

IL FATTORE Rh

NOTE DI BIOLOGIA SOCIALE (*)

Da alcuni anni assistiamo al sorgere ovunque di « Associazioni di Volontari del Sangue », di « Centri di Trasfusione », di « Emoteche », o di « Banche del Sangue » dove il capitale, in continuo rinnovamento, richiesto ad ogni ora del giorno e della notte, è distribuito, senza interessi, a portare vigore e vita a pazienti in condizioni più o meno gravi e, talvolta, persino disperate. E' un valore nuovo a carattere sociale che, per opera della biologia, è venuto man mano acquistando questo particolare tessuto umano.

Il rapido sviluppo di queste organizzazioni e il notevole sollievo offerto da esse alla vita umana furono, però, preceduti da un periodo di intense ricerche, le quali, mentre da una parte contribuirono allo scopo di rendere più sicura la terapia trasfusionale, dall'altra posero contemporaneamente in evidenza nel sangue alcune proprietà e fenomeni, meno riconosciuti, ma non meno importanti per i loro riflessi nella collettività umana.

Si era ancora ai primi tempi della emoterapia per trasfusione, operata su basi scientifiche. Gli accidenti che sopravvenivano, seguiti frequentemente dalla morte del «ricevente», avevano obbligato a sospenderne l'applicazione e spinto ad analisi più approfondite. K. Landsteiner, più tardi (1930) premio Nobel per gli studi in questo settore, riusciva a stabilirne intorno al 1900 la causa immediata: la agglutinazione ed emolisi dei globuli rossi. L'osservazione fu feconda; ne emerse infatti, con la scoperta dei fattori emato-gruppali, la immunoeematologia, che recò numerosi vantaggi all'Antropologia e alla Medicina. Furono dapprima i fattori del sistema ABO ad essere individuati; poi i tipi MN e Pp.

Nel 1937, è apparso il fattore Rh, che ha subito assunto un posto di primo piano nella ricerca e nella pratica.

I DATI DELLA BIOLOGIA

I gruppi sanguigni e loro trasmissibilità.

Il sangue umano (1), cui spettano compiti assolutamente indispensabili per la vita di tutto l'organismo, si presenta come una sospensione di cellule autonome (globuli rossi e globuli bianchi) e di altre piccolissime formazioni sferoidali (piastrine) in un liquido giallo pallido, detto plasma sanguigno. I **corpuscoli rossi** (eritrociti o emazie), i quali sono costituiti allo stato normale dal 63,3% di acqua e 36,7% di sostanze solide, contano tra queste,

(*) Ringrazio vivamente il Prof. Dott. Giuseppe Morganti, Dirigente della Sezione immunoeematologica del Centro Studi di Genetica Umana dell'Università di Milano, per i consigli e suggerimenti di cui mi ha favorito nella stesura di questo articolo.

(1) Cfr. C. L. EVANS, *Principles of human physiology*, Churchill, Londra 1949, pp. 492-536; I. SPADOLINI, *Fisiologia umana*, UTET, Torino 1954, vol. I, pp. 665-790.

oltre l'emoglobina e frazioni nucleoproteiche addensate nella parte periferica a formare con lecitina e colesterolo una membrana, speciali gruppi molecolari, gli « **agglutinogeni** », di natura non ancora ben definita, capaci di subire l'azione agglutinante di altre sostanze.

Il siero invece, ottenuto per defibrinazione del plasma sanguigno, in circa 92% di acqua, contiene dispersi numerosi composti tra i quali figurano delle caratteristiche proteine, le « **agglutinine** », dotate di proprietà agglutinanti rispetto ai globuli rossi provvisti dell'agglutinogeno corrispondente.

Agglutinogeni e agglutinine, inizialmente supposti e poi dimostrati da Landsteiner, Harte, Chase, Hallauer, Freudenberg, Eichel, Schiff, Morgan, Witebsky e altri (2), offrono una prima spiegazione del fenomeno della agglutinazione ed emolisi degli eritrociti nelle incompatibilità trasfusionali. Si sarebbe trattato in sostanza di una reazione immunitaria, diretta a conservare l'integrità chimica e chimico-fisica del sangue, mediante l'attacco e l'eliminazione delle emazie del « donatore », in possesso di agglutinogeni (antigeni) incompatibili, ad opera delle agglutinine (anticorpi specifici) del sangue del « ricevente ».

In seguito, dall'esame di queste reazioni, ripetute a migliaia in laboratorio ponendo a contatto campioni di diversi sangui con siero di altri, e sussidiate da indagini genealogiche, furono chiariti due fatti che ci interessano (3):

1 — L'agglutinazione tra sangui umani (isoagglutinazione) non avviene ogni volta che due di essi si mescolano, ma solo con una certa frequenza. In altre parole **i sangui di alcuni individui di una data popolazione sono compatibili, altri incompatibili**; i primi non si agglutinano, i secondi sì. La compatibilità e l'incompatibilità dipendono a loro volta dal tipo di agglutinogeni e di agglutinine esistenti nei sangui mescolati.

Conseguenza di questi accertamenti fu la logica ed utile suddivisione delle popolazioni in gruppi a ciascuno dei quali appartengono solo e tutti gli individui aventi le stesse proprietà ematiche: agglutinogeni e agglutinine, dette « proprietà gruppal » o « gruppo-specifiche » per il loro carattere discriminante. Fu introdotto allora il concetto di « **gruppo sanguigno** », definito come un complesso di proprietà gruppal, che caratterizzano classi sierologicamente distinte di una popolazione.

2 — Le proprietà gruppo-specifiche sono trasmesse dagli antenati ai discendenti secondo le leggi del Mendel. Ne segue che esistono geni controllanti la produzione delle sostanze chimiche, di cui sono formati gli agglutinogeni e le agglutinine, e che **ogni individuo**, in corrispondenza ad una determinata costituzione genica, **possiede un ben determinato quadro di proprietà gruppo-**

(2) Cfr. R. R. RACE, R. SANGER, *Blood groups in man*, Blackwell, Oxford 1950, pp. 130-160; P. RONDONI, *Elementi di Biochimica*, UTET, Torino 1945, vol. II, pp. 1137-1138.

(3) Cfr. W. C. BOYD, *Use of blood groups in human classification*, in « *Science* », 112 (1950), pp. 187-196; R. KHERUMIAN, *Génétiq ue et Anthropologie des groups sanguins*, Vigot, Paris 1951.

ematiche, la cui struttura è strettamente connessa con quella dei genitori.

Il fattore Rh.

Questi fatti e conclusioni erano stati assicurati stabilmente alla scienza, attraverso lo studio di due sistemi indipendenti di proprietà, il sistema A-B-O e il sistema M-N, e dei relativi gruppi sanguigni: A, B, AB, O, M, N, MN (4); allorché nel 1937 K. Landsteiner e A. S. Wiener scopersero un nuovo fattore ematico, il cui comportamento rientrava nello schema generale precedentemente descritto, ma si distingueva dalle altre proprietà gruppali per alcune caratteristiche e per il suo accentuato influsso su particolari fenomeni patologici (5).

