

FREKVENCIJA KRVNIH GRUPA DUFFY SISTEMA U POPULACIJI VOJVODINE

575.17:612.118(497.113)

Branislava Belić

Skupština AP Vojvodine

Izvod: Na dobrovoljnim davaocima krvi ispitivane su krvne grupe Duffy sistema.

Ispitivanja su vršena na uzorku od 5.000 davalaca krvi u periodu od 10 godina. Analize su vršene standardnim metodama rada, uz pomoć anti-seruma različitih proizvođača koji su uvoznog porekla iz nekoliko zemalja, a zatim je urađena statistička obrada podataka.

Antigeni Duffy sistema Fya i Fyb su određivani metodom indirektnog antihuman globulin testa (IAT) a korišćeni su test serumu: anti-Fya, anti-Fyb i antihuman globulin serum.

Dobijeni rezultati za antigene Fya i Fyb u poređenju sa rezultatima za područje Republike Srbije ukazuju da ne postoji statistička značajnost u odnosu na frekvencije za Duffy krvno-grupni sistem u Vojvodini. Frekvencije fenotipova su različite ali koreliraju sa rezultatima kako u Srbiji tako i sa rezultatima većine evropskih zemalja. Analizom rezultata možemo potvrditi da kako za do sada ispitivane druge krvno-grupne sisteme, populacija Vojvodine ima posebnost i specifičnost, jer u njoj žive različite populacije ljudi, pripadnici različitih nacionalnih zajednica, te ovom studijom dopunjavamo genetsku mapu zastupljenosti krvnih grupa i dajemo doprinos sagledavanju genetske varijabilnosti populacije Vojvodine.

Ključne reči: krvne grupe, Duffy sistem, fenotipovi, frekvencija gena

Uvod

Najkarakterističnije demografsko obeležje AP Vojvodine je etnička i verska heterogenost naroda koji žive na njenoj teritoriji. Današnji etnički i verski sastav Vojvodine rezultat je mnogih istorijskih događanja tokom poslednja tri veka, jer se vreme proterivanja Turaka smatra za početak razvoja sadašnje vojvodanske populacije. Tokom ovog perioda dolazilo je do značajnih promena u etničkom sastavu stanovništva, pre svega zbog ratova, promena državnih granica i migracija prouzrokovanim različitim faktorima (1).

U Vojvodini ima 2.031.992 stanovnika po popisu od 2002. god. Ona predstavlja multinacionalnu sredinu u kojoj živi 27 različitih nacionalnosti: Srba (65,05%), Mađara (14,28%), Slovaka (2,78%), Hrvata (2,78%), Jugoslovena (2,45%), Crnogoraca (1,74%), Rumuna (1,49%), Roma (1,43%) i Bunjevaca, Rusina, Makedonaca, Ukrajinaca, Nemaca, Slovenaca, Albanaca, Bugara, Čeha, Rusa, Šokaca, Goranaca,

Jevreja, Bošnjaka, Grka, Aškalija, Turaka, Egipćana, Vlaha i Cincara (koji su zastupljeni pojedinačno do ispod 1%).

Genetika krvnih grupa se razlikuje u frekvenciji kod različitih naroda te je svako ispitivanje ovih karakteristika značajno za sagledavanje genetičke strukture svih stanovnika i pojedinih narodnosti. Ispitivanja krvnih grupa na eritrocitima imaju veliki značaj jer nam daju mogućnost da sagledamo njihovu zastupljenost kod stanovnika u Vojvodini, a istovremeno da ih poredimo sa istim ispitivanjima u drugim narodima u našoj zemlji, Evropi i svetu. Dobijeni podaci su korisni zbog zastupljenosti krvnih antigena kako bi mogli planirati dovoljne količine krvi i komponenta krvi za pacijente, i kao doprinos antropološkim studijama, transplantacionoj medicini i veštačenju spornog roditeljstva. Ovo ispitivanje u populaciji Vojvodine ima veliki doprinos za mnoge antropološke studije i određuje karakteristike značajne za populaciju.

U različitim populacijama vršena su ispitivanja antigena Duffy sistema (3) i zapažene su razlike u frekvenciji pojedinih gena, kao i razlike frekvencija pojedinih gena vezanih za rasnu pripadnost populacije. Zadaci koje smo ovim ispitivanjem postavili, treba da doprinesu i pomognu, što potpunijoj genetskoj definiciji stanovnika Vojvodine, a rezultati ispitivanja antigena, prevenciji i sprečavanju rizika od senzibilizacije.

