

## Applicazione del Metodo Gemellare nello Studio dell'Enuresi Primitiva

**L. Gedda, A. Alfieri, G. Brenci, L. Reggiani, M.T. Lun**

L'enuresi primitiva (essenziale notturna) può essere definita come una minzione involontaria che avviene di notte durante il sonno, mentre nel corso della giornata la minzione è normalmente controllata, ed ha perciò caratteri peculiari.

Il notare, a volte, nei bambini affetti da enuresi primitiva la concomitanza di piccoli disturbi psichici o emozionali, di piccolo male, di stati di ipervagotonia o spasmofilia, conferma la natura funzionale complessa dell'affezione, sulla quale influiscono in prevalenza turbe della vita psichica o degli interessi affettivi del bambino. Alcuni dei fattori psichici implicati nell'enuresi (mancinismo, infantilismo nei giochi o discorsi, terrori notturni, fobie) possono anche essere considerati come indice di una incompleta maturazione psichica.

Non vogliamo qui discutere sull'etiopatogenesi della malattia, che è tuttora piuttosto oscura. La maggioranza degli autori considera l'enuresi primitiva come un disturbo funzionale complesso, non legato ad alterazioni dell'innervazione o della maturazione delle strutture nervose e muscolari preposte alla funzione vescicale, ma piuttosto riportabile ad alterazioni (o ritardo) del meccanismo volontario della minzione.

Si parla di enuresi primitiva quando il controllo anche notturno della minzione non è stato raggiunto entro i primi tre anni di vita. Secondo Harrison (1967), a 5 anni l'enuresi è presente nel 15% dei maschi e nel 10% delle femmine, a 9 anni nel 5%. Il disturbo cessa spontaneamente alla pubertà in quasi tutti i casi.

Nel corso di una lunga esperienza ambulatoriale pediatrica svolta nell'Istituto Mendel, abbiamo potuto notare che nella popolazione gemellare l'enuresi si presenta, in genere, con carattere concordante nelle coppie MZ, sia per la presenza che per l'età di scomparsa, a differenza di quanto avviene nelle coppie DZ.

Con l'indagine familiare, inoltre, abbiamo rilevato che, a volte, più membri della stessa famiglia sono colpiti dall'affezione e che in essi l'età di scomparsa è spesso coincidente.

Anche nelle coppie che non presentano enuresi si è rilevato che il controllo completo della minzione avviene con tempi più strettamente concordanti nei MZ che nei DZ.

L'insieme di queste osservazioni ci ha indotti ad ipotizzare che il controllo volontario della minzione e il carattere dell'enuresi primitiva fossero condizionati ereditariamente. Per dimostrarlo, abbiamo applicato il metodo gemellare, che permette di calcolare il *quantum* ereditario sia per la malattia, che per la cronologia dell'età di scomparsa.

Il metodo di analisi gemellare, infatti, quando si voglia studiare, non solo la presenza o assenza di un carattere, ma la sua presenza o assenza ad un determinato momento della vita, è insostituibile ed è l'unico che permetta di escludere l'influenza di condizioni ambientali.

Sono stati esclusi i più rari casi di enuresi legata ad alterazioni neurologiche congenite o acquisite in epoca perinatale o nei primi mesi di vita.

Su più di 12 000 coppie schedate nel nostro Istituto, abbiamo scelto quelle controllate più recentemente nell'ambulatorio, nelle quali almeno uno dei gemelli fosse colpito da enuresi primitiva. Trattandosi di coppie in età inferiore ai 14 anni, l'anamnesi è più sicura, in quanto i genitori ricordavano con maggior precisione l'età di scomparsa del disturbo.

La diagnosi di zigtismo è stata realizzata in base ai gruppi sanguigni ABO, MN, Rh ed ai dermatoglifi. Nel primo caso, è stata valutata la probabilità di dizigotismo utilizzando come frequenze fenotipiche medie quelle rilevate da Race e Sanger (1954), mentre per i dermatoglifi abbiamo utilizzato la funzione discriminante di Parisi e Di Bacco (1968).

Il campione è risultato composto da 55 coppie MZ (29 ♂♂ e 26 ♀♀) e 72 DZ (20 ♂♂, 24 ♀♀ e 28 ♂♀).

Sui dati così tabulati abbiamo realizzato l'analisi di Holzinger, determinando il *quantum* ereditario H della malattia mediante il confronto tra le percentuali di concordanza dei MZ (83.64%) e dei DZ (34.72%). È risultato  $\hat{H} = 74.94\%$  con un errore probabile,  $Pe(\hat{H}) = 3.67\%$ .

Successivamente, abbiamo preso in esame i casi nei quali l'enuresi era presente in entrambi i cogemelli (cioè, 46 coppie MZ e 25 DZ) ed abbiamo calcolato i valori degli indici di correlazione intracoppia per l'età di scomparsa dell'enuresi, sia nella serie MZ ( $r = 0.9252$ ), che in quella DZ ( $r = 0.2094$ ). Applicando il metodo di Holzinger a questi nuovi dati, abbiamo potuto stabilire che l'età di scomparsa dell'enuresi è tributaria dell'eredità per circa il 90%, risultando  $\hat{H} = 90.54\%$  e  $Pe(\hat{H}) = 2.75\%$ .

Nella nostra casistica gemellare non abbiamo notato sensibile differenza nell'età media di scomparsa individuale dell'enuresi in gemelli MZ e DZ. Non si è notata, inoltre, differenza in rapporto al sesso dei soggetti colpiti nelle due serie (MZ: ♂ 52.73%, ♀ 47.27%; DZ: ♂ 47.22%, ♀ 52.78%).

Abbiamo rilevato, inoltre, una frequenza di enuresi in altri membri della famiglia praticamente corrispondente per MZ (3.6%) e DZ (4.1%).

Anche l'età di scomparsa dell'enuresi nei membri colpiti della stessa famiglia è risultata in quasi tutti i casi corrispondente.

L'incidenza di immaturità nei gemelli enuretici è risultata del 27.1% nei MZ e del 29.1% nei DZ; l'incidenza di tare neurologiche o psichiche, del 18% nei MZ e del 16% nei DZ.

I risultati ottenuti permettono di affermare che l'enuresi è un fenomeno condizionato dall'eredità nella misura di circa 75%.

Inoltre, il condizionamento ereditario non si limita alla presenza/assenza della condizione, ma si esplica soprattutto sull'espressione nel tempo, tanto che l'età di scomparsa risulta legata all'eredità ancor più strettamente (90% circa).

Riteniamo che la spiegazione di questo fenomeno sia da riportare a caratteristiche temporali dell'unità ereditaria stessa e cioè al sistema *Ergon/Chronon* (Gedda e Brenci, 1969) dei geni responsabili del controllo dell'enuresi stessa.

### Bibliografia

- GEDDA L., BRENCI G. (1969). Biology of the gene: the ergon/chronon system. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, **18**: 329-379.
- HARRISON R. T. (1967). *Principi di Medicina Interna e Terapia*. Ed. Vallardi, Milano.
- PARISI P., DI BACCO M. (1968). Fingerprints and the diagnosis of zygoty in twins. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, **17**: 333-358.
- RACE R. R., SANGER R. (1954). *Blood Groups in Man*. Charles C Thomas, Springfield.

Prof. L. GEDDA, Istituto di Genetica Medica e Gemellologia Gregorio Mendel, Piazza Galeno 5, 00161 Roma, Italy.