1/10 con meno 2,50 cil. a 180° 5/10. Astigmatismo secondo regola di 5 diottrie a D e di 4,50 diottrie a S che alla schiascopia risulta misto. Per vicino legge a D il V carattere a stento; a S il III carattere.

Motilità: Il piccolo che alla prima visita oculistica presentava uno strabismo convergente di 15°, riesaminato a distanza di un anno ha gli occhi diritti. Dopo otto giorni di atropina e tolti gli occhiali, si rivela un'exoforia di 15 diottrie prismatiche. Nessun grado di visione binoculare. Nistagmo orizzontale che cerca di bloccare con posizione della testa girata verso sinistra. Iridi verdi depigmentate; si nota una limitazione di movimento dei retti laterali, fotofobia intensa. Capelli biondi, ciglia e sopraciglia color giallo paglierino. Fondo oculare: Presenta un reperto quasi identico a quello del fratello minore.

Il paziente è stato operato il giorno 10.7.1956 di una recessione del retto laterale S di 4 mm. e di una recessione del retto mediale di S di 8 mm. In un secondo momento sarà operato all'occhio di D di una recessione del retto mediale di D di 4 mm. e di una recessione del retto laterale D di 8 mm. (operazione di Kenstenbaum eseguita per portare gli occhi nella posizione dove il nistagno è minore, a D). La resezione è stata di 8 mm. essendovi una exoforia di 15 diottrie prismatiche.

2° STIPITE BE. (FAMIGLIA DELLA NONNA MATERNA DEL PROBANDO)

I, Generazione. Nessuna notizia, se non che la coppia (I, 1-2) ha avuto sette figli, di cui due gemelli (II, 8-9) morti poco dopo la nascita.

II, 4. La prima figlia sposata con un uomo sano, ha avuto sei figli e due aborti. Di questa fratria il terzultimo (III, 18) morì in tenera età per peritonite. Del quinto nato (III, 16) si sa che, sposatosi, ebbe cinque figli e che la primogenita (IV, 23) era affetta da strabismo convergente di grado elevato. È stato possibile visitare la quartogenita (III, 15), il che aveva per noi interesse in quanto nonna del Probando. Ha capelli castani ed occhi verdi con colletto nocciola. Presenta una refrazione ipermetropica (2 diottrie) con visione normale in 00. Il fondo, normale alla periferia, presenta un aspetto lievemente del tipo pepe e sale al polo posteriore. Sposata con Vincenzo (III, 23) ha avuto dieci gravidanze.

IV, 28. Pierina, di 28 a. madre del Probando (cfr. fig. 16). Ha capelli neri ed occhi verde chiarissimo. Motilità normale. Campo visivo normale. Refrazione: a destra emmetropica con visus normale; a sinistra miopica di 10 diottrie con visus 4/10, per vicino terzo carattere a stento. Fondo oculare 00: irregolarità di distribuzione del pigmento il quale si presenta come rarefatto in certe zone, onde in esse è bene evidente il disegno dei vasi coroideali sottostanti (cfr. fig. 17). Non esistono, malgrado tale distrofia pigmentaria, fenomeni di addensamento importanti del pigmento stesso. A sinistra la regione peripapillare mostra stimate miopiche.

IV, 29. Maria. Morta a 18 mesi per difterite crupale. Intellettualmente normale, aveva gli occhi verdi e capelli biondi.

IV, 30. Giovanni. Morto a 7 mesi, aveva occhi verde chiaro e capelli castani.

- IV, 31. Orlando, di 22 a. Nato con capelli castani ora li ha neri; ha occhi verde chiarissimo, accusa fotofobia. Refrazione e visione normale. Exoforia per vicino. Fondo normale. Sposato con donna sana (IV, 32) con capelli ed occhi neri. Non ha figli.
- IV, 33. Antonio, di 20 a. Nato con capelli biondi, ora è castano, ha occhi verde chiaro, è ipermetrope di 1 diottria in 00, con visus normale; fundus normale tigrato. Lievi scosse di nistagmo nelle posizioni estreme dello sguardo.
- IV, 34. Rosa, di 16 a. Gemella DZ. Nata con capelli castani, ora li ha neri; ha occhi verde grigio molto chiaro. Notevole fotofobia al sole. Ha un astigmatismo ipermetropico composto con visione buona in entrambi gli occhi. Il pigmento è raggruppato in piccole zone, cosicchè il fondo appare a chiazze chiare e scure.
- IV, 35. Cogemello della precedente. È morto al 38° giorno per meningite. Aveva occhi verdi e capelli castani.
- IV, 36. Aborto spontaneo a tre mesi.
- IV, 37. Aborto spontaneo a tre mesi.
- IV, 38. Luigi, di 13 a. Ha occhi verde scuro con colletto marrone; sull'iride si notano molti nei. Presenta un ipermetropia di 2 diottrie, visus, fundus e motilità normali.

