

## Malattie, Malformazioni e Malposizioni dentarie studiate con il Test Clinico-Gemellare

L. Gedda, G. Brenci, F. Pierelli, P. Parisi

### 1. Generalità

In una comunicazione presentata al Congresso di Genetica dell'Aja, uno di noi (Gedda, 1963) illustrava il valore dimostrativo che può avere una sola coppia di gemelli quando sia analizzata secondo un particolare metodo di cui venivano indicati i principi dottrinari e pratici.

A questo metodo è stato dato il nome di «Test» o «Metodo Clinico-Gemellare» in considerazione del fatto che l'evenienza più frequente per un medico è proprio quella di incontrare delle coppie di gemelli isolate, una per volta; perciò nella vita quotidiana della clinica è normale lo studio di una sola coppia, e non di una o più serie di coppie.

Il metodo clinico-gemellare si propone di utilizzare la condizione gemellare per accertare la qualità ereditaria di un carattere somatico normale o patologico che occorra osservare in uno o due membri di una coppia gemellare MZ.

Infatti la condizione gemellare monozigotica rende possibile un confronto fra una serie di parametri del carattere considerato, rispettivamente nell'uno o nell'altro cogemello, e pertanto di controllare l'esistenza della concordanza per i singoli parametri. Attraverso una valutazione matematica della concordanza è possibile stabilire se la concordanza stessa è frutto di una coincidenza dovuta al caso, o non piuttosto di un avvenimento causale. Quest'ultima eventualità può in tal modo passare dal rango di ipotesi a quello di una tesi sperimentalmente accertata.

L'applicazione del metodo clinico-gemellare, sempre eguale per quanto riguarda lo scopo, la natura e la metodologia matematica, differisce invece per quanto riguarda i parametri che possono essere considerati nel singolo caso allo studio.

Nella nota di Gedda venivano tracciati alcuni criteri per la scelta di questi parametri e precisamente:

- a) la diagnosi;
- b) gli aspetti qualitativi e quantitativi del fenomeno;

- c) la cronologia del fenomeno;
- d) la localizzazione del fenomeno.

Soltanto la diagnosi è « conditio sine qua non » per la disposizione dell'analisi. Per le altre voci l'individuazione dei parametri può essere limitata anche ad uno solo di essi, oppure a due, a seconda delle possibilità offerte dal singolo caso gemellare. Il principio comunque necessario consiste nell'individuare un numero di parametri sufficiente perchè il calcolo probabilistico possa essere impostato e conduca a dati significativi.

Il presente lavoro si propone di applicare il test clinico-gemellare allo studio di una casistica di competenza odontoiatrica.

Infatti il nostro proposito è di sottoporre a tale indagine quattro coppie di gemelle, e un gruppo di trigemine MZ, nel seguente ordine:

Caso I. Coppia MZ ♀ di anni 23 affetta da agenesia dentaria.

Caso II. Coppia MZ ♀ di anni 15 affetta da agenesia dentaria.

Caso III. Coppia MZ ♀ di anni 8 affetta da diastema.

Caso IV. Coppia MZ ♀ di anni 6 affetta da carie dentaria.

Caso V. Gruppo Trigemino MZ ♀ di anni 10 affetto da carie e malformazioni dentarie.

Nei casi gemellari predetti l'analisi riguarda talora la dentizione decidua, talora la dentizione permanente, talora entrambi. Di quale dentizione si tratti potrà dedursi, tra l'altro, dalle formule dentarie di ciascun gemello dove i denti della dentizione decidua sono indicati con numeri romani (es. IV) ed i denti della dentizione permanente con numeri arabi corsivi (es. 4).

## 2. Analisi di casi gemellari di interesse odontoiatrico

Caso I. Lucia e Graziella M. di anni 23 (*Gemelloteca* n. 263)

*Diagnosi di Zigotismo:*

LUCIA: Gruppi Sanguigni: O, N, Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>1</sub>

GRAZIELLA: Gruppi Sanguigni: O, N, Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>1</sub>

Probabilità di dizigotismo<sup>1</sup> = 0,030. Diagnosi: Coppia Gemellare MZ.

*Reperto Odontoiatrico:*

LUCIA: Rapporto interlabiale chiuso. Denti rettangolari di colore giallo avorio.

Formula: 
$$\frac{7 \ 6 \ 5 \ 4 \ 3 \quad I}{7 \ 6 \ 5 \ 4 \ 3 \ 2 \ I} \quad \Bigg| \quad \frac{I \quad 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7}{I \ 2 \ 3 \ 4 \ 5 \ 6 \ 7}$$

<sup>1</sup> Per la metodologia usata, cfr. pag. 144.



Fig. 1. Lucia e Graziella M.

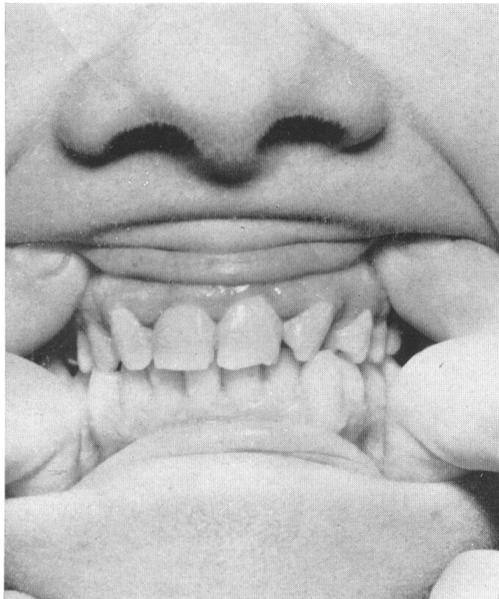


Fig. 2. Lucia M.

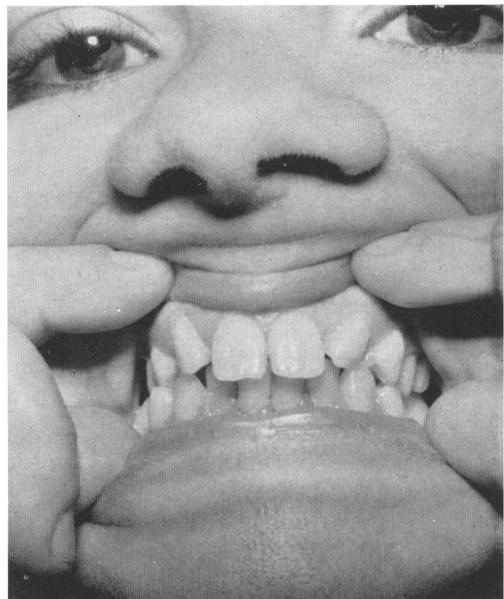


Fig. 3. Graziella M.

