

## Gemelli MZ con Mongolismo Concordante

Alberto Rasore-Quartino

Nel mongolismo lo studio dei gemelli ha fornito importanti elementi per l'interpretazione patogenetica di questa sindrome malformativa, prima ancora che ne fosse accertata l'origine cromosomica.

Nella letteratura sull'argomento si contano fino ad oggi oltre duecento coppie di gemelli, di cui uno almeno affetto da mongolismo. Il primo caso descritto risale al 1902 (De Bruin) e si riferisce ad una coppia di gemelli MZ entrambi mongoli. Negli anni seguenti furono descritti numerosi altri casi e nel 1951 Gedda, nella sua fondamentale opera sui gemelli, raccolse oltre un centinaio di osservazioni apparse nella letteratura mondiale, così ripartite: 26 coppie a mongolismo concordante, 16 delle quali sicuramente MZ, e 9100 ppie a mongolismo discordante. Di queste, 2 erano verosimilmente MZ, 56 DZ e 33 a zigotismo incerto. Nel 1957 Nicola e Nigro, in una osservazione di tre casi di mongolismo discordante in tre coppie di gemelli, di cui due sicuramente DZ ed una a zigotismo incerto, aggiungevano una ventina di osservazioni della letteratura: solo in una coppia di gemelle MZ esisteva concordanza per il mongolismo (Thalhammer e Wurst, 1952). Nel 1962 De Wolff, Schärer e Lejeune raccoglievano un totale di 201 coppie di gemelli mongoli, con 19 coppie MZ, una delle quali a mongolismo discordante. Nel 1964 Turpin e Lejeune, basandosi sulle statistiche di Øster (1953), Allen e Baroff (1955) e Carter e Evans (1961), riportavano 158 coppie di gemelli mongoli, 13 delle quali MZ e concordanti per il mongolismo e tre probabilmente DZ, a mongolismo concordante. Sono da aggiungere i casi non citati di Mikkelsen *et al.* (1962), a mongolismo concordante e quelli di Fanconi (1963) e Bruins *et al.* (1963) di gemelli MZ a mongolismo discordante.

In questa breve revisione della letteratura si trovano oltre duecento casi di mongolismo in gemelli. Di questi solo una ventina sono sicuramente MZ e, ad eccezione di tre (De Wolff *et al.*, Bruins *et al.*, Fanconi), concordanti per il mongolismo.

Non tutte le osservazioni ricordate sono sicuramente attendibili. Molte di esse sono antecedenti agli studi citogenetici e alcune non portano prove sufficienti di mo-

noziosi. Altre evocano la possibilità di una concordanza per il mongolismo in gemelli DZ, quantunque non si possa affermare con sicurezza se si tratta di una associazione fortuita o di un monozigotismo sconosciuto. Infine i rari casi discordanti per il mongolismo in gemelli MZ (monozigotismo eterocariote) rivelano la complessità di alcuni problemi riguardanti i gemelli.

Risulta pertanto che i casi di gemelli mongoli MZ, dei quali è stato studiato il corredo cromosomico, sono molto rari. Per questo motivo e per l'importanza genetica dell'osservazione, vogliamo presentarne una coppia giunta recentemente alla nostra osservazione.

### Osservazione personale

Si tratta di due gemelli di sesso maschile, nati al settimo mese di gravidanza, da parto distocico. L'anamnesi familiare è negativa. I genitori sono sani. Il padre ha 44 anni ed è di origine lombarda. Due zie paterne sono gemelle. La madre, quarantaduenne, è di origine campana. Precedentemente essa ha avuto tre figli maschi, attualmente di 12, 11 e 10 anni, perfettamente sani.

Il primo nato, Z. Alessandro, pesava alla nascita g 1600, la lunghezza era di cm 41, la circonferenza cranica di cm 29, la circonferenza toracica di cm 26. L'aspetto era abbastanza caratteristico: si notava soprattutto la protrusione della lingua, un ben evidente epicanto bilaterale, l'ipertelorismo, la fessura palpebrale obliqua, la radice del naso appiattita. Vi era una discreta ipotonia muscolare ed una notevole lassità articolare. Le mani erano tozze, non vi era linea delle quattro dita (Fig. 1).

Il secondo nato, Z. Cesare, pesava g 1820. Lunghezza cm 40, circonferenza cranica cm 29, circonferenza toracica cm 28. L'aspetto era identico a quello del gemello.

