

# ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

---

*Volumen X*

*N. 1 - Ianuarii 1961*

Istituto di Genetica Medica dell'Università di Roma  
Direttore: Prof. LUIGI GEDDA

## La sideremia nei gemelli (Studio su 23 coppie MZ e 24 coppie DZ)

L. Gedda e F. Caprilli

### 1. Introduzione

Le recenti acquisizioni sul metabolismo del ferro, come giustamente notava Fieschi in prefazione ad un volume di Palmieri e Giacca, non hanno chiarito l'argomento pur avendolo arricchito e « rendono necessaria un'ampia revisione critica anche per mezzo di nuove ricerche con tecniche rinnovate ».

Fra le nuove ricerche che la medicina moderna si propone vi sono quelle che tendono ad evidenziare la dimensione ereditaria dei fenomeni organici in oggetto. Da questo punto di vista deve essere considerato il presente lavoro nel quale il metabolismo del ferro viene affrontato sotto l'aspetto della sideremia e il materiale di ricerca consiste in una serie di 47 coppie di gemelli che abbiamo ricavato dalla popolazione gemellare che frequenta l'Istituto G. Mendel di Roma.

### 2. Note bibliografiche

La ricerca del Fe nel sangue circolante dei gemelli risponde al significato del metodo gemellare in genetica sul quale non riteniamo necessario di soffermarci in quanto molte sono le pubblicazioni della nostra Scuola che ne illustrano le finalità, i metodi e le applicazioni.

Piuttosto ci corre l'obbligo di osservare che una recente pubblicazione di Woodruff (1958) ha valso a prospettare anche in un'altra luce, essenzialmente clinica, la ricerca sulla sideremia dei gemelli, come ora brevemente accenniamo.

Woodruff (1958) essendosi proposto di studiare l'alta incidenza dell'anemia ipocromica nei bambini (il 30% dei bambini nel 2° anno di vita ne sarebbe colpito), si propose di analizzare i 272 casi di anemia ipocromica capitati sotto la sua possibilità di osservazione durante 3 anni (1954-55-56). Il materiale abbracciava le età comprese fra la nascita e i 60 mesi (5 anni) così distribuite:

Mesi	Casi
0-6	6
7-9	50
10-12	70
13-15	44
16-18	40
19-21	14
22-24	10
25-27	12
28-30	4
31-60	12

Si noti che la casistica risultava composta di 174 bambini di razza bianca e 98 di razza negra.

Paragonando sotto altri diversi aspetti i bambini con anemia ipocromica alla popolazione generale da cui il campione allo studio proveniva e giovandosi soprattutto dello studio del  $\chi^2$  sulla frequenza attesa e riscontrata, Woodruff non riscontrò diversità manifeste che potessero venire riferite alla razza.

L'A. trovò invece nel campione una frequenza di soggetti gemelli chiaramente aumentata. Infatti 26 bambini anemici erano gemelli; 18 di questi erano anemici e costituivano 9 paia nelle quali la malattia era concordante; invece in altre 8 coppie fu ritrovato anemico un solo membro della coppia. Di questo materiale gemellare Woodruff non indica lo zigtotismo, invece lo distingue secondo la variabilità del peso alla nascita del sesso e della razza come risulta dalla Tab. 1.

Dato lo scarto significativo che passa fra la frequenza teorica e la frequenza reale a favore di quest'ultima Woodruff è portato a ritenere che la circostanza del parto multiplo rappresenti una di quelle cause dell'anemia ipocromica, che egli chiama « fattore fetale ». Egli ritiene per altro che deve esserci in quest'alta incidenza una spiegazione all'infuori di quella relativa al piccolo peso corporeo alla nascita, e ferma la sua attenzione soprattutto sulla probabile frequenza di circolazioni placentari anormali specie nel caso dei gemelli monovulari. Ancora, egli considera la grave perdita di sangue che caratterizzerebbe i gemelli nel periodo della nascita ed anche la

Tab. 1. Numero dei gemelli suddivisi per razza, sesso, prematurità comparato con l'incidenza aspettata (da Woodruff)

Nascita	Razza	Gemelli N.	
		trovati	attesi
a termine	bianco ♂ ♀	1	0,6
		4	0,5
	negro ♂ ♀	1	0,4
		0	0,1
Totale		6	1,6
prematuri	bianco ♂ ♀	7	4,3
		3	2,7
	negro ♂ ♀	8	3,7
		2	0,6
Totale		20	11,3

trasfusione di sangue da un gemello all'altro che può verificarsi in questo periodo. Quest'ultima eventualità sarebbe in causa presso sei gemelli della casistica di Woodruff essendosi verificata l'anemia solo in uno dei due gemelli pur avendo essi eguali proporzioni di sviluppo ed eguale alimentazione (osservazione che può avere attendibilità solo in quanto venga controllata sulla base dello zigotismo delle coppie). Infine l'A. pensa che si debba ritenere come fattore importante il fatto che i gemelli devono dividersi fra loro il ferro utile che ricevono per via transplacentare. Oltre alla condizione gemellare, secondo Woodruff ed anche secondo Guest e Brown, entrerebbero in causa dell'anemia ipocromica il basso peso corporeo alla nascita e l'alto ordine di genitura. Le osservazioni di Woodruff e degli altri AA. che abbiamo citato non si riferiscono alle età di cui abbiamo potuto disporre per la nostra ricerca e che in seguito descriveremo, ma sono tali che si affaccia logicamente l'interesse di constatare se anche in altri periodi dell'epoca dell'accrescimento e presso soggetti sani, sia possibile riscontrare una qualche [minus-variante del metabolismo del ferro nei soggetti gemelli.