3° STIPITE AL. (FAMIGLIA DEL NONNO MATERNO DEL PROBANDO)

- I. La coppia I, 3-4 capostipite ha avuto tre figli, di cui due femmine (II, 13-14) e un maschio.
Le due femmine sembra che godano buona salute e vedano bene. Sposate, hanno ciascuna un figlio. Anche i figli vedono bene.
Il maschio (II, 15) aveva occhi celesti e capelli biondi; rimase improvvisamente cieco a 40 anni per malattia oculare imprecisata. I figli ricordano che presentava un nistagmo notevole, non si sa però se congenito. Sposato con donna sana che ha visto sempre bene e che è morta in tarda età per cachessia. Hanno avuto sei figli e nessun aborto.
- III, 23. Vincenzo, di 55 a., nonno del Probando. Ha capelli biondi e occhi azzurro-chiaro. Presenta uno strabismo divergente alternante di 30°. Ha un nistagmo orizzontale che in posizione primaria è a scosse lente, mentre diventa a scosse rapide nello sguardo laterale S. Pupille anisocoriche (OS > OD), scarsamente reagenti alla luce. Refrazione: in OS miopia di 5 diottrie con visus basso e che non migliora con lenti. Fundus: papilla pallida con vasi esilissimi; al polo posteriore il pigmento è in quantità sufficiente, sì che non sono visibili le strutture vascolari corioideali sottostanti; nella zona equatoriale e periferica invece traspaiono nettamente i vasi corioideali e si vede il bianco della sclera. In OS, miopia di 3 diottrie con visus leggermente migliore che in OD. Per vicino vede le lettere piccole solo con l'aiuto di una lente d'ingrandimento. Al fondo si nota lo stesso aspetto che in OD. Solo vi sono alcuni accumuli di pigmento nero situati quà e là per il fondo in numero di sette o otto. In 00 riflesso pupillare rossastro.
Il paziente presenta da tempo ipoacusia bilaterale, che sembra sia aumentata negli ultimi anni non tuttavia in modo tale da divenire una cofosi completa. Ha avuto un incidente sul lavoro, con deficit motorio permanente della mano S.
- III, 24. Antonio, di 45 a. È nato biondo con occhi azzurri e tale è rimasto. Sposato ha una figlia. Presenta uno strabismo divergente alternante di 30° circa; nistagmo orizzontale che aumenta nello sguardo laterale. Accusa fotofobia intensa. A D presenta
-

un astigmatismo ipermetropico composto e a S un astigmatismo misto. La visione in 00 è cattiva e non permette la lettura. Al fondo si nota un quadro analogo a quello osservato nel fratello.

