

ΝΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ RHCE ΠΟΥ ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ RhD- - ΦΑΙΝΟΤΥΠΟ

¹Α. Χαϊκάλη, ²Δ. Αγορίτσα, ¹Β. Καβαλάρη, , ⁴Τ. Peyrard ³Μ. Πολίτου, ¹Κ. Σταμούλης

¹ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ (Ε.ΚΕ.Α)

²Γ.Ν.ΤΡΙΚΑΛΩΝ Ν.Υ. ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ

³ΠΑΝ/ΚΟ ΝΟΣ/ΜΕΙΟ "ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ" Ν.Υ. ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ

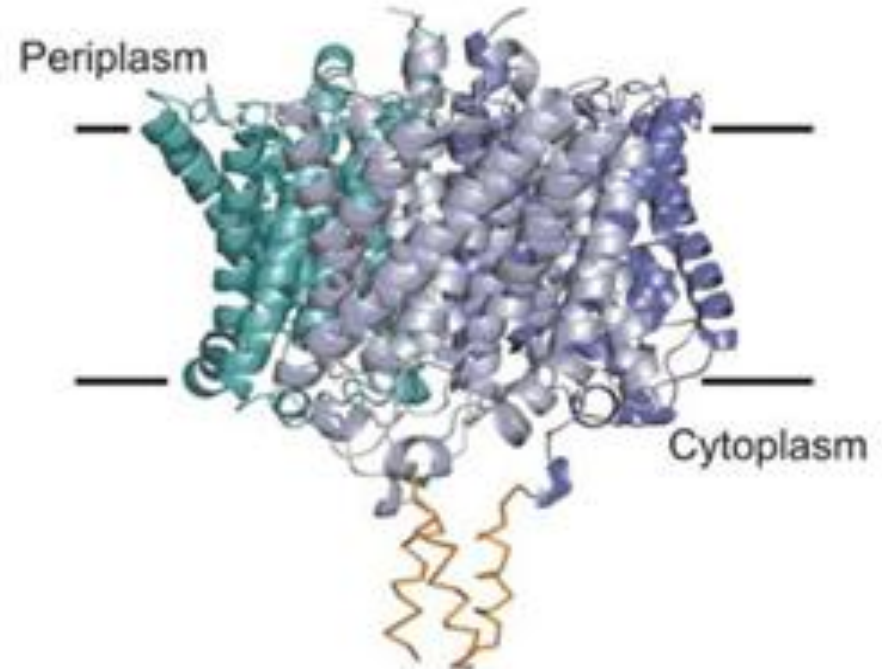
⁴INSTITUT NATIONAL de la TRASFUSION SANGUINE

ΣΥΣΤΗΜΑ Rhesus (RhD, RhCE)

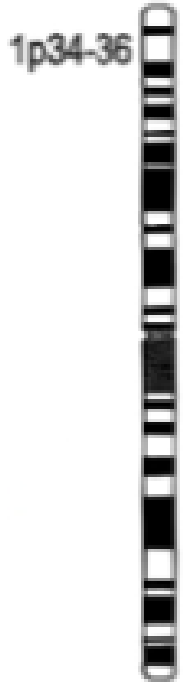
- Εξαιρετικά πολυμορφικό σύστημα (πάνω από 100 αλλήλια που κωδικοποιούν ασθενείς, τροποποιημένες ή υβριδικές πρωτεΐνες)
- 49 αντιγόνα, με σημαντικότερα τα D,C,c,E,e

Rh Αντιγόνο πολυ-διαμεμβρανική πρωτεΐνη

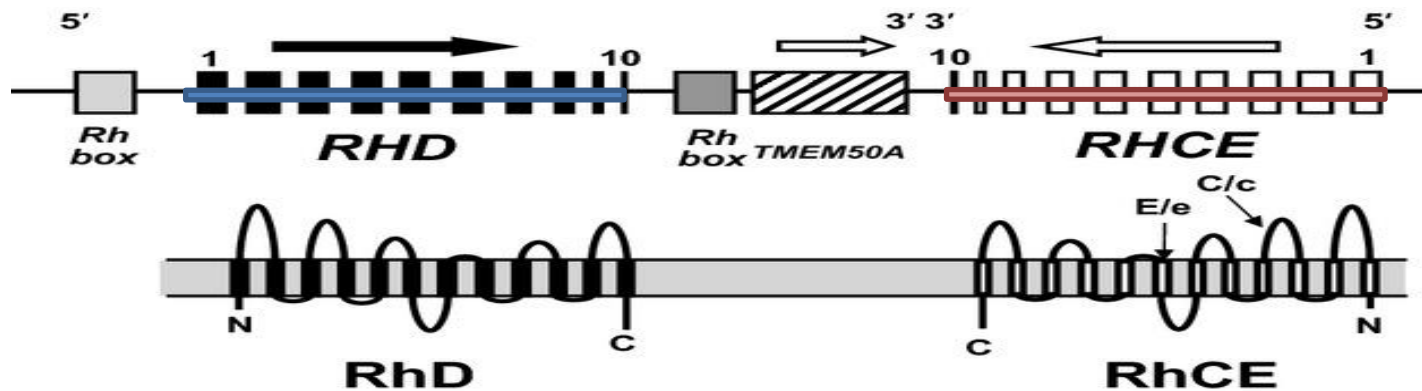
- Διαπερνά την μεμβράνη των ερυθροκυττάρων 12 φορές
- Δεν συνδέεται με σάκχαρα
- 417 αμινοξέα
- RHD/RHCE: 32-35 αμινοξικές διαφορές