Agnesia bilaterale degli incisivi superiori laterali. Carie nel terzo molare inferiore bilateralmente. Il secondo molare superiore sinistro fu estratto per carie al IV grado.

GRAZIELLA: Rapporto interlabiale chiuso. Denti rettangolari di colore giallo avorio.

$$\text{Formula: } \begin{array}{cccccc|cccc} 7 & 6 & 5 & 4 & 3 & 1 & 1 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 \\ \hline 7 & 6 & 5 & 4 & 3 & 2 & 1 & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 \end{array}$$

Agnesia bilaterale degli incisivi superiori laterali. Carie nel secondo molare superiore sinistro curato in tempo.

*Calcolo del Test Clinico-Gemellare*

*Carattere patologico allo studio:* Agnesia degli incisivi laterali superiori, concordante.

1. *Parametri:*

- A = Diagnosi = Agnesia dentaria
- B = Localizzazione di arcata
- C = Lateralità
- D = Dente permanente interessato

2. *Definizione delle modalità relative a ciascun parametro:*

- A = Presenza (1) oppure Assenza (2) (2 modalità)
- B = Superiore (1) oppure Inferiore (2) (2 modalità)
- C = Destra (1) oppure Sinistra (2) (2 modalità)
- D = Dente permanente interessato: 1 2 3 4 5 6 7 8 (8 modalità)

3. *Attribuzione delle frequenze:*

Parametro A:  $p(A_1) = F(a)$ ;  $p(A_2) = 1 - F(a)$   
 Parametri B, C, D: modalità equiprobabili

4. *Quadro parametrico rilevato:*

$$A_1 B_1 C_{1-2} D_2$$

5. *Probabilità individuale del quadro parametrico rilevato:*

$$P(i) = F(a) \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2^2} \cdot \frac{1}{2^3} = F(a) \cdot \frac{1}{2^6} = F(a) \cdot 0,015625$$

6. *Probabilità di concordanza casuale nella coppia del quadro parametrico rilevato:*

$$P(c) = P(i) \times P(i) = F(a)^2 \cdot 0,0002441$$

7. *Conclusione:*

Essendo  $F(a)$  una frequenza sempre inferiore all'unità, è sufficiente il secondo fattore del prodotto per stabilire che la probabilità casuale dei due quadri clinici sovrapponibili è di circa 2 decimillesimi, e quindi inferiore al limite di significatività prefissato in  $p = 0,01$ . Potendosi dunque escludere l'ipotesi della casualità, si conclude per l'affermazione di una causa che determina la concordanza dell'agenesia dentaria in oggetto nella coppia MZ.

**Caso II. Rita e Rossana L. di anni 15 (Gemelloteca n. 92)**

*Diagnosi di Zigotismo:*

RITA: Gruppi Sanguigni: O, MN, Rh<sub>1</sub>, rh<sub>1</sub>

ROSSANA: Gruppi Sanguigni: O, MN, Rh<sub>1</sub>, rh<sub>1</sub>

Probabilità di dizigotismo = 0,046. Diagnosi: Coppia Gemellare MZ.

*Reperto Odontoiatrico:*

RITA: Rapporto interlabiale chiuso. Gengive e mucosa orale rosee. Denti di colore bianco avorio.

Formula:

7	6	5	4	3	2	1	1	3	4	5	6	7	
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Agenesia dell'incisivo laterale superiore sinistro.

Carie diffusa del tipo a lenta evoluzione, con localizzazione sulle facce mesiali e distali.

ROSSANA: Rapporto interlabiale chiuso. Gengive e mucosa orale rosee. Denti di colore bianco-avorio.

Formula:

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Agenesia dell'incisivo laterale superiore destro.

Carie diffusa del tipo a lenta evoluzione, con localizzazione sulle facce mesiali e distali.

*Calcolo del Test Clinico-Gemellare*

*Carattere patologico allo studio:* Agenesia degli incisivi laterali superiori, concordante, speculare.

1. *Parametri:*

A = Diagnosi = Agenesia dentaria

B = Localizzazione di arcata

C = Dente permanente interessato

2. *Definizione delle modalità per ciascun parametro:*

- A = Presenza (1) oppure Assenza (2) (2 modalità)  
 B = Superiore (1) oppure Inferiore (2) (2 modalità)  
 C = Dente permanente interessato: 1 2 3 4 5 6 7 8 (8 modalità)

3. *Attribuzione delle frequenze:*

- Parametro A:  $p(A_1) = F(a)$ ;  $p(A_2) = 1 - F(a)$   
 Parametri B, C, D: modalità equiprobabili

4. *Quadro parametrico rilevato:*

$A_1B_2C_2-$

5. *Probabilità individuale del quadro parametrico rilevato:*

$$P(i) = F(a) \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2^3} = F(a) \cdot \frac{1}{2^4} = F(a) \cdot 0,0625$$

6. *Probabilità di concordanza casuale nella coppia del quadro parametrico rilevato:*

$$P(c) = P(i) \times P(i) = F(a)^2 \cdot (0,0625)^2 = F(a)^2 \cdot 0,00390625$$

7. *Conclusione:*

Essendo  $F(a) < 1$ , a maggior ragione  $F(a)^2 < 1$ . È quindi sufficiente il secondo fattore del prodotto che determina  $P(c)$  per affermare che  $P(c)$  stesso è sicuramente inferiore ad  $1/100$  è cioè inferiore al livello prefissato di significatività. Ne consegue logicamente il rifiuto dell'ipotesi di una concordanza casuale del quadro rilevato e l'affermazione di una causa che determina l'agenesia dentaria in oggetto.

**Caso III. Loana e Loredana Z. di anni 8 (Gemelloteca n. 5238)**

*Diagnosi di Zigotismo:*

LOANA: Gruppi Sanguigni:  $A_1$ , MN,  $Rh_2$ , rh

LOREDANA: Gruppi Sanguigni:  $A_1$ , MN,  $Rh_2$ , rh

Probabilità di dizigotismo = 0,035

Diagnosi: Coppia Gemellare MZ.

*Reperto Odontoiatrico:*

LOANA: Rapporto interlabiale chiuso. Denti di forma quadrata, di colore bianco-avorio.

$$\text{Formula: } \frac{6 \quad V \quad IV \quad III \quad II \quad I}{6 \quad V \quad IV \quad III \quad II \quad I} \left| \frac{I \quad II \quad III \quad IV \quad V \quad 6}{I \quad II \quad III \quad IV \quad V \quad 6} \right.$$



Fig. 4. Rita e Rossana L.