Materijal i metode

Ispitivanja antigena Duffy sistema su vršena kod dobrovoljnih davalaca krvi sa teritorije Vojvodine, pacijenata sa antitelima i kod bračnih parova u cilju veštačenja spornog roditeljstva, praktično kod svih kojima su u desetogodišnjem radu Zavoda za transfuziju krvi bila neophodna. Ispitanici su odabrani metodom slučajnog izbora, starosne dobi od 18-65 godina starosti i različite nacionalne opredeljenosti.

Antigeni Duffy sistema Fya i Fyb su određivani standardnim metodama rada, metodom indirektnog antihuman globulin testa (IAT) a korišćeni su test serumu: anti-Fya i anti-Fyb i antihuman globulin serum, različitih prizvođača, uvoznog porekla iz nekoliko zemalja. Ispitivanja su obavljena tokom prvih 24 sata po uzimanju uzoraka krvi a primenjena je tehnika prema uputstvu proizvođača seruma, pri čemu su sa svakom ispitivanom grupom uzoraka ispitivane i potrebne pozitivne i negativne kontrole.

Nakon dobijenih rezultata urađena je statistička obrada dobijenih podataka, koja se sastojala u izračunavanju frekvencije genotipova Fy(a+b-), Fy(a+b+) i Fy(a-b+) i frekvencija gena Fya i Fyb.

Veliki klinički značaj ima i upoznavanje sve većeg broja antigena u fenotipu davalaca krvi, jer nam mogu omogućiti da kod retkih krvnih grupa i fenotipova primalaca krvi pacijenata, primenimo kompatibilnu krv i tako sprečimo nastanak senzibilizacija.

Rezultati

Rezultati koji su dobijeni u toku ispitivanja krvi 5000 ispitanika, frekvencije genotipova Fy(a+b-), Fy(a+b+) i Fy(a-b+) i gena Fya i Fyb, prikazani su u sledećoj tabeli.

Tabela 1. Frekvencije genotipova i gena Duffy krvno-grupnog sistema

Broj ispitanika	Broj (%) genotipova			Frekvencija gena	
	Fy(a+b-)	Fy(a+b+)	Fy(a-b+)	Fya	Fyb
5000	842	2483	1675	41,67	58,33
	16,84 %	49,66 %	33,50 %		

Iz Tabele 1. se vidi da je prisustvo genotipa Fy(a+b-) dokazano u 842 ispitanika, Fy(a+b+) u 2483 ispitanika i Fy(a-b+) u 1675 ispitanika.

Frekvencija gena Fya je 41,67 a gena Fyb iznosi 58,33.

Diskusija

Današnje saznanje o Duffy sistemu govori o dva alelomorfna gena ovog sistema koji se izražavaju faktorom grupe, ali za ovaj sistem je značajno da pored Kidd sistema on poseduje i tzv. "tihe" gene koji su vrlo retki u Evropi ili se uopšte ne sreću, a njihovi homozigoti se izražavaju fenotipom Fy(--). U našem ispitivanju nismo našli taj fenotip što nije bilo ni očekivano, dok se među crncima u Africi vrlo često nalaze čak u procentu od 100%. Nakon otkrića Duffy sistema, prihvaćeno je mišljenje po kojem distributivne vrednosti ovog sistema treba smatrati rasno specifičnom odlikom (3, 7).

Učestalost Duffy krvnih grupa u svetu i među različitim populacijama varira najviše za razliku od ostalih krvno-grupnih sistema. Lokus ovog sistema se nalazi na prvom hromozomu zajedno sa sistemima Rh, Scianna i Dombrock krvne grupe. Na eritrocitima fetusa se pojavljuju pre rođenja i smatra se da su građeni od proteina. Antitela anti-Fya i anti-Fyb su najčešće imuna antitela, Ig G klase i samo u nekim slučajevima aktiviraju komplement, a najbolje se otkrivaju indirektnim antihumanoglobulin testom (IAT). Fya antitelo je češće od Fyb a oba mogu da budu uzrok posttransfuzione hemolitičke reakcije PTHR-e ili hemolitičke bolesti novorođenčeta (HBN). Anti-Fyb se obično u serumu nalazi zajedno sa antitelima protiv drugih krvnih grupa. Duffy krvna grupa je povezana i sa rezistencijom prema malariji. Na eritrocitnoj membrani se moraju naći Fya ili Fyb antigeni kako bi uzročnik malarije kod životinja (*Plasmodium knowlesi*) mogao da uđe u eritrocite. Crnci sa fenotipom Fy(a-b-) rezistentni su na infekciju sa *Plasmodium vivax*om, što pokazuje da se kroz prirodnu selekciju razvija odbrambeni mehanizam protiv malarije. Da bi došli do stvarnog uvida u serološke osobine nekog naroda, treba ispitati dovoljan broj njegovih pripadnika. Za ovakva ispitivanja su potrebna ogromna materijalna sredstva, a često zbog nedostatka test seruma nije uvek moguće ispitati statistički reprezentativan uzorak. Ipak, i mali broj uzoraka naročito ako ranije nije vršeno takvo ispitivanje, može biti značajan doprinos posebno što omogućava nova saznanja o serološkim osobinama pojedinih naroda (11, 13).

