

## Osservazioni genetistiche su 44 casi di cardiopatie acquisite

L. Allori e P. Vitamia

Dall'osservazione di 94 casi di individui in giovane età, venuti al nostro esame come cardiopatici, o presunti tali, abbiamo tratto lo spunto per indagare:

- 1) sulla componente genetica del reumatismo e delle cardiovascolopatie;
- 2) sui rapporti intercorrenti, su un piano genetico, tra queste due manifestazioni;
- 3) sulla presenza di eventuali microforme tra i soggetti in esame.

Ringraziamo il Direttore dell'Istituto, Prof. L. Gedda, che, indirizzandoci a questo lavoro, ci è stato prodigo di suggerimenti e di aiuti.

### 1. DESCRIZIONE DEL MATERIALE E DEL METODO

I 94 pazienti erano così ripartiti:

Maschi n. 56 pari al 52,64% dei casi

Femmine n. 38 pari al 47,36% dei casi

con età compresa tra i 2 ed i 17 anni, come si vede dalla tab. n. 1, anche se la maggior parte di essi era formata da soggetti in età scolare compresa cioè tra i 6 ed i 13 anni.

I soggetti sono stati studiati sotto due aspetti:

- 1) Clinico generale, con particolare riguardo alla patologia dell'app. cardiovascolare;
- 2) Genetistico.

Oltre ai comuni esami routinari, ogni candidato è stato sottoposto ad esame elettrocardiografico, fonocardiografico, radioscopico e telecardioradiografico. Esame delle urine, della sedimetria, emocromocitrometrico, ed altri, sono stati effettuati tutte le volte che la sintomatologia clinica lo ha fatto ritenere opportuno.

Geneticamente si è provveduto alla ricostruzione dell'albero genealogico del candidato, risalendo fino alla terza generazione ed escludendo i collaterali dal secondo grado in poi, onde limitare ai soli stipiti paterno e materno la nostra indagine.

Sull'albero genealogico ricostruito sono state poi iscritte tutte le manifestazioni patologiche che fu possibile reperire, sia in base ad accertamenti diretti sui vari componenti il gentilizio preso in esame sia in base a raccolte anamnestiche minuziose, corredate, quando occorreva e quando è stato possibile, da relazioni scritte dei medici curanti. A riguardo si fa notare che quelle manifestazioni patologiche che non presentavano caratteri di certezza, non sono state considerate nella raccolta ed elaborazione dei dati.

Tab. 1 - Ripartizione dei soggetti per sesso ed età

♂		♀	
Età	n. soggetti	età	n. soggetti
17	1	17	—
16	—	16	—
15	1	15	1
14	—	14	3
13	4	12	3
12	9	11	5
11	7	10	5
10	7	9	7
9	12	8	2
8	8	7	5
7	8	6	2
6	2	5	1
		2	1

## 2. RISULTATI E LORO ELABORAZIONE

In base ai risultati derivanti dagli studi effettuati, sono stati subito eliminati 50 candidati che non presentavano alcuna sintomatologia a carico dell'app. cardiovascolare nè alcun precedente ereditario degno di nota. I 44 candidati rimasti sono stati divisi in due gruppi; un primo di 16 soggetti presentanti vizio cardiaco (prevalentemente a carico dell'ostio mitralico) e chiari precedenti anamnestici di R.A.A., ed un secondo gruppo, comprendente i rimanenti, i cui precedenti anamnestici evidenziavano una sintomatologia probabilmente reumatica (periodi febbrili più o meno lunghi accompagnati da segni più o meno modesti di compromissione dell'app. osteo-mio-articolare) ed il cui esame clinico denunciava alterazioni cardiache quali lievi soffi sistolici (intensità 1-2 sec. Levine) scarsamente trasmessi, modesto rinforzo del primo tono alla punta, sdoppiamenti e rinforzi del 2° tono polmonare, parafonie. I componenti di questo secondo gruppo sono stati da noi considerati come « cardiopatici incerti ».

### Gruppo primo: cardiopatie accertate

Nell'intento di delimitare con maggiore precisione il campo della ricerca, sono state raccolte nella tab. 2 le malattie repertate nei singoli alberi genealogici, ossia le malattie tra loro consociate.