La lingua sporgeva fra le labbra, vi era epicanto, ipertelorismo, occhi obliqui, ipotonia muscolare e lassità articolare. Alla mano destra vi era la linea delle quattro dita. Al cuore era apprezzabile un rumore di soffio sistolico mesocardico.

I gemelli sono stati subito ricoverati nel Reparto Prematuri del nostro ospedale (cartelle n. 133/66 e 134/66).

Durante la degenza sono stati praticati i seguenti esami di laboratorio.

#### Z. ALESSANDRO

Fenotipi eritrocitari: A, N, S(—), CCD<sub>ee</sub>, K(—).

Esame emocromocitometrico: emoglobina 58% (g 7.2), globuli rossi 2 950 000, valore globulare 1, ematocrito 24%. Globuli bianchi 8100. Formula leucocitaria: neutrofilii 50, eosinofili 2, basofili 0, linfociti 44, monociti 4.

Fosfatasi alcalina: 12 U. (VN: 0,9-4,1 U. Bessey-Lowry).

Visita oculistica: nel settore medio della circonferenza iridea presenza di macchie di Brushfield.

#### Z. CESARE

Fenotipi eritrocitari: A, N, S(—), CCD<sub>ee</sub>, K(—).

Esame emocromocitometrico: emoglobina 62% (g 10), globuli rossi 3 300 000, valore globulare 0,9, ematocrito 28%. Globuli bianchi 7400. Formula leucocitaria: neutrofilii 16, eosinofili 0, basofili 0, linfociti 80, monociti 4.

Fostatasi alcalina: 17 U.

Visita oculistica: nel settore medio della circonferenza iridea presenza di macchie di Brushfield.

Sono stati studiati i cromosomi di entrambi i gemelli e dei genitori. Il metodo adoperato è stato quello proposto da Moorhead *et al.* nel 1960 per la cultura di leucociti di sangue periferico, con lievi modifiche.

Il cariotipo dei gemelli è risultato a 47 cromosomi: 44A + XY + 21. Esso presenta una trisomia tipica senza altre alterazioni (Figg. 2 e 3). L'uniformità della popolazione cellu-



Fig. 1. Fotografia dei due gemelli. È ben evidente la facies caratteristica

lare studiata (25 mitosi per Alessandro e 30 per Cesare, tutte con 47 cromosomi) permette di scartare l'ipotesi di un mosaico, almeno numericamente importante, nei leucociti del sangue.

I genitori hanno entrambi mostrato un cariotipo normale.

All'età di due mesi e mezzo uno dei gemelli, Alessandro, ha avuto un grave episodio di broncopolmonite e, nonostante le cure praticate, è deceduto dopo pochi giorni.

L'esame anatomopatologico ha messo in evidenza una modica distrofia. Il cuore era indenne. Ai polmoni si notavano scarsi focolai broncopneumonici. Il fegato era congesto. La milza, l'intestino ed i reni apparivano normali. I surreni erano molto piccoli, pallidi, con midollare quasi assente.

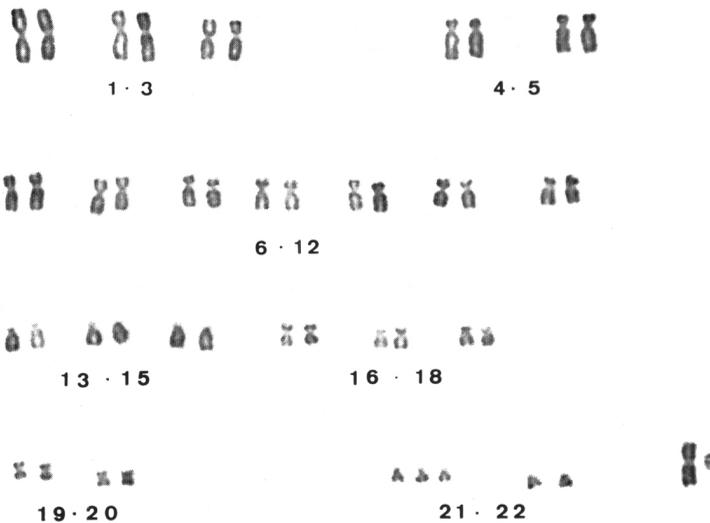
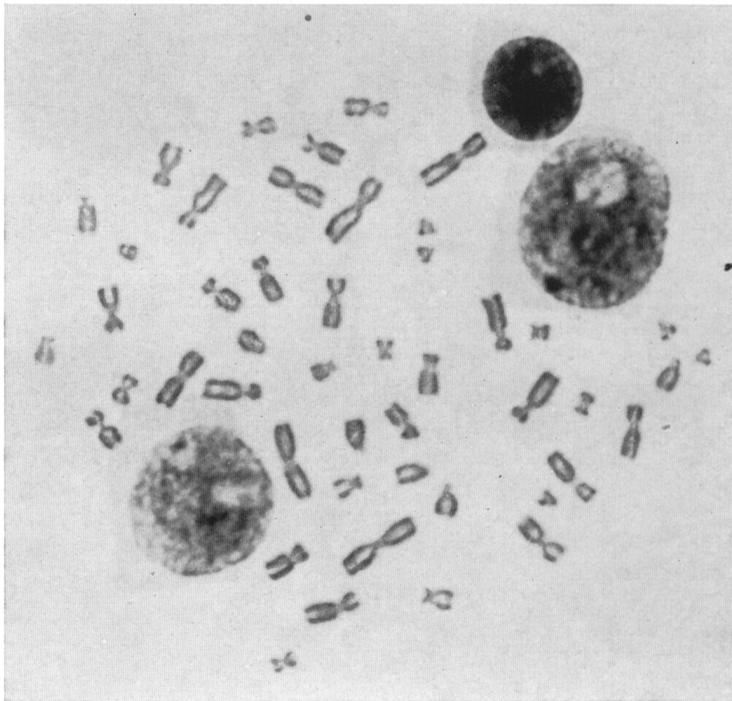


