

Republic of Yemen
University of Sana'a
Graduate Studies and Scientific Research
Faculty of Medicine and Health Sciences
Department of Medical Microbiology



Association of Human Leucocyte Antigen – B27 gene with Uveitis among Yemeni Patients in Sana'a City - Yemen

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment for the Requirements of
Master's degree in Medical Microbiology and Immunology

By

Najeeb Mothana Muhsin Ali
(BSc. Laboratory Medicine)

Supervisor

Dr. Arwa Mohammed Othman
Associate Professor of Immunology and
Medical Microbiology

2022^{AD}
1444^H

Abstract

Uveitis describes a group of conditions characterized by inflammation inside the eye. Uveitis mostly affects the population between 20 and 50 years of age and results in significant individual and socio-economic burdens.

Uveitis can be infectious or non-infectious. Infectious uveitis is more common in developing countries, and noninfectious uveitis is more common in developed countries. However, genetic and environmental factors are also associated with some specific uveitis entities.

Acute anterior uveitis (AAU) is the most common type of uveitis and HLA-B27 AAU is the most common type of acute uveitis and anterior uveitis in general. Therefore, the present study aimed to assess the association between HLA-B27 gene and uveitis among Yemeni patients in Sana'a city.

This case-control study involved 160 individuals divided into two groups: 80 (50%) individuals were diagnosed to have uveitis (patients group) and 80 (50%) healthy persons (controls group). Clinical examination by specialist physician was conducted on all study population. Three mL of venous whole blood was collected from each participant into EDTA tubes for HLA-B27 test estimated by SSP-PCR.

This study revealed that there is highly statistical significant difference between HLA-B27 result among uveitis patients compared to the control group ($\chi^2 = 19.78$, $p < 0.001$), where the patients with positive HLA-B27 were 26 times more risk for uveitis than HLA-B27 negative controls (OR = 26, CI = 3.44 - 201.76).

Our study showed that the most frequent patterns of uveitis was AAU 42(52.5%), followed by Fuchs uveitis 17 (21.25), pan uveitis 15 (18.75%), and chronic uveitis 6 (7.5%).

Likewise, AAU 7(35 %) was the most frequent patterns of uveitis among positive HLA-B27 uveitis patients followed by, pan uveitis 5 (25 %), Fuchs uveitis 4 (20%) and chronic uveitis 4 (20%). There was statistical significant difference between AAU and HLA-B27, where $\chi^2 = 7.69, p = 0.035$.

This study revealed that there was no statistical significant difference between gender and HLA-B27, ($p = 0.11$) with male:female ratio of the uveitis patients (1:2.6) showing a higher female predominance.

In this study, Behçet's disease 9 (45%) was the most common systemic disease among positive HLA-B27 uveitis with high statistical significant difference between HLA-B27 result and Behçet's disease compared to the other uveitis causes ($p = 0.001$).

This study revealed that the majority of positive HLA-B27 uveitis patients (16, 80%) had non-granulomatous inflammation and there was no statistical significant difference between HLA-B27 result and any of: type of inflammation, eye involvement, family history, or ocular complications.

We concluded from our study that AAU 42 (52.5%) was the most common pattern of uveitis among Yemeni patients, and there was highly statistically significant association between AAU and HLA-B27, where the patients with positive HLA-B27 were 26 times more risk for uveitis than HLA-B27 negative controls. We also concluded that Behçet's disease 9 (45%) was the most common systemic disease among positive HLA-B27 uveitis patients.

Through our study, we recommended the importance of testing the HLA-B27 gene in the diagnosis of AAU, as well as drawing the attention of ophthalmologists to the importance of HLA-B27 in determining the correct course of treatment and preventing complications. We also recommend conducting further researches with a larger sample size to determine

the association of HLA-B27 among uveitis patients and focus on gender to deny or prove the relationship of HLA-B27 with gender.

الملخص العربي:

يصف التهاب عنبية العين مجموعة من الحالات التي تتميز بالتهاب داخل العين. يؤثر التهاب عنبية العين في الغالب على السكان الذين تتراوح أعمارهم بين ٢٠ و ٥٠ عاماً وينتج عنه أعباء فردية واجتماعية واقتصادية كبيرة.

يمكن أن يكون التهاب عنبية العين معدي أو غير معدي. التهاب عنبية العين المعدي أكثر شيوعاً في البلدان النامية ، والتهاب عنبية العين غير المعدي أكثر شيوعاً في البلدان المتقدمة. ومع ذلك ، ترتبط العوامل الوراثية والبيئية أيضاً ببعض كينات التهاب عنبية العين المحددة.

التهاب عنبية العين الأمامي الحاد هو أكثر أنواع التهاب عنبية العين شيوعاً و التهاب عنبية العين الأمامي الحاد المرتبط بجين HLA-B27 هو أكثر أنواع التهاب عنبية العين شيوعاً و التهاب عنبية العين الأمامي الحاد المرتبط بجين HLA-B27 هو أكثر أنواع التهاب عنبية العين الأمامي شيوعاً.

هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم العلاقة بين الجين HLA-B27 والتهاب عنبية العين بين المرضى اليمينيين في مدينة صنعاء.