Perciò la nostra ricerca si rivolgeva verso due scopi fondamentali, quello di constatare con il test gemellare l'esistenza oppure l'assenza di un'impronta ereditaria nel tasso sideremico e quello di controllare i valori medi di questo tasso nei soggetti gemelli rispetto ai soggetti mononati. Subordinatamente ad un rilievo di normalità sideremica nei gemelli, avremmo cercato di stabilire il tasso medio della sideremia nelle varie età considerate.

Secondo le considerazioni di Woodruff, la preponderanza dei maschi, particolarmente in quelli nati prematuri, è sorprendente, poichè non si scorgono dati di un'alterata proporzione di sesso nella deficienza di Fe. Riguardo ai bambini prematuri che sopravvissero al periodo neonatale, i maschi sono la minoranza. I maschi sono meno maturi delle femmine dello stesso peso, misurato in base alla ossificazione delle epifisi e alla mortalità neonatale.

### 3. Presentazione del materiale

La nostra ricerca è stata condotta su 47 coppie di gemelli ricavate dalla cartoteca dell'Istituto Mendel ed avvicinate nelle molteplici occasioni (servizi ambulatoriali, assistenza sociale, colonia estiva) che l'Istituto offre alla popolazione gemellare di Roma. Il materiale prescelto risulta composto di 23 coppie MZ dei due sessi e di 24 coppie DZ di cui 10 coppie monosesso e 14 bisesso, per un totale di 94 individui compresi fra gli anni 6 e 14 come indicato dalla Tabella 2.

Tab. 2

Età	MZ		DZ			Tot. coppie
	♂♂	♀♀	♂♂	♀♀	♂♀	
6	—	3	1	—	—	4
7	1	2	1	—	2	6
8	3	1	—	—	3	7
9	1	2	1	—	5	9
10	2	4	—	2	2	10
11	1	1	2	1	2	7
12	—	—	2	—	—	2
13	1	—	—	—	—	1
14	1	—	—	—	—	1
Tot. generale	10	13	7	3	14	47

### 4. Metodologia della ricerca

I gemelli descritti nel paragrafo precedente venivano convocati assieme e sottoposti a prelievo di cc. 2 di sangue ciascuno.

Il sangue veniva conservato in provette e reso incoagulabile mediante l'aggiunta di fluoruro di sodio.

Il prelievo veniva praticato con immediata successione di tempo e, sul prelevato di ciascun gemello, veniva dosato il contenuto di ferro secondo il metodo seguente che rappresenta fundamentalmente quello di Wong (1928) indicato dal manuale Hellige con qualche ritocco apportato da noi:

*Reattivi*

- 1) acqua ossigenata 1%
- 2) potassio solfocianato 3N
- 3) sodio tungstato 10%
- 4) ac. solforico concentrato
- 5) acqua ridistillata esente da ferro

