

## Contributo alla conoscenza della distribuzione degli antigeni dei sistemi ABO, MN, Rh nella popolazione del Lazio\*

**Matilde Angelini Rota, Pietro Atella, Giampaolo Baglioni**

La conoscenza delle frequenze di distribuzione dei gruppi sanguigni in una popolazione ha indubbia rilevanza genetica, antropologica e medico-legale; infatti, approfondite indagini condotte sotto tali aspetti, nei confronti di diversi raggruppamenti umani, hanno dimostrato significative differenze percentuali.

Mediante rilevazioni ed analisi statistiche si giunge a conoscere queste differenze ed a valutare se esse sono di un ordine di grandezza tale da confermare, od inficiare, le comuni nozioni sulla maggiore o minore presenza nella popolazione esaminata di un determinato carattere dei gruppi ematici.

Si tenga presente che per considerare valide le ricerche sui gruppi sanguigni a fini genetici ed antropologici, è opportuno il rispetto di alcune condizioni, quali l'appartenenza accertata dei soggetti ad uno stesso aggruppamento etnico e la non consanguineità; in campo medico-legale, al contrario, ci si deve preoccupare soprattutto delle caratteristiche degli individui che si incontrano in una determinata regione, indipendentemente dalla loro provenienza.

È noto come in Italia, e specie a Roma, sia frequente riscontrare soggetti provenienti da ceppi diversi; le particolarità demografiche e storiche della regione da noi studiata depongono altresì per la presenza di numerosi allogeni, incroci di prima o di seconda generazione, e così via. Ciò può spiegare come la distribuzione dei gruppi sanguigni abbia percentuali variabili in studi diversi compiuti in una stessa regione.

Senza avere la presunzione di poter accertare tutte le cause che rendono diversa dalle altre la popolazione da noi presa in esame, crediamo utile definire ulteriormente la distribuzione dei gruppi sanguigni tra gli individui presenti nel Lazio.

Ci siamo proposti di elaborare i dati da noi ottenuti su 1042 determinazioni gruppo-specifiche (sistemi ABO, MN, Rh), anche al fine di valutare i dati stessi in relazione a quelli presentati da indagini comparabili alla nostra.

---

\* Ringraziamo vivamente il prof. Vittorio Castellano, Ordinario nella Facoltà di Scienze statistiche ed attuariali nell'Università di Roma, ed il prof. Alighiero Naddeo, Incaricato nella stessa Facoltà, per l'aiuto prezioso che ci hanno offerto nella elaborazione statistica del presente studio.

Il campione era costituito da soggetti adulti di ambo i sessi, stabilmente residenti nel Lazio, che si erano presentati ai Centri trasfusionali della Croce Rossa in Roma per effettuare una donazione di sangue.

Le conclusioni a cui siamo pervenuti, seppure non di valore assoluto, consentiranno di approfondire e sviluppare ulteriormente le ricerche che il Laboratorio di ematologia dell'Istituto medico-legale romano ha in corso.

La distribuzione fenotipica dei 1042 soggetti esaminati per il sistema ABO è espressa nella tabella I.

Per quanto si riferisce ai sottogruppi A<sub>1</sub> ed A<sub>2</sub>, A<sub>1</sub>B e A<sub>2</sub>B abbiamo ottenuto i risultati riportati nella tabella II.

Tab. I

Gruppi	Casi n.	%
A	403	38,68
B	147	14,11
AB	44	4,22
O	448	42,99

Tab. II

Sottogruppi	Casi n.	%
A <sub>1</sub>	288	27,64
A <sub>2</sub>	115	11,04
A <sub>1</sub> B	30	2,88
A <sub>2</sub> B	14	1,34

Al fine di calcolare le frequenze geniche, i nostri risultati sono stati elaborati applicando ad essi note formule, le quali, pur non andando esenti da critiche, vengono di norma usate in questo campo.

Nella tabella III si riportano i valori ottenuti applicando le formule di Wellisch e Thomsen.

Tab. III

Geni	Formule di Wellisch e Thomsen (riferite alle percentuali dei fenotipi osservati)	Frequenze geniche (non corrette) %
p' <sub>1</sub>	$\sqrt{\frac{O + A_1 + A_2}{2}} - \sqrt{\frac{O + A_2}{2}}$	0,9037 — 0,7351 = 0,1686
p' <sub>2</sub>	$\sqrt{\frac{O + A_2}{2}} - \sqrt{\frac{O}{2}}$	0,7351 — 0,6557 = 0,0794
q'	$\sqrt{\frac{O + B}{2}} - \sqrt{\frac{O}{2}}$	0,7556 — 0,6557 = 0,0999
r'	$\sqrt{\frac{O}{2}}$	0,6557

Il valore della differenza è il seguente:

$$D = 1 - (r' + p'_1 + p'_2 + q') = - 0,0036$$

Nella tabella IV riportiamo i valori delle frequenze geniche corrette mediante l'applicazione delle formule di Bernstein.

Tab. IV

Geni	Formule di Bernstein	Frequenze geniche (corrette) %
$p_1$	$p'_1 (1 + \frac{1}{2} D)$ $0,1686 \times 0,9982 = 0,1683$	16,83
$p_2$	$p'_2 (1 + \frac{1}{2} D)$ $0,0794 \times 0,9982 = 0,0793$	7,93
$q$	$q' (1 + \frac{1}{2} D)$ $0,0999 \times 0,9982 = 0,0997$	9,97
$r$	$(r' + \frac{1}{2} D) (1 + \frac{1}{2} D)$ $(0,6557 - 0,0018) \times 0,9982 = 0,6527$	65,27

Presentiamo nella tabella V le frequenze teoriche o attese con le quali dovrebbero apparire i sei gruppi sanguigni.

Tab. V

Gruppi	Genotipi	Frequenze genotipiche e fenotipiche teoriche (dalle frequenze geniche sec. Bernstein) %		
$A_1$	$\left\{ \begin{array}{l} A_1A_1 \quad p_1^2 \\ A_1O \quad 2p_1r \\ A_1A_2 \quad 2p_1p_2 \end{array} \right.$	$0,1683^2 = 0,0283$ $2(0,1683 \times 0,6527) = 0,2197$ $2(0,1683 \times 0,0793) = 0,0267$	$2,83$ $21,97$ $2,67$ } 27,47	
	$A_2$	$\left\{ \begin{array}{l} A_2A_2 \quad p_2^2 \\ A_2O \quad 2p_2r \end{array} \right.$	$0,0793^2 = 0,0063$ $2(0,0793 \times 0,6527) = 0,1035$	$0,63$ $10,35$ } 10,98
		$B$	$\left\{ \begin{array}{l} BB \quad q^2 \\ BO \quad 2qr \end{array} \right.$	$0,0997^2 = 0,0099$ $2(0,0997 \times 0,6527) = 0,1304$
$A_1B$	$A_1B \quad 2p_1q$		$2(0,1683 \times 0,0997) = 0,0335$	3,35
$A_2B$	$A_2B \quad 2p_2q$	$2(0,0793 \times 0,0997) = 0,0158$	1,58	
$O$	$OO \quad r^2$	$0,6527^2 = 0,4259$	42,59	

Nella tabella VI si illustra la frequenza dei geni p, q, r, calcolata anche mediante le formule proposte da Stevens che si basano sul criterio della « massima verosimiglianza » di Fisher. Si sono utilizzati i noti simboli, ricordando che ci si riferisce alle cifre assolute realmente osservate nel campione.

Tab. VI

Frequenze geniche determinate con il metodo della « massima verosimiglianza »	
$s = \sqrt{O}$	$\sqrt{448} = 21,16\dots$
$t_1 = \sqrt{O + A_1 + A_2}$	$\sqrt{851} = 29,17\dots$
$t_2 = \sqrt{O + A_2}$	$\sqrt{563} = 23,72\dots$
$u = \sqrt{O + B}$	$\sqrt{595} = 24,39\dots$
$v = t_1 + u - s$	32,39...

Geni	Formule di Fisher e Stevens (riferite alle cifre assolute dei fenotipi osservati)	Frequenze geniche %
p <sub>1</sub>	$\frac{t_1 - t_2}{v} = \frac{5,44}{32,39} = 0,1680$	16,80
p <sub>2</sub>	$\frac{t_2 - s}{v} = \frac{2,56}{32,39} = 0,0791$	7,91
q	$\frac{u - s}{v} = \frac{3,22}{32,39} = 0,0996$	9,96
r	$\frac{s}{v} = \frac{21,16}{32,39} = 0,6533$	65,33

Quando si parta dai valori della *gene-ratio* ottenuti con il metodo della « massima verosimiglianza », le frequenze fenotipiche attese sono quelle espresse nella seguente tabella VII.

