

Le Malformazioni nell'Uomo

Studio gemellare

G. Del Porto, A. Del Porto-Mercuri

Molto spesso la genetica si è interessata delle malformazioni allo scopo di evidenziare il « quantum » di eredità che interviene nel determinismo morboso, specialmente quando la patologia denunciata è causa di grave alterazione del fenotipo.

Lo studio attuale vuole invece valutare l'importanza dell'eredità in un settore meno impegnativo della patologia malformativa, ma a nostro avviso assai diffuso, e cioè il peso dell'eredità sul determinismo di: (1) palato ogivale; (2) valgismo delle ginocchia; (3) malformazioni genitali; (4) piedi piatti; (5) malformazioni della colonna vertebrale; (6) malformazioni dentarie; (7) malformazioni delle dita; (8) malformazioni craniche.

Ben note sono le difficoltà che si incontrano in campo umano per l'impossibilità di procedere ad una sperimentazione diretta, ed è quindi il metodo gemellare ad apportare un contributo essenziale nella valutazione dell'eredità e dell'interazione di fattori paragenetici ed ambientali sull'evento patologico, mediante lo studio delle coppie gemellari MZ e DZ.

Nel nostro caso abbiamo raccolto 240 coppie gemellari delle quali 120 MZ e 120 DZ, che sono state distribuite in otto classi corrispondenti alle otto patologie descritte a seconda della rispettiva presenza in entrambi o in un solo gemello.

La diagnosi di zigotismo delle coppie è stata posta sulla base dei dati antropometrici, dermatologici e immunoematologici.

L'esame della Tab. I permette anzitutto di distinguere le prime tre classi (palato ogivale, valgismo delle ginocchia, malformazioni genitali), in cui il numero delle coppie MZ e DZ prese in considerazione è tale da permettere un'analisi dei valori riscontrati, mentre nelle altre cinque classi il numero delle coppie non è sufficiente per giungere a conclusioni valide. Abbiamo comunque incluso lo stesso tali valori in questa prima nota, notando la maggiore concordanza delle coppie MZ e ripromettendoci di continuare la ricerca ampliando le dimensioni del campione.

Nella Tab. II riportiamo i dati della frequenza sperimentale, della frequenza attesa nell'ipotesi di indipendenza tra concordanza e zigotismo, e la valutazione del χ^2 per le prime tre classi (palato ogivale, valgismo ginocchia, malformazioni genitali).

Tab. I

Patologia malformativa	Coppie MZ			Coppie DZ		
	Totale	Concord.	Discord.	Totale	Concord.	Discord.
Palato ogivale	35	23	12	36	10	26
Valgismo ginocchia	34	29	5	35	16	19
Malformazioni genitali (fimosi, ipospadia, criptorchidia)	21	15	6	21	3	18
Malformazione piedi (piedi piatti)	8	8	0	5	1	4
Malf. colonna vertebrale (cifosi, lordosi, torsione)	7	4	3	8	0	8
Malformazioni dentarie	7	5	2	7	2	5
Malformazioni dita	6	5	1	6	0	6
Malformazioni cranio	2	2	0	2	0	2
Totale	120	91	29	120	32	88

Tab. II

		MZ			DZ			Totale		
		Palato ogivale	Valg. ginocchia	Malf. genit.	Palato ogivale	Valg. ginocchia	Malf. genit.	Palato ogivale	Valg. ginocchia	Malf. genit.
Concordanti	Freq. sper.	23	29	15	10	16	3	33	45	18
	Freq. attesa	16.3	22.2	9.0	16.7	22.8	9.0	33	45	18
	χ^2	2.75	2.08	4.00	2.60	2.02	4.00	5.44	4.10	8.00
Discordanti	Freq. sper.	12	5	6	26	19	18	38	24	24
	Freq. attesa	18.7	11.8	12.0	19.3	12.2	12.0	38	24	24
	χ^2	2.40	3.91	3.00	2.32	3.79	3.00	4.72	7.70	6.00
Totale	Freq. sper.	35	34	21	36	35	21	71	69	42
	Freq. attesa	35	34	21	32	35	21	71	69	42
	χ^2	5.15	5.99	7.00	5.01	5.81	7.00	10.16**	11.80***	14.00***
		Per 1 gl, P =			0.0015	0.0007	0.0002			

I valori dei χ^2 ottenuti sono significativi per la dimostrazione della non casualità delle differenze rilevate tra le concordanze e le discordanze nei due zigotismi.

Per evidenziare la causa delle differenze rilevate abbiamo eseguito l'analisi del *quantum* ereditario (\hat{H}), i cui risultati sono indicati nella Tab. III.

I risultati delle analisi sono raccolti nella Tab. III e permettono una valutazione diretta dell'eredità sul determinismo patologico.

Il complesso delle ricerche presentate ci permette quindi di considerare l'importanza del fattore ereditario nel meccanismo patogenetico del palato ogivale, del val-

Tab. III. Analisi del *quantum* ereditario secondo Holzinger *

	Concordanti		Discordanti		\hat{H}	Pe(\hat{H})
	MZ	DZ	MZ	DZ		
Palato ogivale	0.6571	0.2778	0.3429	0.7222	0.525	± 0.079
Valgismo ginocchia	0.8529	0.4571	0.1471	0.5429	0.729	± 0.057
Malform. genitali	0.7142	0.1428	0.2858	0.8572	0.666	± 0.075

$$* \hat{H} = \frac{\text{Conc. MZ} - \text{Conc. DZ}}{1 - \text{Conc. DZ}}; \text{Pe}(\hat{H}) = 0.6745 \frac{1 - \text{Conc. MZ}}{1 - \text{Conc. DZ}} \sqrt{\frac{(1 + \text{Conc. MZ})^2 + (1 + \text{Conc. DZ})^2}{T}}$$

gismo delle ginocchia e delle malformazioni dell'apparato genitale; e ci inducono, inoltre, a continuare la ricerca per la patologia malformativa delle altre classi, poiché è interessante notare che, anche per quadri malformativi di scarso valore clinico, nei quali sembra essenziale l'azione di fattori esogeni e paragenetici, sia di indubbio valore la base genetica condizionante.

Ciò potrà permettere una classificazione della patologia malformativa più aderente alle nuove conoscenze di genetica medica.

Prof. G. DEL PORTO, Istituto di Genetica Medica e Gemellologia Gregorio Mendel, Piazza Galeno 5, 00161 Roma, Italy.