

شبكة المعلومات الجامعية







شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكروفيلم



شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها على هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغيرات



يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار في درجة حرارة من ١٥-٥٠ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٠٠% To be Kept away from Dust in Dry Cool place of 15-25- c and relative humidity 20-40%



بعض الوثائـــق الإصليــة تالفــة



بالرسالة صفحات لم ترد بالإصل

SEROLOGICAL VERSUS MOLECULAR CHARACTERIZATION OF CLASS II HLA FOR RECIPIENTS AND DONORS OF BONE MARROW TRANSPLANTATION

THESIS

Submitted in Partial Fulfilment of the MD Degree In

Clinical Pathology and Oncologic Laboratory Medicine and Hematologic Malignancies

By

Ghada Ibrahim Mossallam M.B., B.Ch., M.Sc. (Clinical Pathology) Cairo University



Supervisors

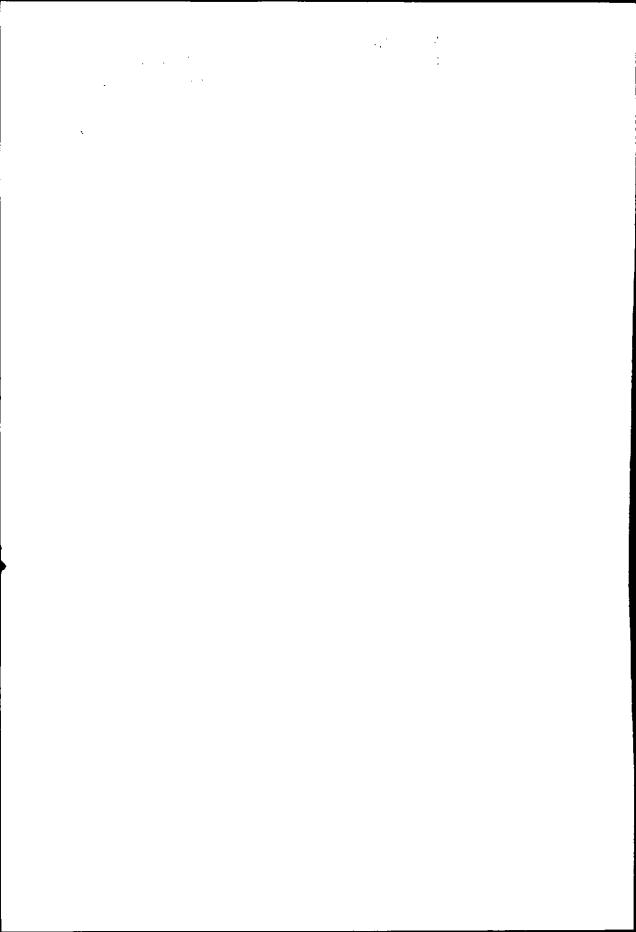
Prof. Dr. Azza Mahmoud Kamel
Professor of Clinical Pathology
National Cancer Institute
Cairo University

Prof. Dr. Hossam Mohammad Kamel
Professor of Medical Oncology
National Cancer Institute
Cairo University

Dr. Nayera Hamdy El-Shakankiry
Ass. Professor of Clinical Pathology
National Cancer Institute
Cairo University

Dr. Heba Mohammad Shaker
Ass. Professor of Clinical Pathology
National Cancer Institute
Cairo University

National Cancer Institute Cairo University 1999



جامعة القاهرة معهد الإورام القومع

رقم مسلسل: (.....)