Tab. VII

Gruppi	Genotipi	Frequenze genotipiche e fenotipiche teoriche (dalle frequenze geniche secondo Fisher e Stevens) %
A <sub>1</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} A_1A_1 \quad p_1^2 \\ A_1O \quad 2p_1r \\ A_1A_2 \quad 2p_1p_2 \end{array} \right.$	$\left. \begin{array}{l} 0,1680^2 = 0,0283 \\ 2(0,1680 \times 0,6533) = 0,2195 \\ 2(0,1680 \times 0,0791) = 0,0266 \end{array} \right\} \begin{array}{l} 2,83 \\ 21,95 \\ 2,66 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 0,1680^2 \\ 2(0,1680 \times 0,6533) \\ 2(0,1680 \times 0,0791) \end{array}} \right\} 27,44$
	$\left\{ \begin{array}{l} A_2A_2 \quad p_2^2 \\ A_2O \quad 2p_2r \end{array} \right.$	$\left. \begin{array}{l} 0,0791^2 = 0,0063 \\ 2(0,0791 \times 0,6533) = 0,1033 \end{array} \right\} \begin{array}{l} 0,63 \\ 10,33 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 0,0791^2 \\ 2(0,0791 \times 0,6533) \end{array}} \right\} 10,96$
	$\left\{ \begin{array}{l} BB \quad q^2 \\ BO \quad 2qr \end{array} \right.$	$\left. \begin{array}{l} 0,0996^2 = 0,0099 \\ 2(0,0996 \times 0,6533) = 0,1301 \end{array} \right\} \begin{array}{l} 0,99 \\ 13,01 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} 0,0996^2 \\ 2(0,0996 \times 0,6533) \end{array}} \right\} 14,00$
A <sub>1</sub> B	A <sub>1</sub> B $2p_1q$	$2(0,1680 \times 0,0996) = 0,0335$ 3,35
A <sub>2</sub> B	A <sub>2</sub> B $2p_2q$	$2(0,0791 \times 0,0996) = 0,0157$ 1,57
O	OO $r^2$	$0,6533^2 = 0,4268$ 42,68

I dati sulla distribuzione dei gruppi del sistema MN, sempre relativi a 1042 determinazioni, vengono riferiti nella tabella VIII.

Tab. VIII

Gruppi	Casi n.	%
M	349	33,49
N	181	17,37
MN	512	49,13

Per il calcolo delle frequenze geniche, di cui illustriamo i risultati nella tabella IX, ci siamo vasi delle formule di Wiener e Vaisberg basate sul criterio della « massima verosimiglianza ».

Tab. IX

Geni	Formule di Wiener e Vaisberg	Frequenze geniche %
m	$M + \frac{MN}{2}$	$0,3349 + 0,2457 = 0,5806$ 58,06
n	$N + \frac{MN}{2}$	$0,1737 + 0,2457 = 0,4194$ 41,94

Nella tabella X sono riportate le frequenze teoriche.

Tab. X

Gruppi		Frequenze teoriche %
M	$m^2$	$0,5806^2 = 0,3371$
N	$n^2$	$0,4194^2 = 0,1759$
MN	$2mn$	$2(0,5806 \times 0,4194) = 0,4870$

Il sistema Rh è stato tipizzato nei 1042 soggetti con quattro sieri (anti-C, anti-c, anti-D, anti-E); in 502 individui è stato impiegato anche l'anti-e.

Per un criterio di uniformità e per consentire successivi confronti abbiamo raggruppato nella tabella XI i fenotipi dei 1042 campioni studiati con i sieri anti-C, anti-c, anti-D ed anti-E.

Tab. XI

Fenotipi	Casi n.	%
CcDe	287	27,54
CcDE	258	24,76
CCDe	165	15,84
ccde	86	8,25
ccDE	82	7,87
ccDe	78	7,49
CCDE	37	3,55
Ccde	18	1,73
CcdE	14	1,34
ccdE	12	1,15
CCde	4	0,38
CCdE	1	0,10
Totale 1042		

L'applicazione delle formule proposte da Fisher per il calcolo delle frequenze cromosomiche, limitatamente ai fenotipi precedenti, ha fornito i valori esposti nella tabella XII.

Tab. XII

Cromosomi	Formule di Fisher (per 4 sieri)	Frequenze cromosomiche %
cde	$f'_1 = \sqrt{ccde}$	28,72
Cde	$f'_2 = \sqrt{ccde + Ccde + CCde} - \sqrt{ccde}$	3,47
cdE	$f'_3 = \sqrt{ccde + ccdE} - \sqrt{ccde}$	1,93
cDe	$f'_4 = \sqrt{ccde + ccDe} - \sqrt{ccde}$	10,95
CDe	$f'_5 = \sqrt{CCDe + Ccde} - f'_2$	38,44
CDE	$f'_6 = \sqrt{CCDe + Ccde + CCDE} - f'_5 - f'_2$	4,14
cDE	$f'_7 = 1 - (f'_1 + f'_2 + f'_3 + f'_4 + f'_5 + f'_6)$	12,35

L'esame di 502 casi eseguito mediante cinque sieri (anti-C, anti-c, anti-D, anti-E, anti-e) ha dato i risultati che riportiamo nella tabella XIII.

Tab. XIII

Fenotipi	Casi n.	%
CcDee	156	31,07
CcDEe	124	24,70
CCDee	75	14,94
ccdee	43	8,57
ccDee	39	7,77
ccDEe	28	5,58
CCDEe	13	2,59
Ccdee	10	1,99
ccDEE	6	1,19
ccdEe	3	0,60
CCDEE	2	0,40
CCdee	1	0,20
CCdEe	1	0,20
CcdEe	1	0,20
Totale 502		

Mediante le formule di Fisher abbiamo calcolato le corrispondenti frequenze cromosomiche; esse sono rappresentate nella tabella XIV.

Tab. XIV

Cromosomi	Formule di Fisher (per 5 sieri)	Frequenze cromosomiche %
cde	$f''_1 = \sqrt{ccdee}$	29,27
Cde	$f''_2 = \sqrt{ccdee + Ccdee + CCdee} - \sqrt{ccdee}$	3,53
cdE	$f''_3 = \sqrt{ccdee + ccdEe + ccdEE} - \sqrt{ccdee}$	1,01
cDe	$f''_4 = \sqrt{ccdee + ccDee} - \sqrt{ccdee}$	11,15
CDe	$f''_5 = \sqrt{CCDee + Ccdee} - f''_2$	35,38
CDE	$f''_6 = \sqrt{CCDee + Ccdee + CCDEe + CCDEE} - f''_5 - f''_2$	1,25
cDE	$f''_7 = 1 - (f''_1 + f''_2 + f''_3 + f''_4 + f''_5 + f''_6)$	19,41

Per consentire un confronto con quelle osservazioni nelle quali è stata determinata la più semplice suddivisione in Rh+ (presenza del fattore D) ed Rh- (assenza del fattore D), riferiamo nella tabella XV i dati relativi a tale antigene.

Tab. XV

Caratteri	Casi n.	%
Rh+ (D)	907	87,04
Rh- (d)	135	12,96

Le frequenze dei geni *d* e *D* sono espresse nella tabella XVI.

Tab. XVI

Geni		Frequenze geniche %
<i>d</i> $\sqrt{d}$	$\sqrt{0,1296} = 0,3600$	36,00
<i>D</i> $1 - d$	$1 - 0,3600 = 0,6400$	64,00

La presenza del fattore C<sup>w</sup> è stata ricercata in 1009 soggetti, di cui 38 positivi, con una percentuale, quindi, del 3,77.



Ci è sembrato utile, elaborare ulteriormente i nostri dati con rigorosa metodologia statistica allo scopo di saggiarne la congruenza interna e, quindi, di confrontarli con quelli ottenuti da altri Autori.

L'indice statistico cui siamo ricorsi è il  $\chi^2$  del Pearson; il  $\chi^2$  ci dà una misura della distanza di una distribuzione empirica di frequenze da un'altra dello stesso carattere che si assume come termine di riferimento.

Se il carattere è suddiviso in  $n$  classi e  $f_i$  è la frequenza della classe  $i$ -esima della distribuzione empirica ed  $F_i$  quella della stessa classe nella distribuzione di riferimento (teorica) le quantità

$$\xi_i = \frac{(f_i - F_i)}{\sqrt{F_i}}$$

si possono assumere come coordinate di un punto nello spazio a  $n$  dimensioni  $S_n$ , la cui origine è il punto rappresentativo della distribuzione teorica.

Consideriamo una popolazione nella quale i fenotipi A, B, AB e O abbiano le frequenze relative corrispondenti alle frequenze teoriche  $F_i$  indicate nella tabella XVII. Questa popolazione si assume come origine di un tetraedro nel quale si distribuiscono tutte le possibili popolazioni di 1042 individui, che si possono ottenere mediante estrazioni a sorte. In effetti, però, poichè sussiste la relazione  $\sum \xi_i \sqrt{F_i} = 0$  (1) tutte le possibili popolazioni si distribuiscono nell'iperpiano (1) di  $S_4$ , cioè in un  $S_3$ . Le coordinate indipendenti dell' $S_3$  (1) sono in numero di 3: tale numero prende il nome di gradi di libertà.

Calcolato allora il  $\chi^2$ , si legge sulle tavole, in corrispondenza al numero dei gradi di libertà, il valore di  $P$ ; esso ci dà la frequenza delle distribuzioni che hanno distanza dall'origine superiore a  $\chi$ , cioè che stanno all'esterno dell'ipersfera di raggio  $\chi$ . Se il valore di  $P$  è piuttosto grande, si può dedurre che la distribuzione empirica è un campione raro della distribuzione teorica e che perciò non c'è conformità tra distribuzione empirica e questo modello teorico. Ciò rende plausibile l'ipotesi che la distribuzione empirica sia un campione di un'altra popolazione diversa dalla teorica. La divergenza riscontrata tra distribuzione empirica e distribuzione teorica presa a modello non è allora solo imputabile al caso, ma anche a fattori sistematici dovuti alla diversità fra la vera popolazione e quella teorica da noi assunta.