Secondo il pensiero della nostra Scuola, mentre il termine di « associazione » ha un significato essenzialmente statistico, e cioè di più frequente concomitanza di un processo morboso ereditario con un altro processo morboso ereditario (a differenza di altri processi morbosi ereditari che tale associazione non presentano) ed il termine

Tab. 4 - Totale e percentuale delle malattie repertate

	R.A.A.		R. Cronico		R.A.A. senza vizio		TOTALE reumatismo		Altre cardiopatie		Ipertensione		Vascolopatie		Nefropatie		Otorinolaringopatie		T.B.C.		Pleuriti		Asma e sindromi allergiche		Broncopneumopatie non specifiche		Ernia			
Candidati 16	16	100%	—	—	—	—	16	100%	—	—	—	—	—	—	1	6,3%	9	56,3%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	6,3%
Genitori 32	1	3,1%	1	3,1%	2	6,2%	4	12,4%	—	—	—	—	—	—	—	—	3	9,3%	1	3,1%	2	6,2%	1	3,1%	—	—	—	—	—	
Nonni 64	2	3,1%	4	6,2%	2	3,1%	8	12,4%	6	9,3%	5	7,8%	8	12,4%	1	1,55%	—	—	2	3,1% x	—	—	3	4,6%	—	—	—	—	—	
Fratelli 41	3	7,3%	1	2,6%	2	5,2%	6	15,1%	—	—	—	—	—	—	—	—	7	17,07%	2	5,2%	2	5,2%	1	2,6%	2	5,2%	—	—	—	
Ascendenti 229	3	1,3%	7	3,03%	—	—	10	3,43%	10	4,33%	—	—	—	—	1	0,43%	3	1,3%	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,43%	—	—

**Tab. 2 - Prospetto delle malattie tra loro consociate**

	R. A. A.	R. cronico	R. A. A. senza vizio	altre cardiopatie	Iperensione	Vascolopatie	Nefropatie	Otorinolaringopatie	T. B. C.	Pleuriti	Asma e Sindromi allergiche	Bronco-pneumopatie non specifiche	Ernia
Famiglie	16	8	3	8	7	7	2	11	3	2	3	3	1
Casi Totali	26	13	7	17	14	4	3	22	6	4	4	3	1

**Tab. 3 - Schematica della tabella 2**

	Reumatismo	Cardiovascolopatie
N. Famiglie interessate	16	16
Casi Totali	40	40

di « correlazione » rappresenta, un concetto essenzialmente genetistico che tende a spiegare sul piano genotipico l'associazione statistica di cui prima si è detto, il termine di « consociazione » intende definire la simultanea presenza di più manifestazioni morbose in uno spazio familiare, senza che tra loro esistano rapporti di associazioni o correlazioni. Abbiamo poi confrontato il numero totale dei casi reperiti con quello degli alberi in cui tali quadri morbosi erano presenti.

Nella tab. n. 4 viene rappresentata l'incidenza percentuale che le varie manifestazioni patologiche repertate hanno, non rispetto agli alberi, ma rispetto ai singoli individui.

Le tab. n. 5 e n. 6 mostrano la incidenza percentuale delle voci R.A.A. e Cardiovascolopatie allorchè si prescinda dai candidati.

**Tab. 5 - Incidenza del R.A.A. nel materiale totale esclusi i candidati**

Individui	numero dei casi	Percentuale
366	28	7,3

**Tab. 6 - Incidenza delle cardiovascolopatie nel materiale totale esclusi i candidati**

Individui	numero dei casi	Percentuali
366	45	12,2

Allo scopo di evidenziare le modalità di trasmissione negli alberi genealogici delle due suddette manifestazioni ed i rapporti che queste stesse presentano tra loro, si sono considerate non solo le malattie che interessavano direttamente il candidato, ma anche quelle di cui è stato indenne, purchè rispondessero ai requisiti di trasmissione diretta o indiretta.

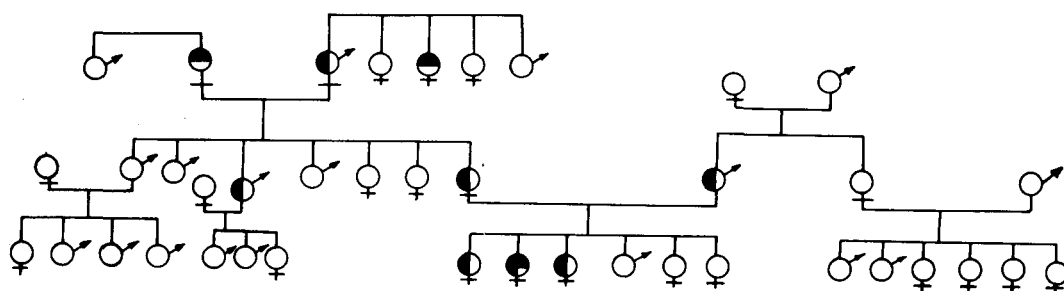
I risultati di tale elaborazione vengono esposti nella tab. n. 7