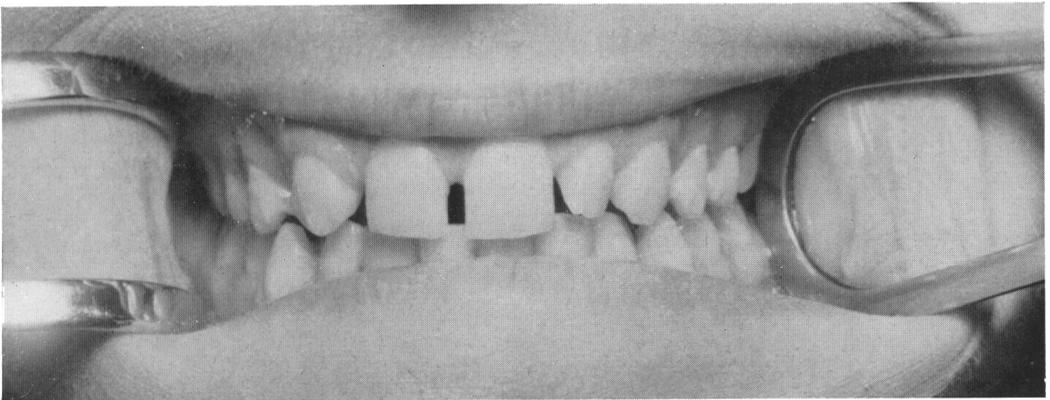


Fig. 5. Rita L.

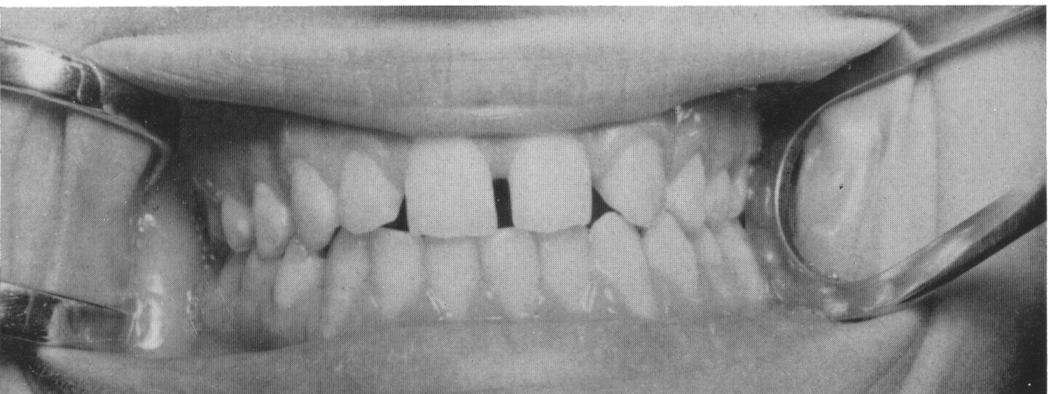


Fig. 6. Rossana L.

Notevole diastema tra gli incisivi mediali superiori.

Carie nei premolari decidui superiori e inferiori, nei primi molari decidui superiori, nel secondo molare permanente inferiore destro. La carie è localizzata sulle pareti medio-distali dei decidui e sulla superficie triturante del permanente.

LOREDANA: Rapporto interlabiale chiuso. Denti di forma quadrata, di colore bianco-avorio.

$$\text{Formula: } \frac{6 \text{ V IV III II I}}{6 \text{ V IV III II I}} \left| \frac{\text{I II III IV V 6}}{\text{I II III IV V 6}} \right.$$

Notevole diastema tra gli incisivi mediali superiori. Carie nei premolari e nei primi molari superiori decidui e nel secondo molare permanente inferiore destro. La carie è localizzata sulle pareti medio-distali dei decidui e sulla superficie triturante del permanente.

*Calcolo del Test Clinico-Gemellare*

*Carattere patologico allo studio:* Diastema notevole tra gli incisivi mediali superiori, concordante.

1. *Parametri:*

- A = Diagnosi = Diastema
- B = Localizzazione di arcata
- C = Localizzazione di posizione del diastema

2. *Definizione delle modalità relative a ciascun parametro:*

- A = Presenza (1) oppure Assenza (2) (2 modalità)
- B = Superiore (1) oppure Inferiore (2) (2 modalità)
- C = Tra incisivi mediali (1)
  - Tra incisivo mediale e laterale destro e sinistro (2 e 3)
  - Tra incisivo laterale e canino destro e sinistro (4 e 5)
  - Tra canino e primo molare destro e sinistro (6 e 7)
  - Tra primo e secondo molare destro e sinistro (8 e 9) (9 modalità)

3. *Attribuzione delle frequenze:*

- Parametro A:  $P(A_1) = F(d)$ ;  $P(A_2) = 1-F(d)$
- Parametri B, C: modalità equiprobabili



Fig. 7. Loana e Loredana Z.

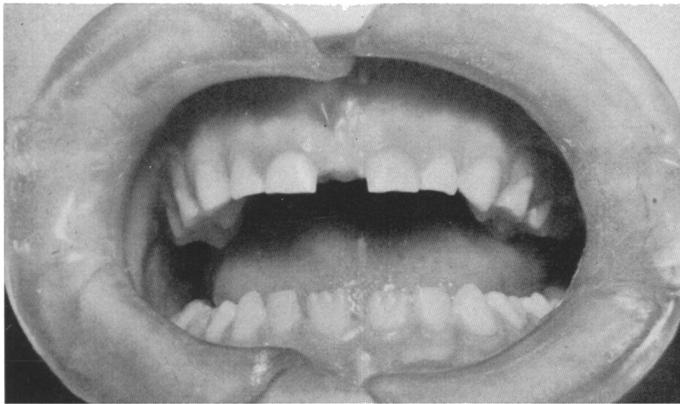


Fig. 8. Loana Z.

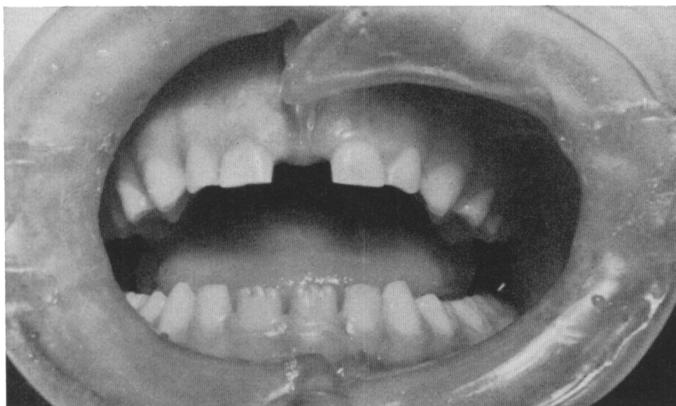


Fig. 9. Loredana Z.

