

شناسایی خانواده ایرانی دارای فنوتیپ Rh null

عفت سبزیکار^۱، عسگر باقرنژاد نشل^۲، فاطمه حسینی^۳، علی اکبر کیانی^۴، سمیه علیجانی^۵، مجید نظامی^۶، مهسا امامی فرد^۷

چکیده

سابقه و هدف

سیستم گروه خون Rh یکی از پیچیده ترین سیستم های گروه های خونی و دارای حدود ۵۰ آنتی ژن است. دو ژن *Rh D* و *Rh CE* مسئول کد کردن آنتی ژن های سیستم Rh هستند. فنوتیپ Rh null قادر به عرضه هیچ یک از این آنتی ژن ها نیست و شیوع آن یک در شش میلیون نفر است. می توان با تعیین فنوتیپ سایر افراد خانواده، خون مناسب را در موارد مورد نیاز تهیه کرد.

مورد

در سال ۱۳۹۲ خانمی ۳۹ ساله با گروه A منفی با آنتی همولیتیک به بیمارستان بوعلی قزوین مراجعه کرد. به علت ناسازگاری در کراس مچ، نمونه وی مورد بررسی قرار گرفت و بعد از بررسی های تکمیلی، گروه خونی Rh null او مشخص شد. مورد به وسیله انجام آزمایش غربالگری آنتی بادی سرم بیمار و تعیین فنوتیپ آنتی ژن های Rh شناسایی شد. پس از بررسی سایر افراد خانواده، برادر وی به عنوان دومین مورد Rh null شناسایی گردید.

نتیجه گیری

دو فرد شناسایی شده در این مطالعه، اولین موارد Rh null در ایران بودند که به وسیله غربالگری آنتی بادی سرم بیمار شناسایی شدند.

کلمات کلیدی: انتقال خون، فنوتیپ، آنتی ژن، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۱۴

- ۱- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه ای انتقال خون قزوین - قزوین - ایران - کد پستی: ۳۴۱۶۶۱۳۴۴۵
- ۲- کارشناس ارشد انگل شناسی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه ای انتقال خون قزوین - قزوین - ایران
- ۳- کارشناس علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۴- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه ای انتقال خون قزوین - قزوین - ایران
- ۵- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی پزشکی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه ای انتقال خون قزوین - قزوین - ایران
- ۶- کارشناس ارشد ژنتیک - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه ای انتقال خون قزوین - قزوین - ایران
- ۷- کارشناس علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه ای انتقال خون قزوین - قزوین - ایران

مقدمه

سیستم گروه خون Rh یکی از سیستم‌های پیچیده گروه‌های خونی است و دارای کد ۰۰۴ از سوی کمیته بین‌المللی انتقال خون (ISBT) می‌باشد. لوکوس Rh در روی کروموزوم ۱ ($Ip^{34.3p^{36.13}}$) قرار گرفته است. دو ژن مجاور در لوکوس Rh، مسئول کد کردن پروتئین Rh شامل *RHD* و *RHCE* می‌باشند (۱). علاوه بر ژن‌های *Rh*، ژن دیگری به نام *RHAG* (گلیکوپروتئین مرتبط با *Rh*) بر روی کروموزوم ۶ ($6p^{11p^{21.1}}$) قرار دارد و در سطح غشای گویچه قرمز با پروتئین Rh واکنش می‌دهد (۲، ۳).

فنوتیپ Rh null قادر به عرضه هیچ یک از آنتی‌ژن‌های Rh نیست و از رویداد ژنتیکی متفاوتی به وجود می‌آید که باعث ایجاد دو نوع تنظیمی و آمورف می‌گردد (۱). افراد با فنوتیپ Rh null بسیار نادر هستند و فراوانی آن در حدود یک در شش میلیون نفر است (۴). سندرم Rh null می‌تواند با علائم بالینی شدید تا بسیار خفیف بروز کند، این تفاوت‌ها در یک خانواده نیز قابل مشاهده است (۵). در این افراد ممکن است، آنتی *Rh29* (آنتی‌بادی بر علیه کل سیستم *Rh*) و آنتی *Rh17* (آنتی‌بادی بر علیه پروتئین‌های *RhCc/Ee*) وجود داشته باشد (۲).

با توجه به نادر بودن این فنوتیپ و دشواری یافتن خون سازگار برای این افراد، شناسایی و تشویق آن‌ها به اهدای اتولوگ جهت بر طرف کردن نیاز خود و دیگران بسیار با ارزش است.

