

## ZASTUPLJENOST KRVNIH GRUPA LEWIS I KIDD SISTEMA U STANOVNIKA VOJVODINE – PILOT STUDIJA

575.17:612.118(497.113)

*Branislava Belić*

Skupština AP Vojvodine

**Izvod:** Krvne grupe Lewis i Kidd sistema su ispitivane kod stanovnika Vojvodine. Ispitivanja su vršena na uzorku od 200 davalaca krvi. Analize su vršene standardnim metodama rada, uz pomoć anti-seruma različitih proizvođača, koji su uvozeni iz nekoliko zemalja, a zatim je urađena statistička obrada podataka. Dobijeni rezultati za antigene Le<sup>a</sup> i Le<sup>b</sup> kao i za Jk<sup>a</sup> i Jk<sup>b</sup> su poređeni sa frekvencijama koje važe za belu rasu, jer za područje republike Srbije ne postoje objavljeni rezultati ovakvih ispitivanja. Statističke značajnosti u odnosu na poznate rezultate koje važe za belu rasu u svetu ne postoje, ali su neznatna odstupanja u frekvencijama pojedinih gena. Frekvencije fenotipova koreliraju 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 u frekvenciji pojedinih gena, jer u njoj živi veliki broj ljudi, pripadnika različitih nacionalnih zajednica, te da ovim ispitivanjem ovom pilot studijom dopunjavamo genetsku mapu zastupljenosti krvnih grupa i dajemo doprinos sagledavanju genetske varijabilnosti populacije Vojvodine.

**Ključne reči:** krvne grupe, Lewis sistem, Kidd sistem, fenotipovi, frekvencija gena

### Uvod

Najkarakterističnije demografsko obeležje AP Vojvodine je etnička i verska heterogenost naroda koji žive na njenoj teritoriji. Ona predstavlja multinacionalnu sredinu u kojoj živi 27 različitih nacionalnosti: Etnički i verski sastav Vojvodine danas je rezultat istorijskih događanja u toku poslednja tri veka, a vreme proterivanja Turaka smatra se početkom razvoja sadašnje vojvođanske populacije. U toku ovog perioda dešavale su se značajne promene u etničkom sastavu stanovništva, pre svega zbog ratova, promena državnih granica i migracija prouzrokovanim različitim faktorima (1).

Frekvencije odnosno zastupljenost krvnih grupa se razlikuje u kod različitih naroda te je svako ispitivanje ovih karakteristika značajno za utvrđivanje genetičke strukture svih stanovnika i pojedinih narodnosti. Ispitivanja Lewis i Kidd krvno grupnih sistema na eritrocitima imaju veliki značaj jer nam uz poznavanja ostalih krvnih grupa daju mogućnost sagledavanja njihove zastupljenosti kod stanovnika u Vojvodini, a istovremeno omogućavaju poređenja sa istim ispitivanjima u drugim

narodima u našoj zemlji, Evropi i svetu. Dobijeni podaci su doprinos antropološkim studijama o krvnim grupama, značajni su za primenu kompatibilne krvi pri primeni transfuzija u slučaju senzibilizacija, u transplantacionoj medicini i veštačenju spornog roditeljstva. Ovo ispitivanje u populaciji Vojvodine je veliki doprinos za mnoge antropološke studije i određuje karakteristike značajne za populaciju a pre svega jer do sada o ovim krvnim grupama ne postoje objavljeni podaci u Vojvodini.

U različitim populacijama vršena su ispitivanja antigena Lewis i Kidd 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 sistema su vršena kod dobrovoljnih davalaca krvi sa teritorije Vojvodine, pacijenata sa antitelima i kod bračnih parova u cilju veštačenja spornog roditeljstva. Ispitanici su odabrani metodom slučajnog izbora, starosne dobi od 18-65 godina starosti i različite nacionalne opredeljenosti.

Antigeni Lewis sistema  $Le^a$  i  $Le^b$  i  $Jk^a$  i  $Jk^b$  su određivani standardnim metodama rada, metodom indirektnog antihuman globulin testa (IAT) a korišćeni su test serumu: anti-  $Le^a$  i anti-  $Le^b$ , anti-  $Jk^a$  i anti-  $Jk^b$  i antihuman globulin serum, različitih proizvođača, 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  $Le(a+b-)$ ,  $Le(a+b+)$  i  $Le(a-b+)$  i frekvencija gena  $Le^a$  i  $Le^b$  i  $Jk(a+b-)$ ,  $Jk(a+b+)$  i  $Jk(a-b+)$  i frekvencija gena  $Jk^a$  i  $Jk^b$ .