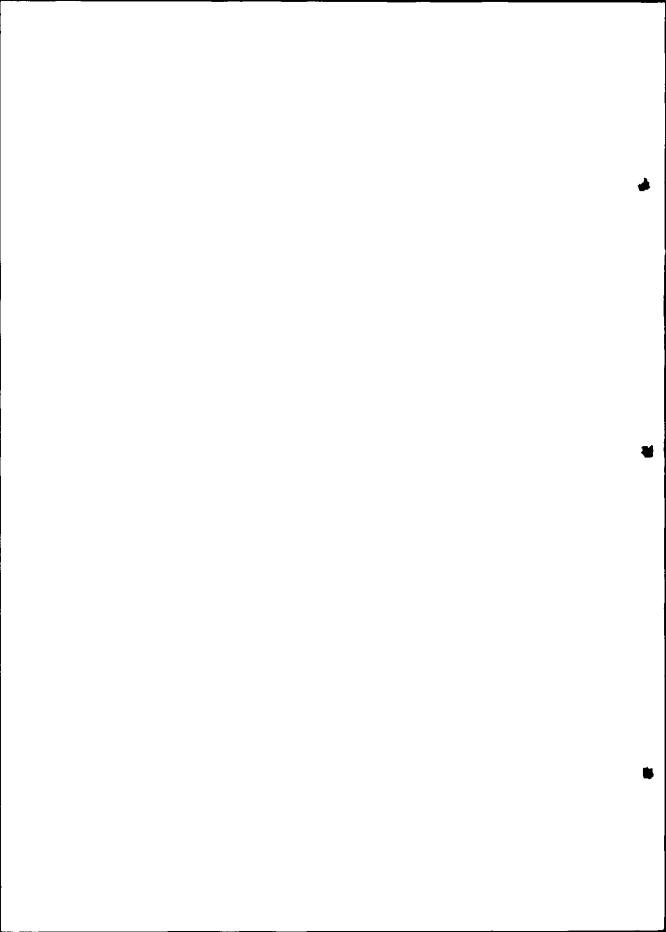
معضر إجتماع لجنة المكم

على الرسالة المقدمة من الطبيب/ في الحسر المسلم من الطبيب/
على الرسالة المقدمة من الطبيب/ من المرب على هذه المرب المحلم المرب المحلم المرب المحلم المرب المحلم المرب المحلول المحلول المحلم المرب المحلول المحلم المرب المحلول المحلم المرب المحلول المحلم المرب المحلم
(۲) كجزه من الجزء الثاني لإمتحان الماجستير في/
أُ جسَّمت لبنة المكم على الرسالة المذكورة من الســـــادة/
الاستاذ الدكتسود/ أندوسيور من محمور و كالعلم المساد المسروفين المساد الدكتسود/ أندوسيم من محمد المسروفين المساد الدكتسود/ أندوسيم من محمد المراد وميزى الدحم المساد الدكتسود/ المادوسية المساد الدكتسود المادوسية المساد ال
الاستاذ الدكت ورا المندر المن مُن محرب أرد ومُورى الدحم من و (المحرب المناد الدحم من الماد الما
الاستاذ البكتـــور/ ألم هــرمث المعنى هُولِي السياد البكتـــوركي المستاذ البكتــوركي المستاذ البكتـــوركي المستاذ المستاذ المستاد المستاذ المستاذ البكتـــوركي المستاذ ا
وذك في يوم: ١٠٠٠ الرار المجمد ١١٠ ١ ٩٩٠ في الساعة:
في جلسة طنية بعدج

ثم ناقشه السابة اضاء لبنة العكم في: محتوى بالمركب للمركب وركب المدارك المركب المدارك المركب المدارك المركب المدارك الم
وقده البندة أقبول كراه در كراح كالمستخول
() 2 / 1 (a) (
·
الأستاذ الدكتون الأستاذ الدكتور
paricise billit
aalv /c. sie



.



Acknowledgment

I wish to express my sincere gratitude and thanks to Prof. Dr. Azza M. Kamel, Professor of Clinical Pathology, NCI, Cairo University, who suggested the subject, set up the plan of this work and offered brilliant ideas from the start to the end, for her precious help, constant support and guidance.

