

## Considerazioni genetiche sullo sviluppo osseo in gemelli MZ e DZ

di

**A. Maltarello**

Libero Docente e Aiuto

La radiografia del polso è sufficiente per seguire uno sviluppo osseo normale o subnormale. «La mano», come scrive Brandenberger nel grande trattato dello Schinz, «è il *test* per giudicare la formazione dei nuclei di ossificazione e la maturazione dello scheletro».

Ho voluto provare la validità di tali affermazioni mediante il metodo gemellare, riprendendo così le osservazioni fatte da altri AA. e in modo particolare da Buscke.

Il mio materiale di studio è costituito da 58 coppie di gemelli MZ, di cui 29 maschili e 29 femminili, da 16 coppie di gemelli DZ unisesso, di cui 12 maschili e 4 femminili e da 24 coppie di gemelli DZ bisesso.

Si tratta di un complesso di 98 coppie, tutte dai 2 ai 18 anni di età, alle quali vanno aggiunti quattro gruppi di trigemini, di cui però riferirò a parte.

Ciascuna coppia è stata sottoposta alla radiografia della mano e del polso di D., eseguita contemporaneamente, sullo stesso cliché.

Seguendo il classico sistema delle ricerche gemellari, ho proceduto dapprima al confronto, fra di loro, dei singoli elementi di ciascuna coppia, rilevando la concordanza o la discordanza dello sviluppo osseo relativo.

I risultati analitici di queste prime osservazioni sono esposti nelle tabelle A, B e C, mentre i risultati complessivi vengono illustrati dai diagrammi I e II.

Da sottolineare l'altissima concordanza dei gemelli MZ, che si manifesta non soltanto da un punto di vista quantitativo ma anche, nei singoli radiogrammi, sotto l'aspetto della forma e della struttura delle singole ossa. Di contro, si nota la notevole discordanza dei gemelli DZ, che nelle coppie di sesso opposto raggiunge l'83,34%.

Appare quindi confermato, anche in base ai nostri dati, che il processo di crescita ossea evolve sotto l'impulso ed il controllo di fattori genotipici, per cui l'età ossea ha una grande importanza per valutare le turbe della crescita e per stabilire le correlazioni fisiologiche con lo sviluppo di altri apparati.

Ho seguito nel tempo alcune coppie, rilevando come la concordanza e rispettivamente la discordanza si conservino, sia pure con lievissime oscillazioni.

Ho anche eseguito, per un certo numero di coppie MZ, le radiografie del cranio, in proiezione laterale, rilevando una notevole concordanza, in generale ed anche nei particolari, come, ad esempio, nel profilo della sella turcica. L'argomento, già studiato

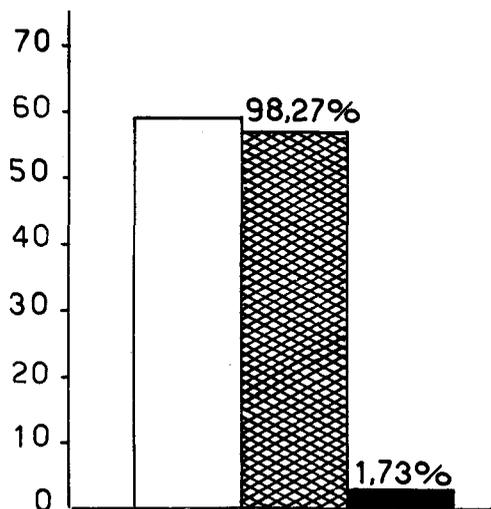


Diagramma I - Delle 58 coppie MZ, 57 sono concordanti e una no; cioè, in percentuale, abbiamo il 98,27% di concordanza e l'1,73% di discordanza.

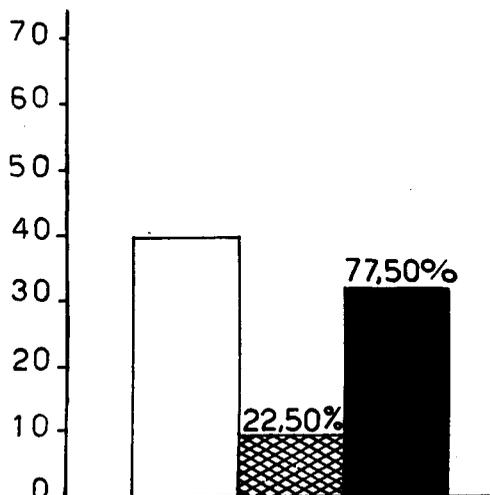


Diagramma II - Le coppie DZ, globalmente considerate, presentano invece il 22,50% di concordanza contro il 77,80% di discordanza.

da Wagner e da altri AA., va però ripreso, per quanto ci concerne, più ampiamente, allo scopo di giungere in possesso di un maggior numero di dati.