Tab. 7 - Modalità di trasmissione del R.A.A. e delle cardiovascolopatie

Reumatismo Articolare Acuto	Cardiovascolopatie
Diretta	
Famiglie n. 12; 20; 14; 25; 58—	Famiglie n. 58
Indiretta	
Famiglie n. 15; 19; 6; 13; 17; 9; 9 bis; 43—	Famiglie n. 15; 22; 19; 6; 9 bis; 25; 45—
Fenocopie	
Famiglie n. 4; 5; 21; 28; 36;	Famiglie n. 35

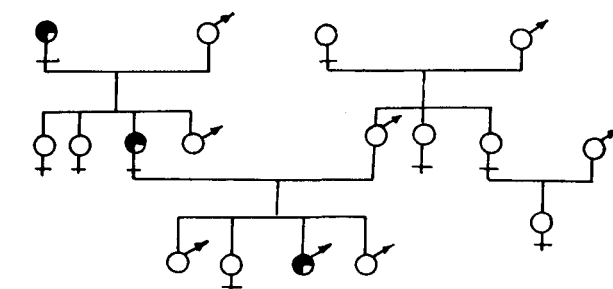
Riportiamo per maggior chiarezza, alcuni alberi genealogici particolarmente indicativi a riguardo:

Albero 3



- CARDIOVASCULOPATIA.
- REUMATISMO.
- REUMATISMO E CARDIOPATIA.

Albero 1



● REUMATISMO E CARDIOPATIA.

**Gruppo secondo: Cardiopatie incerte**

Con la avvertenza che dalla elaborazione sono stati esclusi, per ovvie ragioni, i candidati, i risultati ottenuti sono stati elaborati in maniera analoga a quelli del primo gruppo.

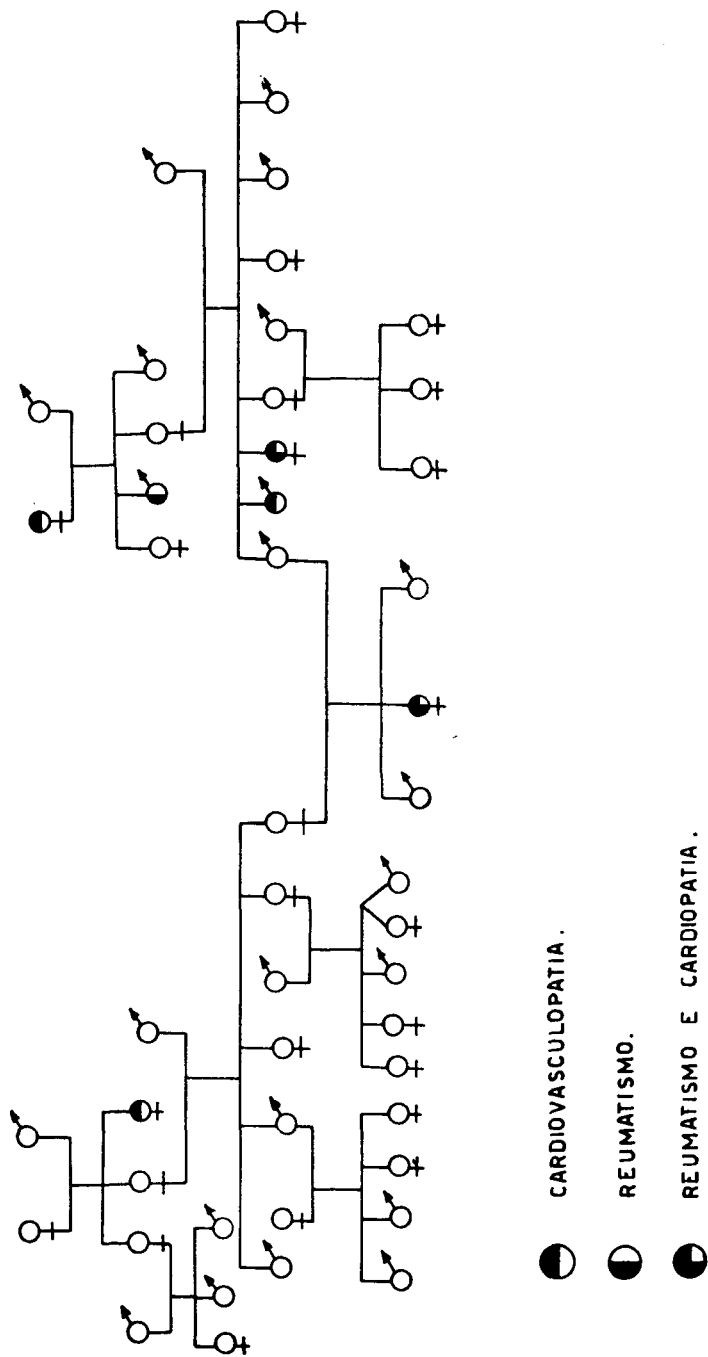
**Tab. 8 - Cardiopatie incerte: prospetto delle malattie tra loro consociate**

