

EINEIIGE ZWILLINGSMÄDCHEN MIT KONKORDANTEM ALBINISMUS UNIVERSALIS AUS EHE NORMALPIGMENTIERTER, ABER ENTSPRECHEND BELASTETER VETTERN I. GRADES IN OBERITALIENISCHEM ISOLAT

von
Ernst Hanhart

In meiner 1952 im *Archiv der Julius Klaus-Stiftung* für Vererbungsforschung erschienenen Studie: *Über 18 lebende und 13 verstorbene Albinos in einem Dorfe des Piemont nebst weiteren Beiträgen zur Populationsgenetik des Albinismus universalis* habe ich die vorliegende Arbeit angekündigt und dieses Merkmal als populationsgenetisch hervorragend geeignet dargestellt, weil es weder allzu häufig, noch allzu selten, ferner sehr auffällig, aber nicht diffamierend ist, sodass sich seine Träger annähernd vollständig erfassen lassen. Eine entsprechende Sammelforschung ergab bereits in der Schweiz deutliche Unterschiede in der Frequenz des Albinismus universalis (A. u.), indem diese im nordöstlichen Teil nur ca. 1:50 000, im Südwesten dagegen mindestens 1:20 000 beträgt, ähnlich wie nach meinen neuesten Erhebungen in Oberitalien.

Bisher sind erst drei Beobachtungen von *albinotischen eineiigen Zwillingen* (EZ) publiziert worden, alle bemerkenswerterweise aus USA; die eine von Wakefield & Dellinger (1936) bezieht sich auf 2 eineiige Zwillingmädchen, deren Eltern Neger sind und weder miteinander verwandt noch entsprechend belastet befunden wurden, die andere von Rife, Schonfeld & Hunstead (1946) auf 2 gleichfalls bezüglich A. u. konkordante Zwillingbrüder weisser Rassenzugehörigkeit mit 2 gleichartig albinotischen und 4 Geschwistern, welche wie die nicht blutsverwandten Eltern normal pigmentiert sein sollen¹. Diesen drei einzigen Paaren von EZ mit konkordantem A. u. stehen keine mit Diskordanz gegenüber und es werden sich auch kaum je solche zeigen, da meine ausgedehnten Familienforschungen auf eine 100 % ige Penetranz des betreffenden Gens schliessen lassen. Dass andererseits alle von den bisher bekannt gewordenen 5 *zweieiigen* Zwillingspaaren der Autoren Halbertsma (1931), Windle (1935), Mc Crackin (1937) und Sanders (1937) diskordant für A. u. sind, dürfte einzig von ihrer geringen Anzahl herrühren. Diese vorläufigen und zahlenmässig noch unzulänglichen Ergebnisse der Zwillingforschung beim A. u. können nicht wohl mit den ähnlichen, aber sich auf ein erheblich grösseres Beobachtungsgut stützenden Verhältnisse beim Mongolismus in Parallele gestellt werden.

Die von mir 1948 und 1953 untersuchten albinotischen Zwillingmädchen wurden am 27. I. 1946 im Weiler Rovin, einer Fraktion der Gemeinde Roisan, südlich von Val-

¹ Durch Herrn Prof. L. Gedda erfahre ich von einem von C. B. Cotterman beobachteten Californischen Paar weiblicher EZ mit konkordantem A. u., das aber aus einer italienischen Albinosippe aus der Gegend von Lucca stammt.

pelline in dem gleichnamigen Seitental, nördlich von Aosta, geboren als Kinder des Bauern Isabel, Narciso, 1909 und seiner mit ihm im II. kanonischen Grade blutsverwandten Ehefrau Diemoz, Arlina, 1912. Diese beiden Probandeneltern (Nr. 12 u. 13/III der Sippentafel in Fig. 1) sind dunkelblond, der Vater mit grauen, die Mutter mit blauen Augen; auch ihr erstgeborener Sohn Marco, geb. 30. XII. 1942 ist normal pigmentiert.



Abb. 2. Die beiden eineiigen Zwillinge mit Albinismus universalis im Alter von $2\frac{8}{12}$ Jahren

Die beiden Zwillingsmädchen Isabel, Anna und Maria zeigen einen völlig gleichgradigen A. u. fere totalis² mit rötlich durchscheinenden Irides und sehr ausgeprägtem *Nystagmus horizontalis*, *Amblyopie* und (s. Fig. 2) *Lichtscheu*.

Nach Angabe der recht intelligenten Probandenmutter haben beide Zwillinge ihre ersten Zähne am selben Tage mit 8 Monaten bekommen und mit 14 Monaten am selben Tage frei gehen gelernt. Im Alter von 2 Jahren und 8 Monaten hatten die beiden genau 86 cm Körpergröße und 45,8 cm Kopfumfang. Eine jede hat einen mit dem Uhrzeiger verlaufenden Haarwirbel und weitgehend gleichartig geformte Ohrmuscheln. Im allgemeinen Körperbau und den Gesichts- sowie Handformen sind sie einander mindestens so ähnlich wie ihre rechten und linken Körperhälften. Dies trifft vor allem auch für die

² Bekanntlich ist der Albinismus universalis nie ganz, sondern nur annähernd total, was gerade für unsere beiden Probandinnen gilt.