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 200 ispitanika, frekvencije genotipova  $Le(a+b-)$ ,  $Le(a+b+)$ ,  $Le(a-b-)$  i  $Le(a-b+)$  i gena  $Le^a$  i  $Le^b$ , prikazani su u sledećoj tabeli.

**Tabela 1.** Frekvencije genotipova i gena Lewis krvno-grupnog sistema  
**Table 1.** Genotype and gene frequencies of Lewis blood group system

Broj ispitanih	Broj (%) genotipova				Frekvencija gena	
	$Le(a+b-)$	$Le(a+b+)$	$Le(a-b-)$	$Le(a-b+)$	$Le^a$	$Le^b$
200	51 25,50 %	1 0,50 %	128 64,00 %	20 10,00	71,38	28,62

Iz Tabele 1. se vidi da je prisustvo genotipa Le(a+b-) dokazano u 51 ispitanika, Le(a+b+) u 1 ispitanika, Le(a-b+) u 128 ispitanika i Le(a-b-) u 20.

Frekvencija gena Le<sup>a</sup> je 71,38 a gena Le<sup>b</sup> iznosi 28,62.

Rezultati koji su dobijeni u toku ispitivanja krvi 200 ispitanika, frekvencije genotipova Jk(a+b-), Jk(a+b+) i Jk(a-b+) i gena Jk<sup>a</sup> i Jk<sup>b</sup>, prikazani su u sledećoj tabeli.

**Tabela 2.** Frekvencije genotipova i gena Kidd krvno-grupnog sistema  
**Table 1.** Genotype and gene frequencies of Kidd blood group system

Broj ispitanika	Broj (%) genotipova			Frekvencija gena	
	Jk(a+b-)	Jk(a+b+)	Jk(a-b+)	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>
200	45	113	42	50,75	49,25
	22,50 %	56,50%	21,00 %		

Iz Tabele 2. se vidi da je prisustvo genotipa Jk(a+b-) dokazano u 45 ispitanika, Jk(a+b+) u 113 ispitanika i Jk(a-b+) u 42 ispitanika.

Frekvencija gena Jk<sup>a</sup> je 50,75 a gena Jk<sup>b</sup> iznosi 49,25.

## Diskusija

Antigeni Lewis sistemu se nalaze na eritrocitima, trombocitima, endotelijumu, bubrezima, epitelijumu genitourinarnog i gastrointestinalnog trakta. Oni se ne stvaraju u eritrocitima, već se pasivno adsorbuju na njihovu membranu, iz mešavine rastvorljivih glikolipida specifičnosti Lewis, koje se nalazi u plazmi. Tri fenotipa Lewis u najvećem broju slučajeva predstavljaju prisustvo ili odsustvo enzima lewis i sekretornih enzima u organizmu neke osobe. Osobe Le(a+b) nasledile su najmanje jedan funkcionalni gen Lewis (Le) ali su homozigoti za nefunkcionalnu sekretornu alelu (sese). Fenotip Le(a-b+) ukazuje da je ta osoba nasledila i alelu Le i aleluSE pa se u njenom organizmu mogu stvarati antigeni Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup> i tip I lanac ABH. Pošto se većina prekursornih lanaca tip I pretvara u antigen, Le<sup>b</sup>, one imaju fenotip Le(a-).

Učestalost Lewis krvnih grupa u svetu i među različitim populacijama varira a postoji i razlika frekvencije između bele i crne rase. Najfrekventniji i najviše je zastupljen fenotip Le(a-b+) 72% kod belaca a najmanje Le(a-b-) 6%. Fenotip Le(a+b+) je veoma redak. Antitela Lewis sistema nemaju klinički značaj i obično su prirodna antitela IgM klase aktiviraju komplement i često se nalaze u serumu trudnica ali ne prolaze kroz posteljicu i ne stvaraju HBN, ali mogu biti i imuna kod fenotipa Le(a-b-).

Sistem Kidd čine 3 antigena Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup> i Jk (a-b-). Ili fenotip null koji je obično rezultat homozigotnosti za tihi gen na lokusu Jk. Veoma je redak u populaciji ali relativno čest u stanovnika u polineziji. Antitela Kidd sistema nisu česta i uglavnom su klase imuna antitela IgG klase i češće dovode do odložene HTR, aktiviraju komplement, a najbolje se otkrivaju indirektnim antihumoglobulin testom (IAT). Učestalost Kidd krvnih grupa u svetu i među različitim populacijama varira a postoji i razlika frekvencije između bele i crne rase. Najfrekventniji i najviše je zastupljen fenotip Jk(a+b+) 5% kod belaca a manje Jk(a+b-) 26% i najmanje fenotip Jk(a-b+) 24%. 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).