In generale, se, per esempio,  $P \leq 0,05$  si usa assumere che la divergenza riscontrata è in massima parte dovuta a fattori sistematici.

Crediamo opportuno illustrare alcune applicazioni del  $\chi^2$  al nostro studio; intendiamo controllare, cioè, se nel sistema ABO ed MN le frequenze fenotipiche teoriche, derivate dalle frequenze geniche corrette, differiscano per motivi sistematici, ovvero per puro effetto del caso, dalle frequenze fenotipiche empiriche, da quelle cioè osservate realmente nel nostro campione di 1042 soggetti.

Le frequenze empiriche ( $f$ ) sono quelle riscontrate nelle nostre osservazioni (per il gruppo O ad esempio 448); le frequenze teoriche assolute ( $F$ ) si ottengono da quelle

percentuali mediante una semplice moltiplicazione (ad esempio: il gruppo O ha nel nostro campione la frequenza teorica del 42,68%, che moltiplicata per il numero dei casi 1042, dà la frequenza teorica assoluta F, uguale a circa 444).

Tab. XVII

Gruppi	Frequenze empiriche f	Frequenze teoriche F	(f - F)	(f - F) <sub>2</sub>	$\frac{(f - F)^2}{F}$
A	403	401	+ 2	4	0,01
B	147	146	+ 1	1	0,01
AB	44	51	- 7	49	0,96
O	448	444	+ 4	16	0,03
	1042	1042	0		1,01

$$\chi^2 = 1,01$$

$$\text{g.d.l.} = 1$$

$$P \simeq 0,30$$

Si è detto che il significato di  $\chi^2$  dipende dal numero dei gradi di libertà; nel nostro caso non vi è che un g.d.l. La probabilità P, per un dato numero di gradi di libertà, corrispondente al  $\chi^2$  ottenuto, si ricerca nelle speciali tavole di questa funzione; nell'esempio, P è uguale a 0,30 circa: solo in trenta casi su cento il caso avrebbe potuto determinare un  $\chi^2$  maggiore di quello ottenuto. Possiamo concludere che il modello teorico propostoci è accettabile.

Per saggiare la corrispondenza tra le cifre effettivamente osservate nel nostro campione ed il modello teorico di trasmissione dei caratteri M ed N abbiamo adottato il test  $\chi^2$  nella particolare formulazione di Fisher, riportata anche da Race e Sanger, e che si riferisce alle cifre osservate:

$$\chi^2 = \text{totale casi osservati} \times \frac{[MN^2 - (4 \times M \times N)]^2}{[(2 \times M) + MN]^2 [MN + (2 \times N)]^2}$$

Nel nostro caso:

$$\begin{aligned} \chi^2 &= 1042 \frac{[512^2 - (4 \times 349 \times 181)]^2}{[(2 \times 349) + 512]^2 [512 + (2 \times 181)]^2} = \\ &= 1042 \frac{9462^2}{1210^2 \times 874^2} = 0,09 \end{aligned}$$

Ad un valore del  $\chi^2$  di 0,09 per un grado di libertà corrisponde nelle tavole per questa funzione una probabilità di 0,75 circa, tale cioè da ritenere non inficiati da errori sistematici i dati da noi riscontrati per il sistema MN.

Una estensione del campo di applicazione del  $\chi^2$  è il confronto tra due o più distribuzioni empiriche. Appunto in questo senso ci siamo valse di tale indice, al fine di

determinare la significatività delle differenze di distribuzione dei fattori ematici nella popolazione del Lazio, secondo i diversi Autori.

Quando si paragonano fra loro distribuzioni empiriche per verificare l'ipotesi che esse differiscono solo per motivi casuali, la formula del  $\chi^2$  resta la stessa, ma è da notare che mentre le frequenze empiriche ( $f$ ) sono quelle assunte di volta in volta dalle distribuzioni empiriche, le frequenze teoriche ( $F$ ) si ricavano dal cosiddetto schema di indipendenza. Per costruire tale schema si sommano dapprima le frequenze con cui una certa modalità è assunta da tutte le distribuzioni empiriche; le frequenze teoriche si ottengono quindi moltiplicando ciascuna di tali somme per il rapporto istituito tra il numero totale dei casi della distribuzione che si considera in quel momento ed il complesso dei casi osservati. Ad esempio, nel caso di due distribuzioni empiriche, si ottengono per ciascuna modalità, due frequenze teoriche che vanno confrontate rispettivamente con le frequenze empiriche con cui detta modalità viene assunta nella prima e nella seconda distribuzione.

L'applicazione del  $\chi^2$  non ci informa sulla natura delle cause sistematiche che influiscono sulla determinazione delle differenze tra le distribuzioni e resta quindi al ricercatore interpretarle. I fattori etnici sono quelli che più facilmente vengono considerati responsabili dell'entità degli scarti tra le risultanze di diverse indagini; non ci sembra lecito, però, una volta accertata la sistematicità delle divergenze nella composizione di due popolazioni, sostenere che questa sia dovuta soltanto a tali ragioni.

Tra le cause di disaccordo il Kherumian sostiene che le seguenti abbiano particolare importanza:

1) alcune ricerche possono essere inficiate, in varia misura, da errori tecnici: sieri-tests difettosi, errori di lettura, errori di trascrizione, ecc.;

2) sensibili deviazioni delle frequenze, evidenziabili con un  $\chi^2$  troppo elevato, possono derivare dalla presenza nel campione di un numero eccessivo di soggetti consanguinei: non si produce allora la compensazione reciproca delle opposte deviazioni della media;

3) quando il campione studiato non è omogeneo, ma ci troviamo di fronte ad un aggregato artificiale di più individui provenienti da popolazioni diverse, non è più valido il principio che ad una determinata frequenza siero-ematica corrispondono caratteri atavici specifici; indagini condotte nella stessa regione differiscono tra loro a seconda dei criteri con cui è stato scelto il campione (per esempio: solo donatori di sangue, volontari o professionali, soldati, ecc.).

Le precisazioni esposte sul valore del test  $\chi^2$  riguardano soprattutto le sue applicazioni a fini antropologici. Non è però questo l'intento principale delle nostre indagini; infatti, a scopo medico-legale, in particolare per la ricerca della paternità, vale anzitutto conoscere la frequenza effettiva dei gruppi sanguigni in una determinata regione, trascurando le ipotesi su quanto in tale assetto abbiano pesato gli incroci tra soggetti provenienti da gruppi etnici differenti.

È importante piuttosto raccogliere e opportunamente valutare un numero di dati sulle frequenze fenotipiche e genotipiche, di tale ordine da avere una definizione il più possibile precisa della popolazione presente in quella regione.

A queste premesse ci siamo proposti di ispirare il nostro studio. Il suo campo di applicazione è quello della corrente pratica ematologica medico-legale, che poggia, come è noto, sull'impiego delle proprietà dei sistemi ABO (fattori A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B, O), MN (fattori M, N) ed Rh (fattori C, c, D, E, e, C<sup>w</sup>).

Sono stati quindi posti a confronto quei dati reperiti nella letteratura che rispondessero ai seguenti requisiti:

*sistema ABO*: indagini relative al Lazio, limitate alle rilevazioni dei quattro gruppi principali A, B, AB e O (pochi Autori hanno infatti eseguito le ricerche anche per i sottogruppi A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>1</sub>B e A<sub>2</sub>B);

*sistema MN*: indagini sulla frequenza di distribuzione di questi gruppi sanguigni che per il numero elevato delle determinazioni e per i criteri seguiti fossero significative. La letteratura al riguardo è ancora limitata; i dati con cui abbiamo paragonato i nostri sono quelli di Siciliano e Mittiga (Roma);

*sistema Rh*: come si è accennato precedentemente, le nostre rilevazioni hanno particolare significato perchè fondate sull'impiego di sieri (quali l'anti-e) che non sono di uso corrente in Italia. Infatti non ci è stato possibile stabilire confronti sulla frequenza dei fattori Rh nella popolazione del Lazio. Abbiamo quindi preso in considerazione le indagini condotte in altre regioni che fossero paragonabili alle nostre e cioè quelle del Ceppellini (Milano) e del Formaggio (Pavia).

La distribuzione dei gruppi sanguigni del sistema ABO nella popolazione di Roma e del Lazio, quale appare dalle indagini più significative sull'argomento, è riportata nella tabella XVIII.

Tab. XVIII

Autori	Anno	Gruppi				Casi n.	Geni		
		A	B	AB	O		p	q	r
Formentano	1951	3247 (38,89%)	943 (11,30%)	284 (3,40%)	3874 (46,41%)	8348	24,19	7,81	68,00
Siciliano e Mittiga	1953	158 (38,16%)	51 (12,32%)	17 (4,11%)	188 (45,41%)	414	24,03	8,59	67,38
Fucci e Atella	1956	925 (38,20%)	262 (10,82%)	105 (4,33%)	1130 (46,65%)	2.422	23,91	7,53	68,56
Liotta e Gandini	1957	8029 (40,04%)	2293 (11,43%)	763 (3,81%)	8966 (44,72%)	20051	25,16	8,05	66,79
Angelini Rota, Atella e Baglioni	1960	403 (38,68%)	147 (14,11%)	44 (4,22%)	448 (42,99%)	1042	24,71	9,96	65,33
Totale		12762 (39,54%)	3696 (11,45%)	1213 (3,76%)	14606 (45,25%)	32277	24,78	8,03	67,19

La frequenza dei geni p, q, r è stata da noi calcolata mediante il metodo della « massima verosimiglianza » e differisce lievemente, pertanto, da quella indicata nelle pubblicazioni originali.