Papillar- und Handlinienmuster³ zu, die bis in Details miteinander übereinstimmen. Dasselbe ist hinsichtlich der Blutgruppen und Typen der Fall, die bei beiden die Formel AMN Rho — rh' — rh'' — hr' + hr'' + (Hygieneinstitut der Universität Zürich Direktor: Prof. H. Mooser) aufweist. Beide Zwillinge sind für ihr Alter recht gut entwickelt, heiter, lebhaft und von charakteristischer Anhänglichkeit sowie auffallend gleichen Reaktionen; beide sind ausgesprochene Rechtshänder.

Es handelt sich also mit Sicherheit um konkordante EZ mit A. u.

Abgesehen von der enormen Seltenheit dieses Befundes haben wir in diesem einzigartigen Falle anhand höchst typischer genealogischer Zusammenhänge auch noch sichere Anhaltspunkte für den *einfach-rezessiven Erbgang* des manifesten Merkmals A. u. Auf einen solchen deutet schon die Vetternehe I. Grades der Probandeneltern hin, deren Mütter Schwestern sind; umsomehr als so nahe Blutsverwandtenehen in jener Bevölkerung erwiesenermassen im letzten Jahrzehnte nurmehr sehr selten vorkamen und andererseits eine erhebliche Vermischung der alteingesessenen mit von nah und fern Zugewanderten stattfand. Des weiteren wird die Annahme dieses Erbmodus mächtig gestützt durch die Tatsache eines Sekundärfalles von A. u. in der nahen Seitenverwandtschaft unserer kleinen Probandinnen: wie unser Stammbaum zeigt, ist ein weiteres Albinomädchen (6/IV) eine Kusine II. Grades unserer albinotischen EZ. Diese Merkmals-trägerin heisst Rollandin, Gemma, geb. 25. I. 1931, und gleicht hinsichtlich ihres A. u. den Probandinnen aufs Haar; auch sie zeigt Nystagmus horizontalis, Amblyopie und ausgesprochene Lichtscheu. Sie ist eine robuste Bauernmagd von durchaus normalem Benehmen; ob ihr zeitweiliges Versagen in der Volksschule — sie musste die 3. Primarklasse einmal repetieren — als Beweis für einen leichten Grad von Oligophrenie betrachtet werden darf, scheint mir fraglich. Ihre Eltern Rollandin, Pierre Joseph, geb. 10. VIII. 1901 und Chenal, Stephanie, geb. 9. VIII. 1907 sind normal pigmentiert und intelligent, ebenso ihr älterer Bruder Enzio, geb. 7. VII. 1926; auch der schon mit 7 Monaten an Enteritis verstorbene älteste Bruder war bestimmt kein Albino.

Obwohl im Kirchenbuch von Rovin kein Konsanguinitätsdispens vermerkt steht bei der am 26. IV. 1924 geschlossenen Ehe der Eltern Gemma's, ist deren entferntere Blutsverwandtschaft wahrscheinlich. Ihr Beweis ist jedoch wegen der zu wenig weit zurückreichenden Kirchenbücher nicht zu erbringen; ausserdem stammt die Vatersmutter von Ro. Pierre Joseph von unbekanntem Eltern.

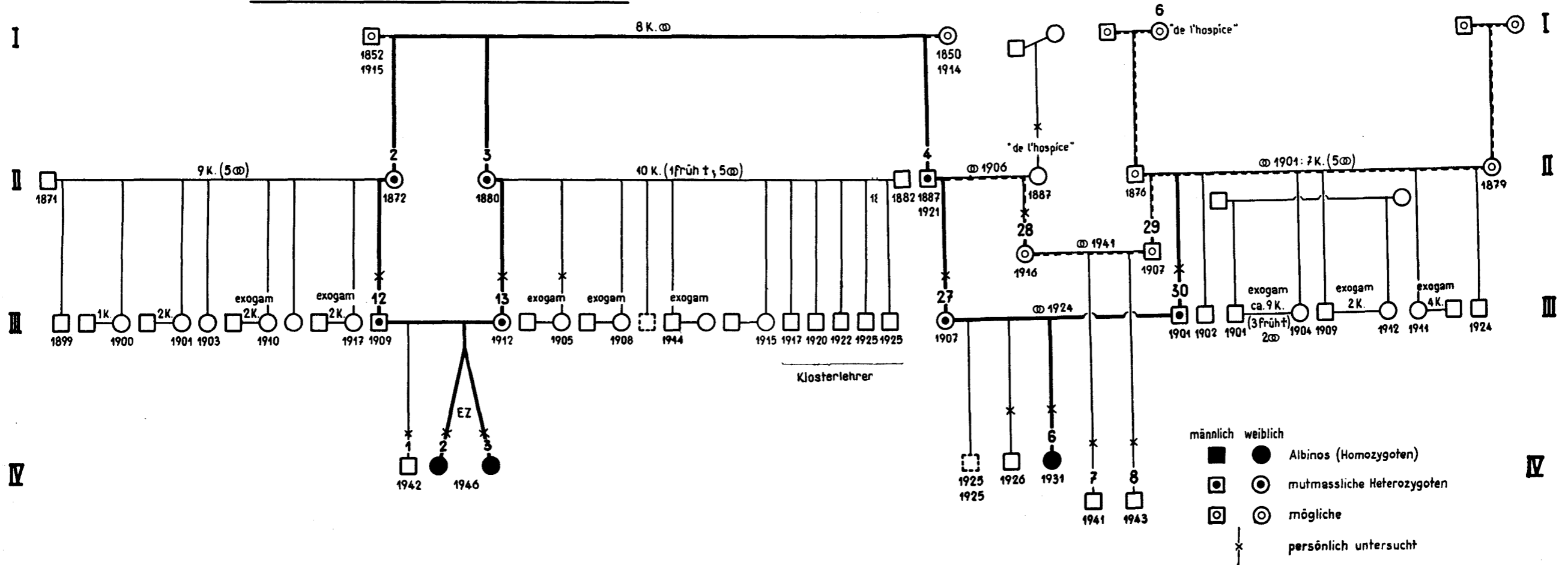
Bei ihr steht im Geburtenbuch der Eintrag: « Exposée à l'hospice », ⁴ was Findelkind bedeutet und auch bei der 1952 von P. J. Waardenburg und mir untersuchten Mutter Stephanie Ro.-Chenal's, geb. 1887 (5/II) angegeben ist.