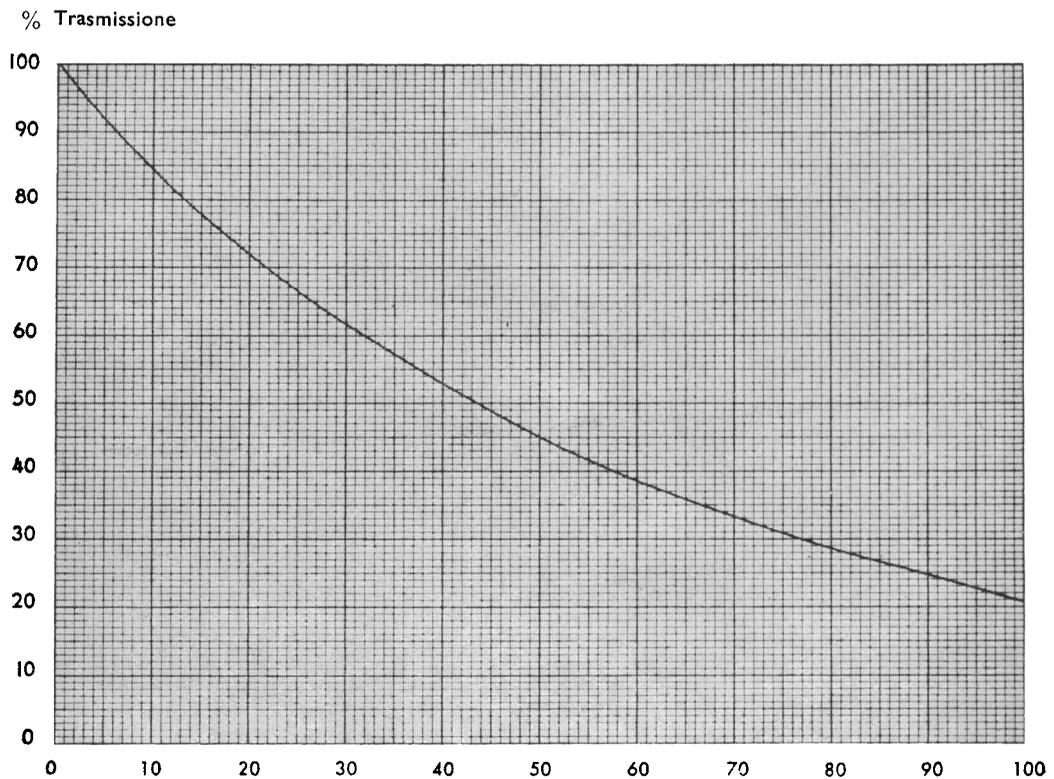
*Procedimento*

- 1) aggiungere 2 cc. di ac. solforico conc. a cc. 0,50 di sangue in un matraccino da 50 cc.
- 2) agitare rotatoriamente il matraccino per due minuti;
- 3) aggiungere 2 cc. di acqua ossigenata 1%, agitare sbattendo;
- 4) diluire lentamente con 25 cc. di acqua ridistillata;
- 5) aggiungere 2 cc. di sodio tungstato 10% e lasciare a temperatura ambiente e tappato;
- 6) portare a volume con acqua ridistillata;
- 7) filtrare con filtro di vetro poroso Jena G<sub>4</sub>, eventualmente ripassare fino a completa limpidezza;
- 8) porre cc. 5 di filtrato in provetta pulita ed asciutta;
- 9) porre cc. 5 di acqua ridistillata in altra provetta per il bianco;
- 10) aggiungere cc. 0,2 di ac. solforico conc. al bianco;
- 11) aggiungere cc. 0,5 di acqua ossigenata 1% a ciascuna provetta;
- 12) aggiungere cc. 1 di potassio solfocianato 3N e cc. 3,5 di acqua ridistillata a ciascuna provetta;
- 13) trasferire circa cc. 5 di ciascun liquido nella relativa cella del colorimetro;
- 14) misurare con il Colorimetro Hellige Mod. Clinicol adoperando il filtro 440;
- 15) fare il fondo scala (100) con il bianco;
- 16) la lettura trasportata nella Curva di taratura (cfr. Fig. 1), dà direttamente i mg. di Fe contenuti in 100 cc. di sangue.

Sempre in ordine alla metodologia, ci siamo preoccupati di valutare l'approssimazione del metodo che avevamo apprestato. Abbiamo fatto questo eseguendo 11 titolazioni in parallelo partendo dal medesimo campione di sangue e riscuotendo i risultati riportati nella Tab. 3.

Valutata l'approssimazione del metodo, abbiamo considerato concordanti i risultati che non differiscono di più di 5 mg. fra loro.

A complemento della ricerca sideremica, vennero praticati la determinazione del gruppo sanguigno, del tasso di Hb e il computo dei globuli rossi contestualmente nei due gemelli, non sempre, ma quando appena fu possibile.



Tab. 3. Tasso sideremico ed approssimazione del metodo ottenuto con 11 dosaggi dello stesso sangue

Dosaggio N.	Letture Colimetro	Sideremia	Scostamento dalla media
1	54,5	38,0	-2,9
2	50	43,0	+2,1
3	51,5	41,5	+0,6
4	52,5	40,5	-0,4
5	52,5	40,5	-0,4
6	52	41,0	+0,1
7	51,5	41,5	+0,6
8	52	41,0	+0,1
9	54	38,5	-2,4
10	50,5	43,0	+2,1
11	51,5	41,5	+0,6

Media 40,9

Tab. 5a. MZ

Prot.	N° Cart.	N o m e	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppo Sanguigno	Hb.	Globuli rossi	Sideremia mg. Fe X 100 cc.
2	155	T. Daniela T. Anna M.	♀♀	7	22,400 23,900	121 123	B B			41 46
4	246	P. Lina P. Rosanna	♀♀	6	19,200 17,900	112 111		80 80	4.320.000 5.670.000	45 51
5	1000	R. Ida R. Felicità	♀♀	7	20,300 20,200	117 118		72 72	5.280.000 5.000.000	46 54
6	395	F. Gabriella F. Loredana	♀♀	6	25,500	120		85	5.160.000	49 63
7	254	G. Bianca M. G. Angela	♀♀	6	24 23,400	126 125		80 80	5.260.000 4.320.000	58 67
8	1075	I. Anna I. Ivana	♀♀	10	43,200 41,700	143 149,5	O, M, P, CcDe	75 75	4.650.000 4.820.000	41 49
9	622	M. Aldo M. Bruno	♂♂	9	34 39	135 137,5	A <sub>1</sub> , N, P, CcDe	74 68	4.460.000 4.820.000	42 42
10	273	M. Pietro M. Federico	♂♂	14	27 27	133 132	B, M, P, CCDe	80 80	5.060.000 4.710.000	45 46
11	1150	L. Alessandro L. Leonardo	♂♂	8	22,500 23,500	121 123		70 75	4.000.000 4.010.000	61 53
12	1214	D. Antonino D. Fausto	♂♂	7	25,500 24,500	126 122,5		64 64	6.190.000 4.950.000	33 33
14	514	D. Paolo D. Giorgio	♂♂	8	22,700 25,700	126 128,5	A	70 69	4.420.000 4.460.000	46 41
15	78	D. Cosimo D. Luciano	♂♂	8	25,100 22,700	127,5 127,2	O, N	72 74	4.400.000 4.350.000	47 43

Tab. 5a. MZ. (segue)

Prot.	N° Cart.	N o m e	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppo Sanguigno	Hb.	Globuli rossi	Sideremia mg. Fe X 100 cc.
16	714	D. M. Grazia D. Mirella	♀♀	8	20,200 20,500	118 118,5	B	65 65	6.730.000 5.940.000	42 38
17	1038	D. Elena D. Angela	♀♀	9	24,500 27,300	125 127	B, MN, P, CcDe	70 72	4.430.000 4.150.000	42 58
18	503	B. Fernanda B. Rita	♀♀	9	28 27,800	139,5 141	O, MN, CcDec	77 75		50 43
40	10	F. Carlo F. Roberto	♂♂	11	31,500 30,500	143 143,5	O, M, CcDec	78 78	3.310.000 3.380.000	40 38
41	23	B. Blandino B. Renato	♂♂	10	27, — 27,500	137,5 138	A, N, P, CcDec	78 75	3.560.000 3.860.000	42 42
42	1088	S. Antonino S. Luigi	♂♂	10	28,500 27	129,5 129,5		70 75	3.500.000 3.980.000	39 39
43	552	P. Giovanna P. Anna	♀♀	10	38,500 38	145,5 145	B	80 75	3.420.000 3.420.000	38 38
44	5224	B. Veledda B. Nanda	♀♀	10	27,500 27,500	135,5 136		75 70	4.230.000 3.520.000	39 38
45	394	P. Rita P. Giuliana	♀♀	11	32,500 31	145 144	B, MN, P, CCDec	75 75	4.870.000 4.840.000	38 38
46	5083	F. Geoffrey F. Roy	♂♂	13	35 35	147 147	A, MN, P, CcDe	72 75	3.330.000 3.350.000	38 39
47	620	C. Anna Rita C. M. Paola	♀♀	10	34,500 37,200	137,5 138	O, MN, p, CCDec	75 75	4.400.000 3.810.000	39 40