- III, 25. Maria, moglie di Antonio, ha capelli neri ed occhi scuri, visus, motilità e fundus normali.
- III, 28. Pantaleo, di 49 a. Sposato con donna sana che ha avuto sei figli e nessun aborto. Soffre di artrite lombare e presenta varici agli arti inferiori, cammina male e solo con l'aiuto del bastone. Nato con capelli biondi, li ha ora castani; ha occhi verdi con colletto irideo marrone. Presenta uno strabismo divergente di 45°. Preferisce la fissazione con l'OS. Nistagmo orizzontale a piccole scosse che aumentano nello sguardo laterale. Refrazione: in OD astigmatismo ipermetropico semplice di 2 diottrie. In OS ipermetropia di 1 diottria. Riesce a leggere con la lente d'ingrandimento e solo con l'OS. Al fondo a D si nota una papilla bianca porcellanacea malformata, a S invece una papilla normale. Il fondo per il resto è uguale a quello del fratello Vincenzo: anche qui si notano accumuli di pigmento nell'OS.
- III, 29. Carla, di anni 45, moglie del precedente, ha capelli castani e occhi azzurri. Visus, fundus e refrazione normali.
- IV, 39. Rosa, di 12 a. Figlia del precedente. Nata bionda, ora è castana chiara. Ha occhi verdi e presenta un nistagmo orizzontale, che varia di intensità secondo il momento ed a volte cessa, mentre aumenta soprattutto nello sguardo laterale in alto. Il movimento coniugato degli occhi verso l'alto si accompagna ad un notevole grado di convergenza. Non si notano deviazioni strabiche in nessuna altra posizione. Ha una refrazione miopica di 3 diottrie in 00, con visus normale. Fundus: zona maculare con riflesso presente; polo posteriore normale, nella zona equatoriale e periferica si nota un'assenza quasi completa del pigmento con visibilità perfetta dei vasi coroideali.
- IV, 40. Piero, di 20 a. Nato con capelli biondi, ora li ha castano scuri, ha occhi azzurri. Motilità: exoforia per lontano e vicino. Fini scosse di nistagmo nelle posizioni laterali dello sguardo. Refrazione, visus e fundus normali.
- IV, 41. Cesare, di 18 a. Nato con capelli rossi, ora li ha castani; ha occhi verde chiaro. Fini scosse di nistagmo solo nello sguardo verso D. Exoforia per vicino. Refrazione lievemente ipermetropica. Visus e fundus normali.
- IV, 42. Antonio, di 15. a. Ha capelli castani e occhi verde nocciola. Lieve strabismo divergente, astigmatismo misto in 00 con visione e fondo normali.
- IV, 43. Marcello, di 13 a. Ha capelli castani e occhi azzurri. Presenta un'exoforia alternante che egli controlla solo con le lenti negative. Scosse di nistagmo verso D. Miopia in entrambi gli occhi di 7 diottrie. Visus normale. Fondo in OD normale; in OS normale a livello del polo posteriore, mentre nella parte equatoriale in alto è meno ricco di pigmento onde si può vedere qualche vaso coroideale.
- IV, 44. Rossana, di 10 a. Ha sempre avuto capelli scuri; ha occhi verde nocciola. Presenta exoforia per vicino. Refrazione emmetropica con visione normale. Il fondo, del tipo pepe e sale al polo posteriore, appare in regione equatoriale diviso in piccole zone più chiare e più scure; alla periferia traspaiono i vasi coroideali.
- IV, 45. Roberto, di 7 a. Ha capelli biondi, si sono scuriti da qualche tempo ed ha occhi verde chiaro con qualche neo sull'iride. Lievi scosse di nistagmo nello sguardo verso D. Refrazione: lievemente ipermetropica in 00 con visione normale. Fondo pepe e sale con trasparenza imperfetta dei vasi coroideali in basso.
-

DISCUSSIONE

Il caso del ragazzo di anni 6 (Giampiero) di cui ci siamo interessati e della sua famiglia ci mettono di fronte ad un quadro morboso assai complesso, e soprattutto reso complesso dal fatto che nei due stipiti fondamentali del Probando, quello paterno e quello materno, si possono rilevare dei caratteri patologici oculari molto simili pur provenendo le due famiglie da località distanti e diverse, e pur non essendovi fra i due stipiti alcun vincolo di consanguineità.

Per districare l'arruffata matassa dei reperti che abbiamo raccolto e protocollato con la maggiore cura possibile affinché possano servire al nostro ragionamento interpretativo ed a quanti, in seguito, si occuperanno di sindromi affini, è anzitutto conveniente stabilire la diagnosi nei riguardi del Probando.

La fotofobia, le ciglia e le sopracciglia di colore paglierino, l'iride di colore verde chiarissimo e la depigmentazione assoluta del fondo oculare, l'ipoplasia della macula, il nistagmo e la deficienza del visus depongono nello stesso senso, e cioè per una forma di albinismo che interessa la regione oculare.