Poznato je da je u našoj zemlji do sada objavljeno samo nekoliko saopštenja o distribuciji Duffy sistema u stanovnika.

Prva ispitivanja su bila na malom broju uzoraka kod populacije sa endemskom strumom (2) gde su ispitivani Kell i Duffy krvno grupni sistem u selu Badovincima i Novom Pazaru. Duffy je ispitivan samo sa test serumom anti-Fya, a u Badovincima je ispitano 74 osoba a u Novom Pazaru 55 osoba. Druga ispitivanja su vršena na 1100 ispitanika u Hrvatskoj (4), zatim dva saopštenja o ispitivanju na vojnicima JNA (5, 6).

Naša ispitivanja i dobijene vrednosti korespondiraju u odnosu na važeće za belu rasu mada u pojedinim antigenima ima odstupanja koja nemaju statističke značajnosti (9, 14).

Dobijeni rezultati korespondiraju sa ranije vršenim ispitivanjima u populaciji Srbije (15). Za fenotipove i gene Duffy krvnogrupnog sistema dobijeni rezultati pokazuju da ne postoje statističke značajnosti u odnosu na frekvencije antigena Duffy sistema ranije dobijenih u Vojvodini (16, 17), ali na manjem uzorku. Utvrđen broj i procenat genotipova i frekvencije gena Fya i Fyb u odnosu na belu rasu je približan važećim. Studija pokazuje da populacija Vojvodine ima posebnost i specifičnost te da predstavlja doprinos sagledavanju genetske varijabilnosti populacije Vojvodine.

Ispitivanje krvnih grupa i eritrocitnih antigena u raznim populacijama dovodi do otkrivanja razlike u učestalosti tih antigena. Razlike su verovatno uzrokovane specifičnim geografskim položajem i uticajem velikog broja naroda i narodnosti koje žive na pojedinim lokalitetima (10). Naši rezultati u poređenju sa ispitivanjima u ostalom delu naše zemlje i u odnosu na belu rasu pokazuju određene specifičnosti a pojedine frekvencije i signifikantne statističke značajnosti.

Rezultati ovog istraživanja su značajni u smislu istraživanja pojedinih evolucionih faktora postojećim različitostima, što nam govori o poreklu, evoluciji i dinamici populacija. Analiziranjem naših rezultata i poređenjem sa rezultatima za područje republike Srbije možemo konstatovati da ne postoje statističke značajnosti u odnosu na frekvencije za Duffy sistema u ostalom delu zemlje.

Zaključci

U ovom radu uz dosadašnja saznanja o antigenima, antitelima, biohemiji i genetici Duffy sistema na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti:

Utvrđen broj i procenat genotipova i frekvencija gena za 5000 ispitanika iznosi:

1. Genotip Fy(a+b-) u 842 ispitanika, Fy(a+b+) u 2483 ispitanika i Fy(a-b+) u 1675 ispitanika
2. Frekvencija gena Fya je 41,67 a gena Fyb iznosi 58,33.
3. Rezultati dobijeni za davaoce krvi koji su na ovaj način tipizirani davaoci krvi doprinose izboru odgovarajuće krvi za primaocce, koji su senzibilisani na antigene Duffy sistema.
4. Dobijeni podaci se mogu koristiti za utvrđivanje potpunije genetičke slike populacije Vojvodine.
5. Rezultati ispitivanja frekvencije genotipova i gena Duffy krvnih grupa na eritrocitima u Vojvodini do sada su ispitivani u manjim studijama i pojedinačno prikazivani. Veliki broj ispitanika omogućio je da dobijemo pravu sliku zastupljenosti ovog krvno-grupnog sistema u AP Vojvodini. Predstavljaju doprinos sagledavanju genetske varijabilnosti populacije Vojvodine i specifične varijacije u odnosu na populaciju Srbije i belu rasu.
6. Studija potvrđuje da populacija Vojvodine ima posebnost i specifičnost i stoga je njen doprinos daljim istraživanjima u Vojvodini veoma značajan.