Abbiamo creduto opportuno rielaborare in parte i dati raccolti da questi Autori, calcolando mediante il metodo della « massima verosimiglianza » le frequenze geniche; ciò è stato fatto per meglio valutare, adottando un procedimento uniforme, l'insieme delle statistiche considerate.

Nella tabella XIX sono indicate le frequenze genotipiche, determinate per ciascuna delle distribuzioni e per il totale dei soggetti esaminati dai vari Autori; quest'ultimo dato, come meglio sarà detto nelle conclusioni, ha particolare importanza per la conoscenza della distribuzione dei gruppi del sistema ABO nella popolazione del Lazio.

Tab. XIX

Autori	AA	AO	A	BB	BO	B	AB	O
Formentano	5,85	32,90	38,75	0,61	10,62	11,23	3,78	46,24
Siciliano e Mittiga	5,77	32,39	38,16	0,74	11,57	12,31	4,13	45,40
Fucci e Atella	5,72	32,79	38,51	0,57	10,32	10,89	3,60	47,00
Liotta e Gandini	6,33	33,61	39,94	0,65	10,75	11,40	4,05	44,61
Angelini Rota, Atella e Baglioni	6,12	32,28	38,40	0,99	13,01	14,00	4,92	42,68
Totale	6,14	33,30	39,44	0,65	10,79	11,44	3,98	45,14

Mediante il test  $\chi^2$  si sono confrontate di volta in volta le frequenze da noi osservate con quelle riferite da ciascuno degli Autori citati, per stabilire se le differenze fossero imputabili all'effetto del caso.

I valori della probabilità P sono desunti dalla tavola per la funzione  $\chi^2$  del Fisher; si ricava da tale tavola, ad esempio:

$$\chi^2_{(3; 0,05)} = 7,815$$

ossia, il  $\chi^2$  che, per tre gradi di libertà, è superato con probabilità del 5% è 7,815. Pertanto tutti i valori sperimentali del  $\chi^2$  con 3 g.d.l. superiori a 7,815 si diranno significativi a livello del 5%.

Tab. XX - Confronto con le frequenze del sistema ABO osservate nella popolazione di Roma da Formentano nel 1951

	Frequenze empiriche (f)			Frequenze teoriche (F)		(f-F)		(f-F) <sup>2</sup>	$\frac{(f-F)^2}{F}$	
	1	2	3	1	2	1	2		1	2
A	3247	404	3651	$3651 \frac{8348}{9391} \approx 3245$	$3651 \frac{1042}{9391} \approx 405$	+ 2	- 2	4	0,00	0,01
B	943	147	1090	$1090 \frac{8348}{9391} \approx 969$	$1090 \frac{1042}{9391} \approx 121$	-26	+26	676	0,70	5,59
AB	284	44	328	$328 \frac{8348}{9391} \approx 292$	$328 \frac{1042}{9391} \approx 36$	- 8	+ 8	64	0,22	1,78
O	3874	448	4322	$4322 \frac{8348}{9391} \approx 3842$	$4322 \frac{1042}{9391} \approx 480$	+32	-32	1024	0,27	2,16
	8348	1042	9391			0	0		1,19	9,54

$$\chi^2 = 1,19 + 9,54 = 10,73$$

$$\text{g.d.l.} = 3$$

$$P \approx 0,02/0,01$$

1 Dati secondo Formentano - 2 Nostri dati - 3 Totali

Le differenze tra i dati di Formentano ed i nostri sono tali che la probabilità di avere, per puro effetto del caso, un  $\chi^2$  superiore di quello riscontrato è più bassa del 2%. È perciò scarsamente plausibile l'ipotesi fatta.

Tab. XXI - Confronto con le frequenze del sistema ABO osservate nella popolazione di Roma da Siciliano e Mittiga nel 1953

	Frequenze empiriche (f)			Frequenze teoriche (F)		(f-F)		(f-F) <sup>2</sup>	(f-F) <sup>2</sup> /F	
	1	2	3	1	2	1	2		1	2
A	158	403	561	561 $\frac{414}{1456} \approx 160$	561 $\frac{1042}{1456} \approx 401$	-2	+2	4	0,03	0,01
B	51	147	198	198 $\frac{414}{1456} \approx 56$	198 $\frac{1042}{1456} \approx 142$	-5	+5	25	0,44	0,19
AB	17	44	61	61 $\frac{414}{1456} \approx 17$	61 $\frac{1042}{1456} \approx 44$	0	0	0	0,00	0,00
O	188	448	636	636 $\frac{414}{1456} \approx 181$	636 $\frac{1042}{1456} \approx 455$	+7	-7	49	0,27	0,10
	414	1042	1456			0	0		0,74	0,30

$$\chi^2 = 0,74 + 0,30 = 1,04$$

$$\text{g.d.l.} = 3$$

$$P = 0,70$$

1 Dati secondo Siciliano e Mittiga - 2 Nostri dati - 3 Totale

Lo studio del  $\chi^2$  non ci da elementi per ritenere che la composizione del campione diverga per cause sistematiche; si può concludere quindi circa la plausibilità dell'ipotesi fatta.

Tab. XXII - Confronto con le frequenze del sistema ABO osservate nella popolazione del Lazio da Fucci e Atella nel 1956

	Frequenze empiriche (f)			Frequenze teoriche (F)		(f-F)		(f-F) <sup>2</sup>	$\frac{(f-F)^2}{F}$	
	1	2	3	1	2	1	2		1	2
A	925	403	1328	1328 $\frac{2422}{3464} \approx 929$	1328 $\frac{1042}{3464} \approx 400$	-3	+3	9	0,01	0,02
B	262	147	409	409 $\frac{2422}{3464} \approx 286$	409 $\frac{1042}{3464} \approx 123$	-24	+24	576	2,02	4,68
AB	105	44	149	149 $\frac{2422}{3464} \approx 104$	149 $\frac{1042}{3464} \approx 44$	0	0	0	0,00	0,00
O	1130	448	1578	1578 $\frac{2422}{3464} \approx 1103$	1578 $\frac{1042}{3464} \approx 475$	+27	-27	729	0,66	1,58
	2422	1042	3464			0	0		2,69	6,23

$$\chi^2 = 2,69 + 6,23 = 8,92$$

$$\text{g.d.l.} = 3$$

$$P = 0,05/0,02$$

1 Dati secondo Fucci e Atella - 2 Nostri dati - 3 Totali

La differente composizione dei due campioni si può attribuire a cause sistematiche; è possibile, ma poco probabile, l'ipotesi fatta.



Tab. XXIII - Confronto con le frequenze del sistema ABO osservate nella popolazione del Lazio da Liotta e Gandini nel 1957

	Frequenze empiriche (f)			Frequenze teoriche (F)		(f-F)		(f-F) <sup>2</sup>	$\frac{(f-F)^2}{F}$	
	1	2	3	1	2	1	2		1	2
A	8029	403	8432	$8432 \frac{20052}{21093} \approx 8015$	$8432 \frac{1042}{21093} \approx 417$	+14	-14	196	0,02	0,47
B	2293	147	2440	$2440 \frac{20051}{21093} \approx 2320$	$2440 \frac{1042}{21093} \approx 120$	-27	+27	729	0,32	6,07
AB	763	44	807	$807 \frac{20051}{21093} \approx 767$	$807 \frac{1042}{21093} \approx 40$	-4	+4	16	0,02	0,40
O	8966	448	9414	$9414 \frac{20051}{21093} \approx 8949$	$9414 \frac{1042}{21093} \approx 465$	+17	-17	289	0,03	0,62
	20051	1042	21093			0	0		0,39	7,56

$$\chi^2 = 7,56 + 0,39 = 7,95$$

$$\text{g.d.l.} = 3$$

$$P = 0,05$$

1 Dati secondo Liotta e Gandini - 2 Nostri dati - 3 Totali

Essendo il  $\chi^2$  quasi uguale al valore critico del 5%, è difficile emettere un giudizio circa la plausibilità dell'ipotesi fatta.

Per valutare più compiutamente la popolazione del Lazio dal punto di vista della distribuzione delle frequenze del sistema ABO abbiamo costruito una comparazione complessiva tra i dati rilevati dai diversi Autori in questa regione. Si è adottato anche in questo caso il  $\chi^2$ .

Nella tabella XXIV riportiamo i valori ottenuti con il calcolo del  $\chi^2$ .