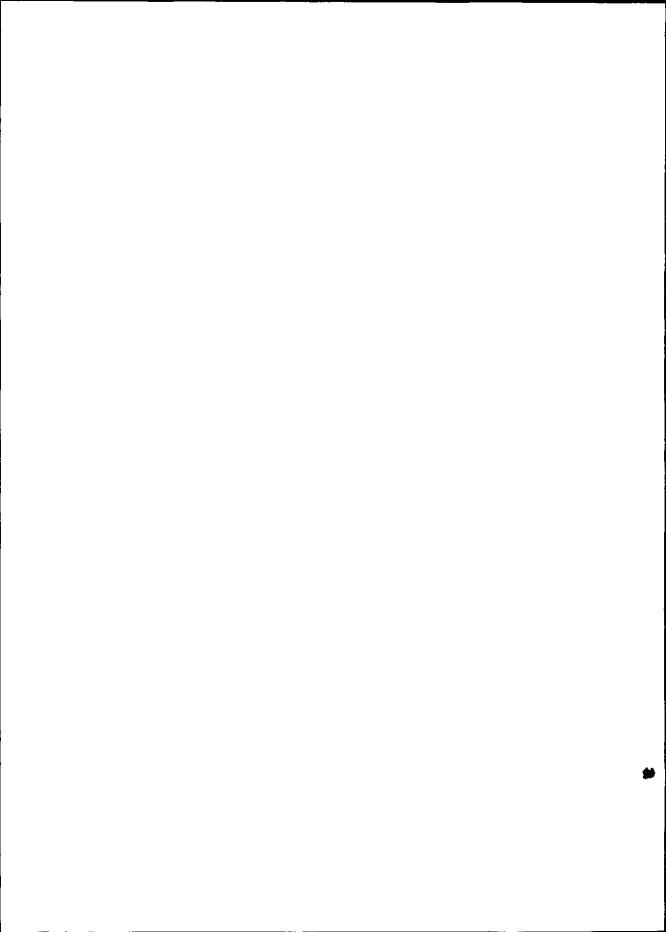
I am deeply grateful to Prof. Dr. Hossam M. Kamel, Professor of Medical Oncology, NCI, Cairo University for his expert advice and support.

I am greatly indebted to Assis. Prof. Dr. Nayera H. El-Shakankiry, Assis. Professor of Clinical Pathology, NCI, Cairo University, for her meticulous supervision, sincere cooperation, encouragement and constructive criticism to accomplish this work.

I wish to express my deep gratitude and thanks to Assis. Prof. *Heba M. Shaker*, Assis. Professor of Clinical Pathology, NCI, Cairo University for her assistance and advice in conduction and revision of this work.

My sincerest thanks go to all members in the Bone Marrow Transplantation Unit, Clinical Pathology Department, NCI, Cairo University for their kind help and continuous support.





<u>Abstract</u>

The choice of a properly matched donor is the first most important task in bone marrow transplantation. HLA class II DRB* 1 proved to be the most important factor in determining the degree of graft rejection and graft versus host disease. One hundred and thirty five cases were subjected to different DRB* 1 typing techniques of varying levels of resolution. Comparative serological versus molecular typing was available for 35 cases, where 20% of results were discordant. This is due to cross reactivity and lack of sensitivity and specificity of the serological method. PCR-SSOP was applied using 2 comparative kits, INNO-LiPA kit (32 probes) was used for cases while Amplicore Roche kit (20 probes) was used for 67 cases. INNO-LiPA gave better resolution at both the haplotype and allele levels. Using SSOP (INNO-LiPA) commercial kit, single allele (high resolution) could be identified in 28 occasions in certain haplotype combinations and in DRB1*0701 and *1001 being single allele. Single allele was identified in 56 other haplotypes representative of most DRB1 specificities starting by INNO-LiPA followed by a modified PCR-RFLP making advantage of the commercial kit complemented by a limited number of specific primers and restriction enzymes. For class II, serological typing is not anymore the method of choice; DRB1 has to be molecularly characterized. Commercially available kits depending on SSOP give an intermediate level of resolution, to reach a high level a complementary modified PCR-RFLP was introduced. With the final aim of applying this technique to different donor selection protocols, whether for siblings, family members, unrelated donors or cord blood. This is a practical economic and simple technique which could be a reasonable substitute for the sequence-based typing when it is not available, however, it can not detect new described alleles.

Keywords: HLA class II DRB1 typing, PCR-SSOP, PCR-RFLP

