



Ústav hematologie a krevní transfuze

Doporučení pro diagnostiku HLA predispozice k celiakii

Milena Vraná

Odd. HLA, Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku, ÚHKT Praha

WORKSHOP: Stanovení HLA znaků asociovaných s chorobami, Praha 24.2.2022

Konsenzus z roku 2015

Stanovení HLA znaků asociovaných s chorobami Workshop 2015 LD 16. 3. 2015

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ HLA VE VZTAHU K CELIAKII

Vraná Milena

Odd. HLA analýzy, Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku, ÚHKT, Praha



WWW.UHKT.CZ

POZITIVNÍ NÁLEZ

GENOTYP DRB1*XX:XX, *XX:XX / **DQA1*05:01**, *XX:XX / **DQB1*02:01**, *XX:XX

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2.5 POZITIVNÍ, DQ8 negativní

GENOTYP

DRB1*XX:XX, *XX:XX / **DQA1*02:01**, ***05:05** / **DQB1*02:02**, *03:01

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2.5 POZITIVNÍ, DQ8 negativní

GENOTYP

DRB1*XX:XX, *XX:XX / **DQA1*03:01**, *XX:XX / **DQB1*03:02**, *XX:XX

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ8 POZITIVNÍ, DQ2 negativní

INTERPRETACE

NALEZENÝ GENOTYP HLA JE ASOCIOVANÝ S RIZIKEM CELIAKIE

Tento výsledek nelze samostatně interpretovat jako potvrzení celiakie

vzhledem k jeho nízké specificitě pro tuto diagnosu.

POZNÁMKY

*XX:XX = jakákoliv alela;

žlutě jsou označeny změny oproti původní prezentaci

NEJEDNOZNAČNÝ NÁLEZ – nejčastější genotypy

GENOTYP DRB1*XX:XX, *XX:XX / DQA1*02:01, *XX:XX (mimo *05:XX) / DQB1*02:02, *XX:XX

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2.2 POZITIVNÍ, DQ8 negativní

INTERPRETACE

NALEZENÝ GENOTYP HLA JE ASOCIOVANÝ S OJEDINĚLÝM RIZIKEM CELIAKIE

Diagnosu celiakie nelze zcela vyloučit.

GENOTYP

DRB1*XX:XX, *XX:XX / DQA1*05:05, *XX:XX / DQB1*03:01, *XX:XX (mimo *02:XX a *03:02)

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2 negativní, DQ8 negativní

INTERPRETACE

NALEZENÝ GENOTYP HLA NENÍ ASOCIOVANÝ S RIZIKEM CELIAKIE

Výsledek s vysokou pravděpodobností tuto diagnosu vylučuje.

OTÁZKA

Můžeme si dovolit v tomto případě napsat, že výsledek s vysokou pravděpodobností vylučuje diagnosu?

NEGATIVNÍ NÁLEZ

GENOTYP

DRB1*XX:XX, *XX:XX / DQA1 *XX:XX, *XX:XX (všechny alely mimo *03:01 a *05:XX) / DQB1*XX:XX, *XX:XX (všechny alely mimo *02:XX a *03:02)

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2 negativní, DQ8 negativní

INTERPRETACE

NALEZENÝ GENOTYP HLA NENÍ ASOCIOVANÝ S RIZIKEM CELIAKIE
Výsledek s vysokou pravděpodobností tuto diagnosu vylučuje.

EFEKT DÁVKY RIZIKOVÝCH ALEL

GENOTYP DRB1*XX:XX, *XX:XX / DQA1*05:01 homozygot / DQB1*02:01 homozygot

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2.5 POZITIVNÍ, DQ8 negativní

POZNÁMKA

nelze spolehlivě identifikovat pomocí kitů specifických pro testování celiakie

GENOTYP

DRB1*XX:XX, *XX:XX / DQA1*03:01,*05:01 / DQB1*03:02, *02:01

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2.5 POZITIVNÍ, DQ8 POZITIVNÍ

GENOTYP

DRB1*XX:XX, *XX:XX / DQA1*03:01 homozygot / DQB1 *03:02 homozygot

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ8 POZITIVNÍ, DQ2 negativní

POZNÁMKA

nelze spolehlivě identifikovat pomocí kitů specifických pro testování celiakie

vzhledem k frekvenci výskytu jednotlivých alel je tento genotyp velmi nepravděpodobný

INTERPRETACE

STEJNÁ JAKO PRO STANDARDNÍ POZITIVNÍ NÁLEZ

OTÁZKA

Má smysl uvádět zvýšené riziko u smíšeného heterozygota (DQ2.5 POZITIVNÍ, DQ8 POZITIVNÍ)?

UVÁDĚNÍ VÝSLEDKŮ

KOMPLETNÍ VÝSLEDEK OBSAHUJE:

- **Nalezené alely** (dle aktuální nomenklatury HLA)
- **Serologický ekvivalent**
 - U DQ 2 včetně upřesnění, zda se jedná o DQ 2.5 nebo DQ 2.2
 - Pro zpřesnění je žádoucí uvádět i případnou negativitu DQ2, DQ8
- **Interpretace výsledku ve vztahu k celiakii včetně informace o výpovědní hodnotě vyšetření (viz předchozí obrázky)**
 - **NALEZENÝ GENOTYP HLA JE ASOCIOVANÝ S RIZIKEM CELIAKIE**
Výsledek nelze samostatně interpretovat jako potvrzení celiakie vzhledem k jeho nízké specificitě pro tuto diagnosu.
 - **NALEZENÝ GENOTYP HLA JE ASOCIOVANÝ S OJEDINĚLÝM RIZIKEM CELIAKIE**
Diagnosu celiakie nelze vyloučit.
 - **NALEZENÝ GENOTYP HLA NENÍ ASOCIOVANÝ S RIZIKEM CELIAKIE**
Výsledek s vysokou pravděpodobností tuto diagnosu vylučuje.

