

مقایسه فراوانی آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی در اهداکنندگان ایرانی سلول‌های بنیادی خونساز به غیر خویشاوند طی سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۱

مژگان شایگان^۱، حسن ابوالقاسمی^۲، فاطمه یاری^۳، مصطفی پریدار^۴، مهتاب مقصودلو^۵، صدیقه امینی کافی‌آباد^۶،
شیدا کاشانی^۷، آناهیتا حیدری^۸، احمد قره‌باغیان^۹، فاطمه صباغی^۹، مریم سبحانی^{۱۰}،
مریم امانی^۹، مریم‌السادات طاهری^{۱۱}، محسن پاک‌نژاد^{۱۲}

چکیده

سابقه و هدف

با توجه به تأسیس مرکز پذیرش اهداکنندگان سلول‌های بنیادی خونساز در سازمان انتقال خون ایران (مرکز سپاس) در سال ۱۳۸۷، بر آن شدیم به بررسی آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی داوطلبان اهدای این سلول‌ها از قومیت‌های حاضر در شهر تهران طی سال ۹۱-۹۰ پردازیم.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی، ۱۵۱۳ نفر از افراد داوطلب عضو مرکز سپاس در محدوده سنی ۱۸ تا ۵۰ سال و با سابقه یک بار اهدای خون، به روش تصادفی وارد مطالعه شدند. آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی HLA-A/B/DRB1 آن‌ها به روش مولکولی تعیین گردیدند. سایر اطلاعات زمینه‌ای از طریق تکمیل فرم‌های لازم جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها

۹۶/۹٪ از افراد این مطالعه مرد بودند. اکثریت افراد فارس (۶۳/۱۲٪) و آذری‌ها (۲۰/۰۲٪) دومین و فور بالا را در این مطالعه داشتند. حدود ۸۱/۵٪ از داوطلبان اهدای سلول به غیر خویشاوند، در محدوده سنی ۲۶ الی ۴۵ سال قرار داشتند. به طور کلی در این مطالعه تعداد ۲۱ آلل HLA-A، ۳۱ آلل HLA-B و ۱۳ آلل HLA-DRB1 در بین افراد مورد مطالعه مشاهده شدند. بررسی آماری مقایسه وفور آلل‌های مختلف HLA، در قومیت‌های متفاوت نشان دادند که بین فارس‌ها و آذری‌ها به جز در مورد HLA-A*33، سایر اختلافات مشاهده شده معنادار نبود. بین فارس‌ها و کردها فقط از نظر وفور HLA-A*03/11 و HLA-B*08/51 اختلاف معنادار مشاهده شد. بین فارس‌ها و گیلک‌ها از نظر وفور HLA-A*03/26 و HLA-B*38/52 اختلاف معنادار مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

تعداد آلل‌های گزارش شده در این مطالعه شبیه به سایر مطالعه‌های مشابه بود. علی‌رغم وجود برخی اختلافات بین گروه‌ها، قومیت‌های تحت بررسی شبیه به یکدیگر به نظر می‌رسند.

کلمات کلیدی: HLA-A، HLA-B، HLA-DRB1، فراوانی آللی، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۸/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱/۱۹

- ۱- مؤلف مسئول: PhD ایمونولوژی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
- ۲- فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان - استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران - PhD ایمونولوژی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۳- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۴- متخصص پزشکی اجتماعی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۵- متخصص آسیب‌شناسی - دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۶- پزشک عمومی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۷- PhD ایمونولوژی بالینی - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - مرکز تحقیقات بیماری‌های مادرزادی خونی کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران
- ۸- کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۹- دانشجوی PhD ژنتیک پزشکی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران - گروه ژنتیک پزشکی و مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۱۰- کارشناس ارشد مدیریت صنعتی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۱۱- کارشناس علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران
- ۱۲- کارشناس علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

مقدمه

بررسی آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی اصلی (Major Histocompatibility Antigens= MHC) کلاس یک و دو در گروه‌های مختلف در ایران انجام شده است اما در همه این مطالعه‌ها یا MHC-I و یا MHC-II آن هم بر روی تعداد محدودتری از افراد بزرگسال بررسی شده و هیچ کدام به بررسی هر دو نوع آنتی‌ژن نپرداخته‌اند (۱۱-۱). با توجه به تأسیس مرکز پذیرش اهداکنندگان سلول‌های بنیادی (مرکز سپاس) در سال ۱۳۸۷ در سازمان انتقال خون ایران، بر آن شدیم و فوراً آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی اصلی I و II در تعداد بیشتری از افراد داوطلب اهدای سلول‌های بنیادی به غیر خویشاوند عضو مرکز پذیره‌نویسی سازمان با قومیت‌های متفاوت را گزارش نماییم. MHC یا آنتی‌ژن‌های گلوبول‌های سفید انسانی (Human Leukocyte Antigen)، از پلی‌مرفیک‌ترین (دارای اشکال مختلف یک ژن) سیستم‌های ژنتیکی هستند و دارای سه گروه اصلی و هم چنین برخی آنتی‌ژن‌های مشابه با این مولکول‌ها می‌باشند که دو گروه اصلی زیر، نقش‌های شناخته‌شده‌تری دارند:

I Class HLA شامل: HLA-A ، HLA-B ، HLA-C و HLA Class II شامل: HLA-DP ، HLA-DQ ، HLA-DR . هر یک از این آنتی‌ژن‌ها دارای اشکال ژنی متفاوتی در بین جمعیت‌های مختلف می‌باشند. ژن‌های این سیستم هم قدرت هستند و هر فرد دارای دو هاپلوتیپ پدری و مادری است که هریک سه ژن از کلاس یک و سه ژن از کلاس دو را حمل می‌کنند. لذا هر فرد حداقل شش آنتی‌ژن از کلاس یک و شش آنتی‌ژن از کلاس دو دارد: (دو نوع از هر یک از آنتی‌ژن‌های HLA-A ، HLA-B ، HLA-C ، HLA-DR ، HLA-DP و HLA-DQ) (۱۲). ژن‌های HLA به صورت هاپلوتیپ‌های اجدادی (ancestral) که به صورت قابل ملاحظه‌ای در بین نژادها متفاوت‌اند، به ارث می‌رسند. مطالعه‌های گسترده در جمعیت جهانی نشان داده‌اند که هاپلوتیپ‌های عمومی بین جمعیت نواحی جغرافیایی مختلف مشترک هستند (۲). آنتی‌ژن‌های سازگاری بافتی در موارد: پیوند عضو (به منظور جلوگیری از پس زدن پیوند) و بررسی وفور برخی بیماری‌ها (حدود ۵۰۰ بیماری با حضور بعضی از این آنتی‌ژن‌ها در افراد ارتباط دارند لذا

در بررسی بیماری‌ها حایز اهمیت هستند (۱۵-۱۳). در بررسی ارتباط ژنتیکی بین جمعیت‌ها، پلی‌مورفیسم شدید HLA بعضاً به عنوان ابزار ارزشمندی برای مطالعه‌های انسان‌شناسی به کار گرفته شده و داشتن اطلاعاتی در مورد آلل‌های HLA و وفور هاپلوتایپی در قومیت‌های مختلف برای بررسی ژنتیکی، ارتباط بین جمعیت‌ها در پزشکی قانونی و در توسعه و کاربرد واکسن‌ها مفید می‌باشد (۱۴، ۱۳، ۵، ۴). اطلاع از داده‌های HLA به ویژه در سطح گروه‌های قومی مشخص (ethnic group)، به علت تفاوت در فراوانی HLA در بین جمعیت‌های مختلف، مهم است (۱). هاپلوتیپ‌ها بین جمعیت در نقطه جغرافیایی معینی مشترک به نظر می‌رسند. به عبارت ساده‌تر برخی آلل‌های خاص بین یک نژاد یا قومیت وفور بیشتری دارند. شباهت این عوامل بین دهنده و گیرنده پیوند سلول‌های بنیادی خونساز، از عوارض پیوند (نظیر بیماری پیوند علیه میزبان) می‌کاهد و شانس بقای پیوند را نیز افزایش می‌دهد (۱۳).

