

# ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

---

Volumen XII

N. 1 - Ianuarii 1963

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

## Il problema degli annessi nelle gravidanze gemellari \*

L. Gedda, G. Brenci

Fra due anni, e precisamente nel 1965, si compirà il primo centenario delle scoperte di Gregorio Mendel nel campo dell'eredità. Oggetto del lavoro sperimentale di Mendel fu soprattutto una pianta erbacea e commestibile, il *pisum sativum*.

Il 1865 rappresenta dunque l'origine della Genetica *ante litteram* perchè Mendel non conobbe il nome di Genetica che fu coniato e proposto da Bateson nel 1906. A distanza di un secolo, il fatto più caratteristico della Genetica consiste nella sua ardentissima penetrazione nelle scienze che riguardano l'uomo e precisamente nel campo dell'Antropologia, della Demografia, della Patologia Umana e della Clinica. La penetrazione della Genetica nell'Antropologia ha creato la Genetica Umana, così come la penetrazione nella Demografia ha creato la Genetica Popolazionistica, la penetrazione nella Patologia ha creato la Genetica Medica e la penetrazione nella Clinica Medica e Specialistica ha creato la Genetica Clinica.

Questa espansione della Genetica nei vari campi della conoscenza scientifica dell'uomo, si avvantaggia grandemente, per un lato, dell'enorme sviluppo che la Medicina e le altre Scienze riguardanti l'uomo hanno finora raggiunto e, d'altro lato, trae vantaggio dalle scoperte che il mendelismo e il neomendelismo hanno realizzato nel settore vegetale e animale. L'estensione della Genetica nell'area umana crea dei problemi peculiari che richiedono il ricorso del ricercatore a tecniche e metodologie che rendano possibile il controllo sull'uomo delle conoscenze sull'eredità raccolte nel settore ve-

---

\* Lavoro in omaggio al 70° genetliaco del Prof. Walter W. Williams, Direttore dell'International Journal of Fertility.

getale e animale. Infatti, nell'ambito dell'esperienza umana, la sperimentazione ha dei confini etici molto precisi che la dignità della persona umana non permette di trascurare. Quando poi in una scienza come la Genetica l'*experimentum crucis* è rappresentato dall'incrocio parentale si capisce facilmente come questo non sia realizzabile a scopo sperimentale nella specie umana e come il ricercatore debba limitarsi a studiare gli effetti dell'incrocio spontaneo che molto spesso si verifica in condizioni tutt'altro che ottime dal punto di vista della ricerca scientifica.

Di qui deriva l'importanza che la Genetica, applicata allo studio dei caratteri ereditari dell'uomo sano ed ammalato, attribuisce ad una realtà fornita dalla natura e cioè allo studio dei gemelli nelle gemellanze dei tre tipi: gemellanze monozigotiche, gemellanze dizigotiche, gemellanze superiori o polizigotiche.

Non può essere questa l'occasione per mettere in evidenza i vantaggi e i metodi per lo studio dei gemelli. Chi desiderasse approfondire l'argomento può consultare una recente monografia di Gedda (*Twins' in History and Science*, Charles Thomas, 1962). Qui ci limitiamo a sottolineare che la Genetica è fortemente interessata a migliorare le sue conoscenze dei fenomeni che riguardano la gemellazione umana.

Molti sono gli aspetti della biologia gemellare che richiedono un approfondimento scientifico e, fra questi, quelli che riguardano la nidazione nell'utero dell'uovo fecondato, o delle uova fecondate, destinato, o destinate, a produrre una gravidanza gemellare semplice o composita, e le modalità che presiedono alla produzione del sistema degli annessi che possono caratterizzare la singola gravidanza gemellare.

Da parecchi anni nell'Istituto Mendel di Roma si conducono delle ricerche che riguardano gli annessi del frutto del concepimento gemellare. Ai precedenti, si ricollega il presente lavoro che si propone di fare il punto sopra una questione assai viva: come si presentano gli annessi delle gemellanze monozigotiche e dizigotiche ad una valutazione statistica?

Per affrontare questo problema abbiamo utilizzato la Cartoteca dell'Istituto « Mendel » la quale raccoglie le informazioni fornite, durante dieci anni e più, da circa 8.000 coppie di gemelli non selezionate.