Tab. XXIV

Autori	Gruppi	f	F	(f-F)	(f-F) <sup>2</sup>	$\frac{(f-F)^2}{F}$
Formentano	A	3247	3301	- 54	2916	0,88
	B	943	956	- 13	169	0,18
	AB	284	314	- 30	900	2,87
	O	3874	3777	+ 97	9409	2,49
Siciliano e Mittiga	A	158	164	- 6	36	0,22
	B	51	47	+ 4	16	0,34
	AB	17	16	+ 1	1	0,06
	O	188	187	+ 1	1	0,00
Fucci e Atella	A	925	958	- 33	1089	1,14
	B	262	277	- 15	225	0,81
	AB	105	91	+ 14	196	2,15
	O	1130	1096	+ 34	1156	1,05
Liotta e Gandini	A	8029	7928	+ 101	10201	1,29
	B	2293	2296	- 3	9	0,00
	AB	763	754	+ 9	81	0,11
	O	8966	9073	- 107	11449	1,26
Angelini Rota, Atella e Baglioni	A	403	412	- 9	81	0,20
	B	147	119	+ 28	784	6,59
	AB	44	39	+ 5	25	0,64
	O	448	472	- 24	576	0,22
		32277	32277			22,50

$\chi^2 = 22,50$

g.d.l. = 12

$\chi^2_{(12;0,05)} = 21,026$

P = 0,05 circa

Poichè la probabilità che il caso determini un  $\chi^2$  superiore è molto vicina al limite discriminativo del 5%, non è lecito concludere circa la plausibilità dell'ipotesi fatta per la popolazione del Lazio, quale appare dalle statistiche riportate.

A differenza del sistema ABO, il sistema ematico MN è stato molto meno studiato, sia dal punto di vista delle diversità regionali, sia per il numero esiguo di osservazioni. Si è detto che questo ultimo è un elemento che altera le possibilità di applicazione del  $\chi^2$ , rendendo più difficile la acquisizione di conclusive deduzioni.

Come già precisato, il nostro confronto, sarà limitato al lavoro di Siciliano e Mittiga; infatti soltanto tali Autori si sono occupati della popolazione di Roma.

Riportiamo nella tabella XXV i dati sui quali abbiamo proceduto al calcolo del  $\chi^2$ .

Tab. XXV

Autori	Gruppi			Casi n.	Geni	
	M	N	MN		m	n
Siciliano e Mittiga	62 (31,00%)	39 (19,50%)	99 (49,50%)	200	55,75	44,25
Angelini Rota, Atella e Baglioni	349 (33,49%)	181 (17,37%)	512 (49,13%)	1042	58,06	41,94
Totale	411 (33,99%)	220 (17,73%)	611 (49,18%)	1242	57,68	42,32

Tab. XXVI - Confronto con le frequenze del sistema MN osservate nella popolazione di Roma da Siciliano e Mittiga nel 1953

	Frequenze empiriche (f)			Frequenze teoriche (F)		(f-F)		(f-F) <sup>2</sup>	$\frac{(f-F)^2}{F}$	
	1	2	3	1	2	1	2		1	2
	M	62	349	411	$411 \frac{200}{1242} \approx 66$	$411 \frac{1042}{1242} \approx 345$	-4	+4	16	0,24
N	39	181	220	$220 \frac{200}{1242} \approx 36$	$220 \frac{1042}{1242} \approx 184$	+3	-3	9	0,25	0,05
MN	99	512	611	$611 \frac{200}{1242} \approx 98$	$611 \frac{1042}{1242} \approx 513$	+1	-1	1	0,01	0,01
	200	1042	1242			0	0		0,50	0,10
	$\chi^2 = 0,50 + 0,10 = 0,60$			g.d.l. = 2		P = 0,75				

1 Dati secondo Siciliano e Mittiga - 2 Nostri dati - 3 Totali

Le differenze tra i dati di Siciliano e Mittiga ed i nostri danno luogo ad un  $\chi^2$  che è superato per puro effetto del caso con una probabilità del 75%. In questo caso l'ipotesi fatta può essere considerata plausibile.

Anche per la distribuzione dei fattori del sistema Rh il test  $\chi^2$  può essere convenientemente usato per decidere se due serie di dati differiscono significativamente.

Un limite all'applicazione di tale metodo si ha quando le cifre delle frequenze empiriche sono basse: i valori teorici per ogni gruppo confrontato devono essere comunque più elevati di cinque, cosicché i gruppi fenotipici più piccoli devono essere sommati.

Nell'elaborazione dei dati è stato trascurato l'antigene « e » in quanto le osser-

vazioni più significative e, cioè, quelle del Formaggio per Pavia e del Ceppellini per Milano, non tenevano conto di tale fattore del sistema Rh.

Riportiamo nelle tabelle seguenti i valori determinati con l'impiego del  $\chi^2$ .

Tab. XXVII - Confronto con le frequenze del sistema Rh osservate nella popolazione di Milano dal Ceppellini nel 1950

	Frequenze empiriche (f)			Frequenze teoriche (F)		(f-F)		(f-F) <sup>2</sup>	$\frac{(f-F)^2}{F}$	
	1	2	3	1	2	1	2		1	2
CcDe	288	387	575	$575 \frac{772}{1814} \approx 245$	$575 \frac{1042}{1814} \approx 330$	+43	-43	1849	7,55	5,60
CcDE	91	258	349	$349 \frac{772}{1814} \approx 149$	$349 \frac{1042}{1814} \approx 200$	-58	+58	3364	22,58	16,82
CCDe	180	165	345	$345 \frac{772}{1814} \approx 147$	$345 \frac{1042}{1814} \approx 198$	+33	-33	1089	7,41	5,50
ccde	114	86	200	$200 \frac{772}{1814} \approx 85$	$200 \frac{1042}{1814} \approx 115$	+29	-29	841	0,97	7,31
ccDE	74	82	156	$156 \frac{772}{1814} \approx 66$	$156 \frac{1042}{1814} \approx 90$	+ 8	- 8	64	9,98	0,71
ccDe	10	78	88	$88 \frac{772}{1814} \approx 37$	$88 \frac{1042}{1814} \approx 51$	-27	+27	729	19,70	14,29
CCDE	5	37	42	$42 \frac{772}{1814} \approx 18$	$42 \frac{1042}{1814} \approx 24$	-13	+13	169	9,39	7,04
Ccde	10	49	59	$59 \frac{772}{1814} \approx 25$	$59 \frac{1042}{1814} \approx 34$	-15	+15	225	9,00	6,61
CcdE										
ccdE										
CCde										
CCdE										
	772	1042	1814			0	0		86,58	63,88

$$\chi^2 = 86,58 + 63,88 = 150,46 \quad \text{g.d.l.} = 7 \quad \chi^2_{(7; 0,001)} = 24,322 \quad P < 0,001$$

1 Dati di Ceppellini - 2 Nostri dati - 3 Totali

Il  $\chi^2$  calcolato può essere superato per puro effetto del caso con una probabilità minore dell'uno per mille e ciò fa pensare che possa esistere una divergenza nella composizione dei campioni dovuta a motivi sistematici. Pertanto l'ipotesi fatta è estremamente poco plausibile.

Tab. XXVIII - Confronto con le frequenze del sistema Rh osservate nella popolazione di Pavia dal Formaggio nel 1952

	Frequenze empiriche (f)			Frequenze teoriche (F)		(f-F)		(f-F) <sup>2</sup>	$\frac{(f-F)^2}{F}$	
	1	2	3	1	2	1	2		1	2
CcDe	208	287	495	$495 \frac{622}{1664} \approx 185$	$495 \frac{1042}{1664} \approx 310$	+23	-23	529	2,86	1,71
CcDE	70	258	328	$328 \frac{622}{1664} \approx 123$	$328 \frac{1042}{1664} \approx 205$	-53	+53	2809	22,84	13,70
CCDe	131	165	296	$296 \frac{622}{1664} \approx 111$	$296 \frac{1042}{1664} \approx 185$	+20	-20	400	3,60	2,16
ccde	71	86	157	$157 \frac{622}{1664} \approx 59$	$157 \frac{1042}{1664} \approx 98$	+12	-12	144	2,44	1,47
ccDE	62	82	144	$144 \frac{622}{1664} \approx 54$	$144 \frac{1042}{1664} \approx 90$	+ 8	- 8	64	1,19	0,71
ccDe	51	78	129	$129 \frac{622}{1664} \approx 48$	$129 \frac{1042}{1664} \approx 81$	+ 3	- 3	9	0,19	0,11
CCDE	9	37	46	$46 \frac{622}{1664} \approx 17$	$46 \frac{1042}{1664} \approx 29$	- 8	+ 8	64	3,76	2,21
Ccde	15	18	33	$33 \frac{622}{1664} \approx 12$	$33 \frac{1042}{1664} \approx 21$	+ 3	- 3	9	0,75	0,43
CcdE	5	31	36	$36 \frac{622}{1664} \approx 13$	$36 \frac{1042}{1664} \approx 23$	-12	+12	144	11,08	6,26
CCde										
ccdE										
CCdE										
	622	1042	1664			0	0		48,71	28,76

$\chi^2 = 48,71 + 28,76 = 77,47$

g.d.l. = 7

P < 0,001

1 Dati di Formaggio - 2 Nostri dati - 3 Totali

La differente composizione dei campioni fa concludere, anche in questo caso, per la scarsa plausibilità dell'ipotesi fatta.

I risultati dei confronti tra le nostre indagini e quelle compiute da altri Autori — indagini raffrontabili alla nostra per numero di soggetti campionati, per gli stessi antigeni rilevati e per le identiche condizioni di tecnica — hanno dimostrato, in genere, differenze percentuali nelle frequenze delle proprietà gruppali studiate.