Come è noto, le forme descritte dell'albinismo sono le seguenti: 1°) albinismo generale; 2°) albinismo generale incompleto; 3°) albinismo parziale circoscritto; 4°) albinismo oculare che, secondo VOGT, può essere « solum bulbi » oppure « solum fundi ». Non è del tutto facile classificare il caso del nostro probando in una di queste quattro forme perchè l'albinismo delle ciglia e delle sopracciglia, nonché i capelli che per un certo periodo, alla nascita e dopo, furono bianchi, ci rendono dubbiosi nel porre la diagnosi di albinismo « solum bulbi », perciò riteniamo trattarsi piuttosto di una forma di albinismo parziale con scarsa espressione extraoculare, ma, per brevità, parleremo di « albinismo oculare ».

A completare il noto quadro dell'albinismo che interessa l'occhio (totale o parziale che sia) il Probando presentava una forma particolarmente grave di nistagmo e di strabismo convergente. Però l'operazione praticata il 21.2.56 ha sensibilmente ridotto tanto il nistagmo quanto lo strabismo.

Il nistagmo è componente consueta nel quadro dell'albinismo e difatti è presente, con lo strabismo, nel nostro Probando, come pure nel fratello più anziano, che ripete, sia pure in grado qualitativamente e quantitativamente minore, i sintomi del Probando. Però bisogna avvertire che tanto nello stipite paterno come in quello materno sono presenti 8 casi di nistagmo puro cioè scompagnato da alterazioni albinotiche.

Il reperto familiare dello stipite No. ci mette di fronte a 2 casi, uno maschile e l'altro femminile (IV, 12 e V, 6) nei quali si ripete il quadro dell'albinismo oculare del nostro Probando; in quattro casi invece, di cui tre femminili e uno maschile, è presente solo il nistagmo (IV, 14-15; V, 3-5). Nello stipite No. non vi è nessun caso che denunci soltanto i sintomi di una depigmentazione del fundus. Si noti anche che il reperto patologico in questo stipite non riguarda l'ascendenza diretta del candidato.

Il reperto dello stipite Al. presenta invece 6 casi (III, 23, 24, 28, IV, 43, 44, 45) in cui si ripete la sindrome dell'albinismo oculare con la depigmentazione del fundus associata al nistagmo, mentre in 4 casi (IV, 31, 33, 40 e 41), tutti maschili, notasi soltanto nistagmo; in 3 casi (IV, 28, 34 e 39), tutti femminili, notasi solo depigmentazione

del fundus, la quale però è costantemente diversa da quella del Probando e dei casi equivalenti in quanto il fundus conserva delle chiazze di pigmento e perciò assume un aspetto variato.

In complesso, dobbiamo rilevare che sui 19 maschi dell'albero genealogico che abbiamo potuto visitare, 13 risultano fenotipicamente tarati e precisamente 8 con chiare forme di albinismo oculare e 5 con nistagmo puro. Invece, delle 17 femmine visitate, 8 risultano colpite, delle quali 3 con nistagmo puro, 3 con fundus depigmentato senza nistagmo, 2 con i caratteri dell'albinismo oculare.

Prima di discutere questi risultati appare conveniente ricordare le principali opinioni che si trovano nella letteratura a proposito dell'albinismo oculare.

La prima individuazione della malattia, in quanto ereditaria, fa riferimento all'eredità del nistagmo più che a quella dell'albinismo e corrisponde a un lavoro di OWENS del 1882. L'identificazione del quadro dell'albinismo oculare ereditario si deve a un oculista scozzese, il NETTLESHIP (1909), il quale pensava ad un meccanismo ereditario recessivo legato al sesso. Tale opinione fu in genere condivisa dagli altri AA. che se ne occuparono in seguito come ENGELHARD (1915), PAPILLON e LESTOQUEY (1923), VOGT (1924), HOLM (1926). Un passo avanti di notevole importanza fu compiuto da WAARDENBURG nel 1947 quando indicò la presenza di donne conduttrici, sia dell'albinismo generalizzato sia dell'albinismo oculare, le quali si riconoscono per il fatto che presentano un'iride diafana, trasparente ai raggi luminosi. Altro notevole passo avanti fu quello di FALLS che nel 1951 descrisse delle caratteristiche alterazioni del fondo dell'occhio nelle femmine eterozigotiche conduttrici. Secondo FALLS il meccanismo ereditario dell'albinismo oculare corrisponde ad un gene non del tutto recessivo e legato al sesso in quanto produce delle modificazioni retinali differenti ma clinicamente identificabili nei due sessi: nei maschi l'albinismo oculare, nelle femmine uno stato eterozigotico caratterizzato da anomalie del pigmento che consiste in zone di depigmentazione alternate con zone normalmente pigmentate nel fundus oculare.