Come conseguenza di questo primo gruppo di osservazioni, mi sembra pertanto di dover confermare quanto già da Buschke era stato indicato: e cioè che il controllo radiografico delle mani ed eventualmente di altre parti dello scheletro (piedi, cranio) può essere di utile ausilio alla diagnosi di zigotismo, a complemento evidentemente di altri dati più significativi.

Un secondo gruppo di osservazioni è costituito dall'esame comparativo, da vari punti di vista, dei nostri radiogrammi.

Eccone schematicamente i risultati:

A) *Confronto fra coppie MZ maschili e coppie MZ femminili della stessa età*: fino ai sette anni di età si è rilevata una completa discordanza dovuta ad una costante maggiore maturità delle coppie femminili: dagli otto anni in poi, si è invece riscontrata una buona concordanza, sia pure con una relativa precocità delle coppie femminili.

B) *Confronto fra coppie MZ con coppie DZ, unisesso di pari età, e*

a) *tutte dello stesso sesso*: discordanza completa fino agli otto anni, tanto fra le coppie maschili come fra quelle femminili, discreta concordanza dai nove anni in su;

b) *di sesso rispettivamente opposto*: coppie femminili DZ sono risultate più mature rispetto alle coppie maschili MZ controlaterali, mentre coppie femminili MZ hanno presentato una analoga precocità di fronte alle coppie maschili DZ di pari età;

C) *Confronto fra coppie bisesso e coppie MZ rispettivamente maschili e femminili della stessa età*:

A. Maltarello: Considerazioni genetiche sullo sviluppo osseo in gemelli MZ e DZ

la nostra casistica non si è prestata a numerose osservazioni. Tuttavia, è stato ritrovato in un caso ciò che era legittimo attendersi e cioè una concordanza incrociata interessante da un lato il maschio della coppia DZ con la coppia MZ maschile controlaterale, e dall'altro la femmina della coppia DZ con la coppia MZ femminile.

Tabella A - Coppie MZ

Età	♂	Conc.	Disc.	♀	Conc.	Disc.	♂ + ♀	Conc.	Disc.
2	1	1	---	---	---	---	1	1	---
3	1	1	---	1	1	---	2	2	---
4	4	4	---	---	---	---	4	4	---
5	2	2	---	3	3	---	5	5	---
6	3	2	1	4	4	---	7	6	1
7	4	4	---	---	---	---	4	4	---
8	4	4	---	4	4	---	8	8	---
9	2	2	---	4	4	---	6	6	---
10	1	1	---	4	4	---	5	5	---
11	3	3	---	3	3	---	6	6	---
12	2	2	---	2	2	---	4	4	---
15	---	---	---	2	2	---	2	2	---
16	2	2	---	---	---	---	2	2	---
18	---	---	---	2	2	---	2	2	---
Tot.	29	28	1	29	29	---	58	57	1
%		96,55%	3,45%		100%	0,00%		98,27%	1,37%

Tabella B - Coppie DZ Unisesso

Età	♂	Conc.	Disc.	♀	Conc.	Disc.	♂ + ♀	Conc.	Disc.
2	1	---	1	---	---	---	1	---	1
3	2	---	2	---	---	---	2	---	2
6	1	1	---	1	---	1	2	1	1
7	3	1	2	1	1	---	4	2	2
8	2	---	2	1	1	---	3	1	2
9	---	---	---	1	1	---	1	1	---
10	1	---	1	---	---	---	1	---	1
11	1	---	1	---	---	---	1	---	1
14	1	---	1	---	---	---	1	---	1
Tot.	12	2	10	4	3	1	16	5	11
%		6%			75%	25%		31,25%	68,75%

Tabella C - Coppie DZ Bisesso

Età	Nº. coppie	Conc.	Disc.
2	1	—	1
3	2	—	2
4	1	—	1
5	1	—	1
6	2	1	1
7	4	1	3
8	3	1	2
9	2	—	2
10	2	—	2
11	1	—	1
12	3	1	2
15	1	—	1
16	1	—	1
Tot.	24	4	20
%		16,66%	83,34%

A conclusione di queste osservazioni possiamo sottolineare che i fattori genotipici controllanti lo sviluppo osseo agiscono in maniera diversa sui due sessi, determinando una maturazione più rapida nelle femmine, che, evidente soprattutto fino intorno agli otto anni, si va in seguito progressivamente attenuando, pur senza scomparire del tutto.