JEDNOTLIVÉ ČÁSTI KOMPLETNÍHO VÝSLEDKU JSOU NA PŘEDCHOZÍCH OBRÁZCÍCH PODTRŽENY

EFEKT DÁVKY RIZIKOVÝCH ALEL

GENOTYP DRB1*XX:XX, *XX:XX/ **DQA1*05:01 homozygot** / **DQB1*02:01 homozygot**

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT DQ2.5 POZITIVNÍ

POZNÁMKA nelze spolehlivě identifikovat pomocí některých kitů specifických pro testování celiakie

GENOTYP DRB1*XX:XX, *XX:XX / **DQA1*03:01,*05:01** / **DQB1*03:02, *02:01**

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT DQ2.5 POZITIVNÍ, DQ8 POZITIVNÍ

GENOTYP DRB1*XX:XX, *XX:XX / **DQA1*03:01 homozygot** / **DQB1 *03:02 homozygot**

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT DQ8 POZITIVNÍ

POZNÁMKA nelze spolehlivě identifikovat pomocí některých kitů specifických pro testování celiakie vzhledem k frekvenci výskytu jednotlivých alel je tento genotyp velmi nepravděpodobný

INTERPRETACE

STEJNÁ JAKO PRO STANDARDNÍ POZITIVNÍ NÁLEZ ?

X

NALEZENÝ GENOTYP HLA ASOCIOVANÝ S VYSOKÝM RIZIKEM CELIAKIE ?

(nelze samostatně použít jako potvrzení celiakie)

Konsenzus z roku 2015 – aktualizace a shrnutí 2020

Stanovení HLA znaků asociovaných s chorobami
Workshop 2020 LD 20. 2. 2020

PROBLEMATICKÉ VÝSLEDKY HLA V DIAGNOSTICE

CELIAKIE

Vraná Milena

Odd. HLA, Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku, ÚHKT, Praha

PREDISPOZICE K CELIAKII - POZITIVNÍ NÁLEZ – ZJEDNODUŠENÍ

PŘESNÝ GENOTYP

ZJEDNODUŠENÍ (S VYLOUČENÍM VZÁCNÝCH ALEL)

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQA1*05:01P/DQB1*02:01P

DQA1*05/DQB1*02

DQ2.5 POZITIVNÍ

PŘESNÝ GENOTYP

ZJEDNODUŠENÍ (S VYLOUČENÍM VZÁCNÝCH ALEL)

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQA1*03:01P/ DQB1 *03:02P

DQA1*03/DQB1*03:02

DQ8 POZITIVNÍ

INTERPRETACE

NALEZENÝ GENOTYP HLA JE ASOCIOVANÝ S RIZIKEM CELIAKIE
Tento výsledek nelze samostatně interpretovat jako potvrzení celiakie
vzhledem k jeho nízké specificitě pro tuto diagnosu.

NEJEDNOZNAČNÝ NÁLEZ – UPŘESNĚNÍ A ZJEDNODUŠENÍ

GENOTYP

DQA1*02/ DQB1*02

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2.2 POZITIVNÍ

VÝSKYT U ČESKÝCH PACIENTŮ S PROKÁZANOU CELIAKIÍ

ANO

INTERPRETACE

NALEZENÝ GENOTYP HLA JE ASOCIOVANÝ S OJEDINĚLÝM RIZIKEM CELIAKIE
Diagnosu celiakie nelze zcela vyloučit.

GENOTYP

DQA1*05/DQB1*XX (MIMO *02)

SEROLOGICKÝ EKVIVALENT

DQ2 negativní

VÝSKYT U ČESKÝCH PACIENTŮ S PROKÁZANOU CELIAKIÍ

NE

INTERPRETACE

NALEZENÝ GENOTYP HLA NENÍ ASOCIOVANÝ S RIZIKEM CELIAKIE
Výsledek s vysokou pravděpodobností tuto diagnosu vylučuje.

SHRNUTÍ

PREDISPOZIČNÍ GENOTYPY:	DQA1*05/DQB1*02	DQ 2.5
	DQA1*03/DQB1*03:02	DQ8
	DQA1*02/ DQB1*02	DQ2.2

!!!!!!!

**RIZIKO VZNIKU CELIAKIE NENÍ OVLIVNĚNO PŘÍTOMNOSTÍ DALŠÍCH ALEL,
KTERÉ JSOU V JEDNOTLIVÝCH HAPLOTYPECH OBVYKLE PŘÍTOMNY SPOLU S
PREDISPOZIČNÍMI ALELAMI**

!!!!!!!

SHRNUTÍ 2022

Workshop: Stanovení HLA znaků asociovaných s chorobami, Praha 24.2.2022