FRANÇOIS e DEWEER, ritornando sull'argomento nel 1953, dimostrarono che si tratta di una trasmissione recessiva ma incompleta o intermediaria, nel senso che il carattere patologico dipende da un gene legato al cromosoma X che presso la donna, omozigote sessuale, da luogo ad un'espressione intermediaria per dominanza incompleta dell'allelomorfo normale, mentre produce un'espressione totale presso l'uomo, eterozigote sessuale, presso cui il cromosoma X è geneticamente poco attivo, cosicché il fattore legato al cromosoma X è sempre interamente dominante.

Valutando queste acquisizioni della letteratura e mettendole a confronto con il nostro resoconto clinico, dobbiamo dire subito che il meccanismo ereditario dell'albinismo oculare come descritto dalla maggioranza degli AA. e cioè legato al sesso con manifestazione completa nel maschio e con manifestazione differente nella femmina conduttrice, è apparsa reale anche nel caso di cui ci occupiamo in quanto due maschi, il probando e suo fratello, presentano una forma completa di albinismo oculare come il nonno materno, mentre la madre non presenta l'albinismo oculare ma quella forma caratteristica del fundus descritta da FALLS e da FRANÇOIS e DEWEER come caratteristica della donna eterozigote e conduttrice. Nello stesso senso, e cioè con questa interpretazione, concordano

altri due fatti, cioè quello che riguarda la gemella IV, 34 la quale, essendo figlia di un caso di albinismo oculare (III, 23), presenta, come la madre del Probando, sua sorella, l'alterazione del fondo caratteristica dello status eterozigotico. Analogamente, la femmina mononata IV, 39 la quale deriva da un padre con albinismo oculare (III, 24).

Il quadro presentato dalla madre del probando e da altre due femmine nubi del medesimo stipite appartiene dunque a quelle forme eterozigotiche di cui la genetica medica si occupa attivamente perchè estremamente importanti di fronte all'indagine nosologica, alla ricerca clinica e alla consulenza eugenica ed alle quali uno di noi ha dato il nome di *metaforme* per distinguerle sia dalle *forme totali* dei soggetti omozigotici, sia dalle *forme parziali o microforme* che i medesimi soggetti omozigotici possono presentare quando il potere di espressione del carattere ereditario è debole.

Riconosciuto questo, dobbiamo però soggiungere che il nostro albero genealogico ci mette di fronte ad altri dati di fatto che non si conciliano con l'interpretazione surriferita e che abbiamo, nei termini esposti, condiviso. Anzitutto, nello stipite No. si constata un caso di albinismo oculare in soggetto femminile (V, 6); oltre a ciò questo caso deriva da una madre che abbiamo visitato (IV, 5) la quale non presenta le alterazioni del fondo caratteristiche della femmina eterozigote conduttrice. Inoltre, ancora a proposito dello stipite No., si deve rilevare l'assenza totale di altre femmine con reperto della caratteristica metaforma pur essendo lo stipite tarato dall'albinismo oculare.

A proposito poi dello stipite Al. egualmente e più gravemente tarato dall'albinismo oculare e con presenza di femmine eterozigotiche conduttrici portatrici della metaforma corrispondente, notiamo il ripetersi di un caso di albinismo oculare in soggetto femminile (IV, 44), ma soprattutto notiamo la presenza di una trasmissione diretta dell'albinismo oculare del padre (III, 28) a tre figli di cui due maschi (IV, 43 e 45) e una femmina (IV, 44).

Questi reperti evidentemente non si accordano con l'ipotesi surriferita del meccanismo ereditario legato al sesso che del resto, in altri casi, come noi stessi abbiamo constatato, realmente si verifica. Pertanto a noi sembra di poter concludere:

1° che il meccanismo dell'eredità legata al sesso dell'albinismo oculare corrisponde a certi dati obiettivi, ma sembra non essere l'unico possibile meccanismo di trasmissione;

2° che l'albinismo oculare presenta un meccanismo ereditario variabile non solo fra famiglia e famiglia, ma nell'interno di un medesimo stipite familiare:

3° che è assodata l'esistenza di una possibile metaforma dell'albinismo oculare in donne eterozigotiche conduttrici riguardante il fondo dell'occhio con le caratteristiche descritte da FALLS e da FRANÇOIS e DEWEER; ma che la trasmissione dell'albinismo oculare può avvenire anche all'infuori di questo tramite, per esempio direttamente dal padre affetto da albinismo oculare a figli dei due sessi egualmente affetti da albinismo oculare.