Appare ovvio che tale comportamento sia da mettersi in rapporto con le caratteristiche ormonali peculiari dei due sessi, sulle quali si esercita l'azione genica. Ciò sarebbe dimostrato specialmente dal raffronto fra coppie DZ bisesso e coppie MZ rispettivamente maschili e femminili della stessa età, presentanti la concordanza incrociata sopra rilevata.

In terzo luogo, si è ricercato se e quali differenze vi fossero fra l'età ossea dei nostri soggetti e quella dei soggetti mononati, di pari età.

Tra le varie tabelle di confronto, ho dato la preferenza, per la rapidità di consultazione, al magnifico « Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist » di Greulich e Pyle, che si applica benissimo, secondo anche quanto afferma la scuola di De Toni, ai soggetti italiani.

Riferisco sinteticamente i risultati di tali raffronti:

— le coppie MZ maschili sono risultate in ritardo nella misura del 38%, quelle femminili soltanto nel 2%. La concordanza incomincia, per i maschi, verso i sette anni, e interessa il 54% delle coppie, per le femmine incomincia ai cinque anni e comprende l'86% delle coppie;

— le coppie DZ maschili concordano per il 50% e quelle femminili per il 75%;

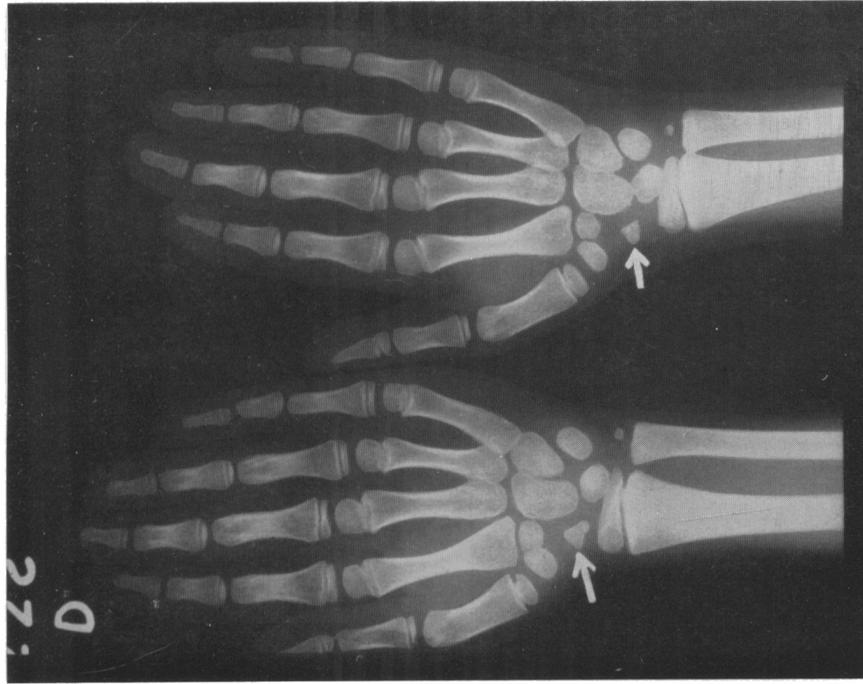


Fig. 1 - Coppia MZ con triplice nucleo dello scafoide concordante



Fig. 2 - Coppia MZ con intaccatura concordante del secondo metacarpo

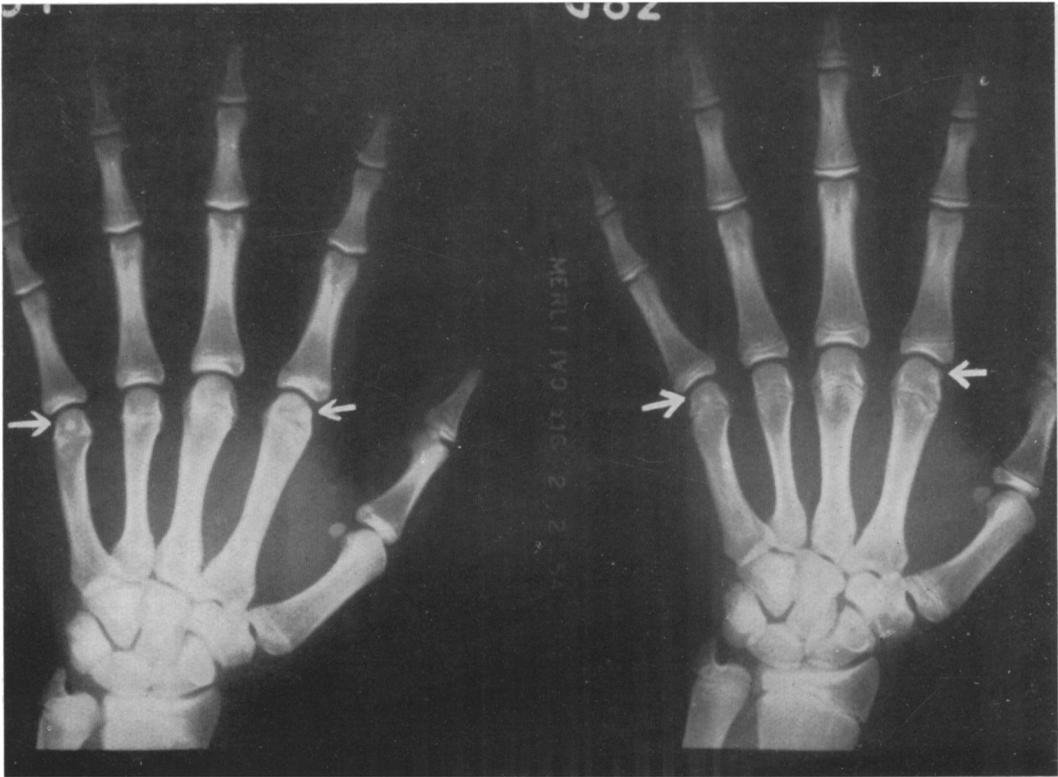


Fig. 3. Coppia MZ con sesamoidi supplementari concordanti

— le coppie DZ bisesso sono in ritardo nella misura del 21% e concordano per il 45%;

— in un altro 26% delle coppie il maschio risulta in ritardo mentre la femmina concorda.

Considerando da un lato il complesso dei maschi e dall'altro il complesso delle femmine appartenenti alle coppie osservate, ho da ultimo trovato:

— in anticipo: l'1,8% dei maschi contro il 4,5% delle femmine;

— in ritardo: il 43% dei maschi ed il 15% delle femmine;

— con la stessa età ossea dei radiogrammi standard: il 58% dei maschi ed il 72% delle femmine.

Questi dati analitici, che confermano quanto già sopra osservato, sono di per sè indicativi, tanto da non richiedere ulteriori commenti. Essi vengono confortati dai dati rilevati in quattro gruppi di trigemini, che non sono stati compresi nella precedente casistica.