La cartella di ogni coppia gemellare contiene molte voci, fra cui le seguenti:

1. Diagnosi di zigotismo
2. Caratteri della placentazione
3. Caratteri della corialità.

La compilazione delle cartelle nella Cartoteca è progressiva, cioè tende a completarsi nei successivi rapporti dell'Istituto con le coppie gemellari. Ne consegue che solo una parte delle cartelle conservate in Cartoteca sono in grado di fornire le informazioni necessarie per la presente ricerca, e cioè: Zigotismo, Placentazione e Corialità. Nel nostro caso, lo spoglio totale della Cartoteca indicò che le coppie gemellari si distribuiscono a seconda dell'informazione zigotica nel modo seguente:

A zigotismo noto	A zigotismo non noto	Totale
3107 (37,97%)	5076 (62,03%)	8183 (100,00%)

Nelle 3107 coppie a zigotismo noto le informazioni riguardanti la placentazione e la corialità sono ripartite come nella Tabella I.

**Tab. I**

		Placentazione		Totale
		nota	non nota	
Corialità	nota	571	444	1015 (32,67%)
	non nota	524	1568	2092 (67,33%)
Totale		1095 35,24%	2012 64,76%	3107 100,00%

I dati rilevati da questo materiale e relativi alla ricerca sono raccolti nella Tabella II; è su questi dati che si è sviluppata la nostra indagine statistica.

**Tab. II. Distribuzione delle schede a Zigotismo noto a seconda delle associazioni teoriche tra Placentazione e Corialità**

Corialità	Placentazione							
	Monoplacentate		Biplacentate		Non so		Totale	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Monocoriali	148 X <sub>1</sub>	4,76	8 Y <sub>1</sub>	0,26	130 Z <sub>1</sub>	4,18	286	9,20
Bicoriali	76 X <sub>2</sub>	2,45	339 Y <sub>2</sub>	10,91	314 Z <sub>2</sub>	10,11	729	23,47
Non so	185 X <sub>3</sub>	5,95	339 Y <sub>3</sub>	10,91	1568 Z <sub>3</sub>	50,47	2092	67,33
Totale	409	13,16	686	22,08	2012	64,76	3107	100,00

f = frequenza sperimentale.

Primo criterio d'indagine fu quello di pesare le frequenze delle associazioni statisticamente possibili anche se alcune sono biologicamente impossibili. Le associazioni statisticamente possibili sono le seguenti:

1. Gemellanze Monoplacentate e Monocoriali ( $X_1$ )
2. Gemellanze Monoplacentate e Bicoriali ( $X_2$ )
3. Gemellanze Monoplacentate a Corialità sconosciuta ( $X_3$ )
4. Gemellanze Biplacentate e Monocoriali ( $Y_1$ )
5. Gemellanze Biplacentate e Bicoriali ( $Y_2$ )
6. Gemellanze Biplacentate a Corialità sconosciuta ( $Y_3$ )
7. Gemellanze a Placentazione sconosciuta e Monocoriali ( $Z_1$ )
8. Gemellanze a Placentazione sconosciuta e Bicoriali ( $Z_2$ )
9. Gemellanze a Placentazione sconosciuta e a Corialità sconosciuta ( $Z_3$ ).

Nelle associazioni indicate ve ne sono due che sono biologicamente impossibili e cioè: 1) Le gemellanze con una sola placenta e due corion ( $X_2$  = monoplacentate e bicoriali); 2) Le gemellanze con due placente e un solo corion ( $Y_1$  = biplacentate e monocoriali). Si è pensato di non scartare *a priori* la registrazione di questi due casi, sicuramente ma diversamente erronei, per poter disporre di un criterio onde valutare l'attendibilità del nostro materiale. Questo infatti non è di rilevamento obiettivo ostetrico, ma di rilevamento anamnestico e, per quanto le donne siano di solito bene informate intorno alle condizioni degli annessi delle loro gravidanze, può darsi che errori di origine diversa abbiano potuto deformare la deposizione anamnestica.

In effetti, come si può rilevare dai dati della Tabella II entrambe le voci che consideriamo biologicamente impossibili, sono rappresentate da cifre che però sono di volume assai diverso. Precisamente, le gemellanze monoplacentate-bicoriali sarebbero 76 (2,45%), mentre le gemellanze biplacentate monocoriali sarebbero 8 (0,26%). La diversa entità delle due cifre rispetta la diversità dell'errore di rilievo che fu commesso nei due casi. Le gemellanze monoplacentate bicoriali coprono verosimilmente l'errore di aver valutato come unica una placenta doppia. Questo errore è effettivamente possibile quando il sistema placentare appare al secondamento come un pezzo unico a motivo di formazioni annessiali che tengono in qualche modo unite due distinte placente. Non si tratta in questi casi di una placentazione unica, ma di due placente giustapposte che collabiscono.

