

## Incidenza dei fattori Kell, Cellano e Duffy in un campione di popolazione romana

Mario De Bartolo

Gli antigeni Kell, Cellano e Duffy rivestono la massima importanza sia dal punto di vista trasfusionale, sia medico-legale, sia per l'incompatibilità materno-fetale.

L'antigene Kell (K) ed il suo allele Cellano (k) sono ereditati come caratteri mendeliani attraverso un paio di geni isoivalenti, uno per ogni genitore.

Le possibilità genetiche determinabili con i due antisieri sono quindi tre:

Kell omozigote  
Kell-Cellano  
Cellano omozigote

Il sistema Kell-Cellano è geneticamente indipendente dagli altri sistemi di antigeni finora conosciuti.

Similmente esistono due geni allelomorfi Duffy, denominati  $Fy^a$  e  $Fy^b$

Di essi il più importante praticamente è senz'altro il primo, per il suo più elevato potere antigene, pur conoscendosi anche casi, invero rarissimi, di anticorpi anti- $Fy^b$ .

Cimentando le emazie con gli antisieri specifici (il siero anti- $Fy^b$  è però eccezionalmente raro) si possono avere le seguenti possibilità:

Globuli rossi	Reazione con antisiero		Frequenza appross. popolazione bianca
	anti- $Fy^a$	anti- $Fy^b$	
$Fy^a + Fy^b -$	+	-	17%
$Fy^a + Fy^b +$	+	+	49%
$Fy^a - Fy^b +$	-	+	34%

La distribuzione in Italia degli antigeni succitati è conosciuta solo frammentariamente e pertanto abbiamo ritenuto utile portare un ulteriore contributo all'argomento studiando un campione di popolazione romana.

Allo scopo di ottenere risultati idonei a caratterizzare nel modo migliore la popolazione della città di Roma, abbiamo esaminato esclusivamente soggetti nati a Roma, *con genitori ed avi anch'essi nativi di Roma*.

Ciò ha portato ad una notevole contrazione del numero dei casi studiati (in tutto 104): è chiaro però che piccoli campioni di soggetti sicuramente nativi del luogo in esame rappresentano più fedelmente la situazione genetica della popolazione che non grossi campioni di individui residenti nella località, ma non nativi di essa.

I campioni di sangue sono stati saggiati entro alcune ore dal prelievo (il più presto possibile) con sieri agglutinanti anti-Kell, anti-Cellano ed anti-Duffy (anti-Fy<sup>a</sup>), mediante il test indiretto di Coombs.

Tutti i sieri emodiagnostici sono stati forniti dalla « Dade Reagents Inc. » di Miami.

### Sistema Kell-Cellano

I risultati ottenuti per gli antigeni Kell-Cellano sono stati i seguenti:

Fenotipo	N.	Percentuale
K	1	0,96%
Kk	9	8,65%
k	94	90,38%
	104	99,99%

Partendo da questi risultati, i metodi per calcolare le frequenze dei geni K e k possono essere due e cioè:

1. applicare il metodo della « conta diretta », in cui la frequenza del gene K è data dalla frequenza del fenotipo K più la metà del fenotipo Kk e la frequenza del gene k è data dalla frequenza del fenotipo k più la metà del fenotipo Kk.

2. estrarre le radici quadrate dei due fenotipi K e k, le quali rappresentano rispettivamente le frequenze geniche.

I risultati sono i seguenti:

1° metodo:

$$\begin{aligned} \text{frequenza gene K} &= 0,0096 + \frac{1}{2} 0,0865 = 0,0528(5) \\ \text{frequenza gene k} &= 0,9038 + \frac{1}{2} 0,0865 = \frac{0,9470(5)}{0,9999(0)} \end{aligned}$$

2° metodo:

$$\begin{aligned} \text{frequenza gene K} &= (0,0096)^{0,5} = 0,0980 \\ \text{frequenza gene k} &= (0,9038)^{0,5} = \frac{0,9507}{1,0487} \end{aligned}$$

In base alle frequenze geniche ottenute con il primo metodo, le frequenze teoriche dei tre fenotipi dovrebbero essere:

Fenotipi	Frequenze teoriche (T)	Frequenze osservate (O)
KK = (0,0528) <sup>2</sup> = 0,0028	0,0028 · 104 = 0,3	1
Kk = (0,0528) (0,9470) · 2 = 0,1000	0,1000 · 104 = 10,4	9
KK = (0,9470) <sup>2</sup> = 0,8968	0,8968 · 104 = 93,3	94
	104,0	104

Si calcola quindi il  $\chi^2$  come segue:

$$\frac{(O-T)^2}{T} \text{ e cioè}$$

$\frac{(O-T)^2}{T}$	$\chi^2$
$\frac{(1-0,3)^2}{0,3}$	= 1,633
$\frac{(9-10,4)^2}{10,4}$	= 0,188
$\frac{(94-93,3)^2}{93,3}$	= 0,005
	1,826

A questo  $\chi^2$  di 1,826 corrisponde nella Tavola di Fisher (v. Race e Sanger, Blood groups in man, 1958, p. 355) un « P » compreso tra 0,2 e 0,1 da cui deriva che la differenza tra frequenze osservate e frequenze teoriche non è significativa e pertanto i valori delle frequenze geniche ottenute possono essere considerati attendibili.