Il primo, di mesi 9, DZ unisesso è composto di una coppia MZ maschile con-

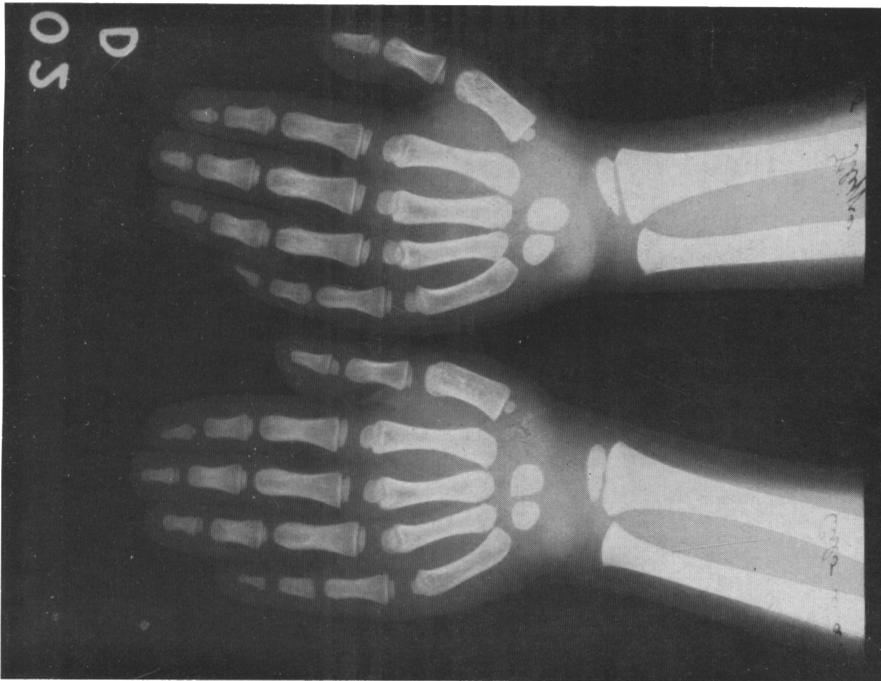


Fig. 4 - Immaturità concordante in gemelli MZ affetti da mongolismo

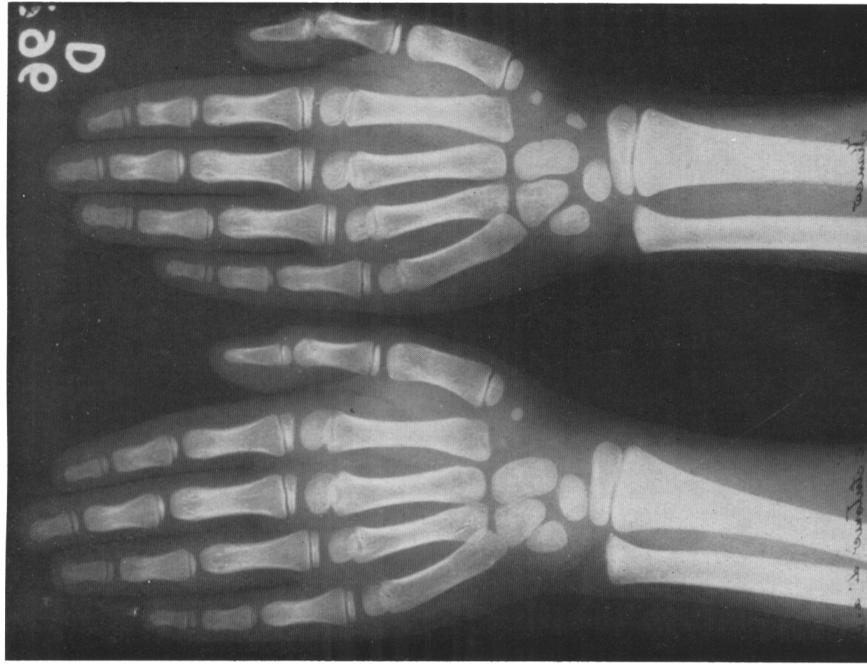


Fig. 5 - Immaturità concordante in gemelli MZ affetti da megacolon idiopatico

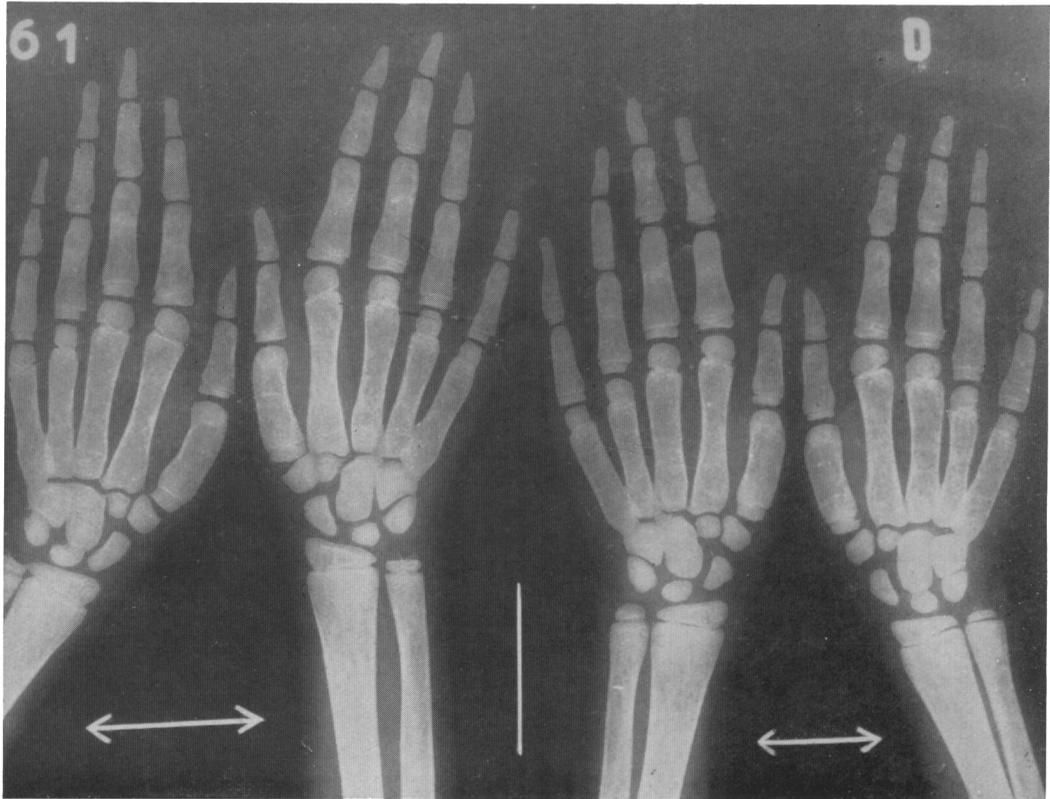