4. *Quadro parametrico rilevato:*

$$A_1B_1C_1$$

5. *Probabilità individuale del quadro parametrico rilevato:*

$$P(i) = F(d) \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{9} = F(d) \cdot 0,055$$

6. *Probabilità di concordanza casuale nella coppia del quadro parametrico rilevato:*

$$P(c) = P(i) \times P(i) = F(d) \cdot 0,003025$$

7. *Conclusione:*

La probabilità casuale  $P(c)$  è minore di 0,003025; essendo  $F(d) < 1$ ,  $P(c)$  è sicuramente minore di  $P = 0,01$ , limite di significatività previsto per l'accettazione od il rigetto della casualità. Si conclude per il rigetto di una concordanza dovuta al caso e per l'esistenza di una causalità determinante la concordanza del quadro rilevato nella coppia MZ studiata.

**Caso IV. Paola e Maria Grazia I. di anni 6 (Gemelloteca n. 9168)**

*Diagnosi di Zigotismo:*

PAOLA: Gruppi Sanguigni: O, MN, Rh<sub>1</sub>, rh<sub>1</sub>

MARIA GRAZIA: Gruppi Sanguigni: O, MN, Rh<sub>1</sub>, rh<sub>1</sub>

Probabilità di dizigotismo = 0,046                      Diagnosi: Coppia Gemellare MZ.

*Reperto Odontoiatrico:*

PAOLA: Facies adenoidea; rapporto interlabiale semiaperto; gengivite diffusa.

$$\text{Formula: } \begin{array}{c|c} \text{V IV III II I} & \text{I II III IV V} \\ \hline \text{V IV III II I} & \text{I II III IV V} \end{array}$$

Distrofia dello smalto a carico di tutti i denti. La carie, a carattere rapidamente distruttivo, ha determinato la frattura dell'incisivo superiore destro ed è presente in tutti i denti. Morso sovrapposto.

MARIA GRAZIA: Facies adenoidea; rapporto interlabiale semiaperto; gengivite diffusa.

$$\text{Formula: } \begin{array}{c|c} \text{V IV III II I} & \text{I II III IV V} \\ \hline \text{V IV III II I} & \text{I II III IV V} \end{array}$$



Fig. 10. Paola e M. Grazia I.

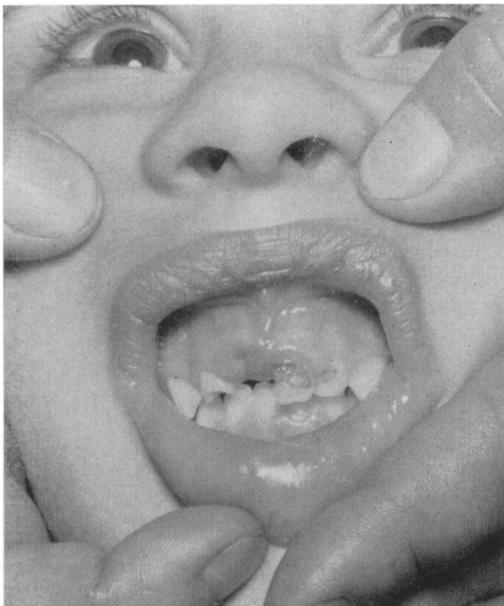


Fig. 11. Paola I.

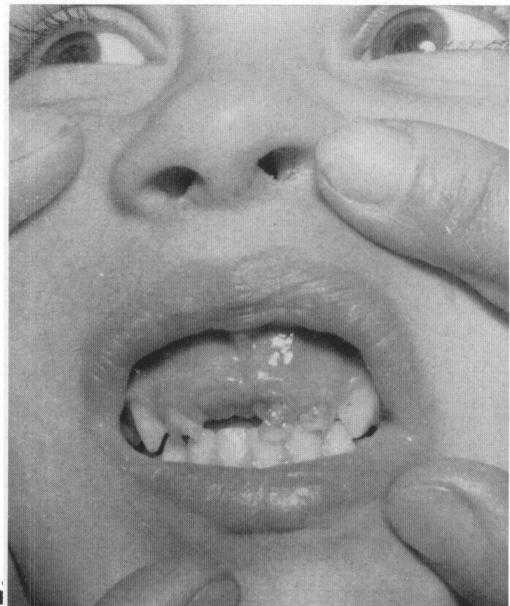


Fig. 12. M. Grazia I.

Distrofia dello smalto a carico di tutti i denti. La carie, a carattere rapidamente distruttivo, ha determinato la frattura dell'incisivo superiore destro ed è presente in tutti i denti. Morso sovrapposto.

*Calcolo del Test Clinico-Gemellare*

*Carattere patologico allo studio:* Frattura dell'incisivo superiore destro determinato da carie evolutiva in denti con distrofia dello smalto, concordante.

1. *Parametri:*

- A = Diagnosi = Frattura di un dente
- B = Localizzazione di arcata
- C = Lateralità
- D = Dente deciduo interessato

2. *Definizione delle modalità relative a ciascun parametro:*

- A = Presenza oppure Assenza (2 modalità)
- B = Superiore (1) oppure Inferiore (2) (2 modalità)
- C = Destro (1) oppure Sinistro (2) (2 modalità)
- D = Dente deciduo interessato: I II III IV V (5 modalità)

3. *Attribuzione delle frequenze:*

Parametro A:  $P(A) = F(f)$ ;  $P(A_2) = 1 - F(f)$   
 Parametri B, C, D: modalità equiprobabili

4. *Quadro parametrico rilevato:*

$A_1 B_1 C_2 D_1$

5. *Probabilità individuale del quadro parametrico rilevato:*

$$P(i) = F(f) \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{5} = F(f) \cdot 0,05$$

6. *Probabilità di concordanza casuale nella coppia del quadro parametrico rilevato:*

$$P(c) = P(i) \times P(i) = F(f)^2 \cdot 0,0025$$

7. *Conclusione:*

La probabilità casuale di concordanza,  $P(c) = 0,0025$ , risulta inferiore al livello di significatività prefissato,  $P = 0,01$ , e conduce al rigetto dell'ipotesi di casualità e all'affermazione di una causa che predispone alle fratture dell'incisivo superiore destro.

Caso V. Marzia, Renata, Giuliana B. di anni 10 (*Gemelloteca* n. 5943)

*Diagnosi di Zigotismo:*

MARZIA: Gruppi Sanguigni: O, M, Rh<sub>1</sub>, rh

RENATA: Gruppi Sanguigni: O, M, Rh<sub>1</sub>, rh

GIULIANA: Gruppi Sanguigni: O, M, Rh<sub>1</sub>, rh

Probabilità di polizigotismo = 0,004

Diagnosi: Trigemellanza MZ.