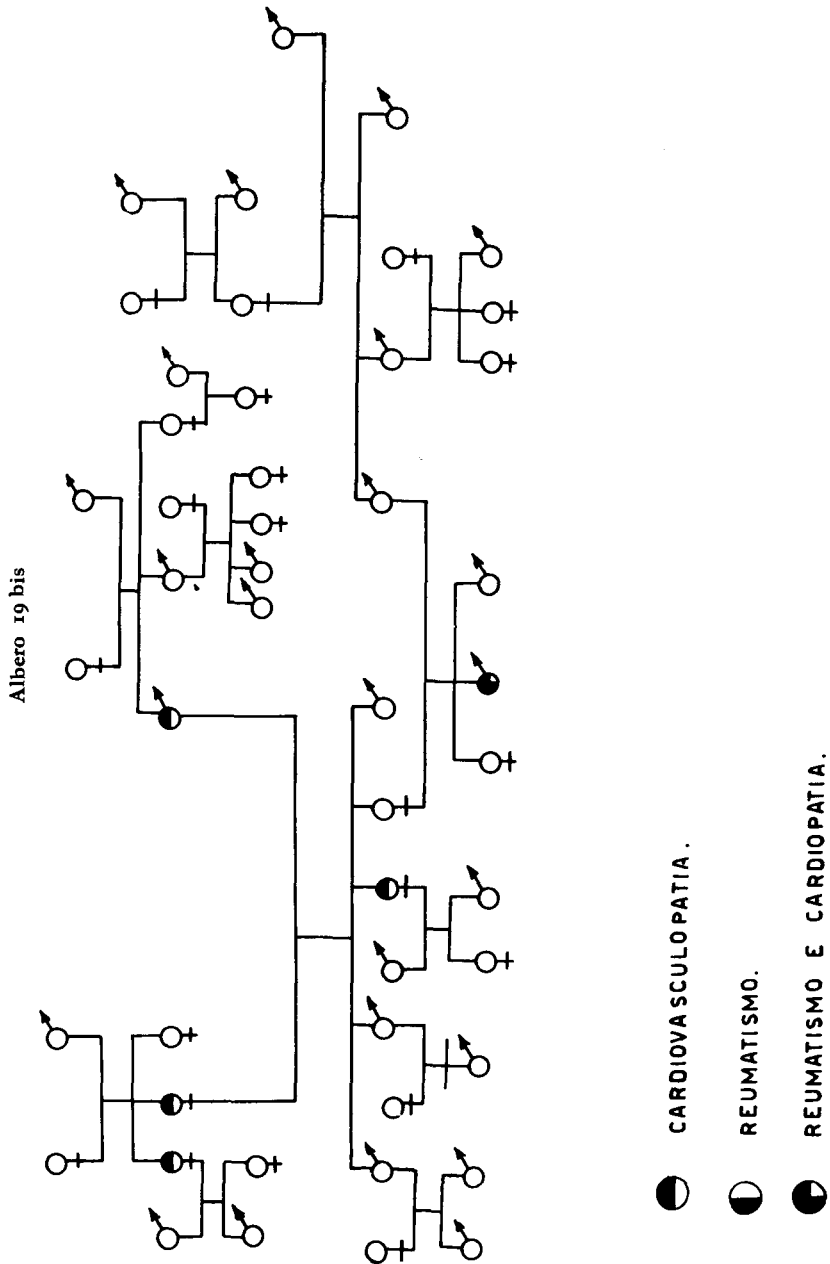
Malattie	R. A. A.	R. cronico	R. A. A. senza vizio cuore	Altre cardiopatie	Iperensione	Vascolopatie	Nefropatie	Pleuriti	T. B. C.	Otorinolaringopatie	Asma e sindromi allergiche	Broncopneumopatie non specificate	Ernia
Famiglie interessate	17 (28)	11	10	20	7	7	8	7	14	18	4	1	1
Individui interessati	23 (51)	13	15	27	11	9	9	11	17	25	6	6	1

**3. DISCUSSIONE**

La possibile esistenza di meccanismi ereditari nella patogenesi delle malattie dell'apparato cardio vascolare viene alla mente del ricercatore allorchè si consideri quanto frequentemente le endocarditi, di tipo batterico (e meno frequentemente quelle di

Albero 19







Tab. 9 - Cardiopatie incerte: Incidenza percentuale delle cardiovascolopatie e del reumatismo rispetto ai singoli individui