Diese fatale anamnestische Lücke ist mir bei meinen seit über 32 Jahren betriebenen

³ Beide Zwillinge haben sehr ähnliche Handlinien und an beiden *Kleinfingerballen* beidseits nach auswärts gerichtete *Schlingmuster*, sowie lauter *Schlingen* an den Fingerbeeren. Der Umstand, dass die eine, Anna, am linken Ringfinger eine *Radialschlinge*, sonst aber ausschliesslich — wie ihre Schwester Maria — *Ulnarschlingen* aufweist, spricht keineswegs gegen, vielmehr durchaus für die Eineiigkeit dieser Zwillinge.

⁴ Im Gebiet des Aostals war früher — und ist zT. noch heute — die Umgangssprache ein dialektartiges Französisch.

Albinismus universalis bei EZ aus Vetternehe I° mit Albino in Seitenlinie



E. Hanhart

Familienforschungen in der Schweiz nie und auch dem darüber befragten, sehr erfahrenen Berufsgenealogen Dr. W. R. Ruoff dort noch nicht begegnet. Dagegen habe ich in einem kleinen Bergdorf des Veltlins ebenfalls eine ältere Frau angetroffen, die weder die Namen ihres Vaters, noch ihrer Mutter kannte.⁵

Aus unserer Sippentafel ersieht man, dass der Muttersvater des Albinomädchens Ro., Gemma, der 1887-1921 lebte (s. 4/II), ein Bruder der beiden als mutmassliche Heterozygoten zu betrachtenden Grossmütter unserer albinotischen EZ war, somit höchst wahrscheinlich auch ein Heterozygot bezüglich A. u.; seine Tochter; Frau Ro.-Chenal (27/III) hat ihre sichere Heterozygotie offenbar von dieser Seite erhalten, während die ihres Ehegatten (30/III) leider unaufgeklärt bleibt. Dessen Vater stammt ursprünglich aus Ayas in dem vom Valpelline ziemlich weit abgelegenen Tal von Brusson, seine Mutter indessen aus der benachbarten Gemeinde *Allain* bei Gignod. Von den 6 Geschwistern Ro. Pierre Joseph's (30/III) haben sich 3 mit exogamen Partnern verheiratet und ca. 15 normale Kinder erzeugt; sein Bruder Joseph, geb. 1907 (29/III) aber hat die Schwester Germana, geb. 1916 (28/III) seiner Ehefrau, geb. Chenal, Stephanie (27/III) geheiratet und von dieser die 2 normal pigmentierten Söhne Giorgio, geb. 1941 und Corrado, geb. 1943 (7 und 8/IV) bekommen, obgleich möglicherweise alle beide oder doch wenigstens eines davon heterozygot für A. u. sind.

In einem von mir im *Handbuch der Erbbiologie des Menschen*, Berlin Springer 1940 (Bd. I, S. 322) dargestellten *Albino-Stammbaum* aus dem Schwyzer Bergdorf Illgau haben gleichfalls 2 äusserlich normale Brüder 2 ebensolche Schwestern geheiratet, doch sind dort von den 8 bzw. 6 Kindern je 2 albinotisch geworden, da offenbar alle 4 Eltern Heterozygoten waren. Es ist gut möglich, dass auch aus der Ehe Joseph Ro.'s mit Chenal, Germana noch Albinos hervorgehen werden.

Die Tatsache, dass aus der Vetternehe Isabel-Chenal Albinos herausmendelten, sonst jedoch trotz der Zahl von je 8 Geschwistern dieser beiden Eltern keine weiteren Manifestationen erfolgten, hängt sichtlich mit der Ehelosigkeit von 4 Brüdern der Probandenmutter und der verbreiteten Exogamie auf beiden Seiten zusammen.

Meine erbbiologische Bestandaufnahme des ausgedehnten Bezirkes Aosta, insbesondere seiner zT. nicht leicht zugänglichen Seitentäler (Valtournanche, Val Cogne, La Thuile, Courmayeur) hat keine weiteren Fälle von A. u. ergeben. Solche fanden sich erst wieder östlich von Ivrea. Es handelt sich bei unserer Albinosippe also sehr wahrscheinlich um eine autochthon im Tal von Valpelline entstandene Mutation dh. um einen kleinen Herd von A. u., aus dem mit der Zeit noch weitere Albinos zu erwarten sind.