Per garantirsi da eventuali errori di calcolo, si può determinare il  $\chi^2$  anche mediante la formula utilizzata da Race e Sanger per l' MN, debitamente modificandola per il sistema Kell-Cellano:

$$\chi^2 = \frac{[Kk^2 - (4 \cdot K \cdot k)]^2}{[(2 \cdot K) + Kk]^2 [Kk + (2 \cdot k)]_A} N. \text{ casi}$$

e cioè, per i nostri romani:

$$\frac{(0,0075 - 0,0348)^2}{(0,0192 + 0,0865)^2} \frac{(0,0865 + 1,8076)^2}{(-)} \cdot 104 = 1,810$$

come si vede, il  $\chi^2$  ottenuto con questo secondo metodo è pressochè identico a quello ottenuto con l'altro metodo.

Nella Tabella 1 sono paragonati i nostri risultati con quelli finora noti per il resto d'Italia.

Tab. 1

Autore	Località	N. casi	Fenotipo %		Frequenze geniche	
			Kell +	Kell -	K	k
Calogera, 1953	Liguria	118	2,54	97,46	0,0128	0,9872
Corsi, 1956	Toscana	113	2,65	97,34	0,0134	0,9866
Tansella, 1953	Puglia	98	3,06	96,94	0,0154	0,9846
Cepellini, 1952	Ferrara	178	3,37	96,93	0,0170	0,9830
De Vincentiis, 1954	Lazio	94	3,40	96,60	0,0170	0,9830
Astore, 1959	Firenze	350	5,44	94,56	0,0275	0,9725
Marras, 1958	Sassari	200	6,00	94,00	0,0305	0,9695
Piram-Duranti, 1960	Livorno	240	6,66	93,33	0,0357	0,9643
Cepellini, 1953	Lombardia	200	7,00	93,00	0,0357	0,9643
Spedini, 1960	Pofi (FR)	300	8,66	91,33	0,0443	0,9557
Meo, 1957	Sardegna	117	9,40	90,60	0,0486	0,9514
De Bartolo, 1963	Roma	104	9,61	90,39	0,0528	0,9470

In campo mondiale i nostri dati concordano con quelli della letteratura, che dimostrano come il fattore Kell sia più frequente in Europa (circa l'8%), mentre lo è di meno in Africa ed ancora meno in Asia, dove raggiunge appena il 2% —

È però da notare che in questi due ultimi continenti le ricerche al riguardo sono finora molto scarse e pertanto suscettibili di revisione.

### Sistema Duffy

I risultati ottenuti per l'antigene Duffy sono stati:

$$\begin{aligned} \text{Fy}(a+) &= n. 52 = 50\% \\ \text{Fy}(a-) &= n. 52 = 50\% \end{aligned}$$

Le frequenze geniche sono state calcolate mediante le formule:

$$\begin{aligned} \text{frequenze gene Fy}^b &= (\text{frequ. fenot. Fy}^a \text{ neg.})^{0,5} \\ \text{frequenze gene Fy}^a &= 1 - (\text{freq. fenot. Fy}^a \text{ neg.})^{0,5} \end{aligned}$$

e cioè nel nostro caso:

$$\text{frequenza gene } Fy^b = (0,5000)^{0,5} = 0,7071$$

$$\text{frequenza gene } Fy^a = 1 - 0,7071 = 0,2929$$

La percentuale di positività del fattore Duffy da noi trovata (50%) si discosta da quelli di altri Autori che si sono interessati all'argomento per altre regioni italiane, come si può dedurre dalla Tabella 2.

Pur considerando che il nostro campione è selezionato in modo da potere essere rappresentativo di un eventuale tipo romano, è comunque evidente che sono neces-

Tab. 2

Autore	Località	N. casi	Fenotipo %		Frequenze geniche	
			Duffy +	Duffy -	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>
De Bartolo, 1963	Roma	104	50,00	50,00	0,2929	0,7071
Graev, 1959	Prov. Sassari	200	52,00	48,00	0,3072	0,6928
Cavallini, 1960	Prov. Vercelli	200	68,00	32,00	0,3432	0,6568
Piram e Duranti, 1962	Prov. Livorno	123	60,16	39,84	0,3688	0,6312
Scoca e Atella, 1957	Lazio	150	65,33	34,67	0,4112	0,5788
Cepellini, 1952	Lombardia	115	66,96	33,04	0,4252	0,5748
Astore e Fallani, 1955	Prov. Firenze	300	68,30	31,70	0,4370	0,5630

sari ulteriori studi per il fattore Duffy in Italia, in quanto gli scarsissimi dati finora a disposizione non permettono di avere una media nazionale attendibile.

Allo stato attuale delle conoscenze, volendo avere un valore unico valido in qualche modo per tutta l'Italia, si può calcolare la media ponderata di tutti i dati finora disponibili, oscillanti, come si è visto, fra 50 e 68,3%, media che risulta pari a 62,57 %.