Trattando campioni di sangue umano con siero di sangue di coniglio, previamente iniettato con eritrociti della scimmia Ma-

(4) Una differenza si era però osservata tra i due sistemi. Contro gli aggluttinogeni A e B del sistema ABO esistevano nel sangue delle agglutinine (isoagglutinine) naturali, cioè antecedenti ad ogni immunizzazione, e precisamente: le agglutinine anti-A nei sangui B, le agglutinine anti-B nei sangui A e le agglutinine anti-A e anti-B nei sangui O, di modo che la reazione di incompatibilità si manifestava al primo contatto dei sangui incompatibili. Contro i fattori M ed N non esistono invece agglutinine naturali; soltanto eccezionalmente si erano trovati anticorpi anti-M in sangui di tipo N e anticorpi anti-N in sangui tipo M, ed erano, in gran parte almeno, di origine immune, in quanto si erano formati in seguito a trasfusione o iniezione di sangui M in soggetti N e di sangui N in soggetti di tipo M rispettivamente.

(5) Cfr. F. FORMAGGIO, *Il fattore Rh*, Cusano Milanino, 1947; P. H. LEVINE, *The genetics of the newer human blood factors*, in *Advances in genetics*, 6 (1954), pp. 183-234; G. MORGANTI, *Il problema genetico del Sistema Rh*, in « *Annali di Biologia normale e patologica* », 1 (1947), estratto; G. MORGANTI, *Nuovi sistemi gruppo-specifici e nuovi sottotipi di sistemi noti*, in « *Il Sangue* », 22 (1949), pp. 229-234; G. MORGANTI, *Genetica del fattore Rh*, in « *Rivista dell'Istituto Sieroterapico italiano* », Sez. II, 25 (1950), estratto; A. E. MOURANT, *The distribution of the human blood groups*, Backwell, Oxford 1954, pp. 12-17 e 37-151; R. R. RACE, *Subgroups of Rh*, in « *Atti del III° Congresso nazionale della trasfusione del sangue* » (Milano, Settembre 1946), AVIS, Milano 1946, pp. 205-225; R. R. RACE, R. SANGER, *Op. cit.*, pp. 77-129; A. S. WIENER, I. B. WEXLER, *The interpretation of blood group reactions, with special reference to the serologic and genetics of the Rh-Hr types*, in « *Novant'anni delle leggi mendeliane* », edito da L. Gedda, Istituto Mendel, Roma 1956, pp. 147-161. - Sebbene il Wiener, della scuola Americana, insista in questo lavoro sulla opportunità di usare la sua notazione — detta internazionale — per indicare i diversi fattori del sistema Rh, e accentui la maggior aderenza ai fatti della propria interpretazione teorica riguardo alla trasmissione ereditaria degli stessi fattori, nel nostro articolo accettiamo e adottiamo la nomenclatura e l'interpretazione della scuola inglese. Questa nomenclatura, largamente usata, ha sulle prime il vantaggio di una maggior semplicità, ciò che è richiesto dall'indole della presente esposizione; e circa l'interpretazione genetica lo stesso Wiener riconosce che « le conseguenze pratiche dell'una o dell'altra opinione, nei casi medico-legali per esempio, sono identiche » (pag. 158).

cacus **rhesus**, i due sierologi osservarono che l'85% subiva la agglutinazione e questa era del tutto indipendente dalla presenza o assenza degli altri fattori noti A, B, O, M, N, P. Era evidente che, nel siero usato, **dovevano trovarsi degli anticorpi** (agglutinine), i quali avevano reagito con un **antigene** (agglutinogeno) **dei globuli rossi umani** fino allora ignoto. A questo imposero il nome di « **fattore Rh** » o « **fattore Rhesus** » per ricordare il modo con cui era stato scoperto.

Gli anni seguenti, specialmente quelli della guerra, con le urgenti necessità di trasfusioni, diedero modo, per merito soprattutto della **scuola inglese** di Race, Mourant e Sanger e dei preziosi suggerimenti di R. Fisher, di analizzarne la complessità sierologica, di chiarirne alcune proprietà e di stabilirne il meccanismo di trasmissione ereditaria.

Tra i particolari che debbono essere qui ricordati va sottolineato :

1— Non esiste un solo fattore Rh ma un sistema di fattori Rh. Prescindendo da alcuni secondari, se ne conoscono sei, indicati con i simboli D, d, C, c, E, e, causalmente legati a sei geni diversi localizzati in 3 loci vicini di uno stesso cromosoma. **Ciascuno di essi ha una data frequenza**, variabile col gruppo etnico, e **ogni coppia D-d, C-c, E-e si segrega secondo le leggi dell'eredità mendeliana.** Ne segue che :

a) ogni individuo porta una ben determinata combinazione dei sei fattori dipendente da quella dei genitori. *Le possibili combinazioni dei sei fattori, tre provenienti dal padre e tre dalla madre, sono 36. Ma non essendo alcune di queste sierologicamente distinguibili, anche se fosse possibile avere tutti i sei antisieri anti-D, -d, -C, -c, -E, -e, ed altre essendo riconoscibili soltanto con sieri rari, il numero dei tipi sierologicamente diagnosticabili si riduce a 27 se si hanno i 6 antisieri, a 18 se se ne hanno solo 5 (anti-D, -C, -c, -E, -e), a 12 se se ne hanno 4 (anti-D, -C, -E, -c), a 8 se se ne hanno 3 (anti-D, -C, -E), e a 2 se si ha soltanto l'anti-D.*

b) *Significativamente diverse possono essere nelle diverse popolazioni o nei sottogruppi di una stessa popolazione le frequenze degli individui appartenenti ad un dato gruppo sanguigno.*

Popolazione	Rh+ %	Rh- %	O %	A %	B %	AB %	M %	MN %	N %
Scozzese	82,81	17,19	51,23	34,25	11,84	2,68			
Svedese	82,54	17,46	40,33	45,33	11,00	3,33	33,97	48,13	17,90
Francese (Cotentin)	82,30	17,70	47,81	43,42	6,38	2,40	27,75	53,93	18,32
Svizzera (Zurigo)	84,29	15,71	44,93	43,65	8,32	3,09	29,28	48,90	21,82
Ungherese	83,09	16,91	25,74	45,59	16,18	12,50			
Italiana									
Catania	91,20	8,80	40,40	41,30	12,10	6,20	23,00	54,00	23,00
Napoli	91,90	8,10	42,60	38,40	14,20	4,40	27,20	50,70	22,10
Milano	83,60	16,40	42,60	41,80	10,00	5,30	32,10	46,70	21,20
Torino	85,10	14,90	45,00	41,00	9,60	4,40	22,10	55,40	22,50
Trento	79,10	20,90	41,20	44,10	10,50	4,20	41,20	40,50	18,30

Per darne un'idea concreta e facilitare la comprensione di argomenti di cui dovremo trattare, abbiamo riportato nella tabella che precede le frequenze percentuali, in diverse popolazioni, dei tipi Rh e anche dei gruppi sanguigni dei sistemi A-B-O ed M-N.