مردم ایران، اروپا و هند تحت عنوان اقوام هندو اروپایی شناخته می‌شوند که نیاکان مشترک آن‌ها در نواحی مرکزی و جنوبی روسیه زندگی می‌کردند. حدود ۲۰۰۰ سال قبل از میلاد مسیح (ع)، گروهی از آنان به نواحی جنوبی‌تر مهاجرت کرده و اقوام پروتو-ایرانی را به وجود آوردند که بعدها نای ایرانیان نوین شناخته شدند. به دلایل مختلف در طول تاریخ، ایرانیان با سایر اقوام اختلاط یافتند برای مثال: ۱- طی جنگ‌ها و حملات به ایران با یونانی‌ها در لشکر کشی اسکندر (۳۳۴-۳۳۱ BC)، با اعراب (در قرن هفتم میلادی)، با ترک‌ها (در قرن دهم میلادی)، با مغول‌ها (در قرن ۱۳ تا ۱۵ میلادی) (۱۵، ۱). ۲- موقعیت جغرافیایی: به علت قرار گرفتن بر سر راه جاده ابریشم، اقوام گوناگونی در ایران اقامت گزیده‌اند، لذا جمعیت کشور اختلاطی از ساکنین اقوام مختلف و کشورهای هم جوار می‌باشد (۱۵). ایران اگر چه کشوری با اکثریت فارسی زبان می‌باشد اما اقلیت‌های قومی مختلفی را در خود جای داده است. نظیر: ترک‌ها، عرب‌ها، لر‌ها، بلوچ‌ها، ترکمن‌ها (۱۶، ۱۵). در جامعه‌شناسی، اصطلاح قومیت عمدتاً استفاده کاربردی دارد و برداشت‌های متفاوتی از آن رایج شده

است. در این میان تعریف آنتونی اسمیت دارای کاربرد مهمی می‌باشد «قوم عبارت از یک جمعیت انسانی مشخص با یک افسانه اجداد مشترک، خاطرات مشترک، عناصر فرهنگی در پیوند با یک سرزمین تاریخی یا وطن و میزانی از حس منافع و مسئولیت است» (۱۶). این تعریف عناصر محوری هویت نظیر اعتقاد، آگاهی و فرهنگ مشترک را واجد است. بخش اعظم ملت ایران فارس هستند. از نتایج سرشماری سال ۱۳۷۵ درباره ترکیب قومی ملت ایران این برآوردها حاصل می‌شود: جمعیت فارس‌ها حدود ۷۳٪ الی ۷۵٪ جمعیت ایران است. آمار سرشماری سال ۱۳۷۵ نشان می‌دهد که ۸۲٪ الی ۸۳٪ مردم فارسی صحبت می‌کنند و ۸۶٪ از آن‌ها فقط فارسی را می‌فهمند. بدیهی است که چون زبان رسمی کشور فارسی است، بخشی از فارسی‌زبانان از اقوام و دارندگان لهجه‌های دیگر باشند. پس از فارس‌ها، قوم آذری فراوانی بیشتری دارد. جمعیت آذری‌ها حدود ۱۵٪ الی ۱۷٪ و جمعیت ترکمن‌ها حدود ۲٪ جمعیت ایران است. حدود ۵٪-۵٪ از جمعیت به سومین گروه قومی، یعنی کردهای سنی و شیعه غرب کشور اختصاص دارد. پس از آن‌ها به ترتیب قوم عرب در جنوب غربی کشور با حدود ۳٪ و قوم بلوچ در جنوب شرقی کشور با حدود ۲٪ از کل جمعیت قرار دارند. درباره کمیت و نسبت اقوام ایرانی آمار مشخصی وجود ندارد، بنابراین آمار و ارقام بیان شده در منابع مختلف عمدتاً جنبه تخمین و برآورد دارند و نمی‌توان به طور قاطع آن‌ها را پذیرفت (۱۷) (در جداول نتایج سرشماری مرکز آمار ایران سال ۸۵ و ۹۰، جداول قومیتی ارائه نشده بودند لذا به ترکیب قومیتی قید شده در سال ۷۵ اشاره گردید).

سابقه ایجاد مراکز پذیرهنویسی برای جلب اهداکنندگان سلول‌های بنیادی خونساز، به اوایل دهه ۷۰ و ۸۰ میلادی و تاسیس مرکز آنتونی نولان در انگلستان و مرکز ملی اهداکنندگان در ایالات متحده آمریکا (NMDP) بر می‌گردد (۱۸).

پس از تشکیل مرکز ملی NMDP در ایالات متحده آمریکا در سال ۱۹۸۶، در سایر کشورها نیز چنین تشکیلاتی تاسیس شده و با همکاری یکدیگر مجمع

جهانی اهدای مغز استخوان را ایجاد کرده‌اند (BMDW = Bone Marrow Donor World Wild). مجمع جهانی اهداکنندگان مغز استخوان یا سلول‌های بنیادی خونساز تلاشی مستمر برای جمع‌آوری سلول‌های بنیادی و تعیین HLA افراد داوطلب و یا واحدهای خون بند ناف دارد و مسؤول هماهنگی توزیع و انتشار جهانی آن‌ها می‌باشد.

در کشور ما سه بانک خون بند ناف در مرکز رویان، بیمارستان دکتر شریعتی و سازمان انتقال خون ایران وجود دارد (۱۹). دو مرکز پذیرش برای جذب داوطلبان بالغ اهدای سلول‌های بنیادی خونساز در سازمان انتقال خون ایران با حمایت معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و ستاد توسعه تحقیقات سلول‌های بنیادی کشور از اسفند ۱۳۸۷ و یک مرکز از اردیبهشت ۱۳۸۸ در مرکز تحقیقات هماتولوژی و انکولوژی بیمارستان دکتر شریعتی با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران که اکنون عضو مجمع جهانی اهداکنندگان مغز استخوان است، آغاز به کار نموده‌اند (۲۰). با ایجاد مرکز پذیرهنویسی برای داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی خونساز به غیر خویشاوند در کشور و تعیین HLA آن‌ها و ثبت اطلاعات این افراد، انتظار می‌رود شانس یافتن اهداکننده مناسب از HLA بیشتر شود و می‌توان اهداکنندگان را برای پیوند سلول‌های بنیادی خونساز به بیماران نیازمند فاقد اهداکننده خویشاوند معرفی نمود.

در سال ۱۹۹۸ HLA-A/ B/ DR/ DQ به روش PCR- SSP low Resolution برای ۱۷۹۴ اهداکننده خون عضو مرکز رجیستری ولز بررسی شدند. ۱۸ آلل HLA-A، ۳۴ آلل HLA-B و ۱۵ آلل HLA-DRB1 یافت شدند. فراوان‌ترین آلل‌ها HLA-A2، HLA-B44 و HLA-DR4 گزارش شدند (۲۱). در سال ۲۰۰۵، HLA-B/C/DRB1 به روش PCR-SSP در ۹۱ نفر از پارسیان ساکن پاکستان بررسی شد. این افراد از اخلاف زرتشتیان ایرانی هستند که در حمله اعراب به ایران (900AD) ابتدا به هند و سپس به کراچی مهاجرت کردند. یافته‌های این تحقیق نشان دادند که آنتی‌ژن‌های HLA-B*35 (۱۵/۹٪) و HLA-DRB1*11 و (۲۳٪) بیشترین وفور را دارند. ۲۱ آلل HLA-B و ۱۲ آلل

HLA-DRB1 یافت شدند. بین این گروه با سایر اقوام پاکستان تفاوت وجود داشت (۲۲). در سال ۲۰۰۶، طی بررسی پلی مورفیسم آنتی‌ژن‌های HLA بر روی ۵۳۹ نفر از ۶ قومیت پاکستان به طور کلی ۱۸ آلل HLA-A، ۳۱ آلل HLA-B و ۱۶ آلل HLA-DRB1 یافت شدند (۲۳).

در سال ۲۰۰۷ وفور هاپلوتیپی HLA-A/B/DRB1 در بیش از ۲۶۰۰۰ نفر از اعضای بانک اهداکنندگان سلول‌های بنیادی در چین بررسی شدند. در آن‌ها نیز ۲۱ آلل HLA-A، ۴۵ آلل HLA-B و ۱۴ آلل HLA-DRB1 یافت شدند (۲۴). در سال ۲۰۰۷ گزارشی در مورد بررسی HLA-A/B/DRB1 بر روی ۱۲۵۹۷۴۳ از داوطلبان عضو مرکز ملی اهداکنندگان مغز استخوان در آمریکا (National Marrow Donor Program) فاقد اطلاعاتی در مورد قومیت آن‌ها و حدود ۵۰۷ و ۲۲۸ نفر با قومیت مشخص به روش‌های مختلف سرولوژی و مولکولی منتشر شد. این افراد در بازه زمانی ۱۹۹۳ تا ۲۰۰۴، به عضویت آن مرکز درآمده بودند. این مرکز از سال ۱۹۸۶ آغاز به کار نموده است. در آن‌ها نیز ۲۱ آلل HLA-A، ۴۲ آلل HLA-B و ۲۵۰ آلل HLA-DRB1 یافت شدند (۱۳).

در سال ۲۰۱۱ در آمریکا، HLA-A/B/DRB1 مربوط به ۴۹۹ فرد غیر خویشاوند (۱۹۵ آفریقایی - آمریکایی، ۱۷۰ آمریکایی - اروپایی و ۱۳۴ اسپانیایی تبار) به روش PCR-SSP بررسی شدند. ۱۹ آلل HLA-A در آفریقایی‌ها، آمریکایی‌ها و اسپانیایی‌ها و ۱۸ آلل HLA-A در آمریکایی - اروپایی تبارها یافت شد (۲۵).

