



Benutzerleitfaden

Omixon HLA Twin CE 4.4.0

01/19/2021

1	Revisions- und Änderungshistorie	5
2	Einleitung	10
2.1	Informationen zum Unternehmen	10
2.2	Verwendete allgemeine Symbole	10
2.3	Allgemeine Informationen.....	10
2.4	Sequenziertechnologien.....	10
2.5	Prinzip der Methode.....	10
2.5.1	Konsens-Genotypisierungs- (CG-) Algorithmus.....	11
2.5.2	Statistischer Genotypisierungsalgorithmus (SG)	11
2.5.3	Twin-Genotypisierung	11
2.6	Bestimmungsgemäße Verwendung.....	11
2.7	Warnung und Vorsichtsmaßnahmen:	11
2.7.1	Einschränkungen bei der Produktverwendung.....	11
2.8	Validierungsmethoden und Leistungsmerkmale	12
2.8.1	Holotype HLA v2.....	12
2.8.2	Holotype HLA v3.....	12
2.8.3	Omnitype v1	12
2.9	Versionshinweise	13
2.10	Referenzen.....	13
3	Installationsanleitung.....	14
3.1	Einleitung	14
3.1.1	Allgemeine Informationen.....	14
3.1.2	Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger	14
3.2	Verfügbare Konfigurationen.....	14
3.2.1	Allgemeine Informationen.....	14
3.2.2	Desktop.....	14
3.2.3	Server (eigenständig).....	15
3.2.4	Server (verteilt)	15
3.3	Systemanforderungen	16
3.4	Installation von MySQL.....	16
3.4.1	Windows	17

3.4.2	OSX.....	24
3.4.3	Linux	31
3.5	Konfiguration einer bereits vorhandenen MySQL-Datenbank	31
3.6	Desktop-Installation	32
3.6.1	Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger	32
3.6.2	Installation von HLA Twin Desktop	32
3.7	Installation eines eigenständigen Servers.....	41
3.7.1	Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger	41
3.7.2	Hinweise vor der Installation.....	41
3.7.3	Installation des HLA Twin Server.....	42
3.8	Client-Installation	53
3.8.1	Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger	53
3.8.2	Hinweise vor der Installation.....	53
3.8.3	Installation des HLA Twin Client	54
3.9	Anleitung zur ersten Verwendung.....	61
3.9.1	Verbindungsherstellung mit dem Server.....	61
	Verbindung des Clients.....	61
	Verbindungskonfiguration exportieren und importieren	62
3.9.2	Anlegen des ersten Benutzers	62
4	Kurzanleitung.....	63
4.1	Anmelden	63
4.2	Genotypisierungs-Dashboard	63
4.3	Analyse.....	64
4.3.1	Einfache Genotypisierung - empfohlen für Holotype-Proben	64
4.3.2	Ergebnisse	64
4.4	Genotypisierung-Analyseergebnis.....	64
4.4.1	Fehlerbehebung bei fehlenden Ergebnissen.....	66
4.5	Genotypisierung-Probenergebnis.....	66
4.6	Gen-Browser.....	67
4.7	„Settings Dashboard“ (Dashboard Einstellungen).....	68
4.7.1	Allgemeine Informationen.....	68
4.7.2	Seitenleiste.....	69
	Allgemeines	69

Datenbank:	69
„Administration“ (Verwaltung).....	69
„Automation“ (Automatisierung).....	69
„Screen Settings“ (Bildschirmeinstellungen)	69

1 Revisions- und Änderungshistorie

Versio n	Freigabedatu m	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeb en von
3.0.0	 29 Jun 201	Adél Juhász Ágnes Pásztor	In der Genotypisierung und Ergebnisdarstellung wurden ABO- und MIC-bezogene Modifikationen eingeführt. Wo auch ABO oder MIC gemeint sein könnten, wurde „HLA“ entfernt. Diverse kleinere Korrekturen im Text.	Adél Juhász Ágnes Pásztor
3.1.0	 31 Aug 201	Petra Hoch	Der Abschnitt Firmeninformationen wurde hinzugefügt. Kleinere Korrekturen der Phrasierung und Formatierung.	Adél Juhász
3.1.1	 08 Nov 201	Krisztina Rigó Petra Hoch	Für Holotype HLA v1 wurden Leistungsmessungen aktualisiert und für Holotype HLA v2 hinzugefügt. Kleinere Korrekturen der Phrasierung und Formatierung.	Adél Juhász
3.1.2	 13 Nov 201	Adél Juhász	Definition der IMGT-Datenbankunterstützung zur Unterstützung der Zeitraumbeschreibung hinzugefügt. Geringfügige Korrekturen in den Verweisen auf das Handbuch.	Krisztina Rigó
3.1.3	 13 Feb 201	Adél Juhász	Twin-Genotypisierungsbeschreibung einschließlich SG-Ausführungslogik hinzugefügt. Empfehlungen zur Einstellung der temporären Ordner für die Servereinrichtung geändert.	Krisztina Rigó Mónika Hulita