2— Non esistono agglutinine naturali contro i fattori Rh. Mentre nel caso dei fattori A e B, ad esempio, gli individui che possiedono il fattore A, hanno anche nel proprio sangue le agglutinine anti B che agiscono contro gli eritrociti provvisti del fattore B, gli individui d (Rh-negativi) sono invece privi di anticorpi anti-D. Perciò, ponendo a contatto sangue di individui d (Rh-negativi) e D (Rh-positivi) non si verifica alcuna modificazione apprezzabile, se essi appartengono allo stesso gruppo ABO. Ciò corrisponde a quanto già osservato per il sistema MN.

3— Tuttavia i diversi fattori Rh hanno potere immunizzante: stimolano cioè, in soggetti che ne sono privi, la formazione degli anticorpi corrispondenti. Però i fattori c, d, e, hanno tale potere in grado trascurabile; e per d è addirittura dubbio che esistano gli anticorpi corrispondenti anti-d; degli altri tre è quello D che **lo possiede in modo più marcato**, e proprio sulla presenza o assenza di questo fattore è fondata la divisione sierologica in Rh-positivi e Rh-negativi. **Venendo quindi introdotto sangue Rh-positivo in un soggetto Rh-negativo, in questo si possono formare le agglutinine anti-D (anti-Rh).**

IL FATTORE Rh E LA PATOLOGIA DEL NEONATO

Mentre si controllavano e completavano le cognizioni biologiche sopra riferite, un'altra importante serie di indagini si iniziava nel 1941, anno in cui Ph. Levine, E. M. Katzin e L. Burnham costatarono che le reazioni da trasfusione intragruppo si verificavano con eccezionale frequenza in madri che avevano partorito figli morti o eritroblastosici. La conclusione, ormai sicura nei punti fondamentali, fu che **il fattore Rh è causa preponderante delle gravi forme morbose del neonato**, che andavano, in passato, sotto il nome di eritroblastosi fetale, ittero grave del neonato, idrope feto-placentare e sono, oggi, raggruppate sotto la denominazione generica di **malattia emolitica del neonato** (6).

Aspetti clinici

In base ai quadri clinici ordinariamente incontrati, se ne distinguono tre forme principali:

1) Anemia congenita, accompagnata da labilità più o meno pronunciata e distruzione graduale e progressiva dei globuli rossi; raramente mortale.

(6) Cfr. R. CEPPELLINI, S. NASSO, F. TECILAZICH, *La malattia emolitica del neonato*, Istituto Sieroterapico, Milano 1952, pp. 389; T. FORMAGGIO, *Op. cit.*, cc. 7, 8; E. LATTES, L. NISSIM, *Considerazioni sul fattore Rh nella patologia infantile*, in « *Atti del III° Congresso Nazionale della trasfusione del Sangue* », AVIS, Milano 1946; G. MORGANTI, P. E. BEOLGHINI, *Contributo casistico allo studio della malattia emolitica del*

2) **Ictero grave**, ad esito quasi sempre letale, talvolta anche assai prima del termine della gravidanza, specialmente quando sia complicato dall'ictero nucleare in cui sono colpiti alcuni nuclei del cervello: e quando il bambino sopravvive si hanno spesso postumi più o meno gravi a carico del fegato e del sistema nervoso.

3) **Idrope congenito**, accompagnato da alterazione dei capillari, edema generale e morte intrauterina.

Non c'è più dubbio che all'origine di tutte queste forme sta la incompatibilità sierologica tra madre e figli, e che la responsabilità di questa, pur essendo da attribuire in alcuni casi ai fattori A e B del sistema A-B-O (7) essi pure capaci di provocare una isoimmunizzazione, è in massima parte da ascrivere al fattore D del sistema Rh.

Due osservazioni ne forniscono la prova, favorendo anzi una spiegazione dello stabilirsi dell'incompatibilità e dell'emolisi. La prima che più del 90% dei nati eritroblastosici sono Rh-positivi (posseggono il fattore D) mentre le loro madri sono Rh-negative (non posseggono il fattore D); la seconda che nel siero delle madri Rh-negative, le quali abbiano avuto o portino prole Rh-positiva sono presenti anticorpi anti-D, normalmente assenti.

Si pensa quindi logicamente ad un passaggio, di cui resta ancora all'oscuro il modo ed il tempo, attraverso alla placenta degli antigeni del feto Rh-positivo nel sangue della madre Rh-negativa, nella quale — come è stato detto — si formano per isoimmunizzazione gli anticorpi corrispondenti. Questi, ritornati per la stessa via nel sangue del figlio vi provocano emolisi e, in via diretta o indiretta, tutti gli altri effetti e sintomi sopra indicati. E siccome si richiede un certo tempo per una sufficiente formazione di anticorpi, la manifestazione si ha prevalentemente nelle gravidanze successive alla prima.

Aspetti genetico-statistici

Data la gravità della malattia, è necessario, prima di passare a considerazioni di indole più generale, richiamare l'attenzione su alcuni dati genetico-statistici.

Si è ricordato che i fattori Rh sono trasmessi secondo le leggi della ereditarietà mendeliana. Ora, quando la madre è Rh-negativa, il figlio può essere Rh-positivo — condizione necessaria perchè si sviluppi l'eritroblastosi — soltanto se il padre è Rh-positivo. **Teoricamente nelle popolazioni bianche**, posta la frequenza degli individui Rh-positivi e Rh-negativi e la probabilità di matrimonio fra i soggetti dei due tipi, ci si troverebbe in tali

neonato, in « *Atti del I° Congresso Giuliano di Nipologia* » (Trieste, 1950), estratto; SYMPOSIUM SUR LE FACTEUR Rh, in « *Bulletin de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique* », IV (1952), pp. 1-41; M. ZWINGLI, E. ZIEGLER, H. WILLI, H. ZOLLINGER, *Der Rhesusfaktor. Seine theoretische und praktische Bedeutung*, in « *Helvetica paediatrica Acta* », Supp. II, Basel 1946, pp. 26-160.

(7) Cfr. J. J. VAN LOGHEM JR., *L'isoimmunisation maternelle due à l'antigène A ou B*, in « *Rapports et communications du IV.me Congrès international de la Société internationale de transfusion sanguine* » (Lisbone, 1951), *L'expansion*, 1952, pp. 302-313.

condizioni nel 10% circa delle gravidanze. In altri termini 1 su 10 **infanti sarebbe potenzialmente minacciato da malattia emolitica.**

Le statistiche ospitaliere provano, però, che, **in realtà, tale frequenza è assai minore,** verificandosi per le stesse popolazioni **un caso di eritroblastosi ogni 150-200 nascite.**

Per l'Australia, ad esempio, le statistiche del Bryce, riportate dal Hoet che ne afferma il perfetto accordo con quelle del Belgio, indicano su 9.533 gravidanze 960 madri Rh-negative con figlio Rh-positivo (circa 10%), ma solo 61 casi di malattia emolitica (circa 1 su 150). E Lattes e Nissim, su 968 gravidanze registrate in due cliniche ostetriche di Torino, rilevarono 5 casi di malattia emolitica per incompatibilità Rh (circa 1 su 194).