	R. A. A. senza vizio	R. cronico	R. con vizio di cuore	Totale reumatismo	Altre cardiopatie	Vasco- lopatie	Iper- tensione
Candidati 28							
Genitori 56	10 17,8%	1 1,7%	2 3,4%	13 23,2%	1 1,7%	— —	— —
Fratelli 88		1 1,1%	6 6,8%	7 7,9%	2 2,2%	— —	— —
Nonni 110	5 4,5%	7 6,3%		12 10,9%	16 14,5%	5 4 5%	11 10%
Ascendenti 388	7 1,8 %	4 1,05%	7 1,8%	18 4,6%	8 2,06%	4 1,05%	

Tab. 10 - Cardiopatie incerte - Schematica della tab. 9

Individui	Casi	Percentuale
642	50	7,7
	Totale delle cardiovascolopatie	
642	47	7,3%

Tab. 11 - Cardiopatie incerte - Rapporto tra il numero delle famiglie interessate ed il numero totale dei casi repertati

	R. A. A.	Cardiovascolopatie
Alberi interessati	24 (28)	26
Casi Totali	50 (78)	47

Tab. 12 - Cardiopatie accertate: rapporto tra il numero delle famiglie interessate ed il numero totale dei casi repertati

	R. A. A.	Cardiovascolopatie
N. Alberi interessati	14	48
Casi totali repertati	40	48

tipo reumatico), si impiantino su cuori congenitamente lesi. Vero è che le alterate condizioni della dinamica valvolare e del trofismo endocardico possono spiegare l'insorgenza di ulteriori processi morbosi, ma ciò non esclude, secondo Teodori, la possibilità di una congenita labilità del cuore.

Pochi sono gli AA. che si sono interessati dell'argomento e questi pochi non hanno tentato di interpretare i meccanismi di comparsa e trasmissione di eventuali fattori ereditari.

Così Rozek, Hoffmann, Hakhart, Gerhardt, pur descrivendo casi di familiarità di vizio cardiaco, talora presente in tre generazioni successive (Strebel, casi in cui concomitava ectopia del cristallino) talaltra interessanti lo stesso apparato valvolare in più membri della stessa famiglia (Gerhardt, Hopmann) non interpretano su di un piano geneticistico le osservazioni riportate. Altri dati ci vengono forniti dalla casistica gemellare. È questa una ricerca di alto interesse, in quanto in numerosi casi fornisce la chiave per le interpretazioni di reperti riscontrati partendo da un candidato mononato e risalendo al suo spazio familiare.

Riuniamo in un quadro sinottico i più interessanti casi gemellari della letteratura e riportati da Gedda L., nel suo trattato (cfr. Tab. 13).

Scarsi dati gemellari si hanno per quanto concerne il sistema venoso ed i capillari; essi indicano comunque una maggior concordanza tra gli MZ che non tra i DZ.

Analoga conclusione si può trarre dall'esame del quadro sinottico sopra riportato.

Quanto appare dalla letteratura, pur non consentendo di trarre illazioni sul meccanismo di trasmissione, ci sembra fornisca attendibile indice della sicura esistenza di una tara ereditaria.

Nelle nostre osservazioni l'interpretazione della tab. n. 2 consente di stabilire una prima discriminazione tra manifestazioni patologiche di possibile interesse genetico e manifestazioni patologiche che tale interesse non presentano.

Infatti allorchè il numero degli alberi coincide, o presenta uno scarto molto basso, con quello del numero totale dei casi repertati, il meccanismo ereditario viene a perdere importanza. Nelle nostre osservazioni, come appare dalla tabella, tale evenienza si verifica per quanto concerne le nefropatie, le broncopneumopatie (escluse quelle di carattere specifico), le malattie allergiche; mentre il rapporto assume valori più indicativi nei riguardi del Reumatismo A.A. seguito da vizio, del R.A.A. non seguito da vizio, del reumatismo cronico (sotto tale voce sono stati raggruppati: il reumatismo cronico primario, quello secondario a R.A.A., sciatalgia e mialgie di origine reumatica), della ipertensione arteriosa, delle « altre cardiopatie » (ossia cardiopatie accertate come tali ma di natura non reumatica), delle vasculopatie.

Il rapporto  $\frac{1}{2}$  repertato rispettivamente per la tubercolosi polmonare e per le pleuriti, non è stato considerato, in quanto il numero totale dei casi repertati è molto basso, ed inoltre, per quanto concerne le pleuriti, non è stato possibile appurare con certezza la etiologia reumatica o specifica della affezione.

