

# تحديد المناعة المتباينة للأجسام المضادة لكريات الدم البيضاء عند مرضى فقر الدم المنجلي

شروق نجيب العدوانى

تحت إشراف:

د. طلال قدح

المستخلص العربي

**المقدمة:** فقر الدم المنجلي هو مرض وراثي متنحي يتميز بوراثة جين الهيموجلوبين S. وهذا المرض من أكثر الأمراض الوراثية شيوعا في المملكة العربية السعودية. نقل الدم يعتبر ضروري لعلاج مرضى فقر الدم المنجلي. يمكن لعمليات نقل الدم المتكررة أن تحفز الأجسام المضادة لكريات الدم البيضاء الغريبة عن جسم الإنسان و ذلك بسبب مضاعفات نقل الدم المنجلي منها تفاعلات تكسر الدم الناتج من نقل الدم. في هذه الدراسة، تم تحديد النمط الجيني للجين الوراثي HLA بين مرضى فقر الدم المنجلي و تم تحديد نسبة الأجسام المضادة للجين الوراثي المطلوب HLA بين مرضى فقر الدم المنجلي.

**الأساليب:** تم تحليل تعدد الأشكال للجينات HLA في 85 سعوديا مصابا بفقر الدم المنجلي تعرضوا لأكثر من ثلاث مرات لنقل الدم. تم جمع العينات في EDTA من أجل فحص تعدد الأشكال للجين الوراثي HLA بنوعيه الأول والثاني باستخدام الطريقة الجزيئية لفحص المادة الوراثية PCR-SSOP. واستخدمت البلازما لفحص الأجسام المضادة لل HLA بنوعيه الأول والثاني باستخدام طريقة فحص المرحلة الصلبة وتم تحليلها بجهاز Luminex. تم استخدام ٣٨ عينة تحكم من الأصحاء الذين لم يسبق لهم التعرض لنقل الدم للمقارنة مع مرضى فقر الدم المنجلي. تم تحليل البيانات باستخدام اختبارات Chi-square و Fischer الدقيقة بقيمة  $p < 0.05$  باستخدام برنامج SPSS.

**النتائج:** أظهرت نتائج الإحصاء في مرضى فقر الدم المنجلي بأن A\*02 (٣٥,٩%) هو الأكثر شيوعا في A locus، وكان B\*51 (١٣,٥%) هو الأكثر شيوعا في B locus، وكان C\*07 (٢٣,٥%) هو الأكثر شيوعا في C locus. أما في عينات التحكم كانت (28.9%) C\*06، (19.7%) B\*51، (39.5%) HLA-A\*02 الأكثر شيوعا ، بالنسبة للنوع الثاني من الجين كانت (39.4%) HLA-DQB1\*02، (22.4%) DRB1\*03 هي الأكثر شيوعا بين مرضى فقر الدم المنجلي بينما في مجموعة التحكم كانت (23.7%) HLA-DRB1\*04 و (40.8%) DQB1\*02 الأكثر شيوعا. أظهر اختبار الأجسام المضادة للأجسام المضادة للجين أن 61.2% (52/85) من المرضى كانوا ايجابيين للأجسام المضادة من النوع الأول لجين HLA ، ٤٣,٥% (٨٥/٣٧) من المرضى كانوا ايجابيين للأجسام المضادة من النوع الأول والثاني إلى جين. لوحظ وجود علاقة إيجابية بين عدد عمليات نقل الدم وتكوين الأجسام المضادة ل HLA عند قيمة  $p < 0.001$ .

**الخلاصة:** حدوث الأجسام المضادة من الفئة الأولى من HLA أكثر انتشارًا من HLA من الفئة الثانية في مرضى SCD المنقول. ارتبط عدد عمليات نقل الدم بزيادة في تكوين الأجسام المضادة ل HLA. يمكن استخدام التنميط الجيني HLA لمرضى SCD بشكل روتيني لتحديد وحدات تطابق HLA كإستراتيجية لتقليل حساسية HLA.

# Determination of HLA alloimmunization In Sickle Cell Anemia

Shurooq Najeeb Al-Adwani

Supervised By

Dr. Talal Qadah

## Abstract

**Background:** Sickle cell anemia (SCA) is an autosomal recessive disorder that is characterized by the inheritance of the hemoglobin S gene. It is one of the most common genetic disorders in Saudi Arabia. Blood transfusion is essential in the management of SCA patients. Therefore, multiple transfusions can induce alloimmunization to foreign human leukocyte antigens (HLA) causing hemolytic transfusion reactions and burdening subsequent transfusions. In this study, HLA genotype frequencies among sickle cell disease (SCD) patients were determined and the frequency of HLA antibodies among SCD patients was estimated.

**Methods:** A total number of 85 samples from SCD patients with multi-transfusion ( $n > 3$ ) from Jeddah were recruited in this study. EDTA samples were collected for HLA genotyping (class I/II) using a molecular method (PCR-SSOP) and plasma was used for HLA antibody testing (class I/II) using a solid phase assay method (Luminex). 38 healthy population with no transfusion history were used as a control. Data were analyzed using Chi-square and Fischer exact tests using SPSS software. Results with p-value  $< 0.05$  were considered significant.

**Results:** In SCD patients, HLA-A\*02 (35.9%) type was the most common HLA-A locus, HLA-B\*51 (13.5%) was the most HLA-B, HLA-C\*07 (23.5%) was the most common HLA-C locus while in the control group the HLA-A\*02 (39.5%), HLA-B\*51 (19.7%), HLA-C\*06 (28.9%) were the most common. For HLA class II, HLA-DRB1\*03 (22.4%) and HLA-DQB1\*02 (39.4%) were the most common between SCA patients while in the control group HLA-DRB1\*04 (23.7%) and DQB1\*02 (40.8%) were most common. In SCD patients, HLA antibody testing showed that 61.2% ( $n=52/85$ ) of the patients were positive for HLA class I antibodies and 43.5% ( $n= 37/85$ ) were positive for class II. A positive significant association was observed between the number of transfusions and HLA antibody formation at p-value  $< 0.001$ .

**Conclusion:** The incidence of HLA class I antibodies is more prevalent than HLA class II in transfused SCD patients. The number of blood transfusion was associated with an

increase in HLA alloantibody formation. HLA genotyping for SCD patients can be used routinely to select HLA match unites as a strategy to reduce HLA sensitization.