

HLA alleelide määramine koosobivuse hindamiseks

Immuunanalüüsi osakond

Koesobivusantigeenid ehk MHC molekulid (*major histocompatibility complex* – peamine koesobivuskompleks) on oma olemuselt glükoproteiinid, mis asetsevad rakkude pinnal. Koesobivusantigeenid osalevad keerulises immuunkompleksis, mille abil suudab organism eristada „oma“ ja „võõrast“. „Võõrast“ valku kandvad rakud hävitatakse T-lümfotsüütide poolt. Inimesel nimetatakse MHC valke HLA antigeenideks (*human-leucocyte-associated antigens*), kuna esmalt avastati nad leukotsüütidel.

HLA geenikompleks sisaldab endas mitmeid lookusi: A, B ja C on peamised klass I geenilookused ning DR, DQ, DP on peamised klass II geenilookused. Klass I valgud on esindatud enamikul rakkudel, klass II valgud ainult antigeene esitlevatel rakkudel. HLA geenid paiknevad 6. kromosoomis ning need on kõige polümorfsemad geenid inimese genoomis: 2022. aasta juuni seisuga on teada 33490 erinevat alleeli ehk geenivarianti. HLA alleelid antakse edasi pärilikult: üks alleelide komplekt saadakse emalt ja teine isalt. Õdedel-vendadel on identsete HLA alleelikomplektide esinemistõenäosus 25%.

HLA alleelide määramisvõimalused Ühendlaboris:

madallahutusega meetodid:

- SSO – järjestusspetsiifiline polümeraasi ahelreaktsioon ja järjestusspetsiifiliste oligonukleotiidproovidega hübridisatsioon;
- RT PCR – reaalaja polümeraasi ahelreaktsioon;

kõrglahutusega meetod:

- SBT – lookusspetsiifiline amplifikatsioon ning Sanger sekveneerimine;
- NGS – järgmise põlvkonna sekveneerimine.

Madallahutusega tüpiseerimise korral tehakse kindlaks alleeligrupp ehk kaks kohta alleeli tähises (nt HLA-A*02); kõrglahutusega tüpiseerimise korral määratakse alleeli tähises 4 kuni 6 numbrikohta (nt HLA-A*02:01:01).

HLA alleelide määramine elundite siirdamiseks

Elundite siirdamise eelselt on vajalik määrata nii patsiendi kui doonori HLA alleelid madallahutusega meetodil. Sensibiliseeritud patsiendi puhul võib osutuda vajalikuks teatud HLA geenilookuste täpsustamine kõrglahutusega meetodil.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (illa kork)
Analüüsitav kogus	Vähemalt 2 mL verd
Säilivus	Veri +4 °C kuni üks nädal

Analüüsi tegemise aeg: HLA määramine patsiendil tööpäeviti, HLA määramine potentsiaalsel surnud elundidoonoril ööpäevaringselt, väljakutsega tel. 5331 9325.

Elundite siirdamiseks teostatavad HLA analüüsid

	Meetod	HLA-A DNA	HLA-B DNA	HLA-C DNA	HLA-DRB1 DNA	HLA- DRB3/4/5 DNA	HLA-DQA1 DNA	HLA-DQB1 DNA	HLA-DPA1 DNA	HLA-DPB1 DNA
HLA esmane tüpiseerimine patsiendile	RT-PCR	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA korduv tüpiseerimine patsiendile*	SSO	X	X		X					
HLA tüpiseerimine surnud doonorile	RT-PCR	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA esmane tüpiseerimine elusdoonorile	RT-PCR	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA korduv tüpiseerimine elusdoonorile *	SSO	X	X		X					

* korduv tüpiseerimine teostatakse uuest proovimaterjalist

Kui madallahutusega meetod ei võimalda alleele üheselt tuvastada, teostatakse vastava lookuse analüüs kõrglahutusega meetodil (SBT, NGS).

Näidustus

Elundite siirdamise eel doonori ja retsiptendi vahelise koosobivuse hindamiseks.

Vt ka: HLA klass I ja II antikehad

Ristsobivustest

Ingrid Tagen/Astra Västriik

Muudetud 15.07.2022

HLA alleelide määramine vereloome tüvirakkude siirdamiseks

Vereloome tüvirakkude siirdamisel on retsiipiendi ja doonori vaheline HLA sobivus äärmiselt oluline ning sobitamise kriteeriumid märksa rangemad kui elundite siirdamise puhul. Seetõttu määratakse koosobivusantigeenide alleelid kõrglahutuse tasemel sekveneerimisega (NGS, SBT).

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	Vähemalt 2 mL verd
Säilivus	Veri +4 °C kuni üks nädal

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti

Vereloome tüvirakkude siirdamiseks teostatavad HLA analüüsid

	Meetod	HLA-A DNA High Res	HLA-B DNA High Res	HLA-C DNA High Res	HLA-DRB1 DNA High Res	HLA- DRB3/4/5 DNA High Res	HLA- DQA1 DNA High Res	HLA- DQB1 DNA High Res	HLA-DPA1 DNA High Res	HLA-DPB1 DNA High Res
HLA esmane tüpiseerimine retsiipiendile	NGS, SBT	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA esmane tüpiseerimine sugulasdoonorile	SSO	X	X		X					
Sobivuse korral NGS, SBT	NGS, SBT	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA esmane tüpiseerimine haploidentsele sugulasdoonorile	NGS, SBT	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA korduv tüpiseerimine retsiipiendile/sugulasdoonorile*	NGS, SBT	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA tüpiseerimine tüviraku registri doonorile	NGS, SBT	X	X	X	X	X	X	X	X	X

*korduv tüpiseerimine teostatakse uuest proovimaterjalist

Retsipientidel kinnitatakse ainult ühe alleeli tuvastamise korral vastava lookuse homosügootsus SSO meetodiga.

Näidustus

Vereloome tüvirakkude siirdamise eel doonori ja retsiipiendi vahelise koosobivuse hindamiseks.

Ingrid Tagen

Muudetud 15.07.2022