Queste cifre mostrano, quindi, che, oltre al fattore gruppo-specifico Rh, influiscono favorevolmente sull'incidenza della malattia altri elementi non ancora perfettamente noti e oggetto di ipotesi, tra i quali ne sono stati invocati alcuni genetici, controllanti la sensibilizzazione della madre (i geni K e k di Wiener) o la permeabilità della placenta (Haldane), e altri sierologici (competizione fra gli antigeni). Tuttavia, **pur essendo così bassa, l'incidenza non si può affermare trascurabile.**

Riferita alle nascite dell'anno 1953 in Italia, 867.860, avrebbe significato circa 4500 casi di malattia emolitica: valore non insignificante se si pone a confronto con i 7.237 decessi per incidenti di traffico, i 1.158 casi di madri decedute per malattie della maternità, i 4.762 decessi per tumore maligno dell'intestino e i 3.822 per tumore maligno dell'apparato respiratorio, avvenuti in Italia nello stesso anno (8) e che richiamano l'attenzione del pubblico e delle Autorità sanitarie.

La considerazione si aggrava, se si riflette alla situazione della famiglia dove si è verificato un caso di eritroblastosi. J. Van Loghem Jr. e collaboratori descrivono il seguente stato, ricavato dall'esame di 1000 simili famiglie: su un totale di 5.320 figli, 1.985 (37,3%) erano sani; 1.608 (30,1%) erano stati colpiti da ittero grave; 1.166 (21,9%) erano nati morti di cui 207 con accertato idrope congenito; 449 (8,4%) erano abortiti; 74 (1,4%) erano affetti da anemia congenita e 38 (0,7%) da altre anomalie congenite. Un'analoga statistica è stata presentata dal Morganti per 62 famiglie italiane: su un totale di 272 figli, 92 (33,6%) erano normali; 97 (35,3%) erano stati colpiti da ittero grave; 44 (16,2%) erano nati morti; 30 (10,9%) erano abortiti; 1 (0,4%) era affetto da anemia congenita; 5 (1,8%) erano stati colpiti da idrope fetale e 5 (1,8%) da ittero nucleare.

Sotto questo aspetto teoria e realtà concordano: quando in una famiglia si è presentato un caso di malattia emolitica, **esso tende a ripetersi** — e spesso con maggior gravità, data la precedente sensibilizzazione della madre — in ogni successiva gravidanza se il padre è Rh-positivo omozigote (possiede cioè due geni D), oppure alternativamente — una gravidanza si ed una no — se il padre è Rh-positivo eterozigote (possiede cioè un gene D ed uno d).

(8) Cfr. *Compendio Statistico Italiano* 1955, pp. 24, 37.

La malattia emolitica del neonato per incompatibilità Rh merita quindi considerazione **per il particolare carattere sociale che riveste**. E già furor^o proposte misure preventive ed elaborate tecniche terapeutiche per ridurne gli effetti.

Misure preventive e osservazioni deontologiche.

1 — Una prima misura preventiva sarebbe la **consultazione genetica prematrimoniale**, che porterebbe a conoscere, mediante l'esame sierologico del sangue, il tipo Rh a cui appartengono i futuri sposi, a prevedere lo stato di salute della futura prole e ad influire perciò su più opportune decisioni dei consultanti.

Nel caso in questione, tuttavia, tale misura non diventerà efficace nè, quindi, da consigliare fino a quando non si conosceranno esattamente gli altri fattori, che influiscono sulla sensibilizzazione della madre. Anzi, non solo è **inefficace e sconsigliabile**, ma allo stato attuale, diventerebbe **dannosa** per lo stato di preoccupazione ed ansia infondate che creerebbe nel 95% delle interroganti Rh-negative, qualora volessero ugualmente contrarre matrimonio con un Rh-positivo.

Per riferirci ai dati esposti, nessuno avrebbe sconsigliato onestamente nè efficacemente alle 960 madri Rh-negative delle statistiche del Bryce il matrimonio con un Rh-positivo, sapendo che in media il 6% di esse soltanto avrebbe manifestato incompatibilità da Rh.

2 — Una seconda misura preventiva, discussa e difesa è l'**aborto eugenico** nei casi in cui si ha fondato motivo per ritenere che il prodotto del concepimento non raggiungerà il completo sviluppo o crescerà affetto da malattia emolitica.

Ma questa è una misura che, oltre a ripugnare all'onestà naturale (9), **non ha**, nel caso in questione, neppure **quel minimo grado di «necessità»**, che costituirebbe, per l'errata mentalità corrente, un'attenuante all'illiceità morale dell'azione e per la quale la legge non colpisce l'esecutore.

Scrive il Formaggio dell'Istituto di Medicina legale di Pavia: « Su questo punto ogni commento e ogni discussione sono inutili perchè ci sembrano assolutamente insufficienti per giustificare una conclusione di tanta importanza e gravità le conoscenze che attualmente possediamo. Per giustificare un intervento quale l'aborto, occorrono numerose osservazioni, con dati statistici ineccepibili, di casi in cui fu possibile sicuramente prevedere prima del parto o, meglio ancora, ai primi mesi della gravidanza, la nascita di feti eritroblastosici o il verificarsi di un aborto spontaneo in epoca avanzata di gravidanza, come il parto di un feto morto, anche se cronologicamente a termine » (pag. 91).

Sembra che l'A. sia di opinione che in seguito, quando le previsioni desiderate abbiano raggiunto un maggior grado di sicurezza, tale misura sarà giustificata. E difatti continua: « La pratica dell'aborto potrebbe eventualmente essere applicabile nel solo caso in cui una madre Rh-negativa e sposa di un Rh-positivo abbia già avuto un figlio eritroblastosico o un parto prematuro o un feto morto » (pag. 92),

(9) Cfr. G. PERICO, *L'aborto. Aspetti morali*, Centro di Studi Sociali, Milano, 1952.

terminando: «l'aborto è una questione che nella logica ferrea della realtà biologica trova il fondamento per la sua giustificazione morale e giuridica» (pag. 94).

a) Orbene una giustificazione, che escluda reato, non potrà mai esistere nel caso della malattia emolitica del neonato. La non punibilità dell'aborto terapeutico trova la sua premessa (10) nel disposto dell'art. 54 del Codice Penale che recita: «Non è punibile chi ha commesso il fatto per esservi stato costretto dalla **necessità di salvare sé od altri dal pericolo attuale** di un danno grave alla persona, pericolo da lui non volontariamente causato, nè altrimenti evitabile, sempre che il fatto sia proporzionato al pericolo» (11).

Da esso risulta che la giustificazione legale dell'aborto terapeutico esige che vi sia la «**necessità**» di salvare la madre dal pericolo di un grave danno alla sua persona. Nel caso in discussione, **non la madre si trova in pericolo di un grave danno, in generale, bensì il piccolo.**

Lo stesso Formaggio scrive: «*Si deve ammettere, in linea generale, che non si possa parlare... di una patologia della gravidanza in riferimento ai fenomeni di sensibilizzazione da fattore Rh*» (pag. 77). Viene quindi a mancare la condizione essenziale per una giustificazione legale, dell'aborto terapeutico, più propriamente detto, qui. **eugenico.**

b) Anzi, quanto più attendibili riusciranno le previsioni genetico-cliniche sulla prole di una madre Rh-negativa, tanto **più crescerà la responsabilità del medico** per rivelare più tempestivamente possibile la comparsa degli anticorpi nel sangue di lei e assistere così, fin dal primo allarme, la nuova creatura minacciata dal sangue stesso della propria madre. Il rivolgersi contro quella, troncandone la vita, sarebbe non un atto di aborto eugenico, ma un **omicidio volontario**, forse giuridicamente attenuato, verificandosi la circostanza dell'esecuzione «per motivi di particolare valore sociale» (12) o almeno ritenuti tali.