با توجه به عدم وجود گزارش از وفور آلل‌های HLA-A اعضای مرکز سپاس، اولین گزارش وفور این آنتی‌ژن‌ها در بین آن‌ها ارایه می‌شود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی بود. نمونه‌گیری تصادفی از افراد در محدوده سنی ۱۸ الی ۵۰ سال با سابقه قبلی حداقل یک بار اهدای خون از ۱۳۸۳ به بعد انجام گرفت. در برآورد تعداد نمونه مقرر شد در این مطالعه حداقل ۱۵۰۰ فرد وارد مطالعه شوند. پس از اطلاع‌رسانی، جذب، آموزش، معاینه افراد، تکمیل فرم‌ها و ثبت اطلاعات در

برنامه رایانه‌ای سپاس توسط پزشکان مشاوره‌دهنده در مرکز سپاس در مرکز انتقال خون خیابان وصال و در ستاد مرکزی سازمان انتقال خون ایران، ۲ نمونه خون ۴ میلی‌لیتر در لوله‌های درب بنفش از کیسه اکسسوری در هنگام اهدای خون کامل و یا پلاکت دریافت و به آزمایشگاه منتقل شدند. سن، جنسیت، قومیت، تحصیلات، روش‌های آشنایی با مرکز سپاس پرسیده و در برنامه ثبت گردیدند. پس از دریافت نمونه‌ها در بخش ایمونوژنتیک مراحل زیر انجام شده‌اند: استخراج DNA به روش Salting out (با کیت محصول کیاژن)، نگهداری DNA استخراج شده در دمای ۲۰°C - تا زمان انجام آزمایش تعیین HLA، مجاورت DNA استخراج شده با Master mix (مخلوط نوکلئوتیدها/بافر/آنزیم TAQ-polymerase/یون‌های سدیم و کلسیم)، سپس طبق دستورالعمل کیت‌های مربوطه مصرفی (Olerup SSP HLA-A-B-DR Combi Tray) در داخل پلیت آماده حاوی آغازگرهای مربوط به HLA-A، HLA-B، HLA-DRB1 و قراردادن در ترمال سایکلر به مدت زمان و چرخه‌های لازم، قرار دادن نمونه تقویت شده بر روی ژل آگاروز ۲/۵٪، رنگ‌آمیزی با اتیدیوم برماید، مشاهده باندهای ایجاد شده و تفسیر نتیجه تعیین HLA و سپس وارد کردن اطلاعات تعیین HLA در صفحات مربوطه در نرم‌افزار سپاس انجام شدند. پس از نتایج تعیین HLA افراد خروجی Excel اطلاعات مربوطه دریافت و داده‌ها جهت مشاهده فراوانی‌ها، به برنامه SPSS ۱۶ منتقل شدند. فاصله اطمینان ۹۵٪ از وفور به دست آمده تعیین شد. جهت مقایسه وفور آلل‌ها در جمعیت‌های مختلف از آزمون Z (در گروه‌های مستقل) و آزمون χ^2 استفاده شد.

رعایت نکات اخلاقی: محرمانه ماندن اطلاعات دریافت شده و دریافت فرم رضایت‌نامه تایید شده توسط افراد در زمان ثبت نام مبنی بر استفاده از نمونه و اطلاعات مربوطه بدون ذکر نام در فعالیت‌های پژوهشی مصوب شورای پژوهش سازمان انجام پذیرفته است.

یافته‌ها

به طور کلی اطلاعات ۱۵۱۳ نفر در این مطالعه بررسی شدند. ۴۷ نفر (۳/۱٪) زن و ۱۴۶۶ نفر (۹۶/۹٪) مرد در

محدوده سنی ۱۹ الی ۵۲ سال با یک بار سابقه قبلی اهدای خون یا فرآورده‌های خونی (نظیر پلاکت) وارد این مطالعه شدند. ۱۵۳ نفر (۱۰/۱۱٪) در محدوده سنی ۲۵-۱۸ سال، ۷۲۵ نفر (۴۷/۹۸٪) در محدوده سنی ۳۵-۲۶ سال، ۵۰۷ نفر (۳۳/۵۱٪) در محدوده سنی ۴۵-۳۶ سال و ۱۲۸ نفر (۸/۴٪) در محدوده سنی ۴۶ تا کمتر از ۵۲ سال بودند.

وفور قومیتی به شرح زیر بود: ۹۵۵ نفر (۶۳/۱۲٪) فارس، ۳۰۳ نفر (۲۰/۰۲٪) آذری، ۶۵ نفر (۴/۳٪) گیلک، ۶۱ نفر (۴/۰۳٪) کرد، ۵۱ نفر (۳/۳۷٪) لر و ۳۸ نفر (۲/۵۱٪) مازنی بودند. ۴۰ نفر (۲/۶۴٪) از افراد با قومیت‌های عرب/ تالشی/ ارمنی/ ترکمن و یا افرادی با والدین فارس/ آذری، فارس/ مازنی، آذری/ رشتی، آذری/ کرد، با قومیت ترک غیر آذری و یا ارمنی بودند و به علت آن که فراوانی هر گروه کمتر از ۳۰ بود، در بررسی قومیتی، مورد آنالیز آماری قرار نگرفتند. ۵۷/۸۵٪ افراد دارای تحصیلات کاردانی/ دیپلم/ سیکل و ۴۲/۱۵٪ افراد دارای تحصیلات لیسانس و بالاتر بودند. ۷۹/۳٪ از افراد طی روند اهدای خون با مرکز سپاس آشنا شده و پس از مشاوره با پزشک تمایل به عضویت در مرکز داشتند. ۲۰/۷٪ افراد نیز از طریق اینترنت و وبگاه مرکز سپاس، پوسترها و نشریات سازمان انتقال خون، جراید عمومی و یا مطالعه بروشور مرکز سپاس با خدمات این مرکز آشنا شده بودند. به طور کلی تعداد ۲۱ آلل HLA-A، ۳۱ آلل HLA-B و ۱۳ آلل HLA-DRB1 در جمعیت مورد مطالعه مشاهده شدند. بیشترین وفور آنتی‌ژن HLA-A به ترتیب مربوط به آنتی‌ژن‌های زیر بود:

HLA-A*02 > HLA-A*13 > HLA-A*03 > HLA-A*24 > HLA-A*11 و کمترین وفور به ترتیب مربوط به HLA-A*13 و HLA-A*74 بود.

بیشترین وفور آنتی‌ژن‌های HLA-B به ترتیب مربوط به HLA-B*35 و کمترین وفور مربوط به HLA-B*54 و HLA-B*81 بودند. بیشترین وفور آنتی‌ژن‌های HLA-DRB1 مربوط به HLA-DRB1*11 و کمترین وفور مربوط به HLA-DRB1*12 بودند (جداول ۱ و ۲).

برای ۲۳۳ (۱۵/۴٪) نفر از افراد مورد بررسی، فقط یکی از آلل‌های HLA-DRB1 تعیین شد. از این تعداد، بیشترین

فراوانی (۸۹ مورد) مربوط به آنتی‌ژن HLA-DRB1*11 بود. برای ۱۸۰ نفر (۱۴/۸۴٪) یکی از آلل‌های HLA-B تعیین شد. از این تعداد بیشترین فراوانی‌ها مربوط به آنتی‌ژن HLA-B*35 (۸۱ مورد) و HLA-B*51 (۳۴ مورد) بودند. برای ۲۱۴ نفر (۱۴/۱۴٪) فقط یکی از آلل‌های HLA-A تعیین شد. از این تعداد بیشترین فراوانی‌ها مربوط به آنتی‌ژن HLA-A*02 (۵۴ مورد) و HLA-A*03 (۳۹ مورد)، HLA-A*24 (۳۷ مورد) بود. بررسی هموزیگوسیتی با معادله هاردی - وینبرگ (HWE)، اختلاف از میزان قابل انتظار هموزیگوسیتی را نشان می‌دهد ($p < 0/05$). کیت‌های مصرفی در برخی افراد فقط قادر به تعیین یکی از آلل‌های HLA-A یا HLA-B یا HLA-B*1 بود. دلایل آن می‌تواند به علت هموزیگوسیتی در آلل‌ها باشد. مطالعه فامیلی و یا استفاده از کیت‌های High resolution (که از اهداف مطالعه حاضر نبوده‌اند) به تعیین نهایی آلل دوم کمک می‌نمایند.

طبق مقررات جهانی باید حتماً پس از آن که یک اهداکننده در تجسس اولیه، موردی سازگار برای یک بیمار خاص تشخیص داده شد، از کیت‌های High resolution در مرحله دوم تعیین سازگاری اهداکننده با بیمار استفاده شود. قومیت‌های مختلف در جداول ۳ تا ۵ مشخص شده‌اند.