*Reperto Odontoiatrico:*

MARZIA: Rapporto interlabiale chiuso, gengive e mucosa orale rosee, lingua netta.

Formula: 
$$\frac{6 \text{ V IV III II I} \mid \text{I II III IV V 6}}{6 \text{ V IV III II I} \mid \text{I II III IV V 6}}$$

Carie localizzata nei seguenti denti  $\overline{\text{V IV}} \mid \overline{\text{IV V}}$  favorita da precedente distrofia dello smalto. Palato ogivale, morso profondo. Incisivi superiori protrusi e ruotati labialmente secondo l'asse maggiore; incisivi inferiori laterali retrusi per mancanza di spazio.

RENATA: Rapporto interlabiale chiuso, gengive e mucosa orale rosee, lingua netta.

Formula: 
$$\frac{6 \text{ V IV III II I} \mid \text{I II III IV V 6}}{6 \text{ V IV III II I} \mid \text{I II III IV V 6}}$$

Carie localizzata nei seguenti denti:  $\overline{\text{V IV}} \mid \overline{\text{IV V}}$  favorita da precedente distrofia dello smalto. Palato ogivale, morso profondo. Incisivi superiori protrusi e ruotati labialmente secondo l'asse maggiore; incisivi inferiori laterali retrusi per mancanza di spazio.

GIULIANA: Rapporto interlabiale chiuso, gengive e mucosa orale rosee, lingua netta.

Formula: 
$$\frac{6 \text{ V IV III II I} \mid \text{I II III IV V 6}}{6 \text{ V IV III II I} \mid \text{I II III IV V 6}}$$

Carie localizzata nei seguenti denti:  $\overline{\text{V IV}} \mid \overline{\text{IV V}}$  favorita da una precedente distrofia dello smalto. Palato ogivale, morso profondo. Incisivi superiori protrusi e ruotati labialmente secondo l'asse maggiore; incisivi inferiori laterali retrusi per mancanza di spazio.

*Calcolo del Test Clinico-Gemellare*

- Caratteri patologici allo studio:* a) Carie dentaria in denti decidui, concordante;  
b) Malposizione degli incisivi medi superiori permanenti, concordante.

1. *Parametri:*

a) CARIE

- A = Diagnosi = Carie  
B = Localizzazione di arcata  
C = Lateralità  
D = Denti decidui interessati

b) MALPOSIZIONE

- A = Inclinazione dell'asse (diagnosi)  
B = Rotazione dell'asse (diagnosi)  
C = Localizzazione di arcata  
D = Lateralità  
E = Denti permanenti interessati

2. *Definizione delle modalità per ciascun parametro:*

a) CARIE

- A = Presenza (1) oppure Assenza (2) (2 modalità)  
B = Superiore (1) oppure Inferiore (2) (2 modalità)  
C = Destra (1) oppure Sinistra (2) (2 modalità)  
D = Denti decidui interessati: I II III IV V (5 modalità)

b) MALPOSIZIONE

- A = Inclinazione  $>10^\circ$  (1) oppure Inclinazione  $<10^\circ$  (2) (2 modalità)  
B = Rotazione  $>10^\circ$  (1) oppure  $<10^\circ$  (2) (2 modalità)  
C = Superiore (1) oppure Inferiore (2) (2 modalità)  
D = Destro (1) oppure Sinistro (2) (2 modalità)  
E = Denti permanenti interessati: 1 2 3 4 5 6 7 8 (8 modalità)

3. *Attribuzione delle frequenze:*

a) CARIE

- Parametro A:  $P(A_1) = F(c)$ ;  $P(A_2) = 1 - F(c)$   
Parametri B, C, D: modalità equiprobabili

b) MALPOSIZIONE

- Parametri A e B: modalità (1):  $P = 0,03654$ ; modalità (2):  $P = 0,6346$   
Parametri C, D, E: modalità equiprobabili

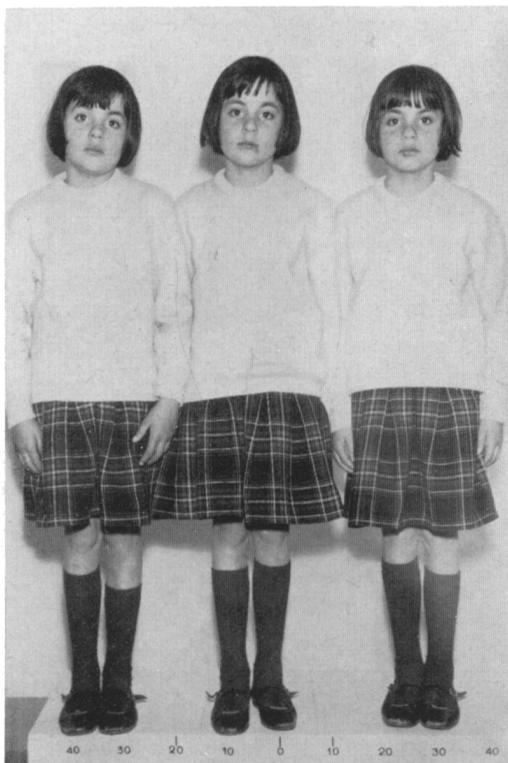


Fig. 13. Marzia, Renata e Giuliana B.

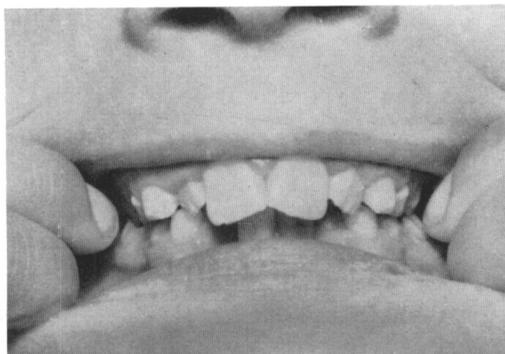


Fig. 14. Marzia B.

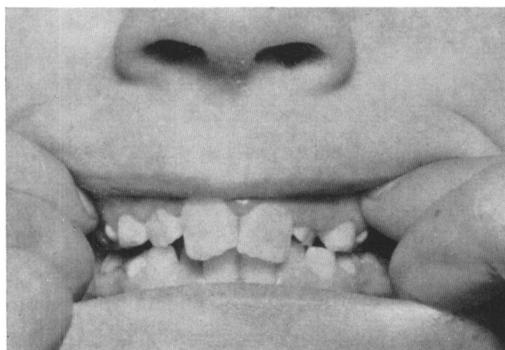


Fig. 15. Renata B.