Fig. 2. Z. Alessandro: cellula di sangue periferico in metafase e cariotipo della stessa cellula. 47 cromosomi, trisomia 21

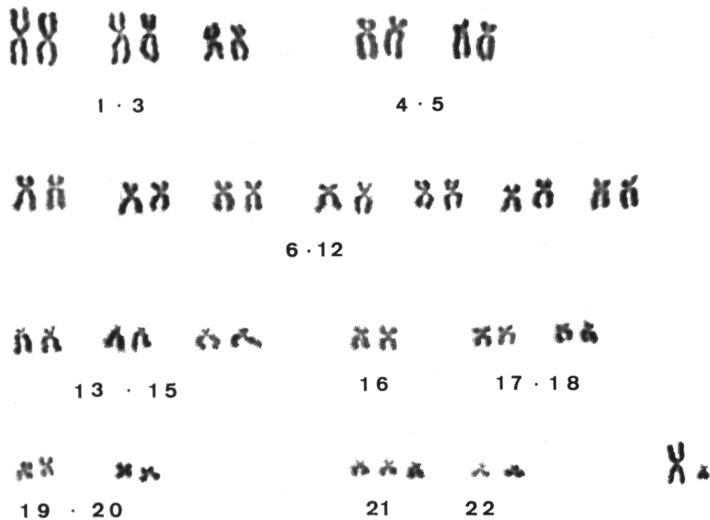
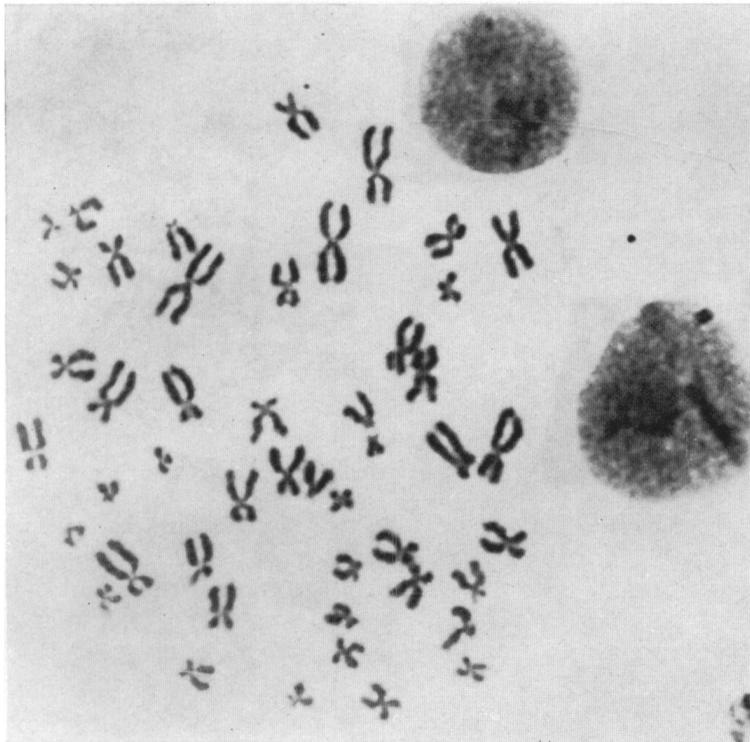