Conclusioni

Il Probando presenta il quadro dell'albinismo oculare che viene pure riscontrato in altri 7 maschi e in 2 femmine del parentado. Inoltre 3 femmine del medesimo parentado (fra cui la madre del Probando) presentano il fundus parzialmente depigmentato e caratteristico delle femmine conduttrici secondo FALLS a altri (*metaforma* di Gedda). Però sembra che il meccanismo dell'eredità legata al sesso con metaforma evidenziabile nelle femmine eterozigotiche non sia l'unico possibile modulo di trasmissione a motivo dell'albinismo oculare completo constatato in 2 femmine e a motivo della trasmissione diretta dell'albinismo oculare completo, pure constatata, da padre affetto a 2 figli maschi e 1 figlia femmina egualmente affetti.

Riassunto

Gli Autori hanno studiato dal punto di vista genetico due casi familiari di prevalente competenza oftalmologica i quali presentano le seguenti principali caratteristiche:

Caso 1°. Probanda gemella MZ, di anni 13, affetta da paralisi facciale S insorta acutamente e persistente dopo due anni, accompagnata dal fenomeno delle lacrime di coccodrillo. Nella Probanda, nella cogemella, in una sorella mononata e nella madre notasi una paracinesia consistente in un certo grado di enofthlmo e di restringimento della rima palpebrale S quando il globo oculare del medesimo lato viene addotto.

Caso 2°. Probando di anni 6 affetto da albinismo oculare come pure altri 7 maschi e 2 femmine del parentado, mentre 3 femmine (fra cui la madre del Probando) presentano soltanto una parziale depigmentazione del fundus (*metaforma*). Si è constatata la trasmissione dell'albinismo oculare sia attraverso la femmina con metaforma, sia direttamente dal padre ai figli.

Letteratura

- CAVARA, VITTORIANO: Sui movimenti di retrazione dell'occhio nelle anomalie dei muscoli estrinseci. *Annali di ottalmologia*, Anno XLIV, pp. 890-912 (1915).
- CHRISTOFFEL, H.: Verhinderung von «Krokodilstranen» durch Monokel. *Schw. Med. Wochensch.*, LXIX, p. 455 (1939).
- D'ERMO, F.: Su due casi di sindrome delle lacrime di coccodrillo di natura congenita, associata a sindrome di Türk. *Bollettino d'oculistica*, Anno XXVIII, pp. 273-288 (1949).
- ENGELHARD, C. F.: Eine Familie mit hereditarem Nystagmus. *Ztsch. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.* Orig. 28: 319 - 338, 1915.
- FALLS, HAROLD F.: Sex-linked ocular albinismus displaying typical fundus changes in the female heterozygote. *American Journal of Ophthalmology*. Vol. 34, No. 5, pp. 41-50, May 1951.
- FOCOSI, M.: *Le paralisi dei muscoli oculo-motori estrinseci; sintomatologia e diagnostica*. Roma, Ed. Abruzzini, 1948.
-