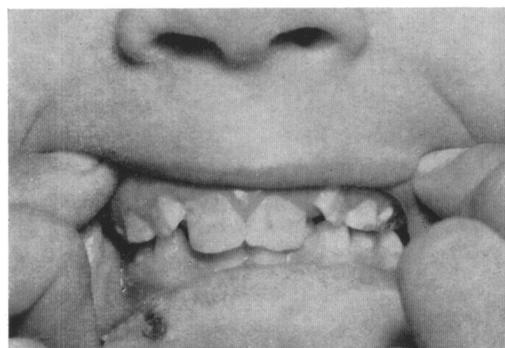


Fig. 16. Giuliana B.

4. *Quadro parametrico rilevato:*

a) CARIE

$$A_1B_2C_{1-2}D_{IV-V}$$

b) MALPOSIZIONE

$$A_1B_1C_1D_{1-2}E_1$$

5. *Probabilità individuale del quadro parametrico rilevato:*

a) CARIE

$$P(i) = F(c) \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{5} = F(c) \cdot 0,005$$

b) MALPOSIZIONE

$$P(i) = F(m) \cdot 0,3654 \cdot 0,3654 \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2^3} = F(m) \cdot 0,002066$$

6. *Probabilità di concordanza casuale del quadro parametrico rilevato nel gruppo trigemino:*

a) CARIE

$$P(c) = F(c)^3 \cdot 0,000000125$$

b) MALPOSIZIONE

$$P(c) = F(m)^3 \cdot 0,00000000881$$

7. *Conclusioni:*

Per la carie, la probabilità di concordanza casuale,  $P(c)$ , del quadro parametrico rilevato nelle trigemine risulta di circa un decimilionesimo e permette di respingere l'ipotesi di casualità.

Per la malposizione, la probabilità casuale di concordanza,  $P(c) = 0,00000000881$  è talmente piccola da condurre al rigetto immediato dell'ipotesi di casualità.

In entrambi i casi, il test clinico-gemellare postula l'esistenza di una causa responsabile della concordanza nel gruppo trigemino MZ.

### 3. Discussione metodologica

Abbiamo affrontato volentieri un piano di lavoro che ci conduceva all'applicazione del test clinico-gemellare nel settore odontologico perchè eravamo convinti che in una tale casistica, nella quale il dato qualitativo è abitualmente ed abbondantemente fiancheggiato dal dato quantitativo, un'analisi condotta secondo la metodica di questo test fosse molto più agevole ed anche dimostrativa ai fini del test stesso.

Il procedimento parte dalla raccolta dei dati obiettivi guidata dall'intenzione di accertare se esistono dei fenomeni di concordanza da sottoporre al vaglio del test.

Segue l'accertamento della diagnosi di monozigotismo, condizione essenziale per la funzionalità del test.

In questa nota, la diagnosi di zigotismo è stata realizzata sulla base del metodo dell'identità policaratteriale, utilizzando come caratteri il sesso ed i sistemi gruppali ABO, MN ed Rh. La possibilità di dizigotismo per le coppie gemellari dello stesso sesso è stata calcolata sui dati demografici italiani (ISTAT 1951-1960), mentre le probabilità di dizigotismo per le coppie concordanti per singoli sistemi gruppali, sono quelle calcolate da Maynard-Smith e Penrose (1955).

L'applicazione del test può riguardare un solo fenomeno accertato in forma concorde in una coppia MZ, oppure più fenomeni accertati. Per esempio, nei primi quattro casi, il fenomeno individuato per l'analisi era uno solo e cioè: *agenesia dentaria* (caso I), *agenesia dentaria* (caso II), *diastema* (caso III), e *carie dentaria* (caso IV); mentre nel quinto caso i fenomeni erano due, cioè *carie e malposizione dentaria*.

Per ciascun fenomeno patologico sottoposto al test, devono allora essere rispettati i successivi tempi dell'analisi, la quale anzitutto consiste nell'individuazione di un numero sufficiente di parametri indipendenti.

Indipendenza significa che la probabilità di verificarsi di una qualsiasi modalità di un parametro non influenza le modalità degli altri parametri. Si noti inoltre che il criterio di individuazione dei parametri deve essere tale che i parametri prescelti siano specifici della malattia anche se non necessari alla diagnosi di essa.

Nel nostro caso l'indipendenza dei parametri è evidente. Infatti la localizzazione di un evento morboso nell'arcata superiore o inferiore non comporta, per esempio, una localizzazione preferenziale nell'emiarcata destra o sinistra. Si deve tener presente che la definizione di indipendenza riguarda l'influenza tra modalità di singoli parametri ma non la necessaria unica derivazione dei parametri stessi dal quadro patologico studiato.

A proposito del primo caso, la presenza contestuale nelle cogemelle di due denti colpiti in emiarcate diverse attraverso l'utilizzazione di due denti come due unità statistiche differenti conduce direttamente ad una probabilità di concordanza casuale, del quadro rilevato, molto bassa.

Ricordando che la concordanza della diagnosi costituisce, come già si è detto, la *conditio sine qua non* per l'applicazione del test, occorre precisare che la diagnosi stessa rappresenta il primo parametro da prendersi in considerazione.

Nella scelta degli altri parametri bisogna riferirsi con accortezza al caso singolo. Per esempio nel primo caso, trattandosi di una duplice agenesia dentaria concordante, abbiamo potuto prendere in considerazione la lateralità dell'affezione, mentre nell'agenesia dentaria del secondo caso non abbiamo potuto individuare questo parametro trattandosi di un'agenesia dentaria speculare.

Nel secondo caso quindi, non è stata considerata la discordanza per emiarcata perchè in gemellologia la presenza nella coppia di un carattere specularmente

simmetrico, assume significato di una concordanza, significato che è strettamente collegato ai piani di simmetria dello sviluppo embrionale gemellare.

Successivamente, per ciascun parametro, è necessario stabilire il numero delle modalità sotto le quali può presentarsi e la probabilità che ciascuna di queste modalità si verifichi.

Precisato il quadro parametrico concordante rilevato, si procede al calcolo della probabilità con la quale tale quadro può presentarsi in un singolo individuo e, successivamente, al calcolo della probabilità della sua concordante presenza in due soggetti qualsiasi.

Il valore di questa concordanza casuale esprime anche la probabilità che i due gemelli MZ hanno di presentare il quadro allo studio per pura concomitanza casuale.

Questo calcolo naturalmente è più complesso, ma sostanzialmente ancor più dimostrativo, quando la concordanza riguarda non due, ma tre cogemelli MZ, come nel quinto caso che abbiamo descritto.

È questa la prima volta che il test clinico-gemellare viene esteso ad un gruppo di trigemini MZ.