مورد

مورد شناسایی شده خانمی ۳۹ ساله با گروه خونی A منفی بود. بیمار با مشخصات $Hb = 6/6 \text{ mg/dL}$ ، $Hct = 5/5\%$ ، $Total \text{ bilirubin} = 2/9 \text{ mg/dL}$ ، $Retic \text{ cell} = 812$ ، $LDH =$ اسپلنومگالی و احتمال وجود آنمی همولیتیک ارثی از بیمارستان رازی شهرستان قزوین جهت ادامه روند درمانی و مشاوره هماتولوژی به بیمارستان بوعلی سینای شهرستان قزوین منتقل شد.

بیمار دو واحد گلبول قرمز دریافت کرد که با سرم بیمار دارای واکنش سازگار بود و هموگلوبین او را به mg/dL ۹/۳ افزایش داد. پس از دریافت خون، کراس میچ سرم بیمار

با تمامی واحدهای موجود در بانک خون بیمارستان ناسازگار شد، هموگلوبین فرد کاهش یافت و بعد از چند روز به مقدار 6 mg/dL رسید.

برای یافتن خون مناسب، نمونه به آزمایشگاه سرولوژی پایگاه انتقال خون استان قزوین فرستاده شد. نتایج بررسی نمونه بیمار، با استفاده از کیت غربالگری آنتی‌بادی و پانل سلولی، نشان‌دهنده وجود آنتی‌بادی ناخواسته در سرم او بود. نتایج به این شرح بود که سرم بیمار با تمامی سلول‌های پانل سلولی در همه مراحل واکنش مثبت داشت و در مورد لوله اتوسل، واکنش منفی بود و نتایج آزمایش‌ها در بخش هماتولوژی ستاد مرکزی نیز مشابه بود.

با توجه به این که، امکان شناسایی آنتی‌بادی با الگوی ذکر شده وجود نداشت، لذا فنوتیپ کامل گلبول‌های قرمز بیمار با استفاده از آنتی‌سرم‌های اختصاصی انجام شد و عدم واکنش گلبول‌های قرمز بیمار با آنتی‌سرم‌های اختصاصی سیستم Rh، فنوتیپ Rh null او را نشان داد. شایان ذکر است در این مورد، پانل سلول‌های انتخابی در شناسایی آنتی‌بادی، کمکی نمی‌کرد.

در ادامه از بستگان بیمار (شامل سه برادر و یک خواهر) نمونه گرفته و مشخص شد که تنها یکی از برادران دارای گروه خونی A منفی است. نتایج آزمایش‌ها مشخص کرد که این فرد نیز، Rh null می‌باشد.

در نهایت ۲ واحد خون از او در طول یک هفته با درخواست و مسئولیت پزشک معالج گرفته شد و به بیمار تزریق شد که هموگلوبین بیمار را افزایش داد.

بحث

مورد خانمی با آنمی همولیتیک با اتیولوژی نامشخص بود که با دریافت دو واحد خون A منفی، دچار نوعی آنتی‌بادی غیر منتظره در سرم خود شد که با تمامی سلول‌های پانل سلولی واکنش مثبت داشت. بعد از آزمایش گلبول‌های قرمز با آنتی‌سرم‌های اختصاصی، گروه خونی او، Rh null تشخیص داده شد.

مواردی مشابه در امریکا (۱۹۸۶) و پاکستان (۲۰۱۰) شناسایی شده‌اند. مورد اول خانمی ۵۲ ساله با سابقه تزریق خون و دارای گروه خونی O منفی و مورد دوم خانمی ۲۲

ژنوتیپ بیمار اقدام شود (۸).

هم چنین شایان ذکر است که این افراد فاقد گروه‌های دیگر از جمله دافی، LW، و بیان بسیار پایین از آنتی‌بادی U و S/s نیز می‌باشند. شناسایی آنتی‌بادی بر علیه این گروه‌ها در افراد Rh null که واحدهای خون دریافت کرده‌اند نیز محتمل است (۹، ۱۰).

نتیجه‌گیری

دو فرد شناسایی شده دارای گروه خونی Rh null در این مقاله، اولین موارد شناسایی شده از این گروه خونی نادر در ایران بودند. مورد اول به وسیله انجام آزمایش غربالگری آنتی‌بادی سرم بیمار و تعیین فنوتیپ آنتی‌ژن‌های Rh شناسایی شد. پس از بررسی سایر افراد خانواده، برادر وی به عنوان دومین مورد Rh null شناسایی شد.