La distribuzione mondiale del fattore Duffy è estremamente varia: infatti è frequentissimo nei Lapponi (oltre il 96%) ed in alcune razze asiatiche, mentre risulta raro nelle razze negre ed assente in alcune popolazioni del Sud America.

### Riassunto

L'Autore ha ricercato i fattori Kell, Cellano e Duffy in un campione selezionato di popolazione romana.

Paragonando i risultati con i dati conosciuti per il resto d'Italia, si nota che il fattore Kell ha una frequenza superiore a quella trovata da altri AA. per altre regioni, mentre il fattore Duffy è risultato meno frequente.

## Bibliografia

1. ASTORE P. A.: Ricerche sulla frequenza dell'antigene Kell nella provincia di Firenze. *Lo Sperimentale*, vol. 109, fasc. 1, 1958.
2. ASTORE P., FALLANI M.: Ricerche sulla distribuzione dei gruppi sanguigni nella provincia di Firenze. *Giornale di Medicina Militare*, 3, 214, 1955.
3. CALOGERÀ E.: Ricerche sperimentali sulla distribuzione dell'antigene Kell in Liguria. *Medicina Legale e delle Assicurazioni*, I, 301, 1953.
4. CAVALLINI R.: Distribuzione del fattore Duffy nella popolazione del Vercellese. *La Trasfusione del Sangue*, N. 1, 1960.
5. CEPPELLINI R., NASSO S., TECILARICH F.: *La malattia emolitica del neonato*. Ed. Ist. Sier. Mil., Milano, 1952.
6. CORSI M.: (citato da Astore P. A.). *Riv. Ist. Sier. It.*, 31, 418, 1956.
7. DE BARTOLO M.: Studio comparativo delle tecniche per la ricerca dell'antigene Kell. *La Trasfusione del Sangue*, N. 4, 1961.
8. DE VINCENTIS G.: (citato da Astore e Fallani). « *Igiene e Sanità Pubblica* », 10, 360, 1954.
9. GRAEV M.: Ricerche sulla frequenza del sistema Duffy nella provincia di Sassari. *Lo Sperimentale*, vol. 109, 1959.
10. LEVINE P., WIGOD M., BACHER A. M., PONDER R.: The Kell-Cellano (K-k) genetic system of human blood factors. *Blood*, vol. 4, pag. 869, 1949.
11. MARRAS G.: Ricerche sulla frequenza dell'antigene Kell nella provincia di Sassari. *Lo Sperimentale*, vol. 108, 1958.
12. MEO R.: (citato da Astore e Fallani). *Boll. Soc. It. Biol. Sperim.*, 33, 1110, 1957.
13. MOURANT A. E.: *The distribution of the human blood groups*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1954.
14. PIRAM L., DURANTI A.: Incidenza del fattore Duffy nella provincia di Livorno. *La Trasfusione del Sangue*, N. 2, 1962.
15. — — Ricerche preliminari sull'incidenza dell'antigene Kell nella provincia di Livorno. *La Trasfusione del Sangue*, vol. 5, 1960.
16. RACE R. R., SANGER R.: *Blood groups in man*. Blackwell, Oxford, 1958.
17. — HOLT H. A. and THOMPSON J. S.: The inheritance and distribution of the Duffy blood groups. *Heredity*, 5, 103, 1951.
18. — SANGER R.: The inheritance of the Duffy blood groups: an analysis of 110 English families. *Heredity*, 6, 111, 1952.
19. SCOCA G., ATELLA P.: Indagini sulla distribuzione degli antigeni del sistema Duffy nella popolazione nativa del Lazio. *Riv. di Emoterapia ed Immunoemat.*, 4, 129, 1957.
20. SPEDINI G.: Ricerca sugli antigeni Kell e Cellano a Pofi (Frosinone). *Riv. di Antropologia*, vol. 47, 1960.
21. TANELLA G.: Ricerche preliminari sulla distribuzione dell'antigene Kell nella popolazione pugliese. *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, 28, 61, 1953.

### RÉSUMÉ

L'Auteur a étudié les facteurs Kell, Cellano et Duffy chez un échantillon sélectionné de la population romaine.

En comparant les résultats avec les données connues pour le reste d'Italie l'on remarque que le facteur Kell a une fréquence plus élevée que celle trouvée par d'autres Auteurs pour d'autres régions, tandis que le facteur Duffy résulte moins fréquent.

### SUMMARY

The Author has studied the Kell, Cellano and Duffy factors in a selected sample of the roman population.

A comparison of the already known data for the rest of Italy shows that the Kell factor has a higher frequency, as compared to that found by other Authors in other regions, while the Duffy factor appears to be less frequent.

### ZUSAMMENFASSUNG

Eine ausgelesene Gruppe der Bevölkerung Roms wurde vom Verfasser auf die Faktoren Kell, Cellano und Duffy untersucht.

Ein Vergleich mit den für das restliche Italien

bekanntesten Erhebungen zeigte, dass der Faktor Kell häufiger, der Faktor Duffy hingegen seltener vorkam, als bei den von anderen Forschern für andere Gegenden angestellten Versuchen.