Als Entstehungsort dieser Erbänderung kommt ausser der Gemeinde *Roisan* auch noch *Oyace* (nordöstlich von Valpelline) in Betracht, da die gemeinsame Urgrossmutter unserer drei Merkmalsträger, eine *Bredy*, Maria, 1850-1914 (2/I), väterlicherseits aus diesem Dorfe stammt, ihr Ehegatte, *Chenal*, Emanuel, 1852-1915 (1/I) dagegen aus *Roisan*. Nach Südamerika ausgewandert ist 3/III.

⁵ Neuerdings fand sich noch ein 60 jähriger, allem nach aus dem Valpelline stammender *Albino*, namens *Tiblette*, der ebenfalls in Aosta ausgesetzt worden sein soll und deshalb genealogisch nicht eingliedert werden kann.

Die Belastung mit Erbkrankheiten- und Missbildungen ist in der hier dargestellten Albinosippe unterdurchschnittlich; von den 18 persönlich Untersuchten machten alle einen vollwertigen Eindruck, dementsprechend sind die Männer militärtauglich und die Frauen gebärtüchtig. Die von Musser (1924) in einer Albinofamilie beobachtete *Polyletalität* im frühen Kindesalter fehlt hier, ebenso die von Hanhart (1943) in einer Stammtafel aus dem Lötschental (Wallis) dargestellte, aber erst in seiner Albinismusstudie von 1952 kurz kommentierte Häufung von Fehl- und Frühgeburten, die angesichts des Fehlens anderweitiger Ursachen auf eine gelegentlich *semiletale* Wirkung des Gens für A. u. bezogen wurde.

Ausdrücklich ist festzustellen, dass beim A. u. keineswegs von einer allgemeinen konstitutionellen Minderwertigkeit der Derivate des äusseren Keimblattes oder auch nur des Hautorgans gesprochen werden kann.

Bei einem Studenten mit A. u. aus Indiana (USA) von rein europidem Rassengemisch fand ich neben einer überdurchschnittlich kräftigen Konstitution ein so gut wie *kariesfreies Gebiss*.

Wenn in dem grossen Herde von A. u. zu Bellinzago unter den 5 überlebenden der 11 Kinder zweier Vettern I. Grades bei dem Albino Ga. Anselmo, geb. 1918, eine *diffuse Hautatrophie* an Händen und Füßen vorhanden ist, so ist zu bedenken, dass seine normal pigmentierte Schwester Ines, geb. 1921, fast genau die selben Hautveränderungen aufweist, die allem nach auf einer besonderen einfach-rezessiven Erbanlage ohne genetischen Zusammenhang mit der zu A. u. beruhen. Dasselbe dürfte in dieser Geschwisterschaft auch für die auffällige *Polyletalität* gelten.

Deren Mutter, Frau Ga. Maria, geb. 1879, Gattin des Ga. Pasquale, 1873-1936, gab zuverlässig an, dass ihre als 7. und 8. Kind ca. 1915 geborenen, aber bald darauf gestorbenen *Zwillingsmädchen*, wie ihr Sohn Anselmo, unser Proband, *albinotisch* gewesen seien. Leider lässt sich nicht mehr feststellen, ob es sich dabei ebenfalls um EZ handelte oder um den noch nicht beschriebenen Fall von konkordanten ZZ.

Sollten diese beiden frühverstorbenen Zwillingsmädchen eineiig gewesen sein, was sehr gut möglich ist, so würde dies allerdings für die überdurchschnittliche Frequenz des A. u. in Italien sprechen. In der piemontesischen Gemeinde Bellinzago bei Novara mit ihren 18 lebenden Albinos auf 4000 eingessene beträgt sie nicht weniger als 0,5 % !

In meinem gesamten Beobachtungsgut von 62 zT. sehr kinderreichen Geschwisterschaften mit total 118 Albinos findet sich kein weiterer Zwillingsfall bei den Trägern dieses Merkmals.

Wie schon Rife, Schonfeld und Hunstead (l. c.) anhand ihrer Beobachtung eineiiger Zwillingsbrüder mit konkordantem A. u. aus USA betonten, ist dieses Vorkommnis selbst bei Annahme einer dortigen Häufigkeit des Merkmals von 1:10 000 erst durchschnittlich ein mal auf 3 Millionen Zwillingsgeburten zu erwarten. Umgekehrt könnte aus deren bekannter Anzahl auf die Frequenz des A. u. in einem Lande geschlossen werden.

Nach der im Januar 1953 in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit von Norma MacArthur meldete das Istituto Centrale di Statistica für die Jahre 1949 und 1950 unter 1 800 000 Niederkünften 22 708 Zwillingsgeburten dh. ca. 7000 Eineiige; unbekannt leider ist jedoch die Zahl der überlebenden EZ.