Rh Γονίδια



- Τα Rhesus αντιγόνα προκύπτουν από τα αντίστοιχα γονίδια (2 ομόλογα γονίδια στο μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 1)
- Παρουσιάζουν 97% ομολογία
- Το γονίδιο RhD: κωδικοποιεί το αντιγόνο D
- Το γονίδιο RhCE: κωδικοποιεί τα αντιγόνα C/c και E/e
- C/c:4aa, E/e:1aa



RhD positive (παρουσία γονιδίων/αντιγόνων RHD/RHCE)



RhD negative (απουσία γονιδίου/αντιγόνου RHD/ παρουσία RHCE)



RhD variants (weak D, partial D)

Altered C / c (weak and partial C,c)

Altered E / e (weak and partial E,e)

Deleted or partially deleted phenotypes

Deleted or partially deleted phenotypes

(Dc, DCw και D- - (Ddashdash))

- Σπάνιες περιπτώσεις
- Ανενεργά ή μερικώς ανενεργά RHCE γονίδια τα οποία δεν εκφράζουν τα αντιγόνα E ή/και e και πιθανά δεν εκφράζουν ή εκφράζουν κάποια χαμηλά επίπεδα C ή c.
- Συναντούνται πρωτίστως σε Καυκάσιους των οποίων οι γονείς είναι συγγενείς μεταξύ τους ή μακρινά ξαδέρφια
- Το αντιγόνο D είναι παρόν, συνήθως σε αυξημένη ποσότητα
- Περιγράφονται ως Dc, DCw και D- - (Ddashdash).
- Μηχανισμοί:
 - μετατόπιση πλαισίου ανάγνωσης
 - απλοί πολυμορφισμοί
 - μεταλλάξεις στις θέσεις αποκοπής (splicing)
 - μικρογονιδιακές μετατροπές
 - γονιδιακή ανακατάταξη (hybrid RHCE-D-CE)

Περιγραφή περίπτωσης D- - (Ddashdash)

- Άνδρας 31 ετών
- Ελληνικής καταγωγής
- Εθελοντής αιμοδότης (με ιστορικό κι άλλων αιμοδοτήσεων στο στρατό)
- Ορολογικά δεδομένα από την Αιμοδοσία Τρικάλων:
Ομάδα Β RhD(+), C-, c-, E-, e-, K(-)
- Λόγω αδυναμίας τυποποίησης του RHCE, εστάλη δείγμα στο Ε.ΚΕ.Α. για περαιτέρω έλεγχο και μοριακή τυποποίηση.

Περιγραφή περίπτωσης D- - (Ddashdash)

- Περαιτέρω ορολογικός έλεγχος για την ανίχνευση των αντιγόνων RhCE:
 - μέθοδος σωληναρίου με Millipore, μονοκλωνικά Lorne, Immunodiagnostica
 - αυτοπονημένα με IMMUCOR Galileo και Diamed gel card
- Αποτελέσματα: C-, c-, E-, e-.
- Απομονώθηκε DNA από το δείγμα
- Πραγματοποιήθηκε μοριακή τυποποίηση με τα kit:
 - Human Erythrocyte Antigen (HEA) BeadChip, BioArray Solutions, IMMUCOR,
 - RHCE Molecular BeadChip Test (ειδικό για τυποποίηση περισσότερων πολυμορφισμών της περιοχής RhCE).

Περιγραφή περίπτωσης D- - (Ddashdash)

- Μοριακός φαινότυπος αιμοδότη: CC _ _
- Μοριακός - ορολογικός φαινότυπος μητέρα: ccEE
- Μοριακός - ορολογικός φαινότυπος πατέρα: ccee
- Μοριακός - ορολογικός φαινότυπος αδελφού: ccEe

- Αποστολή δείγματος αιμοδότη στο INSTITUT NATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE, Laboratoire de Biologie Medicale για προσδιορισμό της πρωτοταγούς αλληλουχίας του DNA, με τη μέθοδο sequencing, των 10 εξονίων και ιντρονίων του RhCE γονιδίου.

Αποτελέσματα

Ανιχνεύθηκε υβριδικό αλληλίο αντικατάστασης των εξονίων 3-8 του CE γονιδίου από τα ομόλογα εξόνια 3-8 του γονιδίου RhD σε ομόζυγη μορφή. Η μοριακή αυτή βλάβη περιγράφεται για πρώτη φορά στη Βιβλιογραφία.



- Προβλέπεται ότι αυτή η αντικατάσταση οδηγεί σε ένα σιωπηλό αλληλίο RhCE και άρα σε φαινότυπο D- -
- Άτομα ομόζυγα για αυτούς τους απλότυπους όταν εκτεθούν σε συμβατικά ΣΕ κατά τη μετάγγιση ή την εγκυμοσύνη παράγουν αντισώματα που χαρακτηρίζονται ως anti-Rh17 (Hr0)
- Η παρουσία τέτοιων αντισωμάτων οδηγεί σε συγκόληση όλων των τύπων ερυθρών, εκτός από τα ίδιου τύπου D- - ή Rhnull σε ομοζυγωτία κάνοντας τη μετάγγισή τους πολύ δύσκολη
- Προτείνεται η κατάθεση αυτόλογου αίματος και η κατάψυξή του

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ



ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