- FRANCESCHETTI A. et D. KLEIN. Les affections génétiques en ophtalmologie in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Ophtalmologie)*.
- FRANÇOIS J. e DEWEER J. P.: Albinisme oculaire lié au sexe et alterations caractéristiques du fond d'oeil chez les femmes hétérozygotes. *Ophthalmologica*. Vol. 126, N. 4 (1953).
- HOLM, E.: Hereditary nystagmus. *Acta Ophth.* 4: 20, 1926.
- MATEUCCI, PELLEGRINO: I difetti congeniti di abduzione « Congenital Abduction Deficiency » con particolare riguardo alla patogenesi. *Rassegna Italiana d'Ottalmologia*, Anno XV, Vol. XV, pp. 345 - 380 (1946).
- NETTLESHIP, E.: On some hereditary diseases of the eye albinism. *Tr. Ophth. Soc. U. Kingdom*, 29: 123 - 1909.
- OWENS, D. C. L.: An illustration of hereditary Nystagmus. *Ophth. Rw.* 1: 239 - 242, 1882.
- PAPILLON, P. H. et LESTOQUOY, C.: Nystagmus congenital et familial avec albinisme. *Bull. Soc. Pediatr. Paris. Ref. Zentralbl. f. Ophth.* 8: 327, 1923.
- STREIFF, E. B. et ZWAHLEN, P.: *J. d'Ophth.*, 6-7, 75, 1947-1948.
- VARESE, P. M.: *Arch. Ott.*, 9, 143, 1901.
- VOGT, A.: Über angeborenes und vererbtes Fehlen der Macula Lutea. *Klin. Monatsbl. f. Augenh.* 72: 806, 1924.
- WAARDENBURG, P. J. - Das Menschliche Auge und seine Erbanlagen. The Hague, Nijhoff, 1932.
- Recognition of latent conductors of albinismusuniversalis and albinismus oculi. *Nederl. Nijschr. v. geneetik* 91: 1863, 1947.
- Die Bedeutung von X - Chromosomalen Genen für die normale Funktion des menschlichen Organismus. in *Novan'anni delle Leggi Mendeliane* Ed. Istit. Mendel. Roma 1956.
- WOLFF, H.: *Arch. f. Augenh.*, 44, 79, 1901.

RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié du point de vue génétique deux cas familiaux, qui intéressent principalement l'ophtalmologie, et qui présentent les caractéristiques principales suivantes:

Cas 1) Sujet jumelle MZ de 13 ans, atteinte de paralysie faciale gauche, ayant débuté de

manière aiguë et qui persiste après deux ans, accompagnée du phénomène des larmes de crocodile. Le sujet, sa co-jumelle, une sœur mono-née et la mère présentent une paracnésie, qui consiste en un certain degré d'énoptalmie et de rétrécissement de la fissure de la paupière gauche, lors d'une adduction du globe oculaire du même côté;

Cas 2) Sujet de 6 ans souff-

rant d'albinisme oculaire, de même que 7 autres mâles et 2 femmes du parentage, tandis que 3 femmes (dont la mère du sujet) ne présentent qu'une dépigmentation partielle du fundus (*métaforme*). On a constaté que l'albinisme oculaire se transmet soit par métaforme à travers la femme, soit directement du père au fils.

SUMMARY

The Authors have studied from the genetical point of view two family cases, mainly ophthalmological, with the following relevant findings:

Case 1) Proposita: female MZ twin, aged 13, suffering from facial paralysis on the left, with acute onset and persisting

after two years, accompanied by the phenomenon of "Crocodile tears". In the proposita, her co-twin, a single-born sister and the mother a parakinesia is found, consisting of a degree enophthalmus and of a narrowing of the left palpebral fissure when the left eyeball is adducted.

Case 2) Propositus: six-

years-old boy affected by ocular albinism, as are 7 more males and 2 females in the family, while 3 females (including the propositus' mother) only present a partial depigmentation of the fundus (*metaform*). The transmission of ocular albinism has been found both through the female with a metaform and directly from father of sons.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser untersuchten vom genetischen Standpunkt aus 2 familiäre Fälle von vorwiegend ophtalmologischen Interesse, die folgende wichtigste Merkmale aufweisen:

1. Fall: Die MZ-Probandin, 13 Jahre alt, leidet an linksseitiger Facialisparalyse, die nach 2 Jahren akut und hartnäckig auftrat und von dem

Phänomen der Krokodilstränen begleitet ist. Bei der Probandin, der Zwillingschwester, einer einzelnen Schwester und der Mutter bemerkt man eine Parakinese; diese besteht aus einem gewissen Grade von Enophthalmus und Verengung der linken Lidspalte bei Adduktion des Augapfels derselben Seite;

2. Fall: Proband 6 Jahre alt; er, sowie weitere 7 männliche und 2 weibliche Familien-

angehörige weisen Augenalbiniismus auf, während 3 weibliche Angehörige der Familie (darunter die Mutter des Probanden) nur eine teilweise Depigmentierung des Fundus erkennen lassen (*Metaform*). Es wurde die Übertragung des Augenalbiniismus, sei es in Metaformen durch weibliche Familienmitglieder, wie auch direkt vom Vater auf die Kinder festgestellt.