

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: 2023. aasta detsembri seisuga on teada 38008 erinevat alleeli ehk geenivarianti. HLA alleelid päranduvad: 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 hübriidsatsioon;
- RT PCR – reaalaja polümeraasi ahelreaktsioon;

kõrglahutusega meetodid:

- 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.

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: HLA määramine patsiendil ja elusdoonoril 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	NGS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA korduv tüpiseerimine patsiendile*	RT-PCR	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA tüpiseerimine surnud doonorile	RT-PCR	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA korduv tüpiseerimine surnud doonorile	NGS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA esmane tüpiseerimine elusdoonorile	NGS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA korduv tüpiseerimine elusdoonorile *	RT-PCR	X	X	X	X	X	X	X	X	X

* korduv tüpiseerimine teostatakse uuest proovimaterjalist

Näidustus

Elundite siirdamise eel doonori ja retsiptendi vahelise koosobivuse hindamiseks.

Vt ka: HLA klass I ja II antikehad
Ristsobivustest

Kaie Loka/Astra Västriku

HLA alleelide määramine vereloome tüvirakkude siirdamiseks

Vereloome tüvirakkude siirdamise eelselt on vajalik määrata nii patsiendi kui doonori HLA alleelid.

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 patsiendile	NGS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA esmane tüpiseerimine sugulasdoonorile Sobivuse korral NGS, SBT	SSO	X	X		X					
	NGS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA esmane tüpiseerimine haploidentsele sugulasdoonorile	NGS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA korduv tüpiseerimine patsiendile/sugulasdoonorile*	NGS	X	X	X	X	X	X	X	X	X
HLA tüpiseerimine tüviraku registri doonorile	NGS	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 retsiptiendi vahelise koosobivuse hindamiseks.

Ingrid Tagen