Il Prof. Lattes, Direttore dell'Istituto di Medicina Legale della Università di Pavia, in una relazione al IV Congresso internazionale della Società Intern. della Trasfusione del Sangue tenutosi a Lisbona nel 1951, ha affermato senza ambiguità: «Nonostante la complessità degli elementi che caratterizzano la individualità biochimica del sangue, **un medico non può restare perplesso sul da fare e il non da fare...** Deve fare il possibile per prevenire le reazioni di incompatibilità in casi di trasfusione, e per correggere una reazione di incompatibilità manifesta stabilitasi spontaneamente (malattia emolitica del neonato)... Gli esami oggi richiesti sono per incompatibilità ABO e D. Se un medico è in condizioni di poter fare o far fare questi esami sierologici o di fare o far fare una trasfusione o una exsanguino-trasfusione,

(10) Cfr. A CAZZANIGA, *Medicina Legale*, 5^a ed., Cremona 1946, p. 228.

(11) *Codice Penale*, art. 54.

(12) *Codice Penale*, art. 62, c. 1.

sarà responsabile di aver omesso gli uni e le altre » (13).

c) E' necessario aggiungere che è divenuta, oggi, **una grave responsabilità per il medico accertarsi circa il tipo Rh delle donne in età feconda, prima di praticare ad esse terapie ematiche trasfusionali o mediante iniezioni intramuscolari.** Infatti, mentre l'immunizzabilità dei soggetti Rh-negativi per via placentare e la conseguente incompatibilità ha, come si è detto, una frequenza del 5% circa, per via trasfusionale o per iniezione intramuscolare sale fino al 50%, aumentando in tal modo i casi di malattia emolitica del neonato, poichè una donna Rh-negativa, immunizzata attraverso le due ultime vie, va poi incontro, se ha figlio Rh-positivo, a certa malattia del feto e quasi sempre gravissima sino dalla prima gravidanza.

Misure terapeutiche e loro risultati.

Consci della responsabilità a cui abbiamo accennato, moltissimi medici si sono rivolti all'applicazione di speciali terapie, destinate per ora all'80% degli eritroblastosici suscettibili di essere trattati, poichè il 20% soffre troppo profondamente in utero per poter essere salvato.

Un « dépitage » prenatale, sottoponendo ogni gestante a prelievo di sangue per la determinazione del tipo Rh, permette di riconoscere le madri Rh-negative. Queste sono poi seguite regolarmente per la ricerca degli anticorpi, a partire dal 6° mese, con opportune analisi del sangue ogni mese o più. Prevista in tal modo la malattia fetale e assicuratisi, mediante un'adeguata reazione, al momento stesso della nascita che il piccolo è veramente colpito, si procede possibilmente nelle prime ore di vita alla sostituzione completa o quasi del sangue (exsanguino-trasfusione) del neonato con sangue Rh-negativo isogruppo.

I successi sono evidenti: *la mortalità per malattia emolitica è stata abbassata da 50-63% a 8-30%. La seguente tabella raccolta dal Van Loghem per i casi di eritroblastosi fetale trattati dal Laboratorio centrale del Servizio di Trasfusione del Sangue di Amsterdam ne è una dimostrazione.*

Anno	Numero di exsanguino-trasfusioni	Letalità	
		N	%
1947	72	17	23,6
1948	107	27	25,2
1949	107	23	21,4
1950	155	28	18,1

(13) L. LATTES, *Rapports entre la sérologie et la médecine légale de la transfusion*, in « *Rapports et communications du IVme Congrès intern. de la Soc. int. de la transfusion sanguine* », 1952, pp. 402-403. Cfr. anche C. M. CATTABENI, *Aspetti della responsabilità professionale nella emoterapia*, in *Atti del III° Congresso Nazionale della transf. del sangue*, AVIS, Milano 1946, pp. 71-80; F. FORMAGGIO, *Il fattore Rh nella medicina legale della transfusione del sangue*, *ibid.*, pp. 265-274.

Dimostrazione resa più convincente se si confronta l'esito del trattamento e del non trattamento di appartenenti a 306 famiglie, colpiti da ittero grave. Dei figli affetti di ciascuna famiglia alcuni furono sottoposti ad exsanguino-trasfusione ed altri no; dei 369 casi non trattati 208 (67,3%) morirono; dei 314 trattati ne morirono solo 61 (19,4%).

Inoltre la sanità riacquistata si dimostra persistente. Lo stesso Autore comunica che dei 183 ragazzi osservati per due anni dopo il trattamento 157 stavano bene, mentre 26 (14,2%) mostravano anomalie neurologiche per ittero nucleare, che resta ancora una complicazione pericolosa.

Si può quindi concludere che una particolare attenzione nell'applicazione di terapie ematiche alla donna in età feconda, e l'assistenza sanitaria alla madre ed al piccolo, regolata in modo che a ciascuna madre sia possibile usufruirne, è oggi l'unico mezzo efficace per prevenire e combattere le conseguenze della immunizzazione materno-fetale.

IL FATTORE Rh NELLA MEDICINA FORENSE

Accanto agli inconvenienti provocati dal fattore Rh, sono da ricordare i notevoli vantaggi conseguiti o prevedibili in altri campi attraverso la sua conoscenza. Ci limiteremo soltanto alla **Medicina forense**, dove le « prove biologiche » stanno acquistando un valore sempre crescente in cause penali e soprattutto civili inerenti alla filiazione (14).

La « prova del sangue ».

I casi più comuni, che si presentano, sono: — 1) disconoscimento della paternità legittima, cioè disconoscimento da parte

(14) Cfr. P. H. ANDRESEN, *The human blood groups utilized in disputed paternity cases and criminal proceedings*, Thomas, Springfield 1952, pp. 120; BELA REX KISS, *The present situation of the blood transfusion organisation and the forensic blood group determination in Hungary*, in « *Atti del III° Congresso internazionale della trasfusione del Sangue* », AVIS, Milano 1949, pp. 185-187; W. C. BOYD, *Compact tabular presentation of mother-child-alleged father combinations, which establish non paternity in the Rh blood group system*, in « *Vox Sanguinis* », 5 (1955), pp. 99-101; A. CAZZANIGA, *Op. cit.*, pp. 75-87; L. CHRISTIAENS, *La recherche de la paternité par les groups sanguins. Etude technique et juridique*, Masson, Paris 1939; W. E. JANCIEK, P. SPEISER, *Zahlenwerte über die Wahrscheinlichkeit von Vaterschaftsausschlüssen*, Springer, Vienna 1952, pp. 30; F. MESSINEO, *Manuale di Diritto civile e commerciale*, Giuffrè, Milano 1950, vol. II, parte I, pp. 110-150; G. MORGANTI, A. CRESSERI, *Considerazioni preliminari sulla valutazione di caratteri ereditari in tema di discussa paternità*, in « *Minerva medicolegale* », 72 (1952), estratto; P. MOUREAU, *Médecine légale et sérologie*, in « *Rapports et communications etc.* » (Lisbone 1951), pp. 392-398; V. M. PALMIERI, *Considerazioni medico-legali sulla ricerca biologica della paternità a richiesta dei privati*, in « *Rendiconti ed Atti della Accademia di Scienze Medico-chirurgiche di Napoli* », 1950, estratto; R. R. RACE, R. SANGER, *Op. cit.*, pp. 246-276; A. S. WIENER, *Heredity on the Rh blood Types. IX Observations in a series of 526 cases of disputed parentage*, in « *American Journal of human genetics* » 2 (1950),

