

Sesso genetico nei mielociti neutrofili normali e patologici

Nota II

Torrioli Mario¹ **Brenci Giovanni**² **Casparrini Giuseppe**³

Torniamo a breve distanza di tempo sullo stesso argomento per una amplificazione dei dati ed alcune necessarie precisazioni. Innanzi tutto rettifichiamo alcuni punti dell'elaborazione statistica, già pubblicata, in cui il cattivo funzionamento della macchina calcolatrice aveva indotto in piccoli errori di calcolo. Riportiamo quindi per esteso i dati e le relative elaborazioni, ricordando che i dati raccolti erano stati divisi in quattro gruppi così distinti:

A_0 = Maschi sani (mielociti da puntato sternale).

B_0 = Femmine sane (mielociti da puntato sternale).

A_1 = Maschi malati (leucemia mieloide cronica - mielociti da sangue periferico).

B_1 = Femmine malate (leucemia mieloide cronica - mielociti da sangue periferico).

I confronti da eseguire e i relativi significati erano i seguenti:

$A_0 - B_0$ = differenza dovuta al sesso (sani).

$B_0 - B_1$ = differenze dovute alla malattia (nelle femmine).

$A_1 - B_1$ = differenze dovute al sesso (malati).

$A_0 - A_1$ = differenze dovute alla malattia (nei maschi).

Riportiamo la nuova elaborazione statistica. Il metodo usato è stato sempre quello del « t » di Student.

¹ Libero docente.

² Metodologo statistico.

³ Dottore in Medicina.

Distribuzione in A₁

x_i	n_i	$x_i \times n_i$	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	$n_i (X_i - \bar{X})^2$
7	4	28	-2,2	4,84	19,36
7,5	19	142,5	-1,7	2,89	54,91
8	51	408	-1,2	1,44	73,44
8,5	108	918	-0,7	0,49	52,92
9	114	1026	-0,2	0,04	4,56
9,5	71	674,5	+0,3	0,09	6,39
10	56	560	+0,8	0,64	35,84
10,5	35	367,5	+1,3	1,69	59,15
11	24	264	+1,8	3,24	77,76
11,5	13	149,5	+2,3	5,29	68,77
12	5	60	+2,8	7,84	39,20

$n = 500$ $\bar{X} = 9,2$ $M = 9,196$ $\Sigma (x^2 - \bar{x})^2 = 492,30$ $\sigma = \pm 0,984$

Distribuzione in B₁

X_i	n_i	$X_i \times n_i$	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	$n_i (X_i - \bar{X})^2$
7,5	3	22,5	-2,6	6,76	20,28
8	10	80	-2,1	4,41	44,10
8,5	20	170	-1,6	2,56	51,20
9	53	477	-1,1	1,21	64,13
9,5	87	826,5	-0,6	0,36	31,32
10	132	1320	-0,1	0,01	1,32
10,5	81	850,5	+0,4	0,16	12,96
11	58	638	+0,9	0,81	46,98
11,5	34	391	+1,4	1,96	66,64
12	18	216	+1,9	3,61	64,98
12,5	4	50	+2,4	5,76	23,04

$n = 500$ $\bar{X} = 10,1$ $M = 10,08$ $\Sigma (X^2 - \bar{X})_i = 426,95$ $\sigma = \mp 0,923$

Distribuzione in A.

x_i	n_i	$x_i \times n_i$	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	$n_i (X_i - \bar{X})^2$
7	5	35	-2,3	5,29	26,45
7,5	20	150	-1,8	3,24	64,80
8	89	712	-1,3	1,69	150,41
8,5	211	1793,5	-0,8	0,64	135,04
9	240	2160	-0,3	0,09	21,60
9,5	164	1558	+0,2	0,04	6,56
10	120	1200	+0,7	0,49	58,80
10,5	64	672	+1,2	1,44	92,16
11	33	418	+1,7	2,89	109,82
11,5	28	322	+2,2	4,84	135,52
12	16	192	+2,7	7,29	116,64
12,5	5	62,5	+3,2	10,24	51,20

$n = 1000$ $M = 9,275$ $\bar{X} = 9,3$ $\Sigma (X_i - \bar{X})^2 = 969$ $\sigma = \pm 0,984$

Distribuzione in B.