- وفور HLA-A*01 و HLA-A*02 در بین همه گروه‌ها مشابه و فاقد اختلاف معنادار است.
- وفور HLA-A*11 در همه گروه‌ها (به جز در کردها ۶۷/۱۹٪) فاقد اختلاف معنادار است.
- وفور HLA-A*24 (۴/۶۰٪) در همه گروه‌ها (به جز در گیلک‌ها) فاقد اختلاف معنادار است.
- HLA-A*25، HLA-A*69 که فقط در قومیت آذری با وفور ۰/۳۳٪ ردیابی گردیدند، در سایر قومیت‌ها مشاهده نشدند ولی این اختلاف معنادار نیست.
- قومیت کرد فاقد HLA-A*26 می‌باشد و وفور آن در گیلکی‌ها (۱۰/۷۵٪) با سایر قومیت‌های دارای این آنتی‌ژن (فارس/ آذری/ لر/ مازنی) دارای اختلاف معناداری نیست.

جدول ۱: فراوانی و فاصله اطمینان آلی HLA-A/B در بین افراد مورد مطالعه (n= ۱۵۱۳)

HLA-A*	تعداد	درصد	فاصله اطمینان (٪۹۵)	HLA-B*	تعداد	درصد	فاصله اطمینان (٪۹۵)
۰۱	۲۶۹	۱۷/۷۶	۱۵/۱۷-۲۰/۳	۰۷	۱۰۳	۶/۸	۵/۱۳-۸/۴۷
۰۲	۴۲۹	۲۸/۳	۲۵/۳۲-۳۱/۲۸	۰۸	۸۳	۵/۵	۳/۹۹-۷/۰۱
۰۳	۲۴۶	۱۶/۳	۱۴/۴۴-۱۸/۱۶	۱۳	۹۵	۶/۳	۴/۶۹-۷/۹۱
۱۱	۱۵۴	۱۰/۱۸	۸/۶۸-۱۱/۷۲	۱۴	۶۹	۴/۶	۳/۲۱-۵/۹۹
۱۳	۱	۰/۰۶	۰-۰/۱۸	۱۵	۷۸	۵/۲	۳/۷۳-۶/۶۷
۲۳	۳۶	۲/۳۷	۱/۶۳-۳/۱۷	۱۸	۹۸	۶/۵	۴/۸۷-۸/۱۳
۲۴	۱۹۶	۱۳/۰	۱۱/۳۱-۱۴/۶۹	۲۷	۳۲	۲/۱	۱/۱۵-۳/۰۵
۲۵	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶	۳۵	۴۳۹	۲۹	۲۶-۳۲
۲۶	۵۶	۳/۷	۲/۷۵-۴/۶۵	۳۷	۱۴	۰/۹۲	۰/۲۹-۱/۵۵
۲۹	۲۰	۱/۳	۰/۵۵-۲/۰۵	۳۸	۸۳	۵/۵	۳/۹۹-۷/۰۱
۳۰	۳۳	۲/۲	۱/۲۳-۳/۱۷	۳۹	۹	۰/۶	۰/۰۹-۱/۱۱
۳۱	۹	۰/۶	۰/۰۹-۱/۱۱	۴۰	۳۹	۲/۶	۱/۵۵-۳/۶۵
۳۲	۲۷	۱/۸	۰/۹۲-۲/۶۸	۴۱	۵۴	۳/۵۶	۲/۳۳-۴/۷۹
۳۳	۱۰	۰/۷	۰/۱۵-۱/۲۵	۴۲	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶
۳۴	۴	۰/۲۷	۰-۰/۶۶	۴۴	۵۵	۳/۶	۲/۳۷-۴/۳۸
۳۸	۳	۰/۲	۰-۰/۰۵	۴۵	۳	۰/۲	۰-۰/۵
			۰-۰/۱۸	۴۶	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶
۶۶	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶	۴۷	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶
۶۸	۱۳	۰/۹	۰/۲۷-۱/۵۳	۴۸	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶
۶۹	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶	۴۹	۳۲	۲/۱	۱/۱۵-۳/۰۵
۷۴	۱	۰/۰۶	۰-۰/۱۸	۵۰	۴۷	۳/۱	۱/۹۵-۴/۲۵
				۵۱	۱۱۸	۷/۸	۶/۰۲-۹/۸۵
				۵۲	۳۰	۲	۱/۰۷-۲/۹۳
				۵۳	۴	۰/۳	۰-۰/۶۶
				۵۴	۱	۰/۰۶	۰-۰/۱۸
				۵۵	۱۰	۰/۷	۰/۱۵-۱/۲۵
				۵۶	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶
				۵۷	۴	۰/۳	۰-۰/۶۶
				۵۸	۲	۰/۱	۰-۰/۲۶
				۸۱	۱	۰/۰۶	۰-۰/۱۸

جدول ۲: فراوانی و فاصله اطمینان آلی HLA-DRB1 در بین افراد
مورد مطالعه (n = ۱۵۱۳)

HLA-DRB1*	تعداد	درصد	فاصله اطمینان ۹۵٪
۰۱	۱۶۸	۱۱/۱	۹/۰۲-۱۳/۱۸
۰۳	۲۳۱	۱۵/۳	۱۲/۹۲-۱۷/۶۸
۰۴	۲۷۴	۱۸/۱	۱۵/۵۵-۲۰/۶۵
۰۷	۱۸۵	۱۲/۲	۱۰/۰۳-۱۴/۳۷
۰۸	۲۱	۱/۴	۰/۶۲-۲/۱۸
۰۹	۱۰	۰/۷	۰/۱۵-۱/۲۵
۱۰	۴۳	۲/۸	۱/۱۵-۳/۰۵
۱۱	۲۸۱	۱۸/۶	۱۶/۰۲-۲۱/۱۸
۱۲	۸	۰/۵	۰/۰۳-۰/۹۷
۱۳	۸۲	۵/۴	۳/۹-۶/۹
۱۴	۳۶	۲/۴	۱/۳۹-۳/۴۱
۱۵	۱۳۶	۹	۷/۱-۱۰/۹
۱۶	۳۸	۲/۵	۱/۴۷-۳/۵۳

دومین آنتی ژن با وفور بالا در قومیت لر است که با سایر قومیت‌های دارای این آنتی ژن اختلاف معناداری را نشان نمی‌دهد. کردها فاقد این آنتی ژن می‌باشند.

- HLA-B*27 در کردها/مازنی ها و گیلک‌ها دیده نمی‌شود. بین لرها با فارس‌ها و آذری‌ها از این نظر اختلاف معناداری مشاهده نمی‌شود.
- HLA-B*37 در آذری‌ها و مازنی‌ها دیده نمی‌شود. در مقایسه بین فارس‌ها و کردها، وفور این آنتی ژن دارای اختلاف معنادار می‌باشد.
- HLA-B*40 فقط در لرها دیده نمی‌شود و اختلاف بین سایر گروه‌ها نیز معنادار به نظر نمی‌رسد.
- HLA-B*41 در آذری‌ها دیده نمی‌شود و در لرها (با وفور ۱۰٪) با سایر قومیت‌ها نیز دارای اختلاف معنادار نیست.
- HLA-B*42 فقط در فارس‌ها دیده می‌شود و در مقایسه با سایر قومیت‌ها نیز فاقد اختلاف معناداری است.
- HLA-B*45 فقط در فارس‌ها و مازنی‌ها دیده می‌شود و در مقایسه بین این دو گروه نیز فاقد اختلاف معنادار است.
- HLA-B*51 در کردها و گیلک‌ها نسبت به سایر گروه‌ها وفور بالاتری دارد که در مقایسه با فارس‌ها/آذری‌ها و مازنی‌ها این اختلاف معنادار است.
- HLA-B*52 در لرها دیده نمی‌شود و در مقایسه با سایر قومیت‌ها نیز اختلاف معنادار به نظر نمی‌رسد.
- HLA-B*53 در فارس‌ها و آذری‌ها به صورتی فاقد اختلاف می‌باشد.
- آلل‌های HLA-B*54 و HLA-B*46 با وفور ۳۵٪ فقط در آذری‌ها دیده می‌شوند که این اختلاف معنادار به نظر نمی‌رسد.
- HLA-B*55 در فارس‌ها، کردها و گیلک‌ها به صورتی تقریباً مشابه و فاقد اختلاف دیده

- HLA-A*29 فقط در بین قومیت‌های فارس، آذری و گیلک مشاهده شد که از این نظر در این گروه‌ها وفور مشابهی دارد (فاقد اختلاف معنادار).
- گیلک‌ها و لرها فاقد HLA-A*31 تشخیص داده شدند. این آنتی ژن در بین قومیت‌های فارس، آذری، کرد و مازنی مشاهده شد که از نظر وفور آن مشابه بودند.
- کردها و لرها فاقد HLA-A*68 بودند. این آنتی ژن در بین قومیت‌های فارس، آذری، گیلک و مازنی مشاهده شد که از نظر وفور آن مشابه بودند.
- وفور HLA-DRB1*01/03/04 در همه گروه‌ها مشابه و فاقد اختلاف معنادار و وفور HLA-DRB1*07/11 در همه گروه‌ها (به جز گیلک‌ها) مشابه و فاقد اختلاف معنادار بودند.
- در همه قومیت‌ها (جدول ۱)، بیشترین وفور آنتی ژن‌های HLA-B مربوط به HLA-B*35 بود. وفور این آنتی ژن در لرها به صورت معناداری کمتر بود. آلل HLA-B*15 (با وفور ۱۱/۷۶٪)