del marito di un figlio concepito durante il matrimonio (C.C., art. 235); — 2) contestazione e reclamo dello stato di figlio legittimo (C.C., artt. 239, 241-243); — 3) dichiarazione giudiziale di paternità naturale (C.C., artt. 269, 271, 273-274); — 4) dichiarazione giudiziale di maternità naturale (C.C., artt. 272, 273-74). La maggior parte delle volte si tratta di escludere la paternità di un uomo falsamente accusato o supposto padre.

I limiti in cui sono ammessi questi vari processi sono chiaramente delimitati dalla legge. Non sono invece esclusi, in genere, o stabiliti particolari mezzi di prova; si trova anzi sottolineato espressamente il **ricorso ad ogni tipo di prova**. All'articolo 235, comma 4 si legge: «...il marito è ammesso a provare ogni altro fatto tendente ad escludere la paternità»; e all'articolo 243: «La prova contraria può darsi con tutti i mezzi atti a dimostrare che il reclamante non è figlio della donna che egli pretende di avere per madre, oppure che non è figlio del marito della madre, quando risulta provata la maternità».

Una delle più importanti a cui si ricorre oggi, di diritto o di fatto, è la così detta «**prova del sangue**»: prova biologica della discendenza ottenuta con la determinazione delle proprietà gruppo-specifiche delle parti in causa e poggiate sul fatto della trasmissione dai genitori ai figli dei fattori emato-specifici, sierologicamente diagnosticabili.

Per richiamare un esempio su cui non esiste dubbio, si supponga una madre di gruppo A; il padre sia di gruppo O. Sui dati ben noti della sierologia e della genetica si sa che la madre può contenere nel suo sangue il fattore A solo oppure i fattori A e O; il padre invece solo il fattore O. Si deduce che i figli discendenti da tal matrimonio possono essere esclusivamente di gruppo O o di gruppo A, non di gruppo B o AB. Brevemente: da matrimonio $A \times O$ sono possibili figli O e A, impossibili figli B e AB. Se allora in un processo fosse richiesta dalla parte accusante o dalla difesa la «prova del sangue», e all'esame sierologico la madre certa risultasse di gruppo A, il figlio ritenuto legittimo di gruppo B, il supposto padre di gruppo O, questi dovrebbe essere immediatamente prosciolto dall'accusa poichè non può essere padre di tale figlio.

Procedendo analogamente si stabilisce, per qualsiasi sistema di fattori e per ogni combinazione madre-figlio e padre-figlio, il gruppo rispettivamente paterno e materno non compossibile, valendo in proposito la regola: **un fattore grupppale non può essere nel sangue del bambino, se non è presente nel sangue di uno o ambedue i genitori**. Le tabelle così ottenute sono poi applicate nei vari casi.

Servendosi, dunque, di analisi sierologiche e di regole genetiche si può arrivare a risolvere situazioni spesso inestricabili per altre vie.

pp. 177-197; A. S. WIENER, *Heredity of the MNS blood types. Theoretical-statistical considerations*, in «*American Journal of human genetics*», 4 (1952), pp. 37-53.

Condizioni di validità della «prova del sangue».

Il valore tuttavia di questa prova è legato a parecchie condizioni:

1 — Individualità del sangue: le caratteristiche di gruppo di una persona dovrebbero cioè essere tali da poterla, con relativa facilità, distinguere, se non da tutti, almeno da una notevole parte di altri componenti la stessa popolazione. E' evidente che quanto più spiccata fosse l'individualizzazione di un sangue, tanto più facile e sicuro sarebbe il rilevare **un rapporto di discendenza**; e il valore della prova raggiungerebbe un massimo quando ogni soggetto avesse caratteri propri e trasmissibili.

Oggi, non si è ancora raggiunto questo massimo; però, **la conoscenza del fattore Rh ha già migliorato assai la possibilità di individualizzare più precisamente un sangue.** Sono i fattori Rh con le loro molteplici combinazioni sierologicamente svelabili che, componendosi con le combinazioni proprie degli altri sistemi, hanno elevato da 6, per il sistema $A_1-A_2, B-O$, a 139.968 i sangui diversi rivelabili con gli anticorpi usuali; numero che sale a 314.928, se si hanno a disposizione per l'analisi sierologica anticorpi più rari.

La controprova sperimentale fu data da una recente indagine di Bertinshaw (15) che, saggiato il sangue di 475 individui di un ospedale di Londra con gli anticorpi per sette sistemi di gruppi sanguigni, trovarono 296 combinazioni diverse di fattori, di cui 211 manifestatesi una sola volta; il 44% dei sangui erano dunque individualmente specifici. Percentuale che sarebbe aumentata se si fossero inclusi nell'esperienza anticorpi più rari, come si spera per un prossimo futuro.

2 — Costanza delle caratteristiche gruppali: esse dovrebbero, cioè, trovarsi nel sangue fin dalla nascita e conservarsi immutate per tutta la vita.

Condizione sempre verificata. Sebbene il sistema gruppale di un neonato non sia completamente sviluppato, è certo che gli agglutinogeni, i quali appaiono molto presto nel feto, sono sempre presenti alla nascita e permangono invariati in qualità fino alla morte, subendo soltanto delle modificazioni quantitative con l'età, senza però che ne resti diminuita la possibilità di determinazione del gruppo.

3 — Ereditarietà dei fattori utilizzati per la «prova del sangue»: è la condizione essenziale, poichè da questa dipendono le conclusioni nella ricerca della paternità o della maternità. L'uso di un particolare fattore deve quindi essere preceduto da indagini destinate a stabilirne la trasmissibilità regolare; e speciali metodi genetico-statistici, sufficientemente raffinati per elaborare le osservazioni circa il ripetersi dei caratteri in molte famiglie per parecchie generazioni, permettono di giungere a

(15) D. BERTINSHAW, S. D. LAWLER, H. A. HOLT, A. KINNAN, R. R. RACE, *The combinations of blood groups in a sample of 475 people in London Hospital*, in « *Annals of Eugenics* », 15 (1950), p. 234.

risultati soddisfacenti e sicuri, i quali se non offrono una certezza matematica — come talvolta sembrerebbero pretendere i giuristi — hanno tuttavia una **certezza scientifica** tale da ammetterne l'applicazione in sede di giustizia.