تضمنت دراسة الحالات والشواهد هذه ١٦٠ فرداً مقسمين إلى مجموعتين: ٨٠ من الأفراد تم تشخيص إصابتهم بالتهاب عنبية العين (مجموعة المرضى) و ٨٠ من الأشخاص الأصحاء (المجموعة الضابطة). تم إجراء الفحص السريري من قبل طبيب متخصص على جميع مجتمع الدراسة وتم جمع ثلاثة مل من الدم الكامل الوريدي من كل مشارك لاختبار HLA-B27 بواسطة SSP-PCR.

كشفت هذه الدراسة ان مرض التهاب عنبية العين اكثر شيوعا في الاناث من الذكور (١:٢,٦) بينما لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية بين الجنس و جين HLA-B27.

كشفت هذه الدراسة عن وجود فروق ذات دلالة إحصائية عالية للغاية بين نتيجة HLA-B27 فيما بين مرضى التهاب عنبية العين مقارنة بمجموعة التحكم ($p < 0.001$) ، حيث كان المرضى الذين نتيجة فحص HLA-B27 لديهم إيجابي أكثر عرضة للإصابة بالتهاب عنبية العين ٢٦ مرة أكثر من الذين نتيجة HLA-B27 سلبية حيث كانت OR = 26.

تظهر دراستنا أن أكثر أنماط التهاب عنبية العين شيوعاً كانت التهاب عنبية العين الأمامي الحاد ٤٢ (٥٢,٥%) ، يليه متلازمة فوكس ١٧ (٢١,٢٥%) ، التهاب عنبية العين الشامل ١٥ (١٨,٧٥%) ، ثم التهاب عنبية العين المزمن ٦ (٧,٥%). وبالمثل ، كان التهاب عنبية العين الأمامي الحاد ٧ (٣٥%) أكثر أنماط التهاب عنبية العين شيوعاً بين مرضى التهاب عنبية العين الإيجابي HLA-B27 يليها التهاب عنبية العين الشامل ٥ (٢٥%) ومتلازمة فوكس ٤ (٢٠%) ثم التهاب عنبية العين المزمن ٤ (٢٠%). كان هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين التهاب عنبية العين الأمامي وجين HLA-B27 ($p = 0.035$).

في هذه الدراسة ، كان مرض بهجت ٩ (٤٥%) هو أكثر الأمراض الجهازية شيوعاً بين مرضى التهاب عنبية العين الإيجابي HLA-B27 مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية عالية بين نتيجة HLA-B27 ومرض بهجت مقارنة بأسباب التهاب عنبية العين الأخرى ، حيث $p = 0.001$.

كشفت هذه الدراسة أن غالبية مرضى التهاب عنبية العين الإيجابي HLA-B27 (١٦, ٨٠%) يعانون من التهاب غير حبيبي ولم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين نتيجة HLA-B27 وأي من: نوع الالتهاب ، ومدى إصابة العين ، والتاريخ العائلي ، أو المضاعفات بصرية.

نستنتج من دراستنا إلى أن التهاب عنبية العين الحاد الأمامي ٤٢ (٥٢,٥%) كان أكثر أنماط التهاب عنبية العين شيوعاً بين مرضى التهاب عنبية العين اليمنيين في مدينة صنعاء ، اليمن ، وكان هناك ارتباط ذو دلالة إحصائية عالية بين التهاب عنبية العين الحاد الأمامي وجين HLA-B27 ، حيث كان المرضى الذين يعانون من HLA-B27 الإيجابي ٢٦ مرة أكثر عرضة للإصابة بالتهاب عنبية العين من الضوابط الذين HLA-B27 سلبي. كما استنتجنا أن مرض بهجت ٩ (٤٥%) كان أكثر الأمراض الجهازية شيوعاً بين مرضى التهاب عنبية العين الإيجابي HLA-B27.

من خلال دراستنا ، نوصي بأهمية اختبار جين HLA-B27 في تشخيص التهاب عنبية العين الأمامي الحاد ، وكذلك لفت انتباه أطباء العيون إلى أهمية HLA-B27 في تحديد المسار الصحيح للعلاج والوقاية من المضاعفات. نوصي أيضاً بإجراء مزيد من الأبحاث مع حجم عينة أكبر لتحديد ارتباط HLA-B27 بين مرضى التهاب عنبية العين والتركيز على الجنس لإنكار أو إثبات علاقة HLA-B27 بالجنس.



الجمهورية اليمنية
جامعة صنعاء
نيابة الدراسات العليا والبحث العلمي
كلية الطب والعلوم الصحية
قسم الأحياء الدقيقة الطبية

ارتباط جين مستضد كريات الدم البيضاء البشرية بي ٢٧ بالتهاب العنابية بين المرضى اليمنيين في مدينة صنعاء - اليمن

أطروحة مقدمة كاستيفاء جزئي لمتطلبات الحصول على درجة الماجستير
في الأحياء الدقيقة الطبية والمناعة

مقدم من

نجيب مُثنى مُحسن علي

بكالوريوس طب مخبري

المشرف

ا.م.د / أروى محمد عثمان

أستاذ المناعة والأحياء الدقيقة الطبية المشارك

١٤٤٤هـ

٢٠٢٢م