- می‌شود.
- آلل‌های HLA-B*81 ، HLA-B*48 و HLA-B*47
 - آنتی‌ژن‌های HLA-B*58 فقط در گیلک‌ها دیده می‌شود که این اختلاف معنادار نیست.
- سایر گروه‌ها این وفور دارای اختلاف معناداری

جدول ۳: فراوانی آللی HLA-A در بین قومیت‌های فارس/آذری/لر/کرد/گیلک/مازنی (n=۱۴۷۳)

HLA-A	فارس (درصد)	آذری (درصد)	لر (درصد)	کرد (درصد)	گیلک (درصد)	مازنی (درصد)
۱۴۷۳ (۱۰۰)	۹۵۵ (۶۴/۸)	۳۰۳ (۲۰/۶)	۵۱ (۳/۵۰)	۶۱ (۴/۱)	۶۵ (۴/۴)	۳۸ (۲/۶)
۰۱	۱۷۵ (۱۸/۳۲)	۵۵ (۱۸/۱۵)	۹ (۱۷/۶۵)	۱۰ (۱۶/۳۹)	۱۰ (۱۵/۴)	۵ (۱۳/۱۵)
۰۲	۲۶۹ (۲۸/۲۵)	۸۶ (۲۸/۳۸)	۱۴ (۲۷/۴۵)	۱۸ (۲۹/۵)	۲۶ (۴۰)	۹ (۲۳/۶۵)
۰۳	۱۶۱ (۱۶/۸۵)	۵۴ (۱۷/۸۲)	۹ (۱۷/۶۵)	۴ (۶/۵۶)	۴ (۶/۱۵)	۷ (۱۸/۴۵)
۱۱	۱۰۰ (۱۰/۴۵)	۲۹ (۹/۶)	۴ (۷/۸۵)	۱۲ (۱۹/۶۷)	۶ (۹/۲۵)	۴ (۱۰/۵۵)
۱۳	۱ (۰/۱)	—	—	—	—	—
۲۳	۲۱ (۲/۲)	۱۱ (۳/۶)	—	۳ (۴/۹۱)	۱ (۱/۵۵)	—
۲۴	۱۲۲ (۱۲/۷۵)	۳۸ (۱۲/۵۴)	۹ (۱۷/۶۵)	۱۲ (۱۹/۶۷)	۳ (۴/۶۰)	۶ (۱۵/۸۵)
۲۵	—	۱ (۰/۳۳)	—	—	—	—
۲۶	۳۱ (۳/۲۴)	۱۱ (۳/۶۳)	۴ (۷/۸۵)	—	۷ (۱۰/۷۵)	۲ (۵/۲۵)
۲۹	۱۴ (۱/۴۶)	۴ (۱/۳۳)	—	—	۱ (۱/۵۵)	—
۳۰	۲۰ (۲/۱)	۶ (۱/۹۸)	۱ (۱/۹۵)	—	۳ (۴/۶۰)	۳ (۷/۹)
۳۱	۵ (۰/۵۲)	۱ (۰/۳۳)	—	۱ (۱/۶۵)	—	۱ (۲/۶)
۳۲	۱۷ (۱/۷۸)	۲ (۰/۶۶)	۱ (۱/۹۵)	۱ (۱/۶۵)	۳ (۴/۶۰)	—
۳۳	۱۰ (۱/۰۴)	—	—	—	—	—
۶۶	۱ (۰/۱۰)	—	—	—	—	—
۶۸	۸ (۰/۸۳)	۴ (۱/۳۲)	—	—	۱ (۱/۵۵)	۱ (۲/۶)
۶۹	—	۱ (۰/۳۳)	—	—	—	—

جدول ۴: فراوانی آللی HLA-B در بین قومیت‌های فارس/آذری/لر/کرد/گیلک/مازنی (n=۱۴۷۳)

HLA-DRB1	فارس (درصد)	آذری (درصد)	لر (درصد)	کرد (درصد)	گیلک (درصد)	مازنی (درصد)
۱۴۷۳ (۱۰۰)	۹۵۵ (۶۴/۸)	۳۰۳ (۲۰/۶)	۵۱ (۳/۵۰)	۶۱ (۴/۱)	۶۵ (۴/۴)	۳۸ (۲/۶)
۰۷	۶۷ (۷/۰۱)	۲۴ (۷/۹۳)	۱ (۱/۹۵)	۲ (۳/۲۷)	۵ (۷/۷)	۲ (۵/۲۶)
۰۸	۴۳ (۴/۵)	۲۱ (۶/۹۳)	۵ (۱۰)	۸ (۱۳/۱)	۳ (۴/۶۵)	۲ (۵/۲۶)
۱۳	۶۲ (۶/۵)	۲۰ (۶/۶)	۳ (۵/۸)	۵ (۸/۱)	۲ (۳/۱)	۲ (۵/۲۶)
۱۴	۴۸ (۵/۰۲)	۱۶ (۵/۲۸)	۱ (۱/۹۵)	۲ (۳/۲۶)	۱ (۱/۵۵)	—
۱۵	۵۱ (۵/۳۵)	۱۴ (۴/۶۲)	۶ (۱۱/۷)	—	۳ (۴/۶۵)	۳ (۷/۸۸)
۱۸	۶۱ (۶/۳۸)	۱۸ (۵/۹۵)	۵ (۱۰)	۳ (۵)	۴ (۶/۱۵)	۲ (۵/۲۶)
۲۷	۱۸ (۱/۸۸)	۵ (۱/۶۵)	۴ (۷/۸)	—	—	—
۳۵	۲۸۱ (۲۹/۴)	۸۷ (۲۹)	۹ (۱۷/۶)	۱۶ (۲۶/۲)	۱۹ (۲۹/۲)	۱۵ (۳۹/۴۳)
۳۷	۸ (۰/۸۴)	—	۱ (۱/۹۵)	۱ (۱/۶۴)	۲ (۳/۱)	—
۳۸	۵۹ (۶/۱۷)	۱۶ (۵/۲۸)	۲ (۳/۸)	۱ (۱/۶۴)	—	۳ (۷/۸۸)
۳۹	۷ (۰/۷۵)	—	—	—	۲ (۳/۱)	—
۴۰	۳۲ (۳/۳۵)	۵ (۱/۶۵)	—	۱ (۱/۶۴)	۱ (۱/۵۵)	۱ (۲/۶۵)
۴۱	۳۰ (۳/۱۴)	۱۵ (۴/۹۵)	۵ (۱۰)	۱ (۱/۶۴)	۲ (۳/۱)	—
۴۲	۱ (۰/۱۰۴)	—	—	—	—	—
۴۴	۳۰ (۳/۱۴)	۱۵ (۴/۹۵)	۲ (۳/۸)	۱ (۱/۶۴)	۳ (۴/۶۵)	۱ (۲/۶۵)
۴۵	۲ (۰/۲۱)	—	—	—	—	۱ (۲/۶۵)
۴۶	—	۱ (۰/۳۳)	—	—	—	—
۴۷	۱ (۰/۱۰۴)	—	—	—	—	—
۴۸	۱ (۰/۱۰۴)	—	—	—	—	—
۴۹	۲۰ (۲/۱)	۹ (۲/۹۷)	—	۱ (۱/۶۴)	—	۲ (۵/۲۶)
۵۰	۳۲ (۳/۳۵)	۸ (۲/۶۵)	۱ (۱/۹۵)	۲ (۳/۲۷)	۲ (۳/۱)	۱ (۲/۶۵)
۵۱	۷۲ (۷/۵۵)	۱۸ (۵/۹۵)	۶ (۱۱/۷)	۱۲ (۱۹/۶)	۸ (۱۲/۳)	۲ (۵/۲۶)
۵۲	۱۴ (۱/۴۷)	۷ (۲/۳۲)	—	۳ (۵)	۵ (۷/۷)	۱ (۲/۶۵)
۵۳	۳ (۰/۳۱)	۱ (۰/۳۳)	—	—	—	—
۵۴	—	۱ (۰/۳۳)	—	—	—	—
۵۵	۸ (۰/۸۵)	—	—	۱ (۱/۶۴)	۱ (۱/۵۵)	—
۵۶	۱ (۰/۱۰۴)	۱ (۰/۳۳)	—	—	—	—
۵۷	۲ (۰/۲۱)	—	—	۱ (۱/۶۴)	۱ (۱/۵۵)	—
۵۸	—	—	—	—	۱ (۱/۵۵)	—
۸۱	۱ (۰/۱۰۴)	—	—	—	—	—
جمع	۹۵۵ (۱۰۰)	۳۰۳ (۱۰۰)	۵۱ (۱۰۰)	۶۱ (۱۰۰)	۶۵ (۱۰۰)	۳۸ (۱۰۰)