Fino a pochi anni fa servivano soltanto i sistemi A-B-O ed M-N. Riguardo al primo il Wiener raccoglieva nel 1943 tutto il materiale studiato sull'argomento. Costava di 10.028 famiglie con 24.343 figli; tra questi solo 45 facevano eccezione alle leggi della trasmissione del Mendel, e in nessuno si poteva escludere l'illegittimità, alla quale sarebbe stata da ascrivere la deviazione dalla legge. Decine di migliaia di altri casi furono esaminati col metodo del «Mother-child test», che consiste nel controllare serie di madri con i loro figli per vedere se i loro gruppi sono in accordo con l'atteso (ad esempio, madri AB non possono avere figli O e viceversa; madri O non possono avere figli AB e viceversa: l'accordo trovato fu completo, eccetto rarissimi casi di cui fu data la spiegazione trattandosi di soggetti con altre anomalie congenite.

Riguardo al sistema MN fino al 1950 erano state studiate 2.165 famiglie con 6.718 figli: solo 10 casi furono trovati contrari a quanto si aspettava, e in ogni caso il genitore che non si accordava era il padre, così che non si poteva escludere l'illegittimità. Col metodo del «Mother-child test» invece ammontavano a 35.300 i casi esaminati e nessuno di questi era in disaccordo con le leggi dell'ereditarietà: ciò significa che almeno 35.300 casi di paternità discussa potevano essere decisi in base al sistema M-N senza includere necessariamente errore.

E' lecito, quindi, affermare che l'uso di questi due sistemi per la «prova del sangue» conduce a conclusioni scientificamente irrefutabili, per cui non è possibile un timore prudente del contrario.

Solo recentemente si è incominciato a far ricorso anche al sistema Rh. L'affidamento che dà non è esaurientemente definibile al momento. Nonostante il fervore delle ricerche, sono passati pochi anni per avere a disposizione un materiale così notevole da attribuire garanzia piena agli accertamenti ottenuti soltanto in base ai fattori Rh: forse la deviazione della legge della ereditarietà non ha ancora potuto apparire nella sua vera entità. Tuttavia i risultati delle 800 famiglie studiate per i fattori C-c ed E-e, e del «Mother-child test» applicato per il fattore D, danno già una buona sicurezza alle perizie, in cui i soli fattori escludenti appartenessero a questa categoria. Ad ogni modo, le conclusioni dedotte dovrebbero servire, almeno per ora, «come prova valevole in connessione con altri elementi che parlano contro la paternità dell'accusato» (Andresen, p. 67).

4 — Accuratezza tecnica: I tre suddetti prerequisiti sono necessari; ma in definitiva il risultato della prova, con le sue buone o cattive conseguenze su una sentenza, è affidato all'esperto che deve eseguire la perizia. Perciò, il Christiaens scrive: «Non temiamo di dire che il nominare un esperto non rotto a queste tecniche costituirebbe da parte del giudice un grave errore; nè che l'esperto, che non è certo dei suoi sieri, dei suoi controlli e della sua padronanza della tecnica, deve, per onore

e coscienza rifiutare la missione che gli venisse affidata » (p. 56).

Dalle premesse considerazioni segue che la « **prova del sangue** » è la **prova biologica più sicura per decidere sui rapporti di filiazione**, e aumenterà molto in valore con le ulteriori conoscenze sulla ereditarietà dei fattori Rh (della quale, di fatto, più nessuno dubita) e degli altri sistemi gruppo-specifici (Kell, Lutheran, Duffy, Lewis, S, ecc.).

Ecco come si esprimeva in proposito il Prof. P. Moureau, fissando su alcuni punti l'attenzione dei partecipanti al IV Congresso internazionale della Società Intern. per la Trasfusione del Sangue (1951):

« 1 — *Le ricerche di filiazione non possono essere intraprese che da laboratori che praticano correntemente ricerche di gruppi sanguigni.*

2 — *Queste ricerche devono essere praticate servendosi di rigorosi controlli dei sieri su sangui-tests identificati da lungo tempo nei servizi che procedono alla ricerca.*

3 — *Pensiamo che all'ora attuale le esclusioni di filiazioni possono essere basate con certezza: — a) sui gruppi di isoagglutinazione (A-B-O)...; — b) sui gruppi sanguigni M e N...; — c) ...; — d) sulla base del fattore Rh e delle sue suddivisioni. In questo dominio la ricerca del fattore Rh standard (D o d) ci pare la più importante. In quanto concerne i sottogruppi... si impone la più grande prudenza; e pensiamo che quando si arriva ad una esclusione è bene basarla su più fattori e su controlli mutui di più laboratori qualificati.*

Su queste basi noi crediamo che ci si possa fidare, in medicina legale, della « **prova del sangue** », per esclusioni di filiazione e raccomandarne l'applicazione giudiziaria » (p. 397).

I limiti della « prova del sangue ».

Sarebbe, tuttavia, un errore pensare che essa abbia possibilità illimitate, cioè, che sia sempre utilizzabile, tanto per stabilire che per escludere una filiazione, e che porti sempre all'esito desiderato dell'esclusione ogni qualvolta l'accusato sia innocente. Esistono infatti due limiti:

1 — **Al presente è impossibile l'affermazione certa della paternità e della maternità**, nonostante i vantaggi portati all'individualizzazione di un sangue dall'analisi dei fattori Rh. Essendo ancora troppo poche le proprietà gruppo-specifiche attualmente utilizzabili in tale ricerca — nel 1952 il Davidsohn e un gruppo di altri collaboratori indirizzarono un rapporto all'American Medical Association raccomandando che i tests siano condotti solo con gli anticorpi A, B, O, M, N, D, C, E, c, e nelle altre Nazioni ci si attiene di fatto a tale norma — l'esame dell'individualità del sangue **non può essere spinto** fino a tal punto da isolare quell'unica persona che, con un dato coniuge, avrebbe potuto dare origine al gruppo esistente nel figlio.

Perciò, nella maggioranza dei casi, quando il coniuge incolpato appartiene ad un gruppo sanguigno da cui, in accordo con le leggi dell'ereditarietà, avrebbe potuto derivare il gruppo del figlio attribuitogli, **è lecito concludere soltanto alla possibilità che egli ne sia genitore**; possibilità che si estende come minimo a tutti gli individui dello stesso sesso, e idonei alla procreazione,

di una data popolazione aventi proprietà gruppali identiche a quelle dell'accusato. Se, ad esempio, la madre è di gruppo Rh-negativo, il figlio di gruppo Rh-positivo ed il padre di gruppo Rh-positivo, questi potrebbe essere il vero padre, ma come lui potrebbero esserlo ciascuno degli altri uomini di gruppo Rh-positivo.

Non mancano, però, casi di combinazioni di fattori piuttosto rare, e quindi estremamente individualizzanti, date le quali si può concludere che **con grande probabilità** il soggetto in esame è veramente il genitore.

2— E' possibile invece l'esclusione certa della paternità o della maternità, ma, allo stato attuale, **non tutti i genitori falsamente accusati hanno la sicurezza di essere riconosciuti innocenti**. La « prova del sangue » infatti dà solo una ben determinata probabilità di discolarsi, corrispondente, nei casi più ordinari, alla probabilità che il padre o la madre presunti abbiano una combinazione di fattori incompatibile con la combinazione nota, rispettivamente, madre-figlio o padre-figlio; la quale, a sua volta, è dipendente dalla frequenza con cui i fattori emato-gruppali sono distribuiti in una popolazione e calcolabile nei singoli casi o leggibile in tabelle già appositamente preparate, appena si conosca la costellazione dei fattori escludenti.