x_i	n_i	$x_i \times n_i$	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	$n_i (X_i - \bar{X})^2$
7	3	21	-2,6	6,76	20,28
7,5	9	67,5	-2,1	4,41	39,69
8	33	264	-1,6	2,56	84,48
8,5	121	1028,5	-1,1	1,21	146,41
9	216	1944	-0,6	0,36	77,76
9,5	242	2299	-0,1	0,01	2,42
10	174	1740	+0,4	0,16	27,84
10,5	89	934,5	+0,9	0,81	42,09
11	57	627	+1,4	1,96	111,72
11,5	37	425,5	+1,9	3,61	133,57
12	17	204	+2,4	5,76	97,92
12,5	2	25	+2,9	8,91	16,82

$n = 1000$ $M = 9,580,0$ $\bar{X} = 9,6$ $\Sigma (X_i - \bar{X})^2 = 831$ $\sigma = 0,912$

$$\left\{ B_0 - A_0 \right\} = 0,3$$

$$t = \frac{0,3}{\sqrt{\frac{969 + 831}{1998}} \times \sqrt{\frac{2}{1000}}} = \frac{0,3}{0,043} = 6,976 \text{ significativo all'1\%}$$

$$\left\{ A_1 - A_1 \right\} = 0,9$$

$$t = \frac{0,9}{\sqrt{\frac{4920 + 426}{0998}} \times \sqrt{\frac{2}{500}}} = \frac{0,9}{0,06} = 15,000 \text{ significativo all'1\%}$$

$$\left\{ A_0 - A_1 \right\} = 0,1$$

$$t = \frac{0,1}{\sqrt{\frac{969 + 492}{1498}} \times \sqrt{\frac{3}{1000}}} = \frac{0,1}{0,054} = 1,852 \text{ non significativo}$$

$$\left\{ B_1 - B_0 \right\} = 0,5$$

$$t = \frac{0,5}{\sqrt{\frac{831 + 427}{1498}} \times \sqrt{\frac{3}{1000}}} = \frac{0,5}{0,055} = 9,090 \text{ significativo all'1\%}$$

Le affermazioni conclusive della nota precedente vanno quindi in gran parte mantenute, tenendo solo presente che la differenza tra maschi sani e maschi malati non risulta più significativa.

A questo proposito sono necessarie alcune considerazioni. Come abbiamo già detto nella prima nota, il nostro lavoro si è tutto svolto su preparati per striscio secco colorato con Giemsa; metodo ormai classico per le tecniche ematologiche e con il quale è stata costruita tutta la citometria ematologica corrente. Malgrado ciò il metodo non è esente da critiche, in quanto i diametri cellulari così eseguiti sono strettamente dipendenti dalla tecnica di esecuzione dello striscio. È noto a tutti gli ematologi che soprattutto incidente in questo senso è lo spessore dello striscio stesso e la rapidità di essiccazione. È facilmente dimostrabile come in uno stesso striscio i diametri cellulari varino notevolmente dai punti in cui le emazie si presentano in strato rigorosamente monoglobulare ai punti in cui le emazie presentino un accenno anche minimo di impilamento. Dette riserve, pur essendo presenti anche per il mate-

riale midollare incidono molto meno in quest'ultimo, in quanto il midollo osseo non commisto a sangue dà uno striscio notevolmente più omogeneo.

Ci siamo quindi preoccupati in primo luogo di raddoppiare le osservazioni nel campo della leucemia mieloide, studiata su strisci di sangue periferico. I risultati delle nuove misurazioni sono riportate nella seguente tabella, in cui è facile rilevare i vecchi dati, quelli nuovamente ottenuti e la somma globale di essi.

X ₁	A ₁			B ₁		
	N ₁	N ₂	N ₁ + N ₂	N ₁	N ₂	N ₁ + N ₂
7	1	4	5	—	—	—
7,5	7	19	26	1	3	4
8	14	51	65	5	10	15
8,5	36	108	144	13	20	33
9	63	114	177	41	53	94
9,5	69	71	140	64	87	151
10	96	56	152	110	132	242
10,5	79	35	114	96	81	177
11	70	24	94	78	58	136
11,5	42	13	55	61	34	95
12	19	5	24	24	18	42
12,5	4	—	4	7	4	11