Tab. 56. DZ

Prot.	N° Cart.	N o m e	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppo Sanguigno	Hb.	Globuli rossi	Sideremia mg. Fe X 100 cc.
1	464	Z. Giorgio Z. Anna	♂ ♀	11	26 26	125 126	A, MN, P, CcDce A, M, P, ccDce	76 70	4.800.000 4.360.000	36 40
3	575	F. Antonello F. Roberto	♂ ♂	12	40,100 49	154 161	A <sub>1</sub> , M, P, CcDce	90 90	4.720.000 4.260.000	30 42
13	290	V. Angelo V. Giovanni	♂ ♂	12	31 31	142 141,5	O, MN, P, CcDce	68 70	5.170.000 4.840.000	47 50
19	5118	L. Giuliana L. Ermanna	♀ ♀	10	29,500 25,500	134 126	O, MN, P, CcDc	70 75		41 42
20	438	C. Ruggero C. Ebe	♂ ♀	9	25,800 23,500	132 137	A, M, P, CcDe A, M, p, CcDe	83 80	3.170.000 5.060.000	54 56
21	555	B. Sergio B. Silvana	♀ ♀	10	32,800 33,400	137 145	O A	55 55	3.780.000 4.480.000	41 47
22	138	D. Adriano D. Paola	♂ ♀	7	25,200 29,600	122,5 128		75 55	6.890.000 6.670.000	41 36
23	161	G. Mauro G. Maurizio	♂ ♂	6	19 18	111 109,5	B A	65 55	4.580.000 4.720.000	46 54
24	910	P. Paolo P. Daniela	♂ ♀	8	19,200 18,900	116,5 115		78 80	4.340.000 3.930.000	46 61
25	1086	C. Federico C. Antonietta	♂ ♀	8	32,500 34,400	137 133		80 64	5.470.000 4.290.000	43 45
26	794	T. Renzo T. Ugo	♂ ♂	9	29 27	139 131,5		82 90		42 43
27	863	A. Caterina A. Massimo	♀ ♂	7	24 21,600	128 129		70 65		40 46

Tab. 56 DZ. (segue)

Prot.	N° Cart.	N o m e	Sesso	Età	Peso	Altezza	Gruppo Sanguigno	Hb.	Globuli rossi	Sideremia mg. Fe X 100 cc.
28	1112	M. Marcello M. Rosa Maria	♂ ♀	9	30,300 32,700	130,5 130	O, N, p, CcDE O, N, P, CcDe	80 80	4,640.000 4,890.000	43 47
29	881	C. Emanuele C. Pietro	♂ ♀	11	34,400 33,500	142 137,5	B, MN, P, ccDe BMN, PCCDe	80 83		49 50
30	982	G. Aldo G. Loreto	♂ ♂	7	16,800 17,500	111 112	O, M, P, CcDec A, M, P, CcDec	70 65	4,270.000 4,880.000	46 46
31	1034	L. Lorenza L. Paola	♀ ♀	11	28 27,500	132,5 132	O, N, p, CcDe B, MN, p, CcDe	80 80		47 59
32	1643	S. M. Teresa S. Alessandro	♀ ♂	9	29,500 30,400	123 124,5		80 80		53 51
33	167	Z. Giuseppe Z. Angelo	♂ ♂	11	30,300 30,600	131 137	O, MN, P, CcDE O, M, p, CcDE	78 85		59 53
34	777	L. Roberto M. L. Mirella	♂ ♀	11	35,500 35,800	145 147,5	O, N, P, CcDe O, MN, P, CcDE	65 70		49 50
35	740	G. Carlo G. Elena	♂ ♀	8	36,800 40,900	136 143	A <sub>1</sub> , M, p, CcDE A <sub>2</sub> , M, p, CcDE	65 75		46 45
36	713	M. Mario M. Anna	♂ ♀	9	26,000 26,700	133,5 132		65 70		54 41
37	623	S. Rossana S. Daniela	♀ ♀	10 10	35,700 26,900	134,5 130	O, N, p, CC, De O, N, p, Cc, De	70 75		47 49
38	541	T. Silvana T. Bruno	♀ ♂	10	25 25,700	131 131,5	A <sub>1</sub> , B, MN, P, ccDe A <sub>1</sub> , MN, P, ccDe	70 70		46 46
39	147	R. Rita R. Paolo	♀ ♂	9	22 23,60	121,5 125	A, MN, P, CcDec O, MN, P, CcDec	75 75		58 43

### 5. Risultati conseguiti

I dati raccolti possono essere raggruppati in due modi, cioè:

- 1) in funzione dell'età evolutiva,
- 2) in funzione dello zigotismo.

I dati così suddivisi sono riportati nelle tabelle 5a e 5b.

### 6. Elaborazione dei dati

In ordine alla prima direttrice di studio abbiamo trattato il materiale come rappresentativo di 94 soggetti a prescindere dalla loro qualità di gemelli e cioè nel duplice obiettivo:

- a) di stabilire la media complessiva del tasso sideremico;
- b) di stabilire la media sideremica in ogni età considerata, anno per anno.

Il calcolo del tasso medio del Fe sulla base delle 94 determinazioni individuali eseguite, portò alla cifra di mg.  $45,59 \pm 7,01$  per 100 cc. di sangue totale.