Ci pare, quindi, opportuno ritornare sul significato di tali differenze: queste si possono attribuire o all'effetto del caso ovvero a motivi sistematici, di natura non sempre precisabile, ma verosimilmente dovuti a differenze etniche.

Talora la probabilità che i fattori casuali diano luogo ad un  $\chi^2$  uguale o superiore a quello osservato assume valori molto bassi (inferiori al 5%); in tal caso ci si trova di fronte all'alternativa di concludere in favore dell'ipotesi fatta, ammettendo nel contempo che si sia verificata una evenienza molto rara, ovvero di attribuire a fattori sistematici la divergenza esistente nella composizione dei due campioni.

I campioni di popolazione da noi esaminati — mediante il confronto con le precedenti indagini relative al sistema ABO — sono risultati piuttosto divergenti, non tuttavia in grado tale da far escludere l'ipotesi di omogeneità.

Il risultato per il sistema MN depone per una completa omogeneità. Occorre, però, tener conto che il numero esiguo di ricerche praticate nel Lazio limita il valore assoluto di questa conclusione.

I campioni di popolazione testati per i diversi fattori del sistema Rh da noi presi in considerazione sono risultati tra loro eterogenei; ciò può essere dovuto al fatto già segnalato che tali ricerche non sono state condotte in una stessa regione.

Le differenze tra i risultati di ricerche compiute nell'ambito di una stessa regione per il sistema più studiato (ABO), da Autori diversi, sono di tale ordine da non poter condurre, nonostante il numero abbastanza rilevante dei soggetti presi in esame, ad una conclusione univoca.

Come giustificazione logica delle conclusioni statistiche si possono invocare cause storiche e geografiche, quali il continuo afflusso di diverse correnti immigratorie, che è stato particolarmente intenso verso Roma e che ha determinato una minore purezza etnica.

Si è detto che i rilevamenti intesi alla elaborazione statistica delle leggi che regolano la natura e l'ereditarietà dei gruppi sanguigni necessitano di un particolare rigore nel campionamento.

Ma come ebbero a scrivere il Carella ed il Murino, « ci sembra di preminente importanza medico-legale accertare, nell'ambito degli studi della sierologia grup-pale, la frequenza dei fattori genici nella popolazione vivente in una determinata regione; mentre la determinazione della frequenza medesima rispetto all'origine regionale dei singoli interessa principalmente la scienza etnologica ».

Una completa conoscenza della distribuzione delle proprietà gruppo-specifiche nella popolazione del Lazio, che corrisponda alle esigenze, sia antropologiche, sia medico-legali, può essere ottenuta per via induttiva, vale a dire mediante numerose indagini convenientemente localizzate a gruppi di popolazione più limitati (provincie, comuni) e di origine uniforme, ponderando poi i risultati secondo il rapporto con cui gli individui campionati stanno rispetto al complesso. Una seria difficoltà a

tale procedimento è l'esistenza di incroci di soggetti di diversa provenienza che rendono mal definibile l'origine etnica di gran parte degli esaminati.

Un'altra via, che potremmo chiamare descrittiva, per ottenere un quadro sufficientemente rappresentativo della frequenza dei gruppi sanguigni, è quella di desumere una media dalle risultanze di diversi Autori; col crescere del numero complessivo dei soggetti esaminati, tendendo ad una rilevazione quasi completa, i valori medi rappresentano la migliore stima possibile di una popolazione composita; sarebbe arbitrario, però, definirne le caratteristiche genetiche richiamandosi a tali medie.

Molto spesso, del resto, il campione così ottenuto non può essere accettato come rappresentativo della popolazione dalla quale è stato estratto, poichè la scelta dei soggetti è stata operata mediante selezione, trattandosi, per esempio, di donatori di sangue, di soldati o di individui residenti in una zona della regione, specie il capoluogo, piuttosto che in altre. La speranza di considerare tutti i soggetti che ci interessano con uguale probabilità cresce se, come nel nostro caso, vengono sommati dati numerosi, ricavati da indagini diverse, ma tra loro almeno in parte simili.

Per tale ragione riteniamo che l'insieme dei dati, sia di altri Autori sia nostri, tra loro confrontati, consenta di trarre delle frequenze che, ai fini medico-legali, riflettano con sufficiente fedeltà la distribuzione delle proprietà gruppo-specifiche esaminate per la popolazione presente nel Lazio.

Un ulteriore sviluppo degli studi sierologici consentirà verosimilmente una più approfondita valutazione delle frequenze dei gruppi sanguigni oggi accettate per gli individui che vivono in una stessa regione.

### Riassunto

Gli Autori hanno inteso portare un contributo allo studio della frequenza con cui i gruppi sanguigni dei sistemi ABO, MN ed Rh si distribuiscono nella popolazione del Lazio. Sono riferiti i risultati di 1042 determinazioni gruppo-specifiche eseguite su soggetti viventi nella regione considerata, prescindendo dalla loro origine etnica.

I dati osservati sono stati elaborati per stabilire la frequenza fenotipica e per accertare la proporzione dei geni (avvalendosi dei metodi fondati sul criterio della « massima verosimiglianza »); inoltre, per operare un confronto fra le diverse rilevazioni, si è utilizzato il test  $\chi^2$ .

In 502 soggetti, dei 1042 esaminati, è stata determinata anche la presenza dell'antigene « e », attualmente di rilevazione non frequente.

Si è fatto il confronto tra il campione di popolazione osservato ed altri determinati in ricerche realizzate recentemente con i medesimi criteri nella scelta dei soggetti. Il raffronto con analoghe indagini eseguite da altri Autori nel Lazio è stato possibile per i sistemi ABO ed MN, mentre per il sistema Rh esistono ricerche paragonabili solo per le provincie di Milano e di Pavia.

La composizione dei campioni considerati ha mostrato delle differenze, di cui si è data interpretazione ricorrendo al metodo statistico più appropriato.

Il test  $\chi^2$  consente di stabilire, in base al numero dei gradi di libertà, quale sia

la frequenza dei campioni il cui punto rappresentativo disti più di  $\chi$  da quello del campione scelto a modello. Se tale frequenza è inferiore a una certa quantità, per esempio 0,05, si può concludere che il campione empirico è un campione raro per la distribuzione scelta a modello; e tale divergenza è attribuita prevalentemente a fattori sistematici, essendo la distribuzione empirica un campione conforme a un'altra popolazione.

La popolazione presente nel Lazio, quale appare dalle rilevazioni prese in esame, è ai limiti della omogeneità per la distribuzione dei principali tipi del sistema ABO: è difficile giudicare sulla significatività delle variazioni tra le frequenze osservate dai diversi Autori. Nell'ambito del sistema MN è accettabile l'assunto di omogeneità, ma i dati relativi alla regione sono ancora troppo scarsi. La comparazione tra differenti popolazioni ha dato risultati negativi per l'omogeneità relativamente al sistema Rh.

Differenze nei risultati tra indagini condotte nella stessa regione si devono imputare non solo ai criteri di scelta dei soggetti esaminati (i quali possono non essere un campione rappresentativo della popolazione), ma anche alla incompleta omogeneità etnica degli individui testati. Ciò ha importanza ai fini antropologici, mentre ai fini medico-legali è utile possedere una definizione della popolazione presente anche indipendentemente dall'aggruppamento etnico di provenienza. La frequenza dei gruppi sanguigni può essere valutata considerando la media dei risultati di numerose determinazioni, purchè queste siano tra loro simili almeno in parte. Le cifre percentuali, ricavate dall'insieme delle indagini per il Lazio poste a confronto, sono: gruppo A = 39,44%; gruppo B = 11,44%; gruppo AB = 3,98%; gruppo O = 45,14%; gruppo M = 33,09%; gruppo N = 17,73%; gruppo MN = 49,18%.

### Bibliografia

- ANGELINI ROTA e ATELLA, Sulla distribuzione degli antigeni C, C<sup>w</sup>, c, D, E, e nella popolazione residente nel Lazio. *Zacchia*, 35, 210 (1960).
- BERNSTEIN, Fortgesetzte Untersuchungen aus der Theorie der Blutgruppen. *Zeitschrift für inductive Abstammungs und Vererbungslehre*, 56, 233 (1930).
- BERNSTEIN, Ueber die Erblichkeit der Blutgruppen. *Zeitschrift für inductive Abstammungs und Vererbungslehre*, 56, 400 (1930).
- CALOGERÀ, Ricerche sulle proprietà gruppo-specifiche M e N in Liguria, in rapporto ad alcuni caratteri antropologici. *Medicina legale e delle assicurazioni*, 1, 43 (1953).
- Ricerche sperimentali sulla frequenza della proprietà C<sup>w</sup>. *Medicina legale e delle assicurazioni*, 2, 133 (1954).
- CAMERONI e GATTI, Sulla distribuzione percentuale dei gruppi sanguigni e del fattore Rh<sub>0</sub> nella popolazione di Novara. *Minerva medico-legale*, 72, 75 (1952).
- CANEPA, Ricerche sulla distribuzione dei tipi Rh nella popolazione ligure. *Minerva medico-legale*, 70, 116 (1950).
- CANUTO, La distribuzione dei gruppi sanguigni nei criminali piemontesi. *Archivio di antropologia criminale, psichiatria e medicina legale*, 48, 687 (1928).
- CARELLA e MURINO, Sulla frequenza della proprietà C<sup>w</sup> nella popolazione residente nel Lazio. *Zacchia*, 29, 34 (1954).
- CASTELLANO, Sulle mutue relazioni tra i vari metodi per la determinazione della frequenza dei geni nei gruppi sanguigni. *Metron*, 15, 1 (1949).



