

## 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: 2025. aasta oktoobri seisuga on teada 42193 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 hübridisatsioon;
- RT PCR – reaalaja polümeraasi ahelreaktsioon;

kõrglahutusega meetodid:

- 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<br>DNA | HLA-B<br>DNA | HLA-C<br>DNA | HLA-DRB1<br>DNA | HLA-<br>DRB3/4/5<br>DNA | HLA-DQA1<br>DNA | HLA-DQB1<br>DNA | HLA-DPA1<br>DNA | HLA-DPB1<br>DNA |
|----------------------------------------------------|--------|--------------|--------------|--------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| HLA esmane<br>tüpiseerimine<br>patsiendile         | NGS    | X            | X            | X            | X               | X                       | X               | X               | X               | X               |
| HLA korduv<br>tüpiseerimine<br>patsiendile*        | RT-PCR | X            | X            | X            | X               | X                       | X               | X               | X               | X               |
| HLA<br>tüpiseerimine<br>surnud<br>doonorile        | RT-PCR | X            | X            | X            | X               | X                       | X               | X               | X               | X               |
| HLA korduv<br>tüpiseerimine<br>surnud<br>doonorile | NGS    | X            | X            | X            | X               | X                       | X               | X               | X               | X               |
| HLA esmane<br>tüpiseerimine<br>elusdoonorile       | NGS    | X            | X            | X            | X               | X                       | X               | X               | X               | X               |
| HLA korduv<br>tüpiseerimine<br>elusdoonorile<br>*  | RT-PCR | X            | X            | X            | X               | X                       | X               | X               | X               | X               |

\* korduv tüpiseerimine teostatakse uuest proovimaterjalist

### Näidustus

Elundite siirdamise eel doonori ja retsiptiendi vahelise koosobivuse hindamiseks.  
Vt ka: HLA klass I ja II antikehad  
Ristsobivustest

Kaie Lokk/Ingrid Tagen

## HLA alleelide määramine vereloome tüvirakkude siirdamiseks

Vereloome tüvirakkude siirdamise eelselt on vajalik määrata retsiipiendi ja doonori vaheline HLA sobivus.

### 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<br>DNA High<br>Res | HLA-B<br>DNA High<br>Res | HLA-C<br>DNA High<br>Res | HLA-DRB1<br>DNA High<br>Res | HLA-<br>DRB3/4/5<br>DNA High<br>Res | HLA-<br>DQA1<br>DNA High<br>Res | HLA-<br>DQB1<br>DNA High<br>Res | HLA-DPA1<br>DNA High<br>Res | HLA-DPB1<br>DNA High<br>Res |
|---------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| HLA esmane tüpiseerimine<br>retsiipiendile                          | NGS    | X                        | X                        | X                        | X                           | X                                   | X                               | X                               | X                           | X                           |
| HLA esmane tüpiseerimine<br>sugulasdoonorile<br>Sobivuse korral NGS | SSO    | X                        | X                        |                          | X                           |                                     |                                 |                                 |                             |                             |
|                                                                     | NGS    | X                        | X                        | X                        | X                           | X                                   | X                               | X                               | X                           | X                           |
| HLA esmane tüpiseerimine<br>haploidentsele<br>sugulasdoonorile      | NGS    | X                        | X                        | X                        | X                           | X                                   | X                               | X                               | X                           | X                           |
| HLA korduv tüpiseerimine<br>retsiipiendile/sugulasdoonorile*        | NGS    | X                        | X                        | X                        | X                           | X                                   | X                               | X                               | X                           | X                           |
| HLA tüpiseerimine tüviraku<br>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 retsiipiendi vahelise koosobivuse hindamiseks.

Ingrid Tagen

Muudetud 26.01.2024