Versio n	Freigabedatu m	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeb en von
4.0.0	 06 Aug 201	Adél Juhász	<p>Aktualisierte Kurzanleitung mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuer Struktur der Ergebnistabelle • Markups auf Locusebene • Neuer Platzierung der Funktion Zuordnungshistorie • Komprimierung/Erweiterung der Tabellenfunktionalität • Ereignisprotokoll • Typen Manager • Informationspanel unten auf dem Dashboard <p>Abschnitt Omixon HLA-Server entfernt</p> <p>Umgestaltung des Installationsanleitungsabschnitts durch Hinzufügung von:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verfügbaren Konfigurationen • Desktop-Installation • Installation eines eigenständigen Servers • Anleitung zur ersten Verwendung: <ul style="list-style-type: none"> • Anlegen des ersten Benutzers • Verbindungsherstellung mit dem Server 	Marton Pogany
4.0.0	 09 Aug 201	Adél Juhász	<p>Die Seite mit den Systemanforderungen wurde von der Einleitung zur Installationsanleitung verschoben und mit den aktuellen Werten aktualisiert.</p> <p>Folgende Seiten wurden zur Installationsanleitung hinzugefügt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einleitung • Client-Installation • Datenmigration 	Marton Pogany
4.0.1	 15 Oct 201	Adél Juhász	<p>Aktualisierte Installationsanleitung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • H2 wurde entfernt, stattdessen wird auf MySQL verwiesen • MySQL-Konfiguration wurde hinzugefügt • Direkte Links zum Software-Installationshandbuch wurden durch Textverweise ersetzt <p>Die Installationsanleitung wurde in der Seitenhierarchie nach oben verschoben, um vor der Kurzanleitung zu erscheinen.</p>	Nándor Varga
4.1.0	 09 Jan 202	Nándor Varga	<p>Aktualisierte Kurzanleitung: Das Symbol für das serologisch äquivalente Antigen wurde in die Liste der Markups aufgenommen.</p> <p>Leistungsmessungen wurden für Holotype HLA v1 und v2 aktualisiert und für Holotype HLA v3 hinzugefügt.</p>	Adél Juhász
4.2.0	 17 Mar 202	Nándor Varga	<p>Leistungsmessungen wurden für Holotype HLA v1, v2 und v3 aktualisiert.</p>	Mónika Hulita



Versio n	Freigabedatu m	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeb en von
4.2.2	 01 Jul 2020	Mónika Hulita	Leistungsmessungen wurden für Holotype HLA v2, v3 aktualisiert und v1 wurde entfernt.	Nándor Varga