Entscheidend für die Auswertung populationsgenetischer Ergebnisse bei einem monohybrid-rezessiven Merkmal, wie dem A. u., ist seine *Homo-* bzw. *Heterogenie* dh. der Nachweis seiner Abhängigkeit von bloss einem oder aber mehreren Genloci. Beim *Morbus Morquio* hat Grebe (1943) die Eltern von Merkmalsträgern als rudimentär phänotypisch behaftet zu kennzeichnen vermocht. Beim A. u. hat der Ophthalmogenetiker P. J. Waardenburg in den dort allerdings fast ausschliesslich helle Komplexion zeigenden Sippen bei Eltern und Geschwistern von holländischen Albinos eine ungewöhnlich starke *Durchleuchtbarkeit* der *Irides* festgestellt und die betreffenden Individuen damit als Heterozygoten zu charakterisieren geglaubt. Es lag deshalb nahe, meine einschlägigen Familien aus der Schweiz und Oberitalien daraufhin zu untersuchen und aus einem hier verschiedenen Verhalten Anhaltspunkte für eine eventuelle Heterogenie zu gewinnen.⁶

Anlässlich meines zweiten Besuches im Herbst 1952 der in dieser Arbeit beschriebenen Albinosippe untersuchte Waardenburg die beiden Eltern der albinotischen Ro., Gemma sowie diese selbst. Meine Diagnose auf A. u. fere totalis wurde dabei auch durch den spezialistischen Augenbefund bestätigt. Auffallenderweise fand sich jedoch bloss bei der Mutter dieser Merkmalsträgerin eine positive *Irisdiaphanie*, dagegen nicht oder höchstens minimal bei deren Vater. Die selbe Divergenz im Verhalten der normal pigmentierten Eltern von Albinos war in der Folge unserer gemeinsamen Erhebungen noch 2 mal und zwar noch eindeutiger zu verzeichnen. Wenn also Personen, die sich als Träger gleicher Allele bezüglich einer Anlage zu A. u. ausgewiesen haben, in der Durchleuchtbarkeit ihrer *Irides* so weit voneinander abweichen können, müssen wir auf eine Charakterisierung von entsprechenden Heterozygoten auf Grund dieses Symptoms verzichten. Da unsere auf breiter Basis, so u. a. in dem Herd Bellinzago mit 18 lebenden Albinos an Eltern und Kindern derartiger Merkmalsträger durchgeführte Prüfung auf *Irisdiaphanie* fast ausschliesslich negativ verlief, hatte sich zunächst die Möglichkeit eines vom holländischen einheitlich verschiedenen Genotyps ergeben, bis dann die 3 genannten Familien mit völliger Divergenz dieses Zeichens bei den jeweiligen Ehegatten die Unhaltbarkeit unserer Arbeitshypothese erwies.

Damit ist freilich das Vorkommen einer Heterogenie des einfach-rezessiven A. u., wie sie auch Fraser Roberts und Curt Stern in Betracht ziehen, durchaus nicht ausgeschlossen. Bekanntlich ist eine solche schon von Bateson und Punnett (1911) durch Kreuzungen an *Hühnerrassen* mit einem allerdings dem menschlichen nicht ohne weiteres vergleichbaren A. u. erwiesen worden, ferner an *Mäusen* (H. Grüneberg, 1952).

Anhaltspunkte für eine Heterogenie des A. u. des Menschen ergäben sich am sichersten aus der Erzeugung normal pigmentierter Kinder durch albinotische Eltern vor allem bei klar einfach-rezessivem Erbmodus und voller Ausprägung des Merkmals bei den mutmasslichen Homozygoten. Die einzige hiefür in Betracht kommende Beobachtung stammt von Trevor-Roper (1952) aus England. Dabei soll es sich um 3 normal pigmentierte, bestimmt eheliche Kinder zweier Albinos handeln. Da aber nur die Frau völlig

⁶ *Komai* in Japan, *Gates* in England und *Sanders* in Holland fanden bei sonst normalen Blutsverwandten von Albinos pigmentlose Hautstellen und Haarsträhnen, die von *Zimmermann* in Thüringen und *Hanhart* in der Schweiz sowie Italien vermisst werden, auf die jedoch stets eingehend geachtet werden sollte.

albinotisch befunden wurde und die Haare ihres Ehemannes als mehr gelblich beschrieben werden, könnte es sich hier nach persönlicher Mitteilung Waardenburg's auch um die Verbindung eines total albinotischen Individuums mit einem bloss albinoiden und damit um zwei genisch verschiedenartige Anlagen handeln.

Diesem wo immer möglich noch zu klärenden Fall von fraglicher Heterogenie steht der von Snyder (1947) entdeckte Fall von erwiesener *Homogenie* gegenüber, bei dem aus der Ehe zweier Albinos 3 albinotische Kinder hervorgingen. Aus Europa sind mir keine Verbindungen zweier Albinos bekannt geworden.⁷

Die Feststellung einer Heterogenie des einfach-rezessiven A. u. wäre für die Auswertung populationsgenetischer Ergebnisse und die Begründung eugenischer Ratschläge von entscheidender Wichtigkeit; dabei käme es vor allem auf die durchschnittliche Frequenz der entsprechenden Biotypen an. Sollten wir es nur mit deren zwei von annähernd gleicher Häufigkeit zu tun haben, so würde sich die für einen homogenen A. u. geltende Heterozygotenrate von 1:70 auf ca. 1:100 erniedrigen (C. Stern). Derartige Berechnungen setzen jedoch, ebenso wie das Hardy-Weinberg'sche Gesetz, Populationen voraus, deren Glieder sich rein zufällig « vermischen » (random mating), sodass es überall zu einer fast gleichen Ausbreitung von Homo- und Heterozygoten kommt. Nun beweist aber meine Sammelforschung über das Auftreten des A. u. in der Schweiz und in Oberitalien, sowie der dalmatinischen Insel Krk (Veglia) und schliesslich auch hier im Aostatal, dass in diesen drei Ländern ausgesprochene Herde unseres Merkmals bestehen, ähnlich wie im südwestlichen Teil Hollands (Sanders) und — wenigstens noch vor 30 Jahren — in einem bestimmten Bezirk Thüringens (Zimmermann 1923). Ausgehend von einzelnen lokalen Erbänderungen (Mutationen) kommt es namentlich in Isolaten zu stärkeren Manifestationshäufungen.