Un primo rilievo balza evidente ed è la scarsissima incidenza delle malattie allergiche (tre casi in totale) e della c.d. malattia del collagene (mesenchimopatie, dis-

Tab. 13. Quadro sinottico dei casi gemellari

Autore	Anno	Coppie e zigotismo	Malattia	Concord.	Discord.
Vogt	1938	1 MZ	Emorragia cerebrale	+	
Philippsborn		1 MZ	Trombosi cerebrale	+	
Gunter	1941	1 MZ	Trombosi polmonare	+	
v. Verschuer		1 MZ	Malattia di Bürger	+	
Ullrich	1926	1 DZ	Malattia di Raynaud		+
Schnilinsky	1900	indeterm. 1	Dotto arterioso pervio		+
Jones		indeterm. 3	Dotto arterioso pervio		+
Sachs	1921	indeterm.	Dotto arterioso pervio	+	
Davenport	1919	indeterm. 3 gemelli	Pervietà Foro ovale		+
Ulrich	1926	trigemini di cui 2 MZ	Fibrosi ed ipertrofia miocardica	+ per 1 MZ	
Smith	1929	1 MZ	Dotto arterioso pervio	+	
Weidenmuller	1936	1 DZ	Dotto arterioso e foro ovale pervi	+	
Claussen	1937	1 MZ	Malattia di Roger	+	
Rabl, Schulz	1939	indeterm. 1	Vizio congenito non precisato	+	
Giustra, Tosti	1939	1 MZ	Cuore biloculare	+	
Stransky	1934	1 MZ	Vizio congenito non precisato		+
Liebnam	1935	1 MZ	Foro ovale pervio		+
Weitz		1 MZ	Dotto di Botallo pervio		+
Gebbing	1936	1 MZ	Doppio vizio aortico congenito		+
Schiller	1936	2 MZ	?		+
Jeane, Confravreux	1948	1 MZ	Situs inversus e M. ceruleo		+
Haering	1938	9 MZ 10 DZ	?		+
Sachs	1921	indeterm. 1	Vizio acquisito	+	
Weitz		15 MZ 12 MZ	Vizio acquisito	+	+
v. Verschuer		1 MZ	Stenosi mitralica	+	+
Curtius, Korkhaus		1 MZ	Doppio vizio mitralico		+
Curtius, Korkhaus		1 MZ	Vizio mitralico discordante	+	
Gottstein	1930	1 MZ	Doppio vizio mitralico		+
Glatzel	1931	1 MZ 2 DZ	Insufficienza mitralica		+
Langhein	1935	1 MZ	Insufficienza mitralica		+
Schiller	1936	1 MZ	Vizio indeterminato		+

Allori L., Vitamia P.: Osservazioni geneticistiche su 44 casi di cardiopatie acquisite

Autore	Anno	Coppie e zigtotismo	Malattia	Concord.	Discord.
Morgan, Webster	1938	1 MZ	Stenosi mitralica	+	
Hecht, Gupta	1937	1 MZ	Doppio vizio mitralico		+
Kauffman, Scheer	1938	1 MZ	Vizio indeterminato		+
Brandt, Weihe	1939	3 MZ	Vizio mitralico		+
Jentsch		1 DZ	Vizio indeterminato		+
Attinger		1 MZ	Vizio indeterminato	+	+
Lommel	1944	1 MZ	Stenosi aortica	+	
Kahler, Weber	1940	26 MZ 66 DZ	Cardiopatie varie	maggior per i	concord. MZ
Gedda		1 MZ	Insufficienza mitralica		+
Parade, Lehmann	1938	1 MZ	Angina pectoris	+	
Froment et alii	1945	1 MZ	Angina pectoris	+	
Michaelis	1904	indeterm. 1	Ipertensione essenziale	+	
Weitz	1936	5 MZ	Ipertensione essenziale	+	
Doxiades, Uhse	1934	indeterm. 1	Ipertensione essenziale	+	
Fröhlich	1937	1 MZ	Ipertensione essenziale	+	
Hines, Piper	1937	1 MZ	Ipertensione essenziale	+	
Klenola	1938	1 MZ	Ipertensione essenziale	+	
Friedmann	1943	1 MZ	Ipertensione essenziale		+
Weitz		1 MZ	Ipertensione essenziale	+	
Kisck	1929	1 MZ	Ipertensione essenziale	+	
Wilson, Wolfsohn	1929	1 MZ	Emorragia cerebrale	+	
Stransky		1 MZ	Emorragia cerebrale	+	

reattive diffuse di Lunedei) che sono presenti con un solo caso di ernia ombelicale congenita.

Questi reperti si accordano con quanto riscontrato da Neri Serneri e Bartoli in un loro recente lavoro in merito.

Confrontando tra loro il numero degli alberi affetti e quello delle grandi voci suddette (Tab. n. 3), poichè in una stessa famiglia si possono repertare diverse manifestazioni cliniche di un medesimo fattore ereditario, si è portati a confermare quanto precedentemente esposto.