Il calcolo della sideremia nei singoli anni considerati ha condotto alle medie che vengono espone nella tabella 7 e alla costruzione del grafico di cui alla Fig. 2.

Tab. 6. Frequenza dei tassi sideremici

Sideremia mg. Fe cc.	N° soggetti	Scostamento dalla media	Sideremia mg. Fe cc.	N° soggetti	Scostamento dalla media
30	1	-15,59	49	5	+ 3,41
33	2	-12,59	50	4	+ 4,41
34	—	—	51	2	+ 5,41
35	—	—	52	—	—
36	2	- 9,59	53	3	+ 7,41
37	—	—	54	4	+ 8,41
38	8	- 7,59	55	—	—
39	5	- 6,59	56	1	+10,41
40	4	- 5,59	57	—	—
41	7	- 4,59	58	3	+12,41
42	9	- 3,59	59	2	+13,41
43	6	- 2,59	60	—	—
44	—	—	61	2	+15,41
45	4	- 0,59	62	—	—
46	12	+ 0,41	63	1	+17,41
47	6	+ 1,41	67	1	+21,41
48	—	—			

Media  $45,59 \pm 7,01$

Tab. 7. Sideremia media e altri valori medi nelle età considerate

Età	N° Soggetti	Peso medio	Altezza media	Hb.	Globuli rossi	Sideremia media
6	8	21,000	117,3	76	4.878.000	54
7	15	22,624	120,6	68	5.459.000	41
8	12	26,114	126,4	71	4.565.000	46
9	14	28,172	130,8	76	4.452.000	47
10	20	31,630	136,6	72	3.960.000	42
11	14	30,935	137,9	77	4.260.000	46
12	4	37,775	149,6	79	4.447.000	42
13	1	35,000	147,0	72	3.340.000	38,5
14	1	27,000	132,5	80	4.885.000	45,5

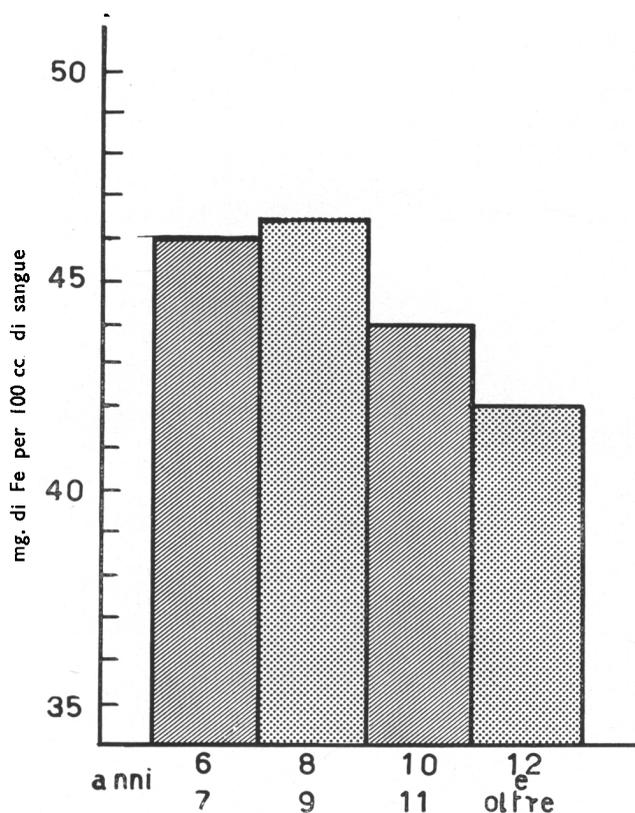


Fig. 2. Sideremia media nei soggetti considerati e raggruppati per biennio d'età

Passando a considerare l'elaborazione del materiale in ordine al metodo gemellare ed al fine di stabilire il profilo ereditario della quantità di Fe nel sangue totale, abbiamo suddiviso le 47 coppie gemellari nei due gruppi fondamentali, quello delle coppie MZ e quello delle coppie DZ.

Tab. 8a. Sideremia in soggetti di coppie MZ

Anni	♂♂							
	N° Sogg.	Sideremia			Peso	Altezza	Hb	Glob. R.
		media	$\sigma$	Scarto medio intracoppia				
7	2	33	0,00	0,00	25,000	124,25	64,0	5.570.000
8	6	48	6,70	5,66	23,700	125,53	71,6	4.233.000
9	2	42	0,00	0,00	36,500	136,25	71,0	4.640.000
10	4	40	1,41	0,00	27,500	133,62	74,5	3.725.000
11	2	39	1,00	2,00	31,000	143,25	78,0	3.345.000
12								
13	2	38,5	0,50	1,00	35,000	147,00	72,0	3.340.000
14	2	45,5	0,50	1,00	27,000	132,50	80,0	4.845.000

♀♀								
6	6	56	7,8	9,66	22,500	121,00	81,6	4.955.000
7	4	46,75	3,3	6,50	21,700	119,75	72,0	5.140.000
8	2	40	2,0	4,00	20,350	118,25	65,0	6.335.000
9	4	48,00	6,4	11,50	26,900	133,12	73,5	4.290.000
10	8	40,00	3,46	2,50	35,390	141,37	75,0	4.033.000
11	2	38,00	0,00	0,00	31,750	144,50	75,0	4.840.000

Tab. 8b. Sideremia in soggetti di coppie DZ

Anni	♂♂							
	N° Sogg.	Sideremia			Peso	Altezza	Hb	Glob. R.
		Media	$\sigma$	Scarto medio intracoppia				
6	2	50	4,00	8,00	18,500	110,25	60,0	4.650.000
7	2	46	0,00	0,00	17,650	111,50	67,5	4.575.000
8								
9	2	42,5	0,50	1,00	28,000	135,25	86,0	
10								
11	4	52	3,86	3,50	32,200	136,87	81,5	
12	4	42	7,60	7,50	37,777	149,62	79,5	4.747.500