Fig. 3. Z. Cesare: cellula di sangue periferico in metafase e cariotipo della stessa cellula. 47 cromosomi, trisomia 21

### Considerazioni

Il caso presentato si riferisce ad una coppia di gemelli MZ a mongolismo concordante. La diagnosi di mongolismo è risultata evidente all'esame esterno già alla nascita, per i caratteri somatici tipici. È stata infine confermata dall'esame citologico, che ha rivelato un cariotipo a 47 cromosomi in entrambi i gemelli. La diagnosi di monozigotismo si basa su di un certo numero di criteri che prenderemo in esame più particolareggiatamente.

Per quanto si riferisce agli annessi uterini, la placenta era monooriale, mentre non è stato possibile stabilire se vi erano uno o due sacchi amniotici. Riguardo ai caratteri morfologici ed antropometrici, vi era una spiccatissima somiglianza, maggiore di quella, generica, dei soggetti mongoli. Il peso e le misure alla nascita erano molto simili. Anche i caratteri fisiologici, quali la frequenza del polso, la temperatura, il respiro, erano concordanti. L'unico dato discordante era la presenza di un rumore di soffio sistolico che si ascoltava al mesocardio di un solo gemello. D'altra parte la differenziazione del cuore e del sistema circolatorio ha inizio dopo la prima settimana di vita intrauterina, allorché i due embrioni sono indipendenti fra loro. Pertanto è possibile che una qualsiasi causa patogena colpisca l'apparato cardiovascolare in formazione di uno dei gemelli, lasciando indenne l'altro. Infine anche l'identità per i gruppi ABO, MN, Rh e Kell è stata dimostrata. Si può concludere quindi che le possibilità di un dizigotismo nei gemelli osservati siano estremamente scarse.

Ci è sembrato interessante presentare una coppia di gemelli mongoli MZ, dei quali è stato studiato il corredo cromosomico dimostrante in entrambi la presenza di una trisomia 21, quale contributo alla genetica di questa importante sindrome malformativa.

### Riassunto

Viene presentato un caso di gemelli MZ con mongolismo concordante. Lo studio è corredato dall'analisi cromosomica dimostrante in entrambi un cariotipo  $44A + XY + 21$ .

### Bibliografia

- ALLEN G., BAROFF G. S. (1955). Mongoloid twins and their siblings. *Acta Genet.*, 5: 294.  
BRUINS J. W. *et al.* (1963). Discordant mongolism in monozygotic twins. *Proc. XI Int. Congr. Genet.*, The Hague.  
DE WOLFF E. *et al.* (1962). Contribution à l'étude des jumeaux mongoliens. Un cas de monozygotisme hétérocarote. *Helv. Paediat. Acta*, 17: 301.  
FANCONI G. (1962). Weitere Fälle von wahrscheinlich eineiigen Zwillingen, von denen der eine gesund ist, der andere einen Mongolismus zeigt. *Helv. Paediat. Acta*, 17: 490.  
FORSSMAN H., LEHMANN O. (1962). Chromosome studies in eleven families with mongolism in more than one member. *Acta Paediat.*, 51: 180.  
GEDDA L. (1951). Studio dei Gemelli. Ed. Orizz. Medico, Roma.  
MIKKELSEN M., MELCHIOR J. C. (1962). Mongoloid twins with trisomy of chromosome 21. *Acta Genet.*, 21: 164.
-

- MOORHEAD P. S. *et al.* (1960). Chromosome preparations of leucocytes cultures from human peripheral blood. *Exp. Cell Res.*, **20**: 613.
- NICOLA P., NIGRO N. (1957). Il mongolismo nei gemelli (contributo casistico). *Min. Ped.*, **9**: 1414.
- PENROSE L. S., SMITH G. F. (1966). Down's Anomaly. J. & A. Churchill Ltd., London.
- TURPIN R. (1966). La trisomie 21 (Mongolisme). *Päd. Fortbildungskurse*, **16**: 73.

#### SUMMARY

A case of mongoloid MZ twins is described. The study is completed by chromosome analysis, showing the presence of trisomy 21.

#### RÉSUMÉ

Un cas de jumeaux MZ avec mongolisme est présenté. L'observation est complétée par l'analyse des chromosomes montrant un caryotype à trisomie 21.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor beschreibt eine Beobachtung zwei EZ Zwillingen mit Mongolismus. Das Chromosom-Analyse zeigt eine Trisomie 21.