L'errore che riguarda le gemellanze biplacentate monocoriali non è suscettibile di una giustificazione analoga. Qui non può che trattarsi di un errore di informazione, di trascrizione, oppure di un ricordo sbagliato.

In effetti le diverse cifre esprimono bene questa diversa genesi dell'errore. Il secondo errore, peraltro, essendo imputabile ad un errore di elaborazione, può essere assunto come criterio per l'attendibilità del nostro materiale rispetto ad errori del genere che possano riguardare anche le altre cifre rilevate. In base a questo criterio si può dire che l'errore probabile è dello 0,26%.

Inserendo ora nell'analisi il parametro dello zigotismo otteniamo le cifre della Tabella III dalla quale vengono escluse le combinazioni biologicamente impossibili di cui si è detto prima. In questa Tabella dobbiamo anzitutto constatare l'esistenza, ora denunciata dal calcolo, di 46 gravidanze gemellari dizigotiche monoplacentate e monocoriali. Anche recentemente Benirschke metteva in dubbio questo tipo di

**Tab. III. Distribuzione delle schede a seconda dello Zigotismo, della Placentazione e della Corialità**

Zigotismo	MP		BP		NS			Totale
	MC	NS	BC	NS	MC	BC	NS	
MZ	102 16,69%	85 13,91%	37 6,06%	46 7,53%	60 9,82%	38 6,22%	243 39,77%	611 100,00%
DZ	46 1,91%	100 4,14%	302 12,52%	293 12,15%	70 2,90%	276 11,44%	1325 54,94%	2412 100,00%
Totale	148 4,89%	185 6,12%	339 11,21%	339 11,21%	130 4,30%	314 10,39%	1568 51,88%	3023 100,00%

- MP = gravidanze gemellari monoplacentate  
 BP = gravidanze gemellari biplacentate  
 MC = gravidanze gemellari monocoriali  
 BC = gravidanze gemellari bicoriali  
 MZ = gravidanze gemellari monozigotiche  
 DZ = gravidanze gemellari dizigotiche  
 NS = non so

gemellanza sostenendo che la sua esistenza non era stata dimostrata. Gedda, fin dal 1951, basandosi su dati anamnestici, appoggiava l'ipotesi di v. Verschuer, Kliffner, Curtius, Reimherr, Voute, ecc. i quali sostengono la possibilità di gemellanze dizigotiche con una sola placenta ed un solo corion. La dimostrazione che ora siamo in grado di darne non è di natura ostetrica, ma anamnestica. Però viene messa a riparo del sospetto di un'anamnesi sbagliata dalle garanzie che la statistica può offrire essendo il numero delle gemellanze di questo tipo assai alto e ben lontano dalla stima dell'errore che abbiamo elaborato e prima esposto. Perciò riteniamo che la cifra che denuncia l'esistenza di gemellanze dizigotiche con una sola placenta ed un solo corion sia significativa.

Che possano esistere delle gemellanze monozigotiche con due placente e due corion è ormai generalmente ammesso ed è il primo motivo che i genetisti adducono per ritenere che la diagnosi ostetrica della gravidanza gemellare (monocoriale o bicoriale) non corrisponda alla diagnosi genetica (monozigotica o dizigotica), e quindi che le due classificazioni non possano essere scambiate indifferentemente l'una con l'altra. Il nostro elaborato statistico mette questo caso fuori discussione.

Quanto alle due classiche eventualità di gemellanze monozigotiche con una sola placenta ed un solo corion e di gemellanze dizigotiche con due placente e due corion, le cifre tabulate ne dimostrano la più frequente incidenza nelle rispettive categorie di gemellanze.

Considerando ora complessivamente i rapporti interni tra i vari tipi di gemellanza ed i vari tipi di annessi e restringendo l'analisi alle coppie di cui si conoscono contem-

poraneamente le tre informazioni (cfr. Tabella IV), possiamo facilmente constatare che la distribuzione dei tipi di annessi, a seconda del tipo di zigotismo, ha un andamento inverso anche se non simmetrico.

**Tab. IV. Distribuzione delle schede con informazioni complete e giustificate a riguardo dello Zigotismo, della Placentazione e della Corialità**

	Monoplacentate Monocoriali		Biplacentate Bicoriali		Totale
	f.	%	f.	%	
MZ	162	68,35	75	31,65	237 (25,46%)
DZ	116	16,71	578	83,29	694 (74,54%)
Totale	278	29,86	653	70,14	931 (100,00%)

*N. B.* - Alle coppie di cui sono note le tre informazioni sono aggiunte nella Tabella IV le coppie di cui era conosciuto lo Zigotismo e la Corialità perchè, per quanto detto a proposito delle classi biologicamente impossibili, questi due dati bastano per stabilire il tipo di placentazione.