جدول ۵: فراوانی آللی HLA-DRB1 در بین قومیت‌های فارس/آذری/لر/کرد/گیلک/مازنی (n=۱۴۷۳)

HLA-DRB1	فارس (درصد)	آذری (درصد)	لر (درصد)	کرد (درصد)	گیلک (درصد)	مازنی (درصد)
۱۴۷۳ (۱۰۰)	۹۵۵ (۶۴/۸)	۳۰۳ (۲۰/۶)	۵۱ (۳/۵۰)	۶۱ (۴/۱)	۶۵ (۴/۴)	۳۸ (۲/۶)
۰۱	۱۱۸ (۱۲/۴)	۲۹ (۹/۶)	۵ (۹/۸)	۵ (۸/۲)	۹ (۱۳/۸۵)	۴ (۱۰/۵)
۰۳	۱۴۱ (۱۴/۸)	۴۳ (۱۴/۲)	۹ (۱۷/۶۵)	۱۰ (۱۶/۴)	۱۵ (۲۳)	۴ (۱۰/۵)
۰۴	۱۶۰ (۱۶/۷)	۶۲ (۲۰/۴۶)	۱۰ (۱۹/۶)	۹ (۱۴/۷۵)	۴ (۲۰)	۹ (۲۳/۷)
۰۷	۱۱۸ (۱۲/۴)	۳۷ (۱۲/۲)	۵ (۹/۸)	۸ (۱۳/۱)	۳ (۴/۶۵)	۴ (۱۰/۵)
۰۸	۱۵ (۱/۶)	۵ (۱/۶۵)	۱ (۱/۹۶)	—	—	—
۰۹	۸ (۰/۸۳)	۳ (۰/۹۹)	—	—	—	—
۱۰	۲۴ (۲/۵۱)	۱۲ (۳/۹۶)	۱ (۱/۹۶)	۲ (۳/۲۷)	۴ (۶/۱۵)	۲ (۵/۲۵)
۱۱	۱۷۳ (۱۸/۱۱)	۵۵ (۱۸/۲)	۱۲ (۲۳/۵۵)	۱۷ (۲۷/۸۶)	۷ (۱۰/۸)	۱۰ (۲۶/۳۵)
۱۲	۴ (۰/۴)	۱ (۰/۳۳)	۱ (۱/۹۶)	۱ (۱/۶۵)	—	۱ (۲/۶۵)
۱۳	۵۵ (۵/۷۵)	۱۹ (۶/۲)	۳ (۵/۸۸)	۱ (۱/۶۵)	۱ (۱/۵۵)	—
۱۴	۲۰ (۲/۱)	۱۲ (۶/۲۷)	—	۱ (۱/۶۵)	۲ (۳/۱)	۱ (۲/۶۵)
۱۵	۹۷ (۱۰/۱)	۱۹ (۶/۲۷)	۳ (۵/۸۸)	۵ (۸/۲)	۵ (۷/۷)	۳ (۷/۹)
۱۶	۲۲ (۲/۳)	۶ (۱/۹۸)	۱ (۱/۹۶)	۲ (۳/۲۷)	۶ (۹/۲)	—

جدول ۶: اختلاف معنادار فراوانی آللی HLA-A/B/DRB1 بین قومیت‌های مختلف

فارس	آذری	لر	کرد	گیلک	مازنی
فارس				HLA-A*03/26 HLA-B*38/52/58 HLA-DRB1*04/11/16	HLA-A*30 HLA-B*45 HLA-DRB1*15
آذری				HLA-A*03/11 HLA-B*51/57	HLA-A*30
لر				HLA-B*15/27/37	HLA-B*35
کرد				HLA-B*15/27	HLA-B*15/51
گیلک				HLA-A*03/11 HLA-B*51/57	HLA-B*15/51
مازنی				HLA-A*03/26 HLA-B*38/52/58 HLA-DRB1*04/11/16	HLA-DRB1*11

p value محاسبه شده برای معنادار بودن کلیه اختلافات در محدوده ۰/۰۵ < تا ۰/۰۰۱ بودند. سایر موارد قید نشده فاقد اختلاف معنادار بوده و مشابه به نظر می‌رسند.

بحث

به طور کلی در این مطالعه تعداد ۲۱ آلل HLA-A، ۳۱ آلل HLA-B و ۱۳ آلل HLA-DRB1 در جمعیت مورد مطالعه مشاهده شدند، که از نظر تعداد آنتی‌ژن‌های مشاهده شده مشابه با مطالعه‌های انجام شده در پاکستان و در ایران می‌باشد.

۹۶/۹٪ از افراد این مطالعه مرد بودند. با توجه به درصد کمتر اهدای خون توسط زنان، تعداد افراد این گروه عضو در مرکز نیز کمتر می‌باشد. بالاترین وفور سنی مربوط به محدوده سنی ۲۶ الی ۳۵ سال و پس از آن به محدوده سنی ۳۶ الی ۴۵ سال تعلق دارد. به عبارتی حدود ۸۱/۵٪ از داوطلبان اهدای سلول به غیر خویشاوند، در محدوده سنی ۲۶ الی ۴۵ سال قرار دارند و بیشتر از گروه مردان می‌باشند. در گزارش سال ۲۰۰۸ رجیستری فرانسه قید شده، در سال ۲۰۰۳ حدود ۳۹/۸٪ و در سال ۲۰۰۸ حدود ۳۹/۲٪ از اعضای این مرکز از مردان بوده‌اند. از نظر سنی در سال ۲۰۰۸ حدود ۸۱/۶٪ از افراد عضو مرکز ۴۰ سال یا کمتر داشته‌اند که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد (۲۶). اصولاً زنان مولتی پاروس و زنانی که فرزندی به دنیا نیاورده‌اند (نولی پاروس)، باعث افزایش احتمال بروز cGVHD پس از HSCT می‌شوند (۲۷). از سوی دیگر آنتی‌بادی‌های ضد HLA در زنان مولتی پاروس دیده می‌شود (۲۸). در تحقیقی در سال ۲۰۱۲ طی بررسی اثر این آنتی‌بادی‌ها مشخص شد که حضور آنتی‌بادی‌ها در مقایسه با بیماران فاقد آن‌ها بر بقای ۳ ساله بیماران تحت HSCT اثر منفی دارد و این آنتی‌بادی‌ها منجر به نارسایی یا شکست پیوند می‌شوند (۲۹، ۳۰). لذا به نظر می‌رسد از این نظر مردان کاندیداهای بهتری به عنوان اهداکننده باشند.

جداول فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA-A/B در مطالعه‌های مختلف در ایران در سایت شبکه وفور آللی قابل دسترسی هستند (۳۱). کامل‌ترین آن‌ها مربوط به گزارش مؤسسه رویان بر روی ۶۳۰۰ نمونه خون بند ناف است. بین نتایج مطالعه حاضر و گزارش رویان در وفور آنتی‌ژن‌های HLA-A*01/02/03/13/34/38 با اطمینان ۹۵٪ (خطای ۰/۰۵) اختلافی مشاهده نشد. در وفور آنتی‌ژن‌های HLA-

A*23/25/31/66 با اطمینان ۹۰٪ (خطای ۰/۱) نیز اختلافی مشاهده نگردید. بین وفور سایر آنتی‌ژن‌ها بین دو مطالعه تفاوت معنادار وجود دارد. بالاترین فراوانی در مطالعه رویان به ترتیب: HLA-A*02/24/01/03 و در این مطالعه به ترتیب به صورت HLA-A*02/01/03/24 بودند. بین گزارش حاضر و گزارش رویان در وفور آنتی‌ژن‌های HLA-B*07/08/13/14/15/27/35/37/51 اختلافی مشاهده نشد. هم‌چنین در مورد آنتی‌ژن‌های HLA-B*18/54/57 با اطمینان ۹۰٪ (خطای ۰/۱) اختلافی مشاهده نشد. بین وفور سایر آنتی‌ژن‌ها بین دو مطالعه تفاوت معنادار وجود داشت. بالاترین فراوانی در هر دو مطالعه مربوط به HLAB*35 می‌باشد. در مطالعه رویان HLA-B*73 با وفور ۰/۶ گزارش شده که در این مطالعه دیده نشد و این اختلاف از نظر آماری معنادار است. در مطالعه حاضر آلل‌های HLA-B*50 (با وفور ۳/۱٪) و HLA-B*81 (با وفور ۰/۰۶٪) مشاهده شدند که در مطالعه رویان گزارش نشدند (فاقد اختلاف معنادار).