Für die Heterogenie des rezessiven A. u. spräche das Vorhandensein eines Missverhältnisses zwischen seiner durchschnittlichen Frequenz und dem Prozentsatz der Konsanguinität normaler Eltern von Albinos; jene wird auf ca. 1:20 000, diese auf annähernd 20% geschätzt, wobei es entscheidend darauf ankommt, ob damit bloss Vetternehen I. Grades oder auch solche II. Grades gemeint sind. Dies gilt für die folgende Formel von Dahlberg: $k = \frac{c(1+15q)}{16q}$ wobei k die Rate elterlicher Vetternehen I. Grades, c deren allgemeine Häufigkeit und q die Quote der Heterozygoten bedeutet. Letztere berechnet sich aus der durchschnittlichen Frequenz des Merkmals $q^2 = \frac{1}{20\ 000}$ was für $q = \frac{1}{140}$ ergibt und für k je nach Annahme einer allgemeinen Häufigkeit der Vetternehen I. Grades von 0,5 oder 1% den Wert von 4,8 bzw. 9,7% (C. Stern).

Mein unausgelesenes Beobachtungsgut von 62 Einzelfamilien mit zusammen 118 Albinos hat nun — offenbar gerade wegen deren vorwiegender Abstammung aus Iso-

⁷ Der Grund für die Seltenheit solcher Verbindungen dürfte weniger in mangelnder gegenseitiger Anziehung bestehen, wie dies bei den Rothhaarigen der Fall zu sein scheint, als in der sozialen Unselbständigkeit der meisten Albinos, die mit dem deutlich degenerativen Charakter dieser Veranlagung zusammenhängt.

laten — bloss 9,7% elterliche Vetternehen I. Grades und 8% solcher II. Grades ergeben, also total 17,7% naher elterlicher Konsanguinität, die ungefähr mit der aus der Literatur übereinstimmt. Dass mein für die Vetternehen I. Grades erhaltener Prozentsatz genau mit dem von Stern berechneten (9,7%) identisch ist, darf wohl kaum als Anhaltspunkt für deren durchschnittliche Frequenz von 1% betrachtet werden, ist diese doch eher auf 0,5% zu veranschlagen. Die Isolate sind eben nichts weniger als repräsentativ für die Gesamtbevölkerung. Sicher ist, dass meine Ergebnisse viel weniger für eine Diskrepanz zwischen Beobachtung und Erwartung sprechen als das bisher bekannte, mehr oder weniger durch eine Interessantheitsauslese beeinflusste Material der Literatur und dass sie sich nicht als überzeugendes Indiz für eine Heterogenie des A. u. verwenden lassen.

Wie die Herkunft mancher meiner Albinos aus Gebieten mit einer heute wohl fast beispiellosen Inzucht eher zu einer Verminderung der Zahl von Vetternehen I. Grades führte, zeigt folgendes Beispiel aus der weitaus ingezüchteten Population der Schweiz:

So fehlen zB. in jenem, bereits oben erwähnten Stammbaum der 11 sich auf 5 Einzelfamilien verteilenden Albinos aus Illgau (Schwyz) Vetternehen I. Grades überhaupt und ist dort auch nur eine einzige II. Grades vorhanden, obwohl die Aszendenzkontrolle sämtlicher rund 300 Bürger des abgelegenen Ortes nicht weniger als 11,5% Vetternehen I. Grades, sowie 9,6% I.-II. Grades und gar 32,7% II. Grades ergab !

Statt das Vorhandensein von Isolaten mit gehäuften A. u. aus Formeln mit mehreren Unbekannten zu erschliessen, ist es wohl zweckmässiger, deren Zahl und Umfang an Ort und Stelle genau zu bestimmen und — wie mir das bei meinen erbbiologischen Bestandesaufnahmen auch für andere Merkmale bemerkenswert oft gelungen ist — viele isolierte Fälle auf dergleichen Herde und damit auf einzelne Mutationen zurückzuführen. Auf diese Weise dürften sich einzig zuverlässige Grundlagen für die Berechnung von Mutationsraten gewinnen lassen. Die Voraussetzungen hierfür sind heute in manchen Ländern noch recht günstig; es werden jedoch ähnliche Verhältnisse (Kinderreichtum bei gesicherter Paternität, relativ geringe Fluktuation der Bevölkerung etc.) bald schwinden, um nie wiederzukehren.

Zusammenfassung

Beschreibung zweier jetzt 7 jähriger, eineiiger Zwillingmädchen mit *Albinismus universalis fere completus* aus einem relativen Isolat in der Gegend von Aosta in den oberitalienischen Alpen.