#### 4. Discussione Eziologica

Il primo significato da attribuire al test clinico-gemellare è quello di un metodo che può contribuire allo studio del problema eziologico, ossia causale, dell'affezione.

Sostanzialmente il test tende ad escludere la coincidenza fortuita del quadro morboso considerato, ossia che esso sia stato determinato dal caso. Questa dimostrazione per esclusione è dominante nell'analisi dei cinque casi che abbiamo esposto e difatti, per ciascuno di questi casi, nella conclusione formulata si può affermare che la casualità viene statisticamente esclusa e che, di conseguenza, si deve pensare all'esistenza di un meccanismo causale, univoco per ciascuna coppia.

A questo punto, teoricamente, si apre un secondo problema e cioè quello della natura del meccanismo causale postulato dall'analisi, cioè se la concordanza si debba ad un momento causale ereditario, oppure ambientale. La questione teorica può essere ricondotta sul piano concreto e risolta, considerando che le azioni ambientali capaci di produrre un evento talmente identico, devono praticamente essere note per via anamnestica, personale o per esperienza epidemiologica popolazionistica. Per esempio, nel caso dei due gemelli che cadono e si rompono una gamba concordemente ma specularmente, come avvenne alle gemelle Laurie e Linda Schlarmann di Cincinnati (Ohio) nel maggio 1966, la causalità esogena risulta dall'anamnesi.

Analogamente un'eventuale affezione dentaria da acque potabili ricche di fluoro che può essere comune in una popolazione, mette sull'avviso di un'eventuale fluorosi concordante in gemelli dovuta ad una causalità esogena. Ma anche in questi casi, pur dovendosi ammettere l'esistenza di una causalità esogena, non si può escludere l'esistenza di una componente predisposizionale ereditaria.

Inoltre il fattore esogeno, se può talora condurre ad una malattia concordante

quanto a diagnosi, ben più difficilmente può condurre a quelle *minutiae* concordanti che caratterizzano la concordanza di un fatto ereditario presso i gemelli MZ. Perciò, a nostro avviso, un'anamnesi personale e un'informazione epidemiologica negative, nonchè un quadro concordante non solo per la diagnosi ma per le *minutiae* della variabilità sintomatica, permettono di escludere la causalità esogena del fenomeno stesso e di affermare la sua natura essenzialmente ereditaria. Questo anche nel caso in cui una componente esogena non possa essere del tutto esclusa, ma debba essere considerata di natura secondaria. Si veda per esempio la frattura dell'incisivo superiore mediale sinistro del nostro terzo caso dove un normale fattore masticatorio può aver determinato *in extremis* la frattura del dente, per altro compromesso in modo determinante, caratteristico e concordante dal processo di carie, in quanto determinata da un agente esogeno specifico, non incide se non in scarsa misura, sull'eziologia clinica del fenomeno morboso considerato, perchè la sua diffusione è universale ed il suo attecchimento è limitato ai casi in cui la minore resistenza dell'organismo gli permette di attecchire.

Perciò il giudizio eziologico, e cioè di natura, dell'affezione in oggetto, permette di essere validamente affermato mediante il test clinico-gemellare quando, come si è detto, l'informazione anamnestiche e l'informazione epidemiologica siano negative e quando la concordanza del processo morboso nelle *minutiae* sia positiva, come appunto è richiesto per condurre a termine lo stesso calcolo del test clinico-gemellare.

Il rispetto di queste condizioni è quindi sufficiente per il passaggio dalla posizione di rigetto della casualità, alla posizione di rigetto della causalità ambientale e quindi all'affermazione dell'esistenza della causalità ereditaria.

Infatti soltanto la nozione del patrimonio ereditario identico in cogemelli MZ e la nozione che patrimonio ereditario significa probabilità combinatoria irripetibile, permettono di ricondurre a questo, cioè all'eredità, il quadro clinico minutamente concordante dei cogemelli MZ.

Che questo *iter* a priori sia pienamente giustificato in base alle argomentazioni matematiche che lo sostengono, viene anche talora dimostrato a posteriori in base ai dati genealogici del dato singolo. Noi ci siamo volutamente astenuti finora dal citare i dati emergenti dall'anamnestiche familiare, perchè volevamo che il test clinico-gemellare portasse alle sue logiche conclusioni da solo senza interferenza di altri criteri. Ma in sede di discussione è per noi doveroso riferire intorno al reperto genealogico dei cinque casi gemellari presi in esame.

In realtà solo per uno di questi casi fu possibile giungere alla dimostrazione della natura ereditaria dell'affezione attraverso il reperto familiare. Si tratta del primo caso, che ha denunciato l'esistenza dell'agenesia dentaria, presente e concordante nella coppia gemellare, dove l'agenesia è presente anche in altri nove casi di consanguinei come risulta dall'albero genealogico che pubblichiamo (cfr. Fig. 17). La trasmissione dell'agenesia bilaterale degli incisivi laterali nella famiglia M. presenta le note caratteristiche di un'eredità malformativa di tipo dominante con genotipo ad alto potere di penetranza ed a localizzazione autosomica.

In questo caso il reperto genealogico permette di suffragare le conclusioni a cui si

è giunti con il test clinico-gemellare, mentre negli altri casi senza l'adozione del test clinico-gemellare non avrebbe potuto stabilirsi l'eziologia ereditaria dell'affezione in oggetto.

Da un altro punto di vista, si deve ora affermare che il test clinico-gemellare non serve soltanto alla diagnosi e al trattamento curativo o preventivo dei cogemelli delle

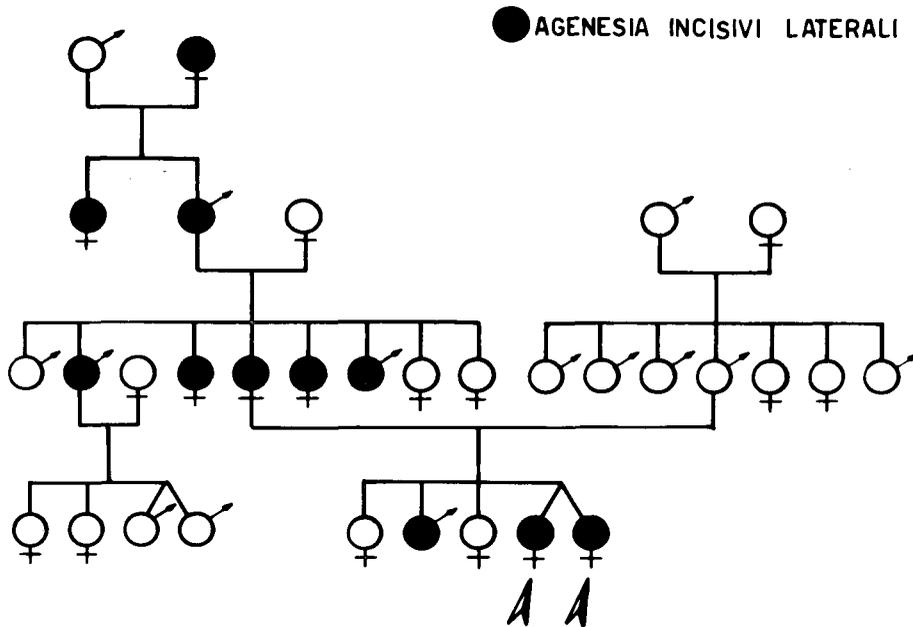


Fig. 17. Albero genealogico del caso I (Lucia e Graziella M.)

coppie considerate, nè soltanto alle medesime coppie dal punto di vista eugenico in considerazione dal fatto che ciò che si è ereditato viene ereditariamente ritrasmeso.