- CEPELLINI, Distribution des types MNS dans la population lombarde; comparaison des fréquences dans la population anglaise. *Sangue*, 24, 59 (1951).
- CEPELLINI, cit. da MOURANT.
- CHIODI, Sulla frequenza del fattore Rh nella provincia di Firenze. *Rassegna di biologia umana*, 3, 1, (1948).  
— Sulla distribuzione degli agglutinogeni M ed N nella provincia di Firenze. *Rassegna di biologia umana*, 4, 28 (1949).
- CHIOZZA, Ricerche sulla distribuzione della proprietà gruppo-specifica A<sub>1</sub> nella provincia di Genova. *Minerva medico-legale*, 74, 15 (1954).
- DEL CARPIO, La distribuzione dei gruppi sanguigni nella provincia di Catania. *Bollettino della Società italiana di biologia sperimentale*, 4, 799 (1929).  
— La distribuzione dei gruppi sanguigni nella provincia di La Spezia. *Bollettino della Società italiana di biologia sperimentale*, 5, 26 (1930).  
— La distribuzione del fattore Rh<sub>0</sub> nella provincia di Pisa. *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pisa*, 16, 1 (1948).
- DE VINCENTIIS, Sulla frequenza della proprietà Kell nella popolazione residente nel Lazio. *Igiene e sanità pubblica*, 5, 6 (1954).
- DOMENICI, La proprietà Rh in medicina legale, in clinica e nella pratica trasfusionale. *Archivio di antropologia criminale, psichiatria e medicina legale*, 68, 1 (1948).  
— Gruppi sanguigni e ricerca della paternità. Bocca, Milano (1953).  
— Attualità di immunoematologia. *Lezioni di medicina mutualistica. Debate*, Livorno (1956).
- FISHER, The fitting of gene frequencies to data on rhesus reactions. *Annals of Eugenics*, 13, 150 (1947).  
— Note on the calculations of the frequencies of rhesus allelomorphs. *Annals of Eugenics*, 13, 223 (1947).  
— *Statistical methods for research workers*. Oliver-Boyd, Edimburgh (1954).
- FORMAGGIO, Distribuzione dei gruppi sanguigni e della proprietà Rh nella popolazione di Pavia. *Minerva medico-legale*, 72, 2 (1952).  
— e FERUTTA, Contributo allo studio della distribuzione dei gruppi sanguigni in Italia. *Rivista di emoterapia ed immunoematologia*, 2, 21 (1955).
- FORMENTANO, Contribution aux recherches statistiques sur les groupes sanguins (système ABO) dans la population italienne. *Rapports et communications du IV<sup>e</sup> Congrès International de transfusion sanguine. L'expansion scientifique française*, Paris (1951).  
— cit. da MORGANTI e CRESSERI.
- FRANCHINI e RONCALLO, Contributo allo studio della distribuzione dei gruppi sanguigni naturali ed immunitari nei liguri in rapporto ad alcuni caratteri antropologici. *Archivio di antropologia criminale, psichiatria e medicina legale*, 58, 904 (1938).
- FUCCI e ATELLA, Indagini statistiche sulla distribuzione dei fattori ABO e Rh<sub>0</sub> nella popolazione residente nella provincia di Roma. *Il Policlinico, sez. pratica*, 63, 1096 (1956).
- GIACCONE, Indagini sulla distribuzione dei gruppi e tipi sanguigni nella popolazione residente in Palermo e provincia. *Nota 1<sup>a</sup>. Distribuzione dei gruppi sanguigni del sistema ABO. Medicina legale e delle assicurazioni*, 6, 342 (1958).
- GINI, Sulla determinazione della frequenza dei geni dei gruppi sanguigni, *Genus*, 1, 3 (1935).
- INTRONA, Ricerche sulla distribuzione delle qualità gruppo-specifiche ABO, MN, Rh nella popolazione pugliese. *Medicina legale e delle assicurazioni*, 1, 173 (1953).  
— Metodi statistici e gruppi sanguigni nelle indagini medio-legali sulla paternità. *Medicina legale e delle assicurazioni*, 4, 368 (1956).
- KHERUMIAN, *Généétique et anthropologie des groupes sanguins*. Vigot, Paris (1951).  
— Estimation de la fréquence des gènes ABO et des différences entre la population. *Transfusion*, 1, 351 (1958).
- LANG e MOSETTI, Note esplicative sulle elaborazioni statistiche riguardanti la genetica dei gruppi sanguigni. *La trasfusione del sangue*, 1, 110 (1956).
- LIOTTA e GANDINI, Distribuzione dei gruppi del sistema ABO e del fattore Rh<sub>0</sub> (D) nella popolazione del Lazio. *Rivista di emoterapia ed immunoematologia*, 4, 211 (1957).  
— e MURINO, Indagine statistica sulla frequenza della proprietà C<sup>w</sup> nella popolazione residente nel Lazio. *Il Policlinico, sez. pratica*, 63, 218 (1956).
-

- MACAGGI e GIBELLI, Contributo allo studio dei gruppi sanguigni nella popolazione ligure. *Archivio di antropologia criminale, psichiatria e medicina legale*, 53 (suppl.), 1903 (1933).
- MANUNZA, Note di tecnica per la preparazione del siero anti-Rh e primi risultati sulla distribuzione del fattore Rh in Cagliari e provincia. *Bollettino della Società italiana di biologia sperimentale*, 22, 922 (1946).
- Note di tecniche per la preparazione del siero anti-Rh e qualche risultato sulla diffusione del fattore Rh in Cagliari e provincia. *Zacchia*, 21, 107 (1946).
- MORGANTI et CRESSERI, Distribution des groupes sanguins en Italie. *Rapports et communications du IV<sup>e</sup> Congrès international de transfusion sanguine. L'expansion scientifique française*. Paris (1951).
- MOURANT, *The distribution of the human blood groups*. Blackwell, Oxford (1954).
- KOPEC and DOMANIEWSKA-SOBCZAK, *The ABO blood groups*. Blackwell, Oxford (1958).
- NICOLETTI, Su le correlazioni tra gruppi sanguigni e caratteri morfologici. *Archivio di antropologia criminale, psichiatria e medicina legale*, 53 (suppl.), 871 (1933).
- OLIVELLI, Distribuzione dei gruppi sanguigni e delle proprietà Rh (D) nel Verellese. *Minerva medico-legale*, 72, 81 (1952).
- PALAGI, Distribuzione dei gruppi sanguigni nella popolazione della provincia di Pisa. *Rivista dell'Istituto sieroterapico italiano*, 29, 6 (1954).
- LENZI, Ricerche preliminari sulla distribuzione della proprietà C<sup>w</sup> nella popolazione vivente nella provincia di Pisa. *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pisa*, 24, 1 (1956).
- PALMIERI, La distribuzione dei gruppi sanguigni fra criminali alienati. *Atti dell'Accademia medico-chirurgica di Napoli*, 82 (1928).
- RACE, MOURANT et MC FARLANE, Travaux récents sur les antigènes et anticorps Rh avec une étude particulière de la théorie de Fisher. *Revue d'hématologie*, 1, 9 (1946).
- and SANGER, *Blood groups in man*. Blackwell, Oxford (1958).
- RANQUE, NICOLI, BATTAGLINI et SILICANI, Quelques réflexions sur la méthode séro-antropologique en Europe occidentale à propos d'une enquête sur la population insulaire corse. *Transfusion*, 1, 329 (1958).
- RUFFIÉ, *Les groupes sanguins chez l'homme*. Masson, Paris (1953).
- SICILIANO e MITTIGA, Distribuzione dei gruppi sanguigni e dei tipi MN ed Rh nella popolazione romana. *Monitore ostetrico e ginecologico*, 24, 46 (1953).
- STEVENS, Estimation of blood group gene frequencies. *Annals of Eugenics*, 13, 150 (1948).
- WELLISCH und THOMSEN, Ueber die vier-gen hypothese Thomsens'. *Hereditas*, 14, 50 (1930).
- WIENER, *Blood groups and transfusion*. Thomas, Springfield (1943).
- Rh-Hr blood types. Grune-Stratton, New York (1954).
- and VAISBERG, Heredity of the agglutinogenes M and N of Landsteiner and Levine. *Journal of immunology*, 20, 371 (1931).

## RÉSUMÉ

Le but des Auteurs était d'apporter leur contribution à l'étude de la fréquence avec laquelle les groupes sanguins ABO, MN et Rh sont distribués parmi la population du Latium. On reporte les résultats auxquels ils sont parvenus après 1042 analyses portant sur les groupes sanguins des sujets vivant dans la région considérée, sans tenir compte de leur origine ethnique.

Les données recueillies ont été élaborées pour établir la fréquence phénotypique et pour vérifier la proportion des gènes (suivant les méthodes basées sur le principe de la « probabilité maximum »: maximum likelihood); en outre, afin de pouvoir procéder à une comparaison entre les différentes observations on a eu recours au test  $\chi^2$ .

Sur 502 sujets des 1042 analysés on a fait aussi des recherches pour déterminer la présence de l'antigène « e », qui à présent n'est pas observé fréquemment.