Fig. 6 - Immaturità e lesioni ossee tipiche concordanti in gemelle MZ affette da morbo di Cooley

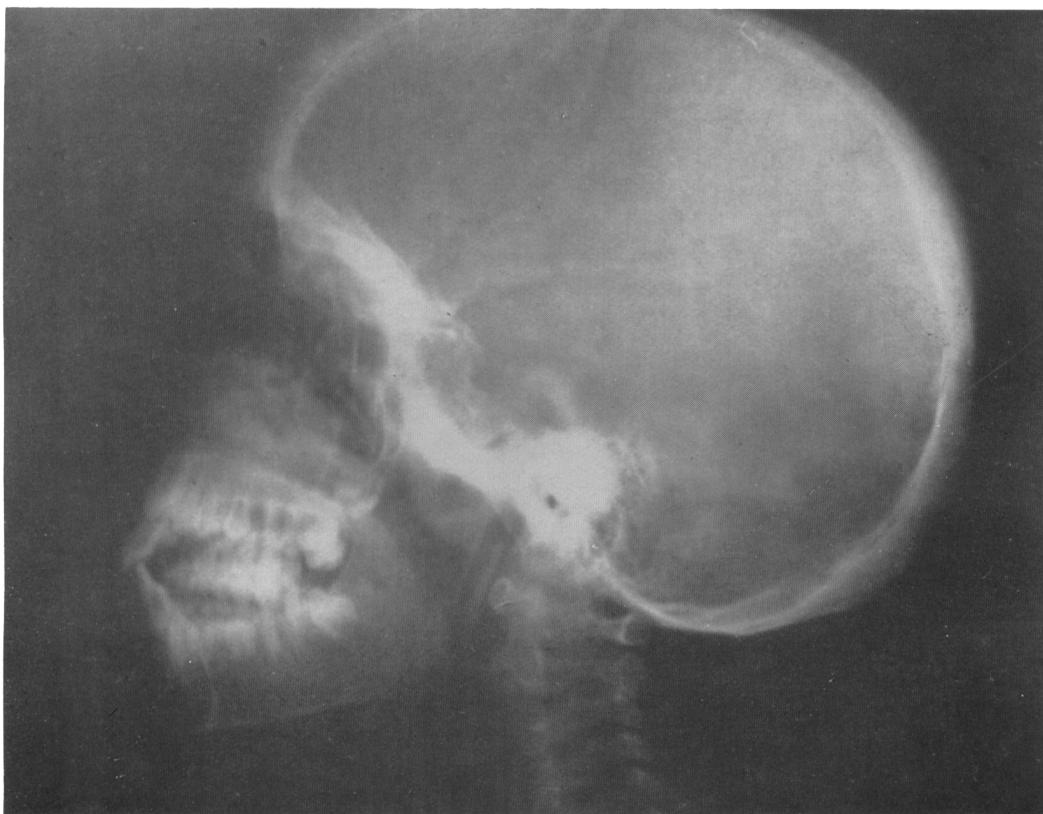
cordante e nello stesso tempo discordante rispetto al terzo maschio. I membri della coppia MZ armonizzano con il radiogramma standard di Greulich e Pyle, mentre il cogemello DZ risulta in ritardo.