♀♀								
10	4	1,50	44	3,3	29,400	131,12	72,5	
11	2	12,00	53	6,0	27,750	132,25	80,0	

♂♀								
7	4	5,50	40	3,60	25,100	126,87	66,25	6.780.000
8	6	6,00	47	6,08	30,450	130,08	73,66	4.257.500
9	10	7,20	50	5,72	27,050	128,90	76,80	4.440.000
10	4	3,00	45	2,35	29,225	136,12	62,50	4.130.000
11	4	2,50	43	5,62	30,825	135,87	70,26	4.580.000

La Tabella 8a comprende i dati relativi alle coppie MZ, mentre la Tabella 8b comprende quelli relativi alle coppie DZ.

Dal materiale così suddiviso siamo passati ad un'elaborazione raffigurata nelle Tabelle n. 9 e 9 b. le quali prospettano la media degli scarti intracoppia delle coppie MZ e la media degli scarti intracoppia delle coppie DZ. Lo scarto medio delle coppie MZ corrisponde a mg. 4,35; mentre lo scarto medio delle coppie DZ corrisponde a mg.5,08.

**Tab. 9. Scarto intracoppia dei Gemelli MZ**

Età	♂ ♂	Scarto intracoppia	♀ ♀	Scarto intracoppia
6			45-61	6
			49-63	14
			58-67	9
7	33-33	0	41-46	5
			46-54	8
8	61-53	8	42-38	4
			46-41	5
			47-43	4
9	42-42	0	42-58	16
			50-43	7
10	42-42	0	41-49	8
			38-38	0
			39-38	1
			39-40	1
11	40-38	2	38-38	0
12				
13	38-39	1		
14	45-46	1		

Media degli scarti intracoppia: mg. 4,35.

### 7. Discussione dei risultati

La prima domanda in base alla quale conviene studiare i risultati della ricerca è la seguente: la sideremia degli individui gemelli corrisponde oppure è diversa dalla sideremia degli individui mononati?

Questa domanda discende dall'osservazione di Woodruff il quale ha notato che le anemie infantili dei gemelli presentano una frequenza più alta della frequenza matematicamente attesa il che può far pensare anche ad una meiorragia del bilancio del ferro.

Il valore dei dati da noi rilevati nei gemelli è invece superiore di circa 3 mg. di Fe  $\times$  100 cc di sangue totale al valore medio dedotto dal lavoro sui mononati di Sachs e coll. (1936) nelle classi di età considerate (6 - 12 anni). I valori ottenuti

Tab. 9b. Scarto intracoppia dei Gemelli DZ

Età	♂ ♂	Scarto intracoppia	♀ ♀	Scarto intracoppia	♂ ♀	Scarto intracoppia
6	46-54	8				
7	46-46	0			41-36	5
8					40-46	6
					46-61	15
					43-45	2
9	42-43	1			46-45	1
					54-56	2
					43-47	4
					53-51	2
10			41-42	1	54-41	13
					58-43	15
					41-47	6
					46-46	0
11	49-50	1	47-59	12	36-40	4
	59-53	6			49-50	1
	59-53	6			49-50	1
12	30-42	12				
	47-50	3				

Media degli scarti intracoppia: mg. 5,08.

sono: per i nostri dati sperimentali 45,59 mg. di Fe  $\times$  100 cc. mentre per Sachs variano tra 38,89 mg. e 42,82 mg. Seppure tutti i dati bibliografici risultano inferiori alla media dei nostri, l'oscillazione è agevolmente compresa nell'intervallo dello scarto quadratico medio ( $6 = \pm 7,01$ ). Possiamo quindi affermare la non significatività delle differenze tra i nostri dati e quelli di Sachs e coll. Ciò è probabilmente dovuto all'ampiezza dello scarto sia per i nostri valori sia per quelli di Sachs, scarto dovuto alla poco numerosità dei casi nelle classi di età considerate.

Se dunque vogliamo spiegare il reperto sulle anemie dei gemelli di Woodruff, bisognerà orientare l'ipotesi verso meccanismi di altra natura, come la distribuzione del ferro nei depositi durante la gravidanza plurima e, in ogni caso, escludere che alla distanza dalla nascita che abbiamo controllato, esista un ricambio del Fe ematico nel soggetto gemello, diverso da quello del soggetto mononato.

La seconda domanda che sembra logico formulare è la seguente: come si comporta il bilancio del Fe nel periodo dell'età evolutiva? Premesso che la risposta non può riguardare periodi che non siano inclusi negli estremi dell'osservazione (dagli anni 6 agli anni 14) e premesso che in questi limiti, per le considerazioni prima avanzate, il reperto sul sangue di gemelli può essere equiparato al reperto nel sangue dei mononati, si deve anzitutto osservare che le nostre osservazioni riguardano soltanto il ferro nel sangue totale e non riguardano il ferro immagazzinato (nel midollo, nel fegato, nella milza e altrove) sotto forma di Ferritina e di Emosiderina, nè

riguarda i prodotti del ricambio intermedio (cfr. lo Schema di Kaldor intorno alle varie forme di Fe nei tessuti alla Fig. 3).