Literatura

1. Ivkov B. Vojvodina. Novi Sad, 2005.

2. Dinić B.S: Krvne grupe u populaciji sa endemskom strumom. BiltTransf 1963; 15:143-7.
3. Race R, Sanger R. Blood groups in man. 6th ed. Oxford: Blackwell Publications, 1975.
4. Pfeifer S, Gerencer, Husedinović I. Zur Häufigkeitsverteilung von Blutgrup penmerkale n in Kroatien (Jugoslawien). Autokratischer Rukblick. Referate der 8. Internatinalne Tagung der Gesellschaft fur forensische Blutgruppenkunde E. V. Gesellschaft fur forensische Blutgruppenkunde, London, 1979:365-9.
5. Radović M, Taseski J, Šaulić A, Golubović V, Trifunović S. Distribucija krvnih grupa Kell i Duffy u 1200 stanovnika Jugoslavije-vojnika JNA. Glasnik Antropološkog Društva, 1980; 17:97-103.
6. Radović M Taseski J, Trifunović S, Vljaković B, Delić R. Distribucija krvnih grupa Kell i Duffy u 2016 stanovnika Srbije-vojnika JNA. Bilt Hematol Transf 1980; 8(2-3) 802-8.
7. Mourant AE, Kopeć AC, Domaniewska-Sobacz K. Tables.In: Mourant AE, Kopeć AC, Domaniewska-Sobacz K, eds. The distribution of the human blood group and other polymorpisms. Oxford: University Press, 1976.
8. Petz B. Osnovne statističke metode za nematematičare. SNL, Zagreb, 1985.
9. Jakšić B, Labar B, Grgičević D. Hematologija i transfuziologija. Jugoslovenska medicinska naklada. Zagreb, 1989: 786-7.
10. Borojević K. Geni i populacija. 2nd ed. Beograd; 1991.
11. Schewkel-Brunner, Helmutt. Human Blood Groups. Springer Wien, New York, 2000.
12. Zergollern L.J. Humana genetika. Jumena, Zagreb. 1991.
13. Mollison PL, Engelfried CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine Ninth edicion. Oxford, Blackwell Scientific Publication, 1994.
14. Gligorović V, Balint B. Klinička transfuziologija. 2nd ed. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1998: 102-15, 123-37.
15. Bošković S. Transfuziologija. Beograd: Radnička štampa, 1998:131-7.
16. Belić B. Blood groups among the population of Vojvodina. Abstracts. 4th Balkan Meeting on Human Genetics; Novi Sad, Jugoslavia, Aug 24-26, 2000; BJMG 2000; 3(2): 3.2.
17. Belić B. Zastupljenost krvnih grupa u populaciji Vojvodine. In: Popović D. Đurđev B, urednici. Čovek i priroda:zdravlje ljudi u Vojvodini. Novi Sad: Matica srpska, Univerzitet u Novom Sadu; 2001:163-70.
18. Brecher ME. Technical Manuel. 14th ed. Bethesda. AABB 50th Anniversary ed.1953-2003: 271-285, 295-313
19. Walker R.H.: Technical manual. 14th ed. Bethesda, MD: AABB, 2003:325-6.

THE FREQUENCY OF DUFFY BLOOD GROUP SYSTEM IN POPULATION OF VOJVODINA

Summary

The Duffy system of the blood groups was tested on the voluntary blood donors. The test was performed on 5,000 blood donor samples for the period of 10 years.

The analyses were performed using the standard work methods with the aid of anti-serum imported from several foreign countries and produced by different producers, and then statistical processing of the data was carried out. Antigens of Duffy systems Fya and Fyb are determined by the method of indirect anti-human-globuline tests (IAT), and are used test serums anti-Fya, anti-Fyb and anti-human-globuline serum.

The obtained results for the antigens Fya and Fyb in comparison with the results form the area of the Republic of Serbia indictate that there are no statistical significances

in relation to the frequencies of Duffy blood group system in Vojvodina. The frequencies of phenotypes are different but correlate with the results obtained in Serbia and in majority of European countries. The analyses of the results may confirm that, for the so far tested other blood group systems, the population of Vojvodina has particularity and specificity due to a great number of people belonging to different national communities living in it, and that this study completes a genetic map of blood groups presence and contributes to the overview of the genetic variability of Vojvodina population.

Key words: blood groups, Duffy system, phenotypes, genes frequency