Il secondo gruppo è costituito da trigemini MZ di sesso maschile, studiati ai cinque ed ai sei anni, perfettamente concordanti, tutti in ritardo rispetto allo standard.

Il terzo gruppo, DZ bisesso di anni 9, comprende una coppia MZ femminile, concordante ed a sua volta leggermente discordante rispetto al cogemello DZ. I tre soggetti concordano con lo standard rispettivo.

Nel quarto gruppo, DZ bisesso, controllato agli anni 15 e mesi 8 e agli anni 16 e mesi 10, ho soltanto potuto studiare la coppia MZ maschile, che è risultata concordante ed in lieve ritardo rispetto allo standard.

Nel corso della ricerca mi è capitato di osservare alcuni casi di concordanza di certe anomalie, che si possono definire paramorfismi, in coppie MZ normali, e casi



Figg. 7-8 - Caso delle gemelle MZ affette da morbo di Cooley di cui alla fig. 6. Tipiche lesioni del cranio



di notevole immaturità, in coppie MZ, affette contemporaneamente da malattie in atto. Ne riferisco perciò a parte, per il loro particolare interesse.

In una coppia MZ maschile, di anni 7 e mesi 8, si osserva un triplice nucleo dello scafoide (fig. 1). La coppia MZ maschile di 11 anni e 8 mesi presenta una intaccatura mediale alla base del II metacarpo (v. fig. 2).

La coppia MZ maschile di 15 anni e 7 mesi presenta dei sesamoidi soprannumerari in corrispondenza delle epifisi, ormai quasi saldate, del II e V metacarpo (v. fig. 3).

I gemelli MZ di anni 5 sono entrambi affetti da mongolismo: la loro età ossea è di 2-3 anni (v. fig. 4).

La coppia seguente, di gemelli MZ di circa 8 anni, affetti da megacolon idiopatico, presenta un'età ossea di 5-6 anni (v. fig. 5).

La coppia MZ femminile di anni 10 e 7 mesi è affetta da morbo di Cooley.

La radiografia delle mani dimostra un grado di immaturità non rilevante, insieme con una concordanza notevole delle tipiche lesioni ossee determinate dalla malattia, (v. fig. 6) che sono anche più evidenti nelle radiografie del cranio (v. figg. 7-8).

### Indicazioni Bibliografiche

1. F. BUSCHKE: Röntgenologische Skelettstudien an menschlichen Zwillingen und Mehrlingen. G. Thieme, Verlag, Leipzig, 1934.
2. GREULICH W. W. and PYLE S. I.: Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford University press, 1950.
3. GEDDA L.: Studio dei gemelli. Ed. Orizzonte Medico, Roma 1951.
4. SCHINZ H. R.: Trattato di Roentgen - diagnostica. Vol. I, ed. Abruzzini, Roma 1951.
5. COTELLESA G., E. DE TONI: Introduzione allo studio dell'età scheletrica. *Minerva pediatrica*, 10, 1951.
6. LELONG M., JOSEPH R., CANLORBE P. et SCHOLLER R.: Méthode d'étude de la morphologie et de la croissance en endocrinologie infantile. *Arch. Franc. Ped.* 1954, 12, 47.
7. WILKINS L.: Diagnosi e trattamento delle endocrinopatie della infanzia e della adolescenza. Ed. Abruzzini, Roma 1954.
8. MALTARELLO A.: Anemia di Cooley in due gemelle MZ di Fiano Romano in Gedda L. *Genetica Medica*, 1954, Roma.
9. LELONG M., R. JOSEPH, P. CANLORBE et R. SCHOLLER: Les méthodes d'évolution du développement osseux. *La semaine des Hôpitaux*, 19/2, 22 mars 1955.
10. MALTARELLO A. e CASA D.: Megacolon idiopatico in madre e due figli gemelli MZ in Gedda L. *No-vant'anni delle Leggi Mendeliane*, 1956, Roma.