U našoj zemlji do sada nije objavljen ni jedan rad o distribuciji Lewis i Kidd krvnogrupnim sistema u stanovnika.

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).

Utvrđen broj i procenat genotipova i frekvencije gena  $Le^a$  i  $Le^b$  i  $Jk^a$  i  $Jk^b$  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 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.

### Zaključci

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

Utvrđen broj i procenat genotipova i frekvencija gena za za 200 ispitanika iznosi:

1. Genotip  $Le(a+b-)$  dokazan je u 51 ispitanika,  $Le(a+b+)$  u 1 ispitanika,  $Le(a-b+)$  u 128 ispitanika i  $Le(a-b-)$  u 20 ispitanika.

Genotip  $Jk(a+b-)$  je dokazan u 45 ispitanika,  $Jk(a+b+)$  u 113 ispitanika i  $Jk(a-b+)$  u 42 ispitanika.

2. Frekvencija gena  $Le^a$  je 28,62 a gena  $Le^b$  iznosi 28,62 a frekvencija gena  $Jk^a$  je 50,75 a gena  $Jk^b$  iznosi 49,25.

3. Rezultati dobijeni za davaoce krvi koji su na ovaj način tipizirani davaoci krvi doprinose izboru odgovarajuće krvi za primaoca, koji su senzibilisani na antigene Lewis i Kidd sistema.

4. Dobijeni podaci se mogu koristiti za utvrđivanje potpunije genetičke slike populacije Vojvodine

5. Rezultati ispitivanja frekvencije genotipova i gena Lewis i Kidd krvnih grupa na eritrocitima u Vojvodini do sada nisu ispitivani. Iako mali broj ispitanika u ovoj pilot studiji omogućio je da dobijemo 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: Blasckwell Publications, 1975.
4. Pfeifer S, Gerencer, Husedinović I. Zur Haufigkeitsverteilung von Blutgrup penmerkalen 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. Mourant AE, Kopeć AC, Domaniewska-Sobaczek K. Tables. In: Mourant AE, Kopeć AC, Domaniewska-Sobaczek K, eds. The distribution of the human blood group and other polymorpisms. Oxford: University Press, 1976.
6. Budišin Z, Đokić, Anđelić D, Bogdanović G, Gligorović V. Praktikum odabranih poglavlja iz transfuziologije. Beograd; 1995: 54, 64.
7. M, Petz B. Osnovne statističke metode za nematematičare. SNL, Zagreb, 1985.
8. Jakšić B, Labar B, Grgičević D. Hematologija i transfuziologija. Jugoslovenska medicinska naklada. Zagreb, 1989: 786-7.
9. Borojević K. Geni i populacija. 2nd ed. Beograd; 1991.
10. Schewkel-Brunner, Helmutt. Human Blood Groups. Springer Wien, New York, 2000.
11. Zergollern L.J. Humana genetika. Jumena, Zagreb. 1991.
12. Mollison PL, Engelfried CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine Ninth edition. Oxford, Blackwell Scientific Publication, 1994.
13. Gligorović V, Balint B. Klinička transfuziologija. 2nd ed. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1998:116-9, 146-8.
14. Bošković S. Transfuziologija. Beograd: Radnička štampa, 1998:131-7.
15. Brecher ME. Technical Manuel .14th ed. Bethesda. AABB 50th Anniversary ed. 1953-2003:271-285, 295-313
16. Walker R.H.: Technical manual. 14th ed. Bethesda, MD: AABB, 2003:325-

## PRESENCE OF BLOOD GROUPS BY LEWIS AND KIDD SYSTEM IN POPULATION OF VOJVODINA

### Summary

Blood groups by Lewis and Kidd system were tested in the population of Vojvodina region. Tests were performed on 200 blood donors. The analysis was performed with standard work method, with the help of anti-serums from different manufacturers, imported from several countries, and at the end, statistical processing of the data was carried out. Given results for antigen Lea and Leb, as well as for Jka and Jkb were compared with frequencies that are applicable for caucasian race, since such results have never been published for the territory of the Republic of Serbia. Statistical significance in correlation with known results for the caucasian race in the world is not existent, but very small degrees of dissimilarity in a frequency of certain genes are. Frequencies in phenotypes correlate with a result of majority of European countries. By analyzing the results we can concur that population of Vojvodina has specificity in a frequencies of some gene, since in Vojvodina resides great number of people, members of different national groups. With this tests and this pilot study we are totaling genetic map of presence of blood groups and give contribution by having in mind the genetic variability within the population of Vojvodina.

**Key words:** blood groups, Lewis system, Kidd system, phenotypes, frequency of genes