Infatti nelle gemellanze monozigotiche gli annessi con monoplacentazione e monocorialità sono il 68,35%, mentre nelle gemellanze dizigotiche sono il 16,71%; inversamente nelle gemellanze monozigotiche gli annessi con biplacentazione e bicorialità sono il 31,65%, mentre nelle gemellanze dizigotiche sono l'83,29%.

Trasformando le percentuali in rapporti tra numeri interi, le gemellanze monozigotiche biplacentate e bicoriali (pari al 31,65%) rappresentano un terzo di tutte le gemellanze monozigotiche, mentre le gemellanze dizigotiche monoplacentate e monocoriali (pari al 16,71%) rappresentano un sesto di tutte le gemellanze dizigotiche.

Questa caratteristica delle gemellanze unita ai dati oggetto di studio per le diagnosi policaratteriali, potrà permettere diagnosi probabilistiche di zigotismo più accurate e certe.

Il confronto tra la percentuale delle coppie monozigotiche (25,46%) e la percentuale delle coppie dizigotiche (74,54%) conferma la rappresentatività del campione da noi analizzato nella Tabella IV.

Infatti queste percentuali non differiscono significativamente dalla media italiana ottenuta dai valori regionali dove la percentuale media dei MZ rappresenta il 28% dei parti gemellari con uno scarto quadratico medio di  $\pm 4\%$ .

### Riassunto

Gli AA. si sono posti la domanda della qualità degli annessi ovarici nelle gemellanze monozigotiche e dizigotiche.

L'argomento è stato affrontato sulla base dei dati anamnestici forniti dalla Cartoteca gemellare dell'Istituto Mendel di Roma.

Per un cospicuo numero di gemellanze (3107) fu possibile stabilire la diagnosi di zigtotismo, e, con varia incidenza, la diagnosi di unicità o duplicità della placenta, di unicità o duplicità del corion.

L'analisi statistica dei dati raccolti dimostra che la frequenza statistica delle gemellanze monozigotiche monoplacentate e monocoriali sul totale delle gemellanze monozigotiche è del 68,35%, mentre quella delle gemellanze monozigotiche biplacentate e bicoriali è del 31,65%. D'altro lato, le gemellanze dizigotiche biplacentate e bicoriali sul totale delle gemellanze dizigotiche corrispondono all'83,29% mentre le gemellanze dizigotiche monoplacentate e monocoriali corrispondono al 16,71%.

Queste conclusioni superano il rischio d'errore offerto dal materiale, calcolato attraverso un indice interno. I casi diagnosticati come gemellanze biplacentate e monocoriali vengono spiegati come dovuti ad un sistema di placentazione duplice a pezzo unico che può aver tratto in errore in occasione del secondamento.

### Bibliografia

1. ADLER V. P.: The significance of vascular relations in the placentae of twins. Berne, 1949.
2. ALLEN G.: The M quadruplets: I. Probability of uniovular origin judged from qualitative traits. *A. Ge. Me. Ge.*, Vol. IX, N. 2, Aprilis 1960.
3. ALLEN G.: The M quadruplets: II. The Interpretation of Quantitative differences. *A. Ge. Me. Ge.*, Vol. IX, N. 4, Octobris 1960.
4. ALBANO G.: La distribuzione vasale nella placenta. *Rass. d'Ost. & Gin.*, 1931.
5. ARTS N. F. TH.: Investigations on the vascular system of the placenta. Part. 1. General introduction and the foetal vascular system. *Am. Jour. of Obstetrics and Gynec.*, Vol. 82, N. 1, July 1961.
6. ARTS N. F. TH.: Investigations on the vascular system of the placenta. Part. 2. The maternal vascular system. *Am. Jour. of Obstetrics and Gynec.*, Vol. 82, N. 1, July 1961.
7. BENIRSCHKE K.: Placental membranes in twins. *Obst. & Gynec. Sur.*, 13: 88, 1958.
8. CLEMENTSON C. A. B.: The difference in birth weight of human twins. Twin blood studies. Placental transfer of amino acids. *Jour. Obst. & Gynec. Brit. Emp.*, 63: 15, 1956.
9. GEDDA L.: Studio dei gemelli. Ediz. Orizzonte Medico, Roma 1951.
10. GEDDA L., COMERCI R.: Studio della placentazione in casi di trigemellanze e di gemellanze semplici, in "Volumi in onore del prof. E. Maurizio in occasione del XXV d'insegnamento universitario", 1963.
11. GEDDA L., POGGI D.: Importanza della placentazione sul peso alla nascita dei gemelli. *A. Ge. Me. Ge.*, Vol. IX, N. 3, Julii 1960.
12. GEDDA L., POGGI D.: Zigtotismo e Placenta in ordine al peso dei gemelli neonati. *Minerva Nipiologica*, Ediz. Min. Med., Vol. 10, N. 6, 1960.
13. GOERKE R. J., ecc.: Studies of the isolated perfused human placenta. I. Methods and organ responses. *Am. Jour. of Obst. & Gynec.*, Vol. 81, N. 6, June 1961.
14. QUINTO P.: Problemi attuali di biologia placentare. *Riv. Italiana di Ginecologia*, Vol. XLIV, Fasc. VI, 1961.
15. SNOECK J.: Le placenta humain. Aspects morphologiques et fonctionnels. Masson et Cie, Paris 1958.
16. VILLEE C. A.: The placenta and foetal membranes. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1960.
17. ZAZZO R.: Les jumeaux. Le couple et la personne. Presse Universitaires de France, 1960.
18. Les fonctions de nidation uterine et leurs troubles. Colloque de la Société nationale pour l'étude de la Stérilité et de la Fécondité. Masson & Cie, Paris 1960.