Limitatamente a questo aspetto del metabolismo ferrico, e cioè alla presenza del Fe nel sangue totale circolante (o sideremia), le cifre della sideremia media nelle età dai 6 ai 12 anni, e la rappresentazione di esse nel grafico della Fig. 2 denunciano una

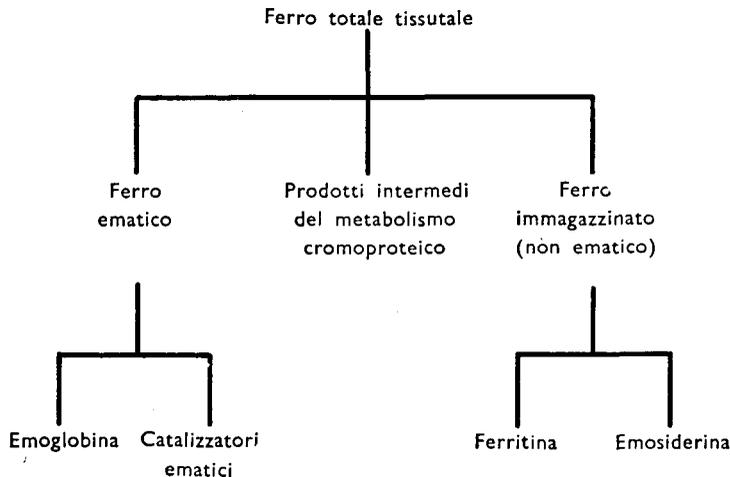


Fig. 3 (da Kaldor)

leggera ma progressiva diminuzione del ferro ematico. Nel grafico i valori sideremici sono stati raggruppati per biennio onde evidenziare l'andamento del fenomeno. La diminuzione del tasso sideremico non sembra accompagnata da una diminuzione corrispondente dei globuli rossi e dell'emoglobina e perciò non rappresenta un consueto processo di anemizzazione.

Non avendo trovato riscontro nella letteratura a questa diminuzione auxologica della sideremia, ci proponiamo di riprenderne lo studio in nuove condizioni sperimentali.

Attualmente siamo portati a ritenere che il calo sia dovuto ad un più equilibrato bilancio del ferro in ordine ad un'economia metabolica generale in via di assestamento la quale permette all'organismo di fare fronte alle erogazioni energetiche con una mobilitazione relativamente minore delle sostanze microergiche.

Rimane da considerare l'aspetto genetistico della ricerca sulla base di una domanda che può essere formulata nei termini seguenti: che cosa dice il test gemellare intorno ad una possibile determinazione genotipica della sideremia?

I risultati della nostra ricerca, come esposto nelle tabelle e nei grafici, sembrano mostrare, ad una prima considerazione, una maggiore concordanza nelle coppie MZ che nelle coppie DZ. Ma, ad un'analisi più accurata condotta con il test del  $\chi^2$ , la differenza di frequenze di concordanza risulta non significativa. Questa analisi è

riassunta graficamente nella Tab. 10 in cui si mostrano i valori assunti dal  $\chi^2$  suddividendo il materiale dei gruppi MZ e DZ in «Concordanti» e «Discordanti».

Il valore totale del  $\chi^2$  (ricordiamo che il  $\chi^2$  fruisce della proprietà additiva) è di 2,65 nel nostro caso, mentre se le differenze di frequenza avessero dovuto segnalare un diverso comportamento rispetto alla concordanza dei gruppi MZ e DZ, il  $\chi^2$  avrebbe dovuto assumere un valore superiore a 3,84.

Tab. 10. Analisi delle frequenze di concordanza

	Concordanti			Discordanti			Totali	
	frequenze speriment.	frequenze teoriche	$\chi^2$	frequenze speriment.	frequenze teoriche	$\chi^2$	freq.	$\chi^2$
MZ	6	3,9	1,13	17	19,1	0,23	23	1,36
DZ	2	4,1	1,07	22	19,9	0,22	24	1,29
Tot.	8	—	2,20	39	—	0,45	47	2,65

A maggior ragione la differenza di comportamento rispetto alla concordanza nei valori della sideremia su sangue totale non risulta significativa, se noi consideriamo come concordanti le coppie che presentano uno scarto interno inferiore ai 5 mg. in base alle prove di controllo che abbiamo praticato ripetendo il dosaggio sul medesimo sangue come esposto nel paragrafo della metodologia (cfr. Tab. 3). Infatti in questo caso le frequenze di concordanza si distribuiscono nel modo seguente: nei MZ 15 coppie concordanti su 23 e nei DZ 16 su 24. Frequenze percentuali, dunque, quasi identiche, che portano a concludere per il non intervento del fattore ereditario nella sideremia su sangue totale.

La apparente maggiore identità nelle coppie MZ può essere interpretata come un'eco periferica di un'eventuale impronta ereditaria riscontrabile forse in maniera più accentuata nei settori del metabolismo del Fe che meno risentono dell'azione dei fattori esogeni.

L'interpretazione di queste risultanze in base ai canoni del test gemellare ci porta a concludere che, non risultando una significativa differenza fra gli scarti intrageminali delle coppie MZ e quelli delle coppie DZ, la crasi sideremica sembra indipendente dalla regolazione genotipica e cioè che il tasso del Fe nel sangue circolante non è improntato dall'eredità, come abbiamo osservato.

Notiamo di nuovo che la nostra ricerca è svolta sulla sideremia e cioè sopra un solo aspetto del metabolismo del Fe nell'organismo e che il risultato riguardante questo aspetto non pregiudica la dipendenza ereditaria del Fe altrove elaborato e presente.

La sideremia, non variando in funzione ereditaria, sembra essere dipendente soprattutto dalle condizioni ambientali. Questa conclusione appare giustificata quando si pensi che il circolo periferico e quindi il sangue circolante, attraverso il meccanismo delle maggiori o minori richieste dell'ematosi rispetto ai gas dell'ambiente e attraverso la regolazione termica, reagisce continuamente alle sollecitazioni esterne in proposizioni tali che le differenze normali ereditarie vengono pianificate così da risultare inapparenti.