Qui è sufficiente ricordare le probabilità medie di esclusione della paternità calcolate da Race e Sanger per la popolazione inglese e bianca statunitense, valide con buona approssimazione per le popolazioni europee.

Sistema	Probabilità di esclusione per ciascun sistema	Probabilità di esclusione combinata
A-B-O	17,60%	17,60%
M-N-S	27,41	40,19
Rh	25,20	55,26

Come è facile rilevare, mentre la ricerca con i singoli sistemi dà piuttosto basse probabilità, questa diventa assai maggiore se la ricerca è estesa a vari sistemi (probabilità combinata), e un notevole contributo è dato dal sistema Rh che aumenta la probabilità dell'esclusione portandola dal 40,19%, se si usano i due primi sistemi, al 55,26%.

Quindi, oggi un laboratorio attrezzato con gli antisieri di questi sistemi può escludere dall'imputazione, provarne cioè la innocenza, il 55,26% degli uomini falsamente accusati. Percentuale che **mostra l'utilità della « prova del sangue » in ogni caso, nonostante i limiti in cui è circoscritta.**

La « prova del sangue » nella pratica forense e pericoli per l'ordine sociale.

Risale al 1926 circa l'introduzione della « prova del sangue »

nella pratica forense. Da un'inchiesta condotta dal Christiaens presso Istituti di Medicina legale delle diverse nazioni negli anni 1937-38 risultò che essa era ammessa o resa obbligatoria da leggi particolari in Danimarca, Austria, Svezia, Germania, Stati Uniti, Polonia, Cecoslovacchia, Svizzera, Belgio.

In Inghilterra nel 1938 era stato proposto un disegno di legge, il « Blood-tests Bill », che, passato nel 1939 ad una commissione speciale e subito alcuni emendamenti, fu raccomandato per l'approvazione: sarebbe stato possibile alla Corte o alle parti di chiedere la « prova del sangue », da seguire in due soli laboratori specializzati. Ma sopravvenuta la guerra fu abbandonato nè ripreso in seguito. In Ungheria l'uso della prova fu regolato con decreto del 25 Maggio 1947, obbligando le parti a sottomettersi al prelievo del sangue, da eseguirsi nel solo Istituto di Medicina Legale dell'Università di Budapest.

In Italia la Corte di Cassazione nel 1931, contrariamente alle decisioni della Corte d'Appello di Torino, aveva approvato la ricerca dei fattori del sistema A-B-O come perentoriamente dimostrativa per stabilire i rapporti di filiazione; e sebbene neppure oggi esista alcuna legge sull'uso di questo mezzo di prova, esso è accettato nella pratica e compreso nelle ampie formulazioni del Codice sopra citate.

Questo dato di fatto dell'ammissione generale da parte della Legge o della Giurisprudenza della « prova del sangue », spesso dopo aver trovato seria e giusta resistenza da parte di giurisperiti contrari ad innovazioni prive di una sufficiente garanzia, e le premesse biologiche che ne indicano il valore e sulle quali si è appositamente soffermata l'attenzione, conducono alla conclusione che non è più lecito proscrivere il ricorso ad essa nelle azioni consentite dal Codice.

Se si pensa che nella sola Danimarca sono discussi attualmente circa 2000 casi di paternità ogni anno, e che in Ungheria nei primi dieci mesi dopo il decreto erano state già richieste 250 determinazioni di gruppo allo stesso fine, si può prevedere che un buon numero di innocenti è ogni anno liberato dall'accusa e dalle ingiuste conseguenze, mediante l'applicazione della « prova del sangue ». E' la verità a servizio della giustizia.

Tuttavia, se la Giustizia o uno Stato tollerassero una generalizzazione di queste investigazioni ne risulterebbe un grave danno per la pace familiare e per il benessere sociale. La determinazione dei gruppi sanguigni diverrebbe una facile tentazione per molti e punto di partenza di discordie insopprimibili tra coniugi e tra genitori e figli, se non di traumi psichici in creature a cui non sfuggirebbe il motivo per cui diventano oggetto di ricerca.

Il Christiaens dell'Istituto di Medicina legale e sociale di Lille, termina l'esposizione della sua inchiesta notando: « In paesi dove tale ricerca si fa in grande stile un tale danno è stato sentito da tutti gli esperti. Per quanto ci è stato possibile interrogare, questo pericolo è un fatto. Certi Istituti hanno dovuto mettere un freno alla curiosità malsana del pubblico, tanto la pace familiare si trovava minacciata » (pag. 104).

Si è parlato del «*dépistage*» ematologico dei figli adulterini, come di metodo profilattico contro l'immoralità. Ma, di fatto, esso porta ad aumento dell'aborto criminale e all'uso immorale di contraccettivi; e quando poi viene svelato il reato inizia la disgregazione familiare con tutti i suoi disastrosi effetti.

Si impone quindi un impiego prudente di questo mezzo di prova processuale. Soprattutto la ricerca dovrebbe essere eseguita solo dietro richiesta della Corte di giustizia e non mai dietro richiesta di privati. Dei danni familiari e sociali, che deriverebbero da una debole accondiscendenza a facili domande e a più facili e forse interessate perizie, dovrebbero sentirsi responsabili gli Istituti che effettuano indagini sierologiche.

CONCLUSIONI

Ematologia e sierologia hanno aperto nuovi campi di ricerca e sollevato problemi particolari nell'ambito della biologia umana. Il fattore Rh, soprattutto, ha suscitato speciale interesse e attenzione per le sue ripercussioni di indole sociale.

1 — La sanità di un neonato può essere compromessa, e quindi subire un sensibile aumento la natimortalità e la mortalità infantile, per incompatibilità del sangue materno-fetale in seguito ad immunizzazione da fattore Rh.

Inutili, dannose o delittuose alcune misure preventive proposte (consultazione genetica prematrimoniale, aborto eugenico), una vera azione efficace, allo stato attuale, è solo una speciale assistenza alla madre e al piccolo, che dovrebbe essere assicurata a tutte le famiglie in cui la madre è Rh-negativa ed il padre Rh-positivo, ed una particolare cautela da parte dei medici quando si dovessero applicare terapie ematiche.

2 — L'aumentato numero di azioni legali, per cause di filiazione, ha trovato nella «prova del sangue» un relativamente facile mezzo di prova processuale per escludere un rapporto di filiazione. Il fattore Rh ha contribuito notevolmente a renderla più individualizzante e quindi ad elevarne, con la maggior probabilità di riuscita, il valore.

Per evitare, però, tutti i pericoli che si delineano contro la pace familiare ed un vero ordine sociale nell'uso non regolato di tale prova, ogni responsabile di questi esami dovrebbe procedere con estrema prudenza e rifiutarli categoricamente se non richiesti per via legale.

«Il sierologo non deve abusare delle sue armi... Deve piuttosto essere il difensore della felicità familiare». Così scriveva il grande ematologo Hirsfeld affermando di aver «più volte rifiutato di fare l'analisi di gruppo» (16).

Angelo Serra

(16) Citato in L. CHRISTIAENS, *Op. cit.*, pag. 105.