ساله با گروه خونی A منفی و بدون سابقه تزریق خون بود و هر دو دارای آنمی همولیتیک با اتیولوژی نامشخص و بارداری‌های متعدد بودند. بررسی‌ها نشان‌دهنده وجود آنتی‌بادی غیر منتظره در سرم آن‌ها بود که بعد از آزمایش‌های لازم، گروه خونی آن‌ها نیز، Rh null تشخیص داده شد (۶، ۷).

مورد شناسایی شده در پایگاه قزوین نیز مانند موارد یادشده دارای آنمی با اتیولوژی نامشخص بود که با دریافت چند واحد A منفی دچار آنتی‌بادی غیرمنتظره شده بود.

تشخیص گروه خونی این بیمار به روش آگلوتیناسیون با استفاده از آنتی‌سرم‌های اختصاصی انجام شد؛ از آن جایی که این روش به تنهایی قادر به تعیین ژنوتیپ صحیح افراد به ویژه در سیستم گروه خونی Rh نمی‌باشد، لازم است با استفاده از روش‌های مولکولی نسبت به تایید

References:

- 1- Gol Afsahan H, Sharifzadeh S, Ghahremani M. Principle and laboratory procedure on blood banks. 2nd ed. Shiraz: Publication of Shiraz University of Medical Science; 2014. p. 79-95. [Persian]
- 2- Hilleyer ChD, Silberstein LE, Ness PM. Blood banking and transfusion Medicine. 2nd ed. USA: Churchill Livingstone Elsevier; 2007. p. 81-6.
- 3- Abdi J, Kiani AA. Seroepidemiologic evaluation of Rh system major antigens (D,C,E,c,e) and their phenotypes among the blood donors in Khorramabad, Iran. Sci J Iran Blood Transfus Org 2009; 6(3): 219-26. [Article in Farsi]
- 4- Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: a review. Blood 2000; 95(2): 375-87.
- 5- Harmening DM. Modern Blood Banking and Transfusion Practice. 5th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2005. p. 143-4.
- 6- Ballas SK, Clark MR, Mohandas N, Colfer HF, Caswell MS, Bergren MO, *et al.* Red cell membrane and cation deficiency in Rh null syndrome. Blood 1984; 63(5): 1046-55.
- 7- Qureshi A, Salman M, Moiz B. Rhnull: a rare blood group phenotype. J Pak Med Assoc 2010; 60(11): 960-1.
- 8- Shaiegan M, Samiee Sh, Azarkeivan A, Daneils J, Martin P, Ataiee Z, *et al.* Molecular blood genotyping in patients with Thalassemiamajor in Tehran Adult Thalassemic Clinic. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2009; 6(2): 107-15. [Article in Farsi]
- 9- McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 22nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. p. 700-1.
- 10- Cartron JP. Defining the Rh blood group antigens. Biochemistry and molecular genetics. Blood Rev 1994; 8(4): 199-212.

Case Report

Identification of an Iranian family with Rh null phenotype

Sabzikar E.^{1,2}, Baghernejad Nashl A.^{1,2}, Hasani F.¹, Kiani A.A.^{1,2}, Alijani S.^{1,2}, Nezami M.^{1,2}
Emami Fard M.^{1,2}

¹Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

²Qazvin Regional Blood Transfusion Center, Qazvin, Iran

Abstract

Background and Objectives

Rh blood group system is one of the complex systems of blood groups and composed of nearly 50 antigens. The two gens of *Rh D* and *Rh CE* are responsible for coding of Rh system. Rh null genotype does not express any of these antigens. The prevalence of phenotype Rh null is 1 person per every 6×10⁶ individuals and it is rather difficult to find compatible blood for the recipients in need. However, as there are probably members with similar characteristics in a given family, it would be plausible to diagnose the phenotype in family members to prepare compatible blood in time of need.

Case

In 2014, a 39-year-old negative female patient with hemolytic anemia referred to BoAli Hospital in Qazvin. Her sample, due to incompatibility in cross matching was further tested and her Rh null group was determined.

Conclusions

This case was identified by antibody screening tests and the subsequent determination of Rh antigen phenotype. After checking other family members, her brother was identified as the second Rh null group case in the country.

Key words: Blood Transfusion, Phenotype, Antigen, Iran

Received: 17 Aug 2015

Accepted: 3 Feb 2018

Correspondence: Sabzikar E., MSc of Hematology & Blood Banking, Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine and Qazvin Regional Blood Transfusion Center. Postal Code: 3416613445, Qazvin, Iran. Tel: (+9828) 12246727; Fax: (+9828) 12220136
E-mail: sabzikar.seven1986@yahoo.com