امیر زرگر و همکاران در سال ۲۰۰۱، HLA-DRB1*11 را بر روی ۱۰۰ نفر از ساکنین استان فارس به روش مولکولی بررسی نمودند (۳۲). آن‌ها گزارش کردند که HLA-DRB1*11 (با وفور ۲۵٪) بیشترین وفور را دارد. در مقایسه با وفور ۱۸/۶٪ آنتی‌ژن مذکور در مطالعه حاضر این اختلاف معنادار به نظر نمی‌رسد (۰/۰۵ > p).

در مقایسه با وفور آنتی‌ژن‌ها بین گروه فارس در مطالعه حاضر با ۹۱ نفر از پارسیان پاکستان در سال ۲۰۰۵، مشخص شد که تعداد آلل‌های HLA-B یافت شده در بین پارسیان (۱۲ آلل) در مقایسه با فارس‌ها در مطالعه حاضر (۳۱ آلل) کمتر می‌باشد (۲۲). اما همانند مطالعه حاضر، بالاترین وفور گزارش شده در پارسیان مربوط به آنتی‌ژن‌های HLA-B*35 (با وفور ۱۵/۹٪) و سپس HLA-DRB1*11 (با وفور ۲۳٪) می‌باشد. HLA-B*27/49 و HLA-DRB1*12 که در بین فارس‌ها یافت شده، در پارسیان دیده نمی‌شود و این اختلاف معنادار است (۰/۰۵ > p). HLA-B*46/47/48/53/54/55/56/81 نیز در پارسیان دیده نشد اما این اختلافات معنادار نیست. از بین آلل‌های مشترک بین دو گروه نیز وفور HLA-B*13/14/15/35/45 دارای اختلاف

مشهود است. HLA-B*37 که در بین پارسیان دیده می‌شود در بین فارس‌ها دیده نمی‌شود. HLA-DRB1*03/04 نیز بین دو گروه متفاوت هستند. علت این اختلافات می‌تواند ناشی از مقید بودن پارسیان به ازدواج‌های داخل قومی و عدم اختلاط با سایر اقوام باشد. فرجادیان نیز در مطالعه HLA-DRB1 به روش High Resolution بین ۷۲ نفر از افراد ساکن استان فارس و ۶۵ زرتشتی ساکن استان یزد، به تفاوت بین زیر گروه‌های جمعیت ایرانی اشاره نموده است (۶).

فرجادیان در سال ۲۰۰۹، پلی‌مورفیسم HLA-DRB1 را در ۸۱۶ نفر از یازده قومیت مختلف کشور بررسی نمود (۹). طی مقایسه وفور آنتی‌ژنی، در قومیت‌های فارس، لر و آذری با مطالعه وی مشخص گردید که در هر دو مطالعه بالاترین وفور HLA-DRB1 مربوط به HLA-DRB1*11 می‌باشد اما وفور مشاهده شده در مطالعه فرجادیان بالاتر از مطالعه حاضر است. قومیت کرد در هر دو مطالعه فاقد HLA-DRB1*08/09 می‌باشند. نتایج این تحقیق نشان دادند که در بین قومیت‌های مورد مطالعه تفاوت‌ها و شباهت‌هایی از نظر وفور آلل‌های HLA وجود دارد. فرجادیان و همکاران در مطالعه خود بر روی ۸۱۶ نفر از قومیت‌های فارس/آذری/کرد/لرهای ساکن خرم‌آباد/لرهای بختیاری/لر یاسوج/عرب‌های خوزستان/عرب‌های فاموری/بلوچ‌ها/زرتشتی‌ها/یهودی‌ها بیان نمودند که اقوام ایرانی قرابت ژنتیکی نزدیکی به یکدیگر دارند اما علی‌رغم تعلق داشتن آن‌ها به یک شاخه، به تفاوت‌های بین قومیت‌های مختلف (زیر گروه جمعیتی) نیز اشاره نموده است (۹).

قشقایی و همکاران نیز در سال ۲۰۰۹ وفور برخی آلل‌های کلاس یک (HLA-A/B) را بر روی ۶۰۰ نمونه خون بند ناف گزارش نمودند (۲). بالاترین وفور آنتی‌ژن‌های HLA-A به ترتیب مربوط به HLA-A*02/24/03/11 و بالاترین وفور آنتی‌ژن‌های HLA-B مربوط به HLA-B*35 هستند. در هر دو مطالعه، رویان و قشقایی گزارشی در مورد فراوانی HLA-A*13/38 وجود ندارد حال آن که در مطالعه حاضر نیز کمترین وفور (۰/۰۶) به HLA-A*13 مربوط می‌باشد. در مطالعه حاضر و رویان،

مواردی از HLA-A*25/34 مشاهده شد که در گزارش قشقایی دیده نمی‌شود. بین گزارش حاضر و مطالعه قشقایی در وفور آنتی‌ژن‌های HLA-A*11/24/26/29/43/66/68/74/80 تشابه وجود دارد و وفور سایر آنتی‌ژن‌ها بین این دو مطالعه تفاوت معناداری دارند ($p < 0/05$). دو گزارش از نظر وفور آلل‌های HLA-B*07/13/14/15/18/35/51/52/58 تفاوت دارند و در مورد وفور سایر آنتی‌ژن‌ها اختلاف مشهودی مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر برای ۲۱۴ نفر در HLA-A، برای ۱۸۰ نفر در HLA-B و برای ۲۳۳ نفر در HLA-DRB1 فقط یک آلل با کیت‌های مصرفی مشخص گردیدند که بیانگر انحراف از HWE (معادله هاردی-واینبرگ با $p < 0/05$) در تخمین هموزیگوسیتی مورد انتظار می‌باشد. استفاده از کیت‌های High Resolution و دریافت اطلاعات قرابت بین والدین افراد (که از اهداف این طرح نبوده‌اند)، برای تعیین آلل دوم کمک‌کننده هستند.

به طور کلی برای انحراف از HWE در یک جمعیت، دلایل متعددی قابل طرح هستند: قرابت و ازدواج‌های فامیلی، Selection Pressure (عامل محیطی و تمایزی مثل مرگ و میر و یا زاد و ولد که جمعیتی را به سمت تغییرات ژنتیکی سوق می‌دهد) و اختلاط زیر گروه‌های جمعیتی (۳۳). از دیگر دلایل این امر وجود آلل‌های نول (null) است که منجر به مشاهده موارد بیشتر هموزیگوسیتی می‌شود (۳۴).

نتیجه‌گیری

با توجه به تفاوت‌های ژنتیکی بین جمعیت کشورهای مختلف و شباهت بین اقوام داخل یک کشور، تاسیس مرکزی برای جذب داوطلبان اهدای سلول‌های بنیادی خونساز به غیر خویشاوند در هر کشور قابل توصیه است. با توجه به تاسیس چنین مرکزی در سازمان انتقال خون ایران (مرکز سپاس) در سال ۱۳۸۷ و جمع‌آوری اطلاعات در نرم‌افزار مربوطه، بررسی مشخصات و فراوانی آنتی‌ژنی داوطلبان قابل لحاظ بود. نتایج تحقیق حاضر نشان دادند که در بین قومیت‌های مورد مطالعه تفاوت‌ها و شباهت‌هایی از نظر وفور آلل‌های HLA مشاهده شدند.

حاجی بیگی و اسماعیل کوکب سیار، کارکنان بخش‌های نمونه‌گیری سالن اهدای خون پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون تهران و کارکنان بخش‌های پذیرش و نمونه‌گیری آزمایشگاه تشخیص طبی ستاد مرکزی سازمان انتقال خون ایران قدردانی می‌گردد.

تشکر و قدردانی

همزینه‌های این طرح بخشی از طریق ستاد توسعه سلول‌های بنیادی و بخشی از طریق شورای پژوهش مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون تأمین شده‌اند. از همکاری خانم‌ها: نادیا باقری، مریم زمان وزیری و فرانک دیکلو و آقایان: دکتر مجید مسلمی، دکتر بشیر

References:

- Farjadian S, Ghaderi A. HLA class II similarities in Iranian Kurds and Azeris. *Int J Immunogenet* 2007; 34(6): 457-63.
- Ghashghaie A, Alimoghaddam K, Ostadali MR, Ghaffari H., Khansari L, Sadraee M, *et al.* Allele Frequencies of HLA Class-I Loci in the Normal Iranian Population. *IJHOSCR* 2009; 3(2): 18-20.
- Amirzargar AA, Mohseni N, Shokrgozar MA, Arjang Z, Ahmadi N, Yousefi Behzadi M, *et al.* HLA-DRB1, DQA1 and DQB1 alleles and haplotypes frequencies in Iranian healthy adult responders and non-responders to recombinant hepatitis B vaccine. *Iran J Immunol* 2008; 5(2): 92-9.
- Sarafnejad A, Khosravi F, Alimoghaddam K, Dianat S, Ansari pour B, Moradi B, *et al.* HLA class II allele and haplotype frequencies in Iranian patients with acute myelogenous leukemia and control group. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2006; 5(3): 115-9.
- Farjadian S, Ghaderi A. HLA class II genetic diversity in Arabs and Jews of Iran. *Iran J Immunol* 2007; 4(2): 85-93.
- Farjadian S, Moqadam FA, Ghaderi A. HLA class II gene polymorphism in Parsees and Zoroastrians of Iran. *Int J Immunogenet* 2006; 33(3): 185-91.
- Khazaei HA, Rezaei N, Aghamohammadi A, Amirzargar AA, Ghasemi K, Mirimoghaddam I, *et al.* Human leukocyte antigen profile of two ethnic groups in Southeast of Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2007; 6(4): 223-4.
- Yari F, Sobhani M, Sabaghi F, Zaman-Vaziri M, Bagheri N, Talebian A. Frequencies of HLA-DRB1 in Iranian normal population and in patients with acute lymphoblastic leukemia. *Arch Med Res* 2008; 39(2): 205-8.
- Farjadian S, Ota M, Inoko H, Ghaderi A. The genetic relationship among Iranian ethnic groups: an anthropological view based on HLA class II gene polymorphism. *Mol Biol Rep* 2009; 36(7): 1943-50.
- Farjadian S, Lotfazar M, Ghaderi A. Analysis of human leukocyte antigen class II gene polymorphism in Iranian patients with Papillon-Lefevre syndrome: a family study. *Iran J Immunol* 2008; 5(3): 171-6.
- Khosravi F, Amirzargar A, Sarafnejad A, Nicknam MH, Alimoghaddam K, Dianat S, Solgi G, *et al.* HLA class II allele and haplotype frequencies in Iranian patients with leukemia. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2007; 6(3): 137-42.
- Storgårds M. Sequence-based HLA typing. Available from: https://www.gelifesciences.com/gehcls_images/GELS/Related%20Content/Files/1314723116657/litdo clsn_2_1010_20110830191336.pdf.
- Kollman C, Maiers M, Gragert L, Müller C, Setterholm M, Oudshoorn M, *et al.* Estimation of HLA-A, -B, -DRB1 haplotype frequencies using mixed resolution data from a National Registry with selective retyping of volunteers. *Hum Immunol* 2007; 68(12): 950-8.
- Hoppe B, Salama A. Sequencing-Based Typing of HLA. In: Beksac M. Bone Marrow and Stem Cell Transplantation: Methods in Molecular Medicine; 2007. p. 71-9.
- Farjadian S, Naruse T, Kawata H, Ghaderi A, Bahram S, Inoko H. Molecular analysis of HLA allele frequencies and haplotypes in Baloch of Iran compared with related populations of Pakistan. *Tissue Antigens* 2004; 64(5): 581-7.
- Ayyubi H. Ethnic Gaps and Violence in Political Struggles. *Strategic Studies Quarterly* 1998; 1(1): 19-38. [Article in Farsi]
- Motalebi M. Geopolitical Iranian ethnic groups. *Tarikhe Zamaneh Journal* 1999; 70: 16-24. [Article in Farsi]
- Gluckman E. A brief History of haematopoietic stem cell transplantation. Available from: http://www.eurocord-ed.org/download_docs_embed/_PARTNERS_FOLDE R_/chapter1gluckmaneshebmt2012.pdf
- Shaiegan M. Stem cell therapy and research status in Iran: at A glance. *Iranian Journal of Blood and Cancer* 2010; 2(3): 99-100.
- Heidari Y. Stem cell donation: Barrier to incurable diseases. *Iran Newspaper* (2012 July 1); p. 14. [Farsi]
- Darke C, Guttridge MG, Thompson J, McNamara S, Street J, Thomas M. HLA class I (A, B) and II (DR, DQ) gene and haplotype frequencies in blood donors from Wales. *Exp Clin Immunogenet* 1998; 15(2): 69-83.
- Mohyuddin A, Mehdi SQ. HLA analysis of the Parsi (Zoroastrian) population in Pakistan. *Tissue Antigens* 2005; 66(6): 691-5.
- Mohyuddin A, Ayub Q, Khaliq S, Mansoor A, Mazhar K, Rehman S, *et al.* HLA polymorphism in six ethnic groups from Pakistan. *Tissue Antigens* 2002; 59(6): 492-501.
- Du KM, Ji Y, Xie JH, Fu M, Sun Y, Jin Y, *et al.* HLA-

- A, -B, -DR haplotype frequencies from DNA typing data of 26,266 Chinese bone marrow donors. *Hum Immunol* 2007; 68(10): 854-66.
- 25- Bozkurt G. HLA-A, -B and -DR Allele and Haplotype Frequencies in the European American, African American, and Hispanic Populations in Dallas, Texas: Relatedness to the North American Population. *Balkan Medical Journal* 2011; 28(4): 366-74.
- 26- Activité du Registre France Greffe de Moelle; 2011. Available from: <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/donnees/cellules/02-registre/pdf/rfgm.pdf>.
- 27- Loren AW, Bunin GR, Boudreau C, Champlin RE, Cnaan A, Horowitz MM, *et al.* Impact of donor and recipient sex and parity on outcomes of HLA-identical sibling allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006; 12(7): 758-69.
- 28- Jeremiah ZA, Oburu JE, Buseri FI. Alloantibodies to HLA Class 1 Antigens Detected in Multiparous Women of African Descent Are Significantly Associated with Age, ABO/Rh Blood Groups and Parity. *Am J Biomed Sci* 2010; 2(3): 289-94.
- 29- Detrait M, Dubois V, Sobh M, Morisset S, Tedone N, Labussière H, *et al.* Impact of anti-HLA antibodies on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes after reduced-intensity conditioning regimens. *Exp Hematol* 2012; 40(10): 792-9.
- 30- Ciurea SO, Thall PF, Wang X, Wang SA, Hu Y, Cano P, Aung F, *et al.* Donor-specific anti-HLA Abs and graft failure in matched unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2011; 118(22): 5957-64.
- 31- HLA-Allele Frequency(Classical), ethnic origin: Persian, Country: Iran. Available from: <http://www.allele-frequencies.net>.
- 32- Amirzargar A, Mytilineos J, Farjadian S, Doroudchi M, Scherer S, Opelz G, *et al.* Human leukocyte antigen class II allele frequencies and haplotype association in Iranian normal population. *Hum Immunol* 2001; 62(11): 1234-8.
- 33- Mohyuddin A. Genetic Diversity in Pakistani population [PhD thesis]. Islam Abad: Qaid- e- Azam University; 2000. p. 124. [Farsi]
- 34- Deviations from Hardy-Weinberg. Available from: <http://helix.biology.mcmaster.ca/brent/node3.html>.

Original Article

Comparison of Human Leukocyte Antigen Frequency in Iranian unrelated Stem cell donors during 2011-2012

Shaiegan M.¹, Abolghasemi H.², Yari F.¹, Paridar M.¹, Maghsudlu M.¹, Amini Kafiabad S.¹, Kashani Sh.^{1,3}, Heidari A.¹, Gharehbaghian A.^{2,4}, Sabbaghi F.¹, Sobhani M.^{1,5}, Amani M.¹, Taheri M.¹, Paknejad M.¹

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

²Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Tehran Regional Educational Blood Transfusion Center, Tehran, Iran

⁴Pediatric Congenital Hematologic Disorders Research Center of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵Department of Medical Genetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

The distribution of HLA alleles varies among different ethnic populations. Obtaining HLA data for different ethnic groups will be helpful to determine donor recruitment goals and strategies in unrelated stem cell registries.

Materials and Methods

Based on the data available from the Iranian Stem Cell Donor Registry, the frequency rates of HLA-A, B, DRB1 alleles evaluated by PCR-SSP method were reported; 1513 individuals living in Tehran city with six different ethnicities (Fars, Azeri, Kurd, Lur, Gilak, and Mazani) were the participants.

Results

Out of 1513 participants, Fars and Azeri ethnic groups had the highest number with 63.12% and 20.02%, respectively. Twenty one HLA-A, thirty-one HLA-B, and thirteen HLA-DRB1 alleles were observed. Data analysis among different ethnicities showed no significant differences between Fars and Azeris except for HLA-DRB1*33 frequency ($p < 0.005$). Significant differences between Fars and Kurds were seen in HLA-A*03/11 and HLA-B*08/51 frequencies. There were significant differences between Fars and Gilaks in HLA-A*03/26, HLA-B*38/52 frequencies ($p < 0.05$).

Conclusions

The number of reported alleles in this study was similar to previous ones. There is not much alleles diversity, despite a few differences, across the different ethnic groups.

Key words: HLA-A, HLA-B, HLA DRB1, Allele Frequency, Iran

Received: 14 Nov 2012

Accepted: 8 Apr 2013

Correspondence: Shaiegan M., PhD of Immunology. Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601564; Fax: (+9821) 88601599
E-mail: M.Shaiegan@ibtto.ir