Die normal pigmentierten Eltern dieser Probandinnen sind Vettern I. Grades, deren gemeinsame Kusine mit einem wahrscheinlich entfernt blutsverwandten Ehemann eine jetzt 22 jährige albinotische Tochter erzeugte.

Während die Mutter dieses Sekundärfalles durchleuchtbare Irides hat, fehlt eine deutliche Irisdiaphanie bei ihrem Gatten (Waardenburg), ähnlich wie in zwei weiteren Einzelfamilien mit normal pigmentierten Eltern und einzelnen albinotischen Kindern aus der Schweiz. Auf Grund positiver bzw. negativer Irisdiaphanie kann deshalb keine Unterteilung des monohybrid-rezessiven Albinismus universalis in 2 genisch verschiedene Biotypen erfolgen.

Eine *Heterogenie* des einfach-rezessiven Albinismus universalis ist möglich, aber noch unbewiesen und wegen der grossen Seltenheit konjugaler Fälle schwer nachweisbar.

Noch mehr als in Holland und Deutschland finden sich in der Schweiz und in Italien sehr erhebliche *lokale Häufungen* von *Albinismus universalis* und zwar angesichts des auch aus der beigegebenen Sippentafel ersichtlichen einfach-rezessiven Erbgangs stets in mehr oder weniger ausgesprochenen Isolaten.

Der Prozentsatz von *Vetternehen I. Grades* unter den normal pigmentierten Eltern der total 118 untersuchten Albinos aus der Schweiz und Oberitalien beträgt 7,9%, der von *Vetternehen II. Grades* 8%.

Unsere Beobachtung von *eineiigen Zwillingen mit konkordantem Albinismus universalis* ist die erste aus Europa und die vierte der Weltliteratur; mit ihrer gleichzeitigen Sicherung der einfachen Rezessivität auf Grund der elterlichen *Vetternehe I. Grades* und der gleichartigen Belastung in einer Seitenlinie steht sie einzigartig da.

Das mindestens einmalige Vorkommen eineiiger albinotischer Zwillinge deutet auf eine überdurchschnittliche Frequenz des *Albinismus universalis* in Oberitalien hin. Hiefür sprechen auch die dort vom Verf. entdeckten starken lokalen Häufungen dieses populationsgenetisch besonders geeigneten Merkmals.

Literaturverzeichnis

- BATESON, W. und R. C. PUNNETT: *J. of Genetic*, 1, 1911.
DAHLBERG, G.: *Mathematical Methods for Population Genetics*. 182 pp. Basle Switzerland: S. Karger, New York: Interscience Publishers, 1948.
GATES, R.: *Human Genetics*, 1, 272, 1946. The Macmillan Comp. New York.
GEDDA, L.: *Studio dei Gemelli*. Ed. Orizzonte Medico, Roma 1951.
GREBE, H.: *Der Erbarzt* 11, 1, 1943.
GRUNEBERG, H.: *Genetics of the Mouse*. 1952.
HALBERTSMA, K. T. A.: *M Schr. Geneesk.* 17, 611, 1931.
HANHART, E.: *Hdb. d. Erbbiologie d. Menschen I*, 288, 1940 herausgeg. von K. H. Bauer, G. Just, E. Hanhart u. J. Lange, Springer, Berlin. *Arch. Jul. Klaus-Stiftg.* XVIII, H. 3/4, 632, 1943.
HANHART, E.: *Arch. Jul. Klaus-Stiftg.* XXVII, H. 1/4, 178, 1952.
KOMAI, T.: *Pedigrees of Hereditary Diseases and Abnormalities found in the Japanese Race*. Kyoto, Japan, S. 2, 1934.
MC ARTHUR, N.: *Acta Genet. Medic. Gemellol.* 11, 11, 1953.
MC CRACKIN, R. H.: *Am. J. Dis. Child.* 54, 758, 1937.
MUSSER, jr. J. H.: *Med. Clin. N. Amer.* 8, 3, 781 (1924).
PEARSON, K., NETTLESHIP, E. und USHER: *A monograph on albinism in man*. In: *Drapers Comp. research Memoirs. Biometric Series IX, Teil I, II u. IV*, London 1911-1913.
RIFE, D. C., SCHONFELD und M. HUNSTEAD: *J. Hered.* 37, 1, 3-4, 1946.
ROBERTS, J. A. FRASER: *An Introduction to Medical Genetics*. 266 pp., London: Oxford University Press 1940.
SANDERS, J.: *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 4932, 1937.
— *Genetica* XX, 97, 1938.
SNYDER: *Principles of Genetics*, Heath, 1947.
STERN, C.: *Principles of Human Genetics*, Editors: W. H. Freeman & Comp. San Francisco (Calif.) 1949.
TREVOR-ROPER: *Brit. J. Ophth.* Febr. 1952.
WAKEFIELD, E. G. und DELLINGER S. C.: *Ann. int. Med.* 9, 1149, 1936.
WINDLE, E.: *J. Hered.* 26, 1, 23, 1935.
ZIMMERMANN, H.: *Arch. Rassenbiol.* 15, 2, 1923.
-

SOMMARIO

Due gemelle monozigotiche, età attuale sette anni, con una concordanza completa di un quasi totale albinismo universale sono state trovate in un « isolato » vicino ad Aosta nelle Alpi Occidentali Italiane.