Le conclusioni del test clinico-gemellare hanno un valore dimostrativo più vasto in ordine alla patologia ereditaria, e quindi alla Genetica Medica, in quanto stabiliscono che un determinato quadro clinico, presente alla nascita o manifestatosi successivamente, può essere di natura ereditaria. Naturalmente può sempre darsi che un analogo quadro sia prodotto da causalità esogene, cioè rappresenti una forma morbosa nota in genetica con il nome di *fenocopia*, possibilità che impone in casi analoghi di soggetti non gemelli MZ, un'accurata diagnosi differenziale.

Rimane però come dato ben preciso in tale discussione diagnostica differenziale che può riguardare dei soggetti mononati, l'eventuale riscontro fornito dai gemelli MZ come documento della possibilità che una causalità ereditaria produca un caso analogo di quello allo studio.

## 5. Conclusione

Il test clinico-gemellare, da noi applicato a cogemellanze MZ affette da agenesia dentaria, diastema, carie dentaria e malposizione dentaria, è stato in grado di dimostrare la fondamentale eziologia ereditaria di queste affezioni, per lo più nel silenzio dell'indagine genealogica.

L'utilità del test clinico-gemellare non riguarda solo una migliore conoscenza dei casi gemellari allo studio, ma lo sviluppo della Genetica Medica, in quanto permette di stabilire e di meglio conoscere la componente ereditaria dei processi morbosi.

## Riassunto

Il Test Clinico-Gemellare (Gedda, 1962) è stato applicato allo studio di alcune odontopatie. In particolare, sono state prese in considerazione quattro coppie di gemelle MZ concordemente affette, la prima da agenesia dentaria; la seconda, da agenesia dentaria speculare; la terza, da diastema; la quarta, da carie dentaria e distrofia dello smalto. Il test clinico-gemellare viene, inoltre, per la prima volta, applicato ad un gruppo di trigemine MZ, concordemente affette da carie e malposizione dentaria.

In tutti i casi presi in esame, il test consente di respingere l'ipotesi di concordanza casuale, postulando l'esistenza di una causalità, responsabile delle malattie in oggetto. Tale causalità viene attribuita al comune patrimonio genetico che caratterizza le cogemellanze MZ.

## Bibliografia

- GEDDA L. (1951). Studio dei Gemelli. *Ed. Orizzonte Medico*, Roma.
- (1963). On the statistical significance of one pair of MZ twins in clinical genetics. *A.Ge.Me.Ge.*, **XII**: 4.
- (1965). Application de la génétique à la pratique médicale. (La constitution au point de vue de la génétique; le "chronon": concept et application au service de la médecine). *A.Ge.Me.Ge.*, **XIV**: 1.
- (1966). Vision panoramique de l'étude scientifique des jumeaux. *La Vie Médicale*.
- BRENCI G. (1962). Lo studio dei gemelli come metodo di ricerca in genetica umana. *In: De Genetica*, II, *Ed. Istituto Mendel*, Roma.
- DI RAIMONDO F. (1965). Il contributo del metodo clinico-gemellare allo studio delle anomalie del sesso nell'infanzia. (Casi di gemelli con fimosi, ipospadia, criptorchidismo, ipopituitarismo, sindrome adiposo-genitale, sindrome tipo Laurence-Moon-Biedl). *Minerva Pediat.*, **XVII**: 10.
- MAYNARD-SMITH S., PENROSE L. S. (1955). Monozygotic and dizygotic Twin diagnosis. *Ann. Hum. Genet.*, **19**: 273.

SUMMARY

The Twin Clinical Method (Gedda, 1963) has been applied to the study of dental pathology. Four cases of MZ female twin pairs have been studied, concordantly affected by dental agenesis (case I), mirror-imaging dental agenesis (case II), diastema (case III), and dental caries and enamel dystrophy (case IV). The test has also been applied, and for the first time, to a set of MZ female triplets, concordantly affected by dental caries and malposition.

In all the above cases, the test has permitted to reject hypothesis of a concordance being due to chance, while postulating the existence of a causality.

The latter is ascribed to the common heredity characterizing MZ cotwins.

RÉSUMÉ

Le Test Clinique-Jumelaire (Gedda, 1963) a été appliqué à l'étude de la pathologie dentaire. Notamment, quatre couples de jumelles MZ ont été considérées, concordément atteintes: la première, par agénésie dentaire; la deuxième, par agénésie dentarie spéculaire; la troisième, par diastème; la quatrième, par carie dentaire et dystrophie de l'émail. En plus, le test est appliqué, pour la première fois, à un groupe de triplettes MZ, concordément atteintes par carie et malposition dentaires.

En tous les cas considérés, le test a permis le rejet de l'hypothèse de concordance casuelle, postulant l'existence d'une causalité responsable de la maladie en objet. Cette causalité est attribué à l'hérédité unique, caractérisant les jumeaux MZ.

ZUSAMMENFASSUNG

Der klinische Zwillings-Test (Gedda, 1963) wurde zur Erforschung einiger Zahnleiden angewandt. Insbesondere wurden vier weibliche EZ-Paare untersucht, welche stets konkordant an Zahn-Agenesie bzw. spiegelbildlichem Fehlen von Zähnen, Spaltbildung und das vierte Paar an Zahnkaries mit Zahnschmelzdystrophie litten. Der klinische Zwillings-Test wird ausserdem zum ersten Mal auf eine Gruppe weiblicher Drillinge angewandt, welche konkordant an Karies und Zahnfehlstellung litten.

Bei allen untersuchten Fällen gestattete der Test es, eine zufällige Konkordanz auszuschliessen und hingegen die Behauptung aufzustellen, dass die erwähnte Konkordanz durch eine Ursache hervorgerufen ist, welche im gemeinsamen Erbgut der eineiigen Mehrlinge zu suchen ist.