**RIASSUNTO**

L'A. ha eseguito la radiografia della mano e del polso a 58 coppie di gemelli MZ, a 40 coppie di gemelli DZ, ed a 4 gruppi di trigemini, compresi tra i 2 e 18 anni di età.

L'esame comparativo dei radiogrammi ha messo in evidenza l'al-

tissima concordanza delle coppie MZ e la notevole discordanza delle coppie DZ, soprattutto accentuata in quelle di sesso opposto. Il raffronto fra coppie maschili e femminili di pari età ha dimostrato in generale, un ritardo dello sviluppo osseo nelle prime rispetto alle seconde, fatto che si riscontra anche nell'interno delle coppie DZ bisesso.

Confrontando i radiogrammi eseguiti con i radiogrammi standard di Greulich e Pyle, si è notato in generale che i maschi sono in ritardo rispetto alle femmine.

Sono poi presentati alcuni casi di paramorfismi concordanti in coppie di gemelli MZ sani e di notevole immaturità in coppie MZ concordemente ammalate.

**SUMMARY**

Roentgenograms have been taken of the hand and wrist on 58 pairs of MZ twins, on 40 pairs of DZ twins, and on 4 groups of triplets, between 2 and 18 years of age.

Their comparative examination has shown the highest con-

cordance in MZ pairs and a remarkable discordance in DZ pairs, accentuated above all in those of opposed sex. Generally, the comparison between male and female pairs of same age has shown a delay on bony growth of the firsts, event remarkable also within DZ pairs of opposed sex.

Comparing the Roentgenograms taken with those standard of Greulich and Pyle, generally it is to be remarked that males are retarded in regard to females.

Some cases of concordant paramorphisms in healthy pairs of MZ twins and of remarkable immaturity in MZ pairs at the same time sick are also shown.

**RÉSUMÉ**

L'A. a étudié les radiographies de la main et du poignet de 58 paires de jumeaux MZ, 40 paires de DZ et de 4 groupes de trijumeaux, comprises entre 2 et 18 années.

La comparaison des radios a démontré la très haute concordance des MZ et la considéra-

ble discordance des DZ, surtout accentué dans les paires de sexe opposé. La comparaison entre paires masculines et féminines de même âge a démontré, en général, un retard du développement osseux des unes vis à vis des autres et le même fait existe dans l'intérieur des couples DZ bisexe.

En comparant les radiographies

exécutées avec les radio standard de Greulich et Pyle on a observé en général, que les mâles sont en retard respect aux femelles.

Des cas de paramorphisme concordant en paires de jumeaux MZ saines et de considérable immaturité en paires MZ concordément malades sont enfin présentés.

**ZUSAMMENFASSUNG**

Der Verfasser hat Röntgenaufnahmen von Händen und Handgelenken bei 58 EZ — Paaren 40 ZE Zwillingspaaren durchgeführt, ausserdem bei 4 Gruppen von Drillingen — alle im Alter von 2 — bis 18 jährigen.

Die vergleichenden Studien der Röntgenaufnahmen haben eine auffallend hohe Übereinstimmung bei den EZ Paaren ergeben und eine ebenso auffal-

lende Nicht — Übereinstimmung bei den ZE Zwillingspaaren, die besonders bei den entgegengesetzten Geschlechtern betont war. Die Gegenüberstellung der männlichen und weiblichen Paare gleichen Alters hat im Allgemeinen bewiesen, dass die Entwicklung des Knochen-Systems bei der ersten Gruppe im Vergleich zur zweiten eine Verspätete ist. Dieser Befund ist übrigens auch innerhalb zweigeschlechtlicher ZE Zwillingspaaren zu finden.

Wen man die Röntgenaufnahmen, welche mit den Standard-Aufnahmen nach Greulich und Pyle gemacht wurden — vergleicht, beobachtet man im allgemeinen, dass die Entwicklung der männlichen Zwillinge im Vergleich mit den weiblichen Zwillingen eine Verspätete ist. Ausserdem werden einige Fälle von konkordanten Paramorphismus bei gesunden EZ besprochen und es wird auf die auffallende Unreife bei konkordanten kranken EZ hingewiesen.