I loro genitori presentano pigmentazione normale e sono cugini di primo grado, le cui nonne avevano un fratello che era il nonno di un'altra ragazza albina di 22 anni.

I genitori di quest'ultima sono stati osservati dall'oftalmogenetista olandese P. J. Waardenburg: mentre il padre non presentava iridi diafane la madre le presentava.

Poichè una simile discrepanza in genitori altrimenti normali di figli albini è stata affermata in

altre due famiglie (Hanhart 1952), la presenza di iridi diafane o non diafane non può essere considerata come sintomo sufficiente per distinguere due biotipi differenti di albinismo universale a meccanismo recessivo semplice.

Per quanto piuttosto probabile, l'eterogenesi di questo carattere non è ancora stata provata nell'uomo europeo.

In Svizzera, come anche in Italia, ci sono considerevoli accumulazioni locali di albinismo universale, di modo che i calcoli in base a una frequenza media non sono possibili. La percentuale di 7,9% di matrimoni fra cugini di primo grado di genitori normali di figli albini e dell'8% per cugini di secondo grado, non può molto bene prendersi come prova dell'eterogenesi del gene interessato.

La nostra osservazione di gemelli MZ con albinismo universale concordante è la prima in Europa e la quarta della letteratura mondiale; essa è infatti assolutamente unica al mondo, e per la sua certezza di una recessività semplice sulla scorta della parentela di cuginanza in 1° grado dei genitori, e per l'aggiungersi del fenomeno nella stessa misura in una linea laterale.

L'evento di almeno un caso di gemelli MZ albini conferma una frequenza superiore alla media dell'albinismo universale, riscontrata in Alta Italia. In suo favore depongono anche i casi, localmente assai frequenti, di questo carattere, specialmente indicativo per gli studi sulla Genetica della popolazione, scoperti dall'A.

RÉSUMÉ

Deux jumelles monozygotes, actuellement âgées de 7 ans, montrant une concordance totale d'un albinisme universel quasi complet, ont été trouvées dans une région relativement isolée près d'Aoste dans les Alpes Occidentales Italiennes.

Leurs parents présentent des pigmentations normales et sont cousins germains, leurs mères étant sœurs. Les deux grand-mères avaient un frère qui était le grand-père d'une autre jeune fille albinos de 22 ans.

Les parents de cette dernière ont été examinés par l'ophthalmogénéticien hollandais P. J. Waardenburg. Tandis que les iris du père ne sont pas diaphanes, ceux de la mère présentent cette particularité dans un certain degré.

Une pareille discordance a déjà été constatée chez des parents — normaux sous les autres aspects — d'enfants albinos, dans deux autres familles (Hanhart 1952), et la présence d'iris diaphanes ou non diaphanes ne peut donc être considérée comme un symptôme suffisant pour distinguer deux biotypes différents d'albinisme universel à mécanisme récessif simple.

Bien que probable, l'hétérogénie de ce caractère n'a pas encore été prouvée dans l'homme européen.

En Suisse tout comme en Italie on note d'importantes accumulations locales d'albinisme universel, de sorte que les calculs sur la base d'une fréquence moyenne ne soient guère possibles. Le pourcentage de 7,9%

de mariages entre cousins de premier degré de parents normaux d'enfants albinos, et de 8% entre cousins de second degré ne peut guère être considéré comme une preuve de l'hétérogénie du gène intéressé.

L'observation de jumeaux monozygotes dotés d'albinisme universel concordant est la première faite en Europe et la quatrième publiée dans le monde.

Elle est absolument unique au monde à cause de la proche consanguinité des parents normaux du couple jumellaire, ainsi que d'un cas secondaire d'albinisme universel. Le fait qu'elle se soit vérifiée dans l'Italie septentrionale confirme la fréquence relative de ce caractère dans cette nation, déjà suggéré par les études effectuées par l'auteur sur la population.

SUMMARY

Two *monozygous twin girls*, now 7 years old, with complete concordance of an almost total universal albinism were found in an « isolate » near Aosta in the Western Italian Alps. Their parents show normal pigmentation, and are first cousins, their common grandmothers having a brother who was the grandfather of another albinotic girl, aged 22. The parents of the latter were examined by the Dutch ophthalmogeneticist P. J. Waardenburg: while her father did not show definitely diaphane irides, her mother did. As a similar discre-

pancy in otherwise normal parents of albinos was stated in 2 more families (Hanhart 1952), the presence of diaphane or not diaphane irides cannot be regarded as sufficient symptom to distinguish two different biotypes of simple-recessive universal albinism. Heterogeny, though rather probable, of this character has not yet been proved in white man.

In Switzerland, and Italy as well, there are considerable local accumulations of universal albinism, so that calculations on the basis of a medium frequency do not hold. The percentage of 7.9 for first cousin marriages of

normal parents of albinotic children and 8% for second cousins can hardly be taken as a proof for heterogeny of the gene concerned.

The observation of monozygous twins with concordant universal albinism is the first made in Europe, and the third published all over the world. It is unique on account of the near consanguinity of the normal parents of these twins. Its incidence in Northern Italy speaks in favour of a relatively frequent occurrence of this character in this country, suggested already by the author's population studies.