Lo studio della percentuale di incidenza sia nella popolazione totale sia in quella residua dalla esclusione dei candidati, riportata nelle tab. n. 4, 5, 6 pone ulteriormente in risalto la incidenza alta, relativamente alle altre manifestazioni, del R.A.A. e delle malattie dell'app. cardiovascolare.

Tale percentuale oscilla da un minimo del 7,3% ad un massimo del 12,2%.

Riguardo alle eventuali modalità di trasmissione, la tab. n. 7 ci mostra che in 5 casi la malattia reumatica si manifesta senza salto di generazione, mentre in 8 casi

tale salto è presente. Per quanto riguarda, invece, le affezioni dell'app. cardiovascolare si osserva solo 1 volta la trasmissione diretta, ed 8 volte quella indiretta.

La trasmissione di tipo indiretto reperata per le malattie reumatiche ci potrebbe far postulare un gene recessivo, al contrario i 5 casi in cui è presente la trasmissione diretta indicherebbero la presenza di un gene dominante. Questi reperti, tra loro apparentemente contraddittori, potrebbero essere spiegati ove si ammettesse la presenza di un gene dominante a penetranza ridotta. D'altra parte l'accertata presenza di una noxa esogena, quale essa sia, responsabile dei quadri morbosi considerati, si accorderebbe con la penetranza ridotta di un gene dominante. Il reperire invece 8 casi di trasmissione indiretta nella patologia cardiovascolare sembrerebbe deporre per la recessività del gene interessato in questo gruppo di manifestazioni morbose.

Considerando ora i rapporti che legano il R.A.A. alle malattie dell'app. cardiovascolare, si è osservato come in 7 casi siano presenti e reumatismo nello spazio familiare e cardiopatia nel candidato, senza altra manifestazione patologica a carico dell'app. circolatorio dei componenti la famiglia mentre l'inverso avviene in un solo caso, il che sembrerebbe indicare una indipendenza dei fattori genetici che influenzano le suddette manifestazioni morbose. In altri termini, alla luce di questi risultati sembra potersi escludere che la noxa patogena della malattia reumatica si impianti su di una economia ereditariamente labile nel suo apparato cardiovascolare. Questa ipotesi trova illustrazione da quanto reperato nell'albero n. 25 che ci mostra un meccanismo di trasmissione diversa per il R.A.A. e per le cardiopatie.

Riguardo al secondo gruppo (cardiopatie incerte) poichè è pensiero della nostra Scuola che la genetica clinica consenta di individuare quelle manifestazioni patologiche che per la loro paucisintomaticità sia qualitativa che quantitativa possono sfuggire ad un esatto inquadramento nosologico e che vengono designate come microforme, ci siamo proposti di vedere se di tali manifestazioni potesse trattarsi.

L'esame della tab. n. 8 ci mostra come siano occasionali i reperti di ernia, broncopneumopatie non specifiche, di tubercolosi, di pleuriti, di nefropatie; mentre un più significativo valore assumono le voci riguardanti le varie manifestazioni reumatiche e cardiovascolari.

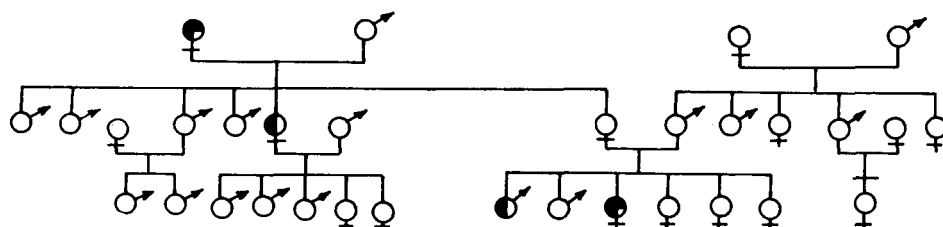
In effetti il rapporto concernente il reumatismo è più basso dell'omologo nel gruppo delle cardiopatie accertate, ma se si suppongono i candidati del secondo gruppo come certamente reumatici (numeri tra parentesi della tab. n. 11) i due rapporti tendono ad uguagliarsi.

Inoltre la incidenza percentuale del reumatismo sulla popolazione totale (tab. n. 10) è quasi identica per i due gruppi e sufficientemente probativa la incidenza delle cardiopatie.

Un parallelismo ancora più notevole (tab. n. 12) si nota a proposito dei rapporti tra famiglie e casi totali dei due gruppi.

Questo studio comparativo fa fortemente sospettare che le manifestazioni di questo gruppo di osservazioni rientrano nell'ambito della micropatologia reumatica e cardiovascolare.

Albero 25



- CARDIOVASCULOPATIA.
- ◐ REUMATISMO.
- REUMATISMO E CARDIOPATIA.