On a procédé à la comparaison entre l'échantillon de population considéré dans la présente étude et d'autres qui ont été l'objet de recherches conduites récemment avec les mêmes critères dans le choix des sujets. La confrontation avec des recherches analogues faites par d'autres Auteurs en Latium a été possible pour les groupes sanguins ABO et MN, tandis que pour le groupe Rh n'existent des recherches analogues que dans les provinces de Milan et Pavie.

La composition des échantillons considérés présentait des différences, dont on a donné une interprétation appliquant la méthode statistique la plus propre.

Le test  $\chi^2$  permet d'établir, sur la base du nombre des degrés de liberté, la fréquence des échantillons dont le point représentatif est plus distant de  $\chi$  que celui de l'échantillon pris comme modèle. Si cette fréquence est inférieure à une certaine valeur, par exemple 0,05, on peut conclure que l'échantillon empirique est un

échantillon rare pour la distribution considérée; et cette divergence est attribuée principalement à des facteurs systématiques, puisque la distribution empirique est un échantillon conforme à une autre population.

La population actuelle du Latium, selon les résultats des recherches en question, est aux limites de l'homogénéité en ce qui concerne la distribution des types principaux des groupes ABO: il est difficile de tirer des conclusions sur la signification des variations entre les fréquences observées par les différents Auteurs. Pour le groupe MN on peut accepter l'hypothèse de l'homogénéité, mais les données relatives à la région sont encore trop rares. La confrontation entre des populations différentes a donné des résultats négatifs en ce qui concerne l'homogénéité du groupe Rh.

Les différences rencontrées dans les résultats de recherches conduites dans la même région peuvent être attribuées non seulement aux critères de choix des sujets (qui peut-être ne sont pas un échantillon représentatif de la population), mais aussi au manque d'homogénéité ethnique des individus observés. Cette considération a importance pour l'étude de l'anthropologie, tandis qu'aux fins de la médecine légale il convient d'avoir une définition de la population présente même indépendamment de tout groupement selon l'origine ethnique. La fréquence des groupes sanguins peut être déterminée en considérant la moyenne des résultats obtenus dans de nombreuses recherches, pourvu qu'elles soient, au moins en partie, semblables. Les chiffres pour cent résultant de la confrontation de toutes les recherches conduites en Latium, sont: groupe A = 39,44%; groupe B = 11,44%; groupe AB = 3,98%; groupe O = 45,14%; groupe M = 33,09%; groupe N = 17,73%; groupe MN = 49,18%.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Absicht der Verff. war einen Beitrag zur Frage der Häufigkeit zu geben, mit der die Blutgruppen der Systeme ABO, MN und Rh sich auf die Bevölkerung der Region Latium verteilen. Es werden die Ergebnisse von 1042 gruppenspezifischen Bestimmungen mitgeteilt, die an lebenden Personen der erwähnten Region, ohne Rücksicht auf ihre ethnische Abstammung vorgenommen wurden.

Die gefundenen Daten wurden auf ihre phaenotypische Häufigkeit und zur Bestimmung des Gen-Verhältnisses bearbeitet, (wozu Methoden angewandt wurden, die sich auf das Kriterium der «grösstmöglichen Wahrscheinlichkeit» (Maximum likelihood) stützen). Um ferner die verschiedenen Erhebungen miteinander vergleichen zu können, wurde ausserdem der  $\chi^2$  Test herangezogen.

Bei 502 unter den 1042 untersuchten Fällen wurde das Serum ferner auf das Vorhandensein des Antigens «e» geprüft, das zur Zeit nicht oft bestimmt wird. Sodann wurde ein Vergleich gezogen zwischen der in Beobachtung stehenden Bevölkerungsgruppe und anderen, die in Untersuchungen der letzten Zeit mit den gleichen Kriterien in der Auswahl der Personen bestimmt wurden. Ein Vergleich mit ähnlichen Untersuchungen anderer Forscher in Latium war nur für die Systeme ABO bzw. MN durchführbar, während für das System Rh vergleichbare Untersuchungen nur für die Provinzen Mailand und Pavia vorliegen.

Die Zusammensetzung der in Betracht gezogenen Proben hat Unterschiede aufgewiesen, die unter Heranziehung der geeignetsten statistischen Methode geklärt wurden.

Der  $\chi^2$  Test gestattet, an Hand der Anzahl der Spielraumgrade die Häufigkeit der Proben festzustellen, deren Repräsentativpunkt mehr als  $\chi$  von der als Muster gewählten Probe abweicht. Falls diese Häufigkeit unterhalb eines gewissen Wertes bleibt, zum Beispiel unter 0,05, so darf man daraus schliessen, dass die empirische Probe eine Seltenheit für die als Muster gewählte Verteilung ist. Diese Abweichung ist in der Hauptsache systematischen Faktoren

zuzuschreiben, da die empirische Verteilung eine Probe darstellt, die einer anderen Bevölkerung entspricht.

Wie aus den in Untersuchung stehenden Erhebungen hervorgeht, steht die in Latium lebende Bevölkerung an der Grenze der Homogenität, was die Verteilung der hauptsächlichsten Typen des ABO-Systems betrifft. Es ist schwierig über die signifikative Bedeutung der Abweichungen unter den von den einzelnen Autoren beobachteten Häufigkeiten ein Urteil abzugeben. Im Bereich des MN-Systems ist die Annahme einer Homogenität zulässig, doch sind die auf die Region bezüglichen Angaben noch zu dürftig. Der Vergleich zwischen verschiedenartigen Bevölkerungen hat für die Homogenität bezüglich des Rh-Systems ein negatives Ergebnis gezeigt.

Unterschiede in den Ergebnissen zwischen den in derselben Region angestellten Untersuchungen, sind nicht allein auf die Kriterien in der Auswahl der untersuchten Personen zurückzuführen, (die unter Umständen gar nicht einmal eine repräsentative Probe der betreffenden Bevölkerung darzustellen braucht), sondern auch auf die unvollständige ethnische Gleichförmigkeit der getesteten Individuen. Das ist für anthropologische Zwecke von Bedeutung, während für die gerichtsärztlichen Ziele das Vorhandensein einer Definition der dort lebenden Bevölkerung, auch unabhängig von den ethnischen Abstammungsgruppen zweckmässig ist. Die Häufigkeit der Blutgruppen kann geschätzt werden, indem man das Mittel aus den Ergebnissen einer grossen Anzahl von Bestimmungen nimmt, sofern diese sich wenigstens zum Teil untereinander ähneln. Die Prozentzahlen, wie sie aus der Gesamtheit der miteinander verglichenen Untersuchungen für Latium hervorgehen, sind die folgenden: für die Blutgruppe A = 39,44%, für die Gruppe B = 11,44%, für die Gruppe AB = 3,98%, für die Gruppe O = 45,14%, für die Gruppe M = 33,09%, für die Gruppe N = 17,73%, und für die Gruppe MN = 49,18%.

## SUMMARY

It has been the intention of the Authors to make a contribution to the study of the distribution of the blood groups ABO, MN and Rh among the population of the region of Lazio. A report is made on the results of 1042 blood-group tests carried out on subjects living in the region under consideration, no account being taken of their ethnic origins.

The data observed have been studied to establish the phenotype frequency, and to ascertain the proportion of the genes (by making use of the methods based on the criterion of « maximum likelihood »). The  $\chi^2$  test was also used to make a comparison between the different ascertainment.

In 502 subjects out of the 1042, the serum was examined for the presence of the antigen « e » which, in fact does not occur very often.

A comparison was made between the sample of the population observed and the results with the same criteria in the choice of the subjects. A comparison with similar investigations carried out by other Authors in the region of Lazio has been possible in the case of the ABO and MN blood groups, while for the Rh group there are comparable investigations only for the provinces of Milan and Pavia.

The composition of the samples examined has shown some differences which have been evaluated by making use of the most appropriate statistical method. The  $\chi^2$  test enables us to establish, on the basis of the number of degrees of liberty, what the frequency is of the samples whose representative point is more than  $\chi$  away from the representative point of the sample chosen as a model. If this frequency is below a certain figure, for example 0.05, we may conclude that the empirical sample is a rare one for the distribution chosen as

a model; and this divergence is attributed predominantly to systematic factors, since the empirical distribution is a sample corresponding to another population.

The present population of the region of Lazio, as appears from the researches under examination is at the limits of homogeneity for the distribution of the principle types of the ABO groups: it is difficult to come to a conclusion concerning the significance of the variation in the frequencies observed by different Authors. In the case of MN group the hypothesis of homogeneity is admissible, but the respective data for the region are as yet too meagre. A comparison between the different populations has given negative results for homogeneity in the case of Rh group.

Differences in results among investigations carried out in the same region must be attributed not only to the criteria of choice of the subjects examined (these also may not be a representative sample of the population), but also in the incomplete ethnic homogeneity of the individuals chosen. This is important for the purposes of anthropology, while for the purposes of forensic medicine it is useful to have a classification of the present population independently of the grouping according to ethnic origin. The frequency rate of blood groups can be evaluated by considering the average of the results of numerous investigations, provided that these are similar to each other at least in part. The percentage figures, taken out of all the investigations made in the region compared with each other, are the following; group A = 39.44%, group B = 11.44%, group AB = 3.98%, group O = 45.14%, group M = 33.09%, group N = 17.73% and for group MN = 49.18%.