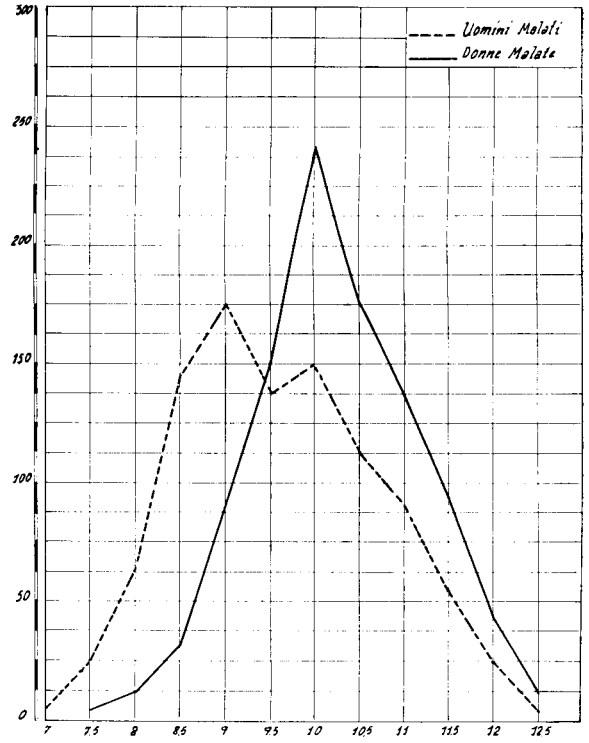
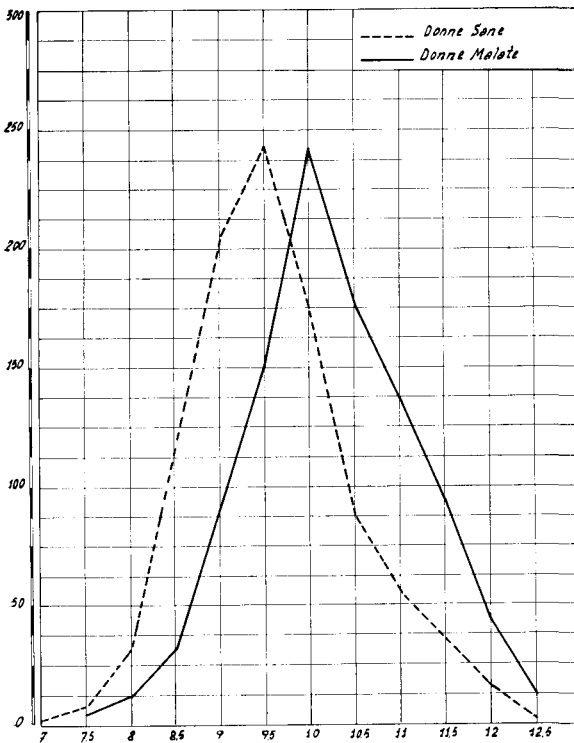
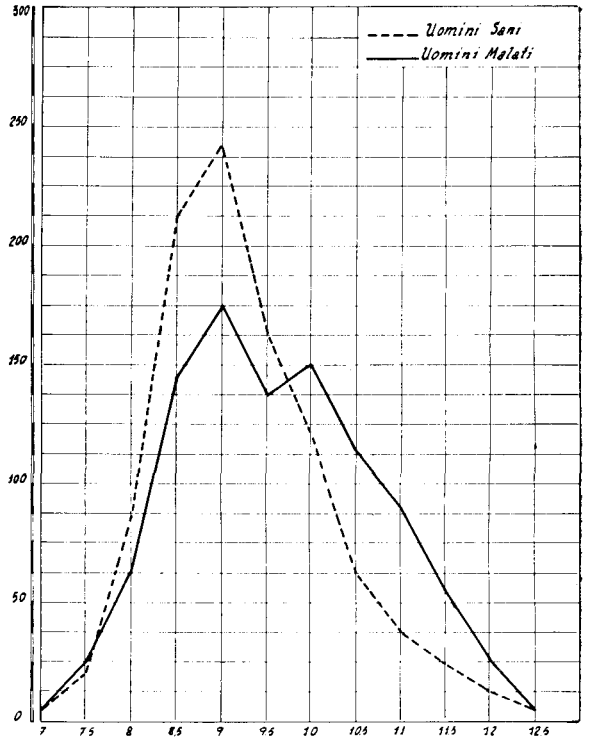
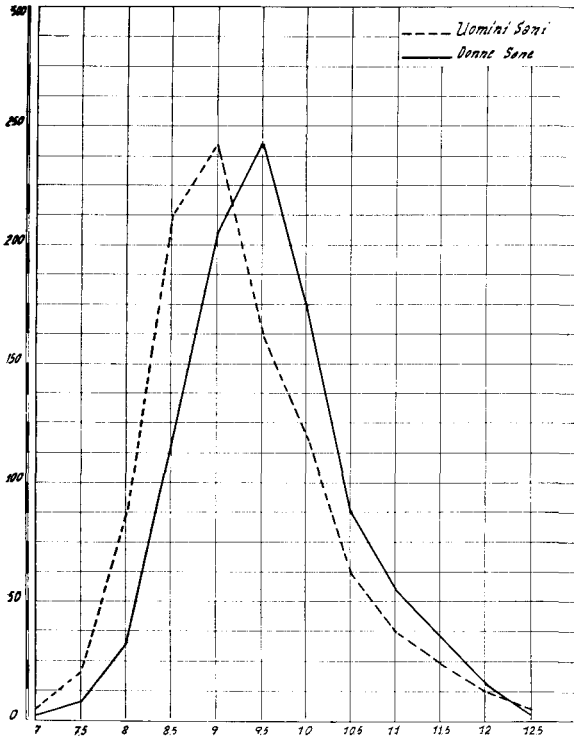
Le conclusioni definitive su questa prima parte del nostro studio, cui seguirà lo studio dei diametri cellulari e dei rapporti nucleo-citoplasmatici, possono essere attualmente formulati come segue:

1) Nei mielociti sani, studiati su strisci di puntato sternale, esiste una differenza chiara di diametro nucleare legata al sesso. Dette cellule, pur oscillando tra valori estremi praticamente uguali nei due sessi (micron 7 — 12,5) presentano una netta prevalenza dei minus varianti negli uomini e dei plus varianti nelle donne; la differenza è statisticamente significativa.

2) L'insorgenza della leucemia mieloide evidenzia ancor più la differenza di comportamento: i mielociti di ambedue i sessi si presentano in linea generale più grandi in detta malattia che nel normale. Mentre però nel maschio la differenza tra sani e malati è più leggera (non significativa con i soli vecchi dati, significativa tenendo presente i nuovi), nelle donne la variazione in più tra sane e malate è nettissima. La conseguenza di questo fatto è che la leucemia mieloide accentua ed evidenzia la differenza tra mielociti maschili e femminili.

Ogni interpretazione di questo ultimo fatto è per ora ancora precoce; ci riserbiamo di emettere per lo meno alcune ipotesi quando saranno completati sia lo studio dei diametri cellulari e dei rapporti nucleo-citoplasmatici, sia le determinazioni analoghe sulle dimensioni nei due sessi degli emocitoblasti che sono pressocchè ultimate e verranno pubblicate quanto prima.

Gli stessi dati espressi in grafici sono riportati qui sotto :



Riassunto

Gli AA. confermano l'esistenza di una differenza nel diametro del nucleo del mielocita tra uomo e donna.

La differenza è in favore della donna con una significatività del 1‰ (t di «Student»).

Nella Leucemia mieloide la differenza è ancora più marcata. Questo porta all'ipotesi che in detta malattia le cellule siano poliploidi.

RÉSUMÉ

Les auteurs confirment l'existence d'une différence diamétrique du Nucleus du myélocyte entre homme et femme.

La différence, en faveur de la femme, est significative au niveau du 1‰ (t de Student).

Dans la Leucémie myéloïde la différence est encore plus marquée. Cela nous conduit à l'hypothèse, que dans la maladie les cellules soient polyplodes.

SUMMARY

The Authors confirm the finding of a difference in the diameter of the nuclei of myelocytes between males and females.

The diameter is greater in the females, with a significance of 1‰ (Student's t).

In cases of myelocytic leukemia the difference is even greater, suggesting the hypothesis that in this disease the cells may be polyploid.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser bestätigen, dass ein Unterschied im Kerndurchmesser der « Myelocyten » bei Mann und Frau besteht.

Die Differenz ist zugunsten der Frau und zwar im Verhältnis von 1‰ (t von « Student »).

Bei der myeloischen Leukämie ist der Unterschied noch deutlicher. Daraus ergibt sich die Vermutung, dass die Zellen bei dieser Krankheit polyphoid sind.