A conferma di questa ipotesi è l'osservazione che la patologia otorinolaringoiatrica, che indiscussa importanza ha quale pilota delle manifestazioni reumatiche e cardiache, raggiunge nei due gruppi dei soggetti presi in esame valori percentuali rilevati, aggirandosi intorno al 50%.

#### 4. CONCLUSIONI

Dallo studio genetico di 44 soggetti affetti da cardiopatia acquisita, ci sembra poter fissare, con riferimento al nostro materiale, i seguenti punti:

1. Sia il R.A.A. che le affezioni dell'apparato cardiovascolare presentano una alta incidenza familiare.
2. La malattia reumatica sembra trasmettersi come legata ad un gene dominante a penetrazione ridotta.
3. Le affezioni dell'apparato cardiovascolare sembrano trasmettersi come legate ad un gene recessivo.
4. I fattori genetici che interessano i due gruppi di manifestazioni presi in esame sono indipendenti tra loro.
5. La genetica clinica consente di inquadrare, nella loro giusta luce quelle manifestazioni di patologia minore che, altrimenti, potrebbero sfuggire alla osservazione.

Questi punti, pur non avendo, data la limitatezza della casistica, carattere conclusivo, ci sembrano fortemente indicativi tanto da indurre ad una prosecuzione della indagine su più vasta mole di materiale.

### Riassunto

Gli AA. hanno studiato 44 casi di cardiopatia acquisita sotto il profilo genetico, mettendo in particolare evidenza le modalità di trasmissione della malattia reumatica e delle affezioni dell'apparato cardiovascolare, nonché i rapporti esistenti tra queste due classi di manifestazioni morbose.

### Bibliografia

- BORTER, R.: *Ann. rheum. Dis. (G.B.)* 1952, II, I, 39.  
BRANDT, G. et WHEIHE, F.: *Ztschr. menschl. Vererb. u. Konstit. lehre.* 23 mai 1939, 23, n. 2, 169 et 30 juin 1943, 27, n. 2, 199.  
EDSTROM, G.: *Acta med. scand.* 26-8-1941, 108, 5, 398.  
FRANZI, L.: *Eredità nella patologia e nella clinica.* Cappelli. Bologna 1942.  
CARROD, rip. da FRANZI, L. op. cit.  
GEDDA, L.: *Studio dei Gemelli.* Ed. Orizzonte Medico.  
HANGARTER, W.: *Der Rheumatismus* 1939, 13.  
HERRMANN, R.: *Acta med. scand.* 1936, 19, 707.  
LAINE, V.: *Ann. med. int. fenniae.* 1950, 39, I, 29.  
MAYER, M.: *Wien. Arch. f. inn. Mediz.* 16, 27, 1929.  
NERI-SERNERI e BARTOLI: *sulla Eredopatologia delle mesenchimopatie reattive. A.GE.ME.GE. IV.* 1, 2, 3, 1957.  
PYE SMIT in FRANZI, L., op. cit.  
PIGUET, B.: *Rev. Rhumet.* aout 1952, 19, 8, 645.  
PRIBRAM: *Der Akute Gelenkrheumatismus in Nothnagel - Pathologie und Therapie.* Bd, 5. Berlin 1899.  
RANCH, S.: *Ztschr. menschl. Vererb. u. Konstit. lehre* 16-11-1950. 29, 6, 879.  
STEVENSON, A. et CHEESEMAN, E.: *Ann. Eug. (G.B.)* 1953 17, 3, 177.  
TEODORI, U., BORGHI A., NERI-SERNERI G.: *Eredità e localizzazioni morbose Omnia Medica* 1955.  
TOURAINÉ, A.: *L'Heredité en médecine.* Masson, Paris 1955.  
TURPIN, R.: *L'Heredité des predispositions morbides.* Gallinard, Paris 1951.  
UCHIDA, J.: *Ann. J. Hum. Genet.* 3-1953, 5, I, 61.

### RÉSUMÉ

Les AA. ont étudié 44 cardiopathies sous le profil génétique en mettant en particulière évidence les mécanismes de transmission de la maladie réumatique et des affections de l'appareil cardio-vasculaire, et les rapports existant entre ces deux classes de maladies.

### SUMMARY

Report of 44 cases of rheumatic heart disease with genetics observations of transmittance of rheumatic fever and cardiovascular diseases and discussion about the relation between the two diseases.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser haben 44 Fälle erworbener Herzleiden vom genetischen Gesichtspunkt aus untersucht und dabei besonders die Vererbungsweise der rheumatischen Krankheit und der Affektionen des Herz-Kreislaufsystems, sowie die bestehenden Verhältnisse zwischen diesen beiden Klassen krankhafter Erscheinungen hervorgehoben.