Peraltro i prelievi del sangue nei nostri gemelli furono sempre eseguiti contestualmente e quindi con una identica sollecitazione ambientale. Sembra quindi di poter considerare abbastanza logico che di fronte al medesimo ambiente la risposta degli organismi sia fondamentalmente la stessa nei MZ e nei DZ e che le necessità contingenti rendano meno sensibili nella sideremia le differenze genotipiche del ricambio del ferro.

### Riassunto

Gli AA. hanno studiato la sideremia su 94 individui gemelli appartenenti a 23 coppie MZ ed a 24 coppie DZ in età compresa fra i 6 ed i 14 anni.

La determinazione della sideremia ha permesso di stabilire un valore medio di mg.  $45,59 \pm 7,01$  per 100 cc. di sangue. Questo valore corrisponde a quello dei mononati di pari età e perciò non appare confermata, nelle età considerate, l'anemia ferripriva riscontrata da Woodruff in bambini gemelli nel primo anno di vita.

Il confronto della sideremia nelle singole età ha messo in evidenza una progressiva leggera diminuzione del Fe ematico che gli AA. considerano fisiologica. Il paragone della sideremia fra coppie di gemelli MZ e coppie di gemelli DZ non ha permesso di rilevare un comportamento significativamente diverso. Perciò il test gemellare sembra dimostrare che la quantità del Fe ematico non obbedisce a una determinazione genotipica, ma piuttosto alle condizioni esterne soprattutto determinate dagli scambi gassosi e termici dell'organismo con l'ambiente in cui vive.

### Bibliografia

- BROOK J.: Biologische daten für den Kinderarzt. Berlin, Göttingen Heidelberg; 1954.
- GEDDA L.: Studio dei gemelli. *Orizzonte Medico*. 1951.
- GUEST G. M., BROWN, E. W.: Erythrocytes and hemoglobin of blood in infancy and childhood., III. Factors in variability. *Statistical studies*. *A.M.A. J. Dis. Child.* 93, 486 (May); 1957.
- KALDOR I.: Studies on intermediary iron metabolism. *Australian J. Exp. Biol. Med. Sc.* 36, 173; 1958.
- PALMIERI A., GIACCA S.: Le sindromi ipo-ipersiderotiche. Genova, *Monografie Archivio Maragliano*; 1957.
- SACHS A., LEVINE V. E., APELSIS A.: Iron in human blood. *Arch. inter. Med.*, 52, 366; 1933.
- FABIAN A. A.: Copper and iron in human blood. *Arch. inter. Med.*, 55, 227; 1935.
- Copper and iron in human blood: normal children. *Arch. inter. Med.*, 58, 523; 1936
- FREDERICK C. H., HUGHES R.: Copper and iron in human blood. *Arch. inter. Med.*, 71, 489; 1943.
- WOODRUFF C. W.: Multiple causes of iron deficiency in infants. *J. A. M. A.*, 167, 715 (June 7); 1958.

## RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié la sidérémie chez 94 jumeaux (23 couples MZ et 24 DZ) de 6 à 14 ans.

La détermination de la sidérémie a permis d'établir une valeur moyenne de 45,59 mgs. pour 100 cc. de sang. Cette valeur correspond à celle des enfants mononés du même âge; par conséquent, l'anémie de fer trouvé par Woodruff chez des jumeaux durant la première année de vie ne semble pas être confirmée pour les âges successifs.

La comparaison de la sidérémie dans les âges considérés a mis en évidence une légère diminution progressive du fer hématique que les Auteurs considèrent physiologique. La comparaison de la sidérémie parmi des couples de jumeaux MZ et DZ n'a pas abouti à une observation de comportement significativement différent. Le test gémellaire semble donc démontrer que la quantité de fer hématique n'est pas conditionnée par le génotype, mais plutôt par le milieu, surtout à travers les échanges gazeux et thermiques qui ont lieu entre l'organisme et le milieu où il vit.

## SUMMARY

The Authors have studied the blood iron level in 94 twins (23 MZ and 24 DZ pairs) aged from 6 to 14 years.

Through the determination of the blood iron level a mean value of 45,59 mgs per 100 cc. of blood has been established. This value corresponds to that of single-born children of the same age; thus, the anemia ferri priva observed by Woodruff in twins during the first year of age may not apply to ensuing ages.

The comparison of the blood iron level at the ages taken into consideration has shown a slight progressive lowering of the blood iron, which the Authors consider physiological. The comparison of the blood iron level between MZ and DZ twin-pairs has not revealed a significantly different behavior. The twin test appears thus to demonstrate that the blood iron level is not genotypically determined, but is environment-conditioned, generally through thermic and gaseous exchanges between the organism and the environment in which it lives.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser beschäftigten sich mit dem Studium des Bluteisengehaltes bei 94 Zwillingen, die sich aus 24 EZ- und 23 ZZ-Paaren im Alter von 6 bis 14 Jahren zusammensetzten.

Aus der Bestimmung des Bluteisengehaltes konnte man einen Durchschnittswert von 45,95 pro 100 ccm Blut feststellen. Dieser Wert deckt sich mit dem von Einlingen gleichen Alters. Die von Woodruff bei Zwillingen im ersten Lebensjahr beobachtete Eisenmangelanämie scheint sich somit nicht zu bestätigen.

Ein Vergleich des Bluteisengehaltes in den verschiedenen Altersstufen zeigte eine leichte, allmähliche Verminderung des Eisengehaltes im Blut, welche die Verfasser jedoch als physiologisch ansehen. Ein Vergleich im Verhalten des Bluteisengehaltes zwischen EZ- und ZZ-Paaren ergab keinen wesentlichen Unterschied. Der Zwillingstest scheint somit zu beweisen, dass der Eisengehalt im Blut nicht genotypisch bedingt ist, sondern vielmehr von äusseren Umständen abhängt, vor allem vom Gas- und Wärmeaustausch zwischen Organismus und Umwelt.