## RÉSUMÉ

Les Auteurs ont étudié le problème de la qualité des membranes fœtales dans les grossesses jumellaires univitellines et bivitellines. Cette étude a été basée sur les données anamnestiques du fichier de l'Institut Mendel de Rome.

Dans un nombre considérable de cas de jumeaux (3107) dont on a pu poser la diagnose de zygotisme on a pu aussi établir s'il y avait eu une ou deux placentas et un ou deux chorions.

L'analyse statistique des données obtenues indique que la fréquence des cas avec une seule

placenta et un seul chorion chez les univitellines est de 68,35%, tandis que 31,65% ont deux placentas et deux chorions. D'autre part, 83,29% des grossesses bivitellines ont deux placentas et deux chorions, tandis que 16,71% ont une seule placenta et un seul chorion.

Ces résultats dépassent le risque d'erreur calculé par un indice offert par le matériel étudié. Les cas où l'on avait indiqué l'existence de deux placentas avec un seul chorion sont expliqués comme ayant deux placentas unies qui auraient donné une fausse indication.

## SUMMARY

The Authors have investigated the problem of foetal membranes in monozygotic and dizygotic twin pregnancies. The material consisted of anamnestic information derived from the twin case files of Rome's Mendel Institute.

In a sizable number of twin cases (3, 107) it was possible to establish zygosity and the various frequencies of monochorionic or dichorionic single or double placenta.

Statistical analysis of this material shows that the frequency of monozygotic twin pregnancies with one placenta and one chorion is

68.35%, while 31.65% have two placentae and two choria. On the other hand, 83.29% of dizygotic twin pregnancies have two placentae and two choria, while 16.71% have one placenta and one chorion.

These figures exceed the material's margin of error, calculated on the basis of an appropriate index. Some case, diagnosed as bichorionic with one placenta, are explained as due to two placentae fused into one piece, causing a mistaken diagnosis at birth.

## ZUSAMMENFASSUNG

Verf. bearbeiteten das Problem der Beschaffenheit der Eihäute bei ein- und zweieiigen Zwillingschwangerschaften.

Als Grundlage für die Untersuchung dienten die anamnistischen Angaben aus der Zwillingskartothek des Mendel-Instituts in Rom.

Für eine grosse Anzahl Paare (3107) konnte die Eizüchtigkeitsdiagnose gestellt werden, in manchen Fällen auch die Diagnose, ob Placenta unica oder duplex, Chorion unicum oder duplex vorlag.

Die statistische Analyse der Angaben beweist, dass die eineiigen Zwillingspaare mit nur einer Plazenta und einem Chorion 68,35% aller eineiigen Zwillingspaare ausmachen, die rest-

lichen 31,65% hingegen eineiige Zwillinge mit zwei Plazentas und zwei Eihäuten sind. Die zweieiigen Zwillinge mit zwei Plazentas und zwei Eihäuten betragen hingegen 83,29%, die zweieiigen Zwillinge mit einer Plazenta und einem Chorion nur 16,71% aller zweieiigen Zwillingspaare.

Diese Schlussfolgerungen übertreffen das für das Material mit Hilfe eines internen Indexes berechnete Fehlerrisiko. Die Fälle mit der Diagnose «Zwillinge mit doppelter Plazenta und einem Chorion» werden so erklärt, dass es sich dabei um eine Placenta duplex in einem Stück handele, die zu einer falschen Ausdeutung geleitet haben kann.