Version	Freigabedatum	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeben von
4.3.0	 25 Aug 2020	Krisztina Rigó Mónika Hulita Gábor Schieder	<p>Leistungsmessungen wurden für Holotype HLA v2, v3 aktualisiert und OmniType v1 wurde hinzugefügt.</p> <p>Kleinere Korrekturen der Phrasierung und Formatierung.</p> <p>Aktualisierte Kurzanleitung mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> „Settings Dashboard“ (Dashboard-Einstellungen) - Allgemeine Informationen - Unternehmensinformationen <p>Aus der Kurzanleitung entfernt:</p> <ul style="list-style-type: none"> „Settings Dashboard“ (Dashboard-Einstellungen) - Abschnitt „Export settings“ (Einstellungen exportieren) <p>Umstrukturiert/aus der Kurzanleitung entfernt</p> <ul style="list-style-type: none"> „Settings Dashboard“ (Dashboard-Einstellungen) - Abschnitt Datenbank (Funktion „Datenbank entfernen“ ist für Benutzer nicht mehr verfügbar) „Settings Dashboard“ (Dashboard-Einstellungen) - Abschnitt „Administration“ (die Funktion Entfernen wurde zu Deaktivieren geändert) „Settings Dashboard“ (Dashboard-Einstellungen) - Bildeinstellungen (die Konfiguration des Ergebnisbildschirms ist für Benutzer nicht mehr verfügbar) <p>Benutzerleitfaden wurde aktualisiert mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Desktop-Installation - Migrationsbezogene Abschnitte wurden entfernt, Screenshots wurden aktualisiert. Seitenumbrüche und Links wurden korrigiert. Eigenständige Serverinstallation - Migrationsbezogene Abschnitte wurden entfernt, Screenshots wurden aktualisiert. Seitenumbrüche und Links wurden korrigiert. Client-Installation - Migrationsrelevante Abschnitte wurden entfernt, Screenshots wurden aktualisiert. Seitenumbrüche und Links wurden korrigiert. Installation von MySQL - Windows und OSX wurden aktualisiert: Das neueste Installationsprogramm verwenden, die Screenshots sind nur Beispiele. Die Seite Datenbank-Migration wurde entfernt. <p>Aktualisierte Software-Installationsanleitung mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Desktop-Installation - Migrationsbezogene Abschnitte wurden entfernt, Screenshots wurden aktualisiert. Seitenumbrüche und Links wurden korrigiert. Server (eigenständig) - Migrationsbezogene Abschnitte wurden entfernt, Screenshots wurden aktualisiert. Seitenumbrüche und Links wurden korrigiert. Server (verteilt) - Migrationsbezogene Abschnitte wurden entfernt, Screenshots wurden aktualisiert. Seitenumbrüche und Links wurden korrigiert. Client - Migrationsbezogene Abschnitte wurden entfernt, Screenshots wurden aktualisiert. Seitenumbrüche und Links wurden korrigiert. Die Seite Datenbank-Migration wurde entfernt. Seite „Adding new Typers to HLA Twin Server“ (Hinzufügen von neuen Typern zum HLA Twin Server) wurde in das Kapitel Typen verschoben 	Mónika Hulita Gábor Schieder

Versio n	Freigabedatu m	Autor	Zusammenfassung der Änderungen	Freigegeb en von
			<ul style="list-style-type: none"> Seite Aktualisierung von Version 4.x um Omnitype EAP-Einschränkungen erweitert Installation von MySQL - Windows und OSX wurden aktualisiert: Das neueste Installationsprogramm verwenden, die Screenshots sind nur Beispiele. 	
4.4.0	 10 Dec 202	<p>Ákos Botos</p> <p>Mónika Hulita</p> <p>Gábor Schieder</p> <p>Krisztina Rigó</p>	<p>Benutzerleitfaden wurde aktualisiert mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Einleitung - „General symbols used“ (Verwendete allgemeine Symbole) wurde aktualisiert Leistungsmessungen wurden für Holotype HLA v2, v3 und OmniType v1 aktualisiert. Dateisuche - Ermöglicht das Auffinden von Proben- und Analysedateien in der gesamten Datenbank von HLA Twin Hardwarevoraussetzungen - RAM-Änderungen <p>Aktualisierung der Software-Installationsanleitung mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hardwarevoraussetzungen - RAM-Änderungen <p>Aktualisierung des Handbuchs mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Abschnitt Exporttabelle - Text zum XLS-Dateiformat wurde entfernt Übersicht mit P/G-Gruppenoption wurde eingeführt 	<p>Mónika Hulita</p> <p>Gábor Schieder</p>

2 Einleitung

2.1 Informationen zum Unternehmen

Dieses Produkt wurde von Omixon Biocomputing Ltd hergestellt.

Adresse:

H-1117 Budapest
Fehérvári út 50-52.
Ungarn, EU

Website: <http://www.omixon.com>

Technische Informationen erhalten Sie unter support@omixon.com¹

Weitere Informationen erhalten Sie unter sales@omixon.com².

2.2 Verwendete allgemeine Symbole

Die folgenden Symbole werden im Omixon Twin-Produkt verwendet (für Twin-spezifische Symbole lesen Sie bitte das entsprechende Kapitel)



- „Conformité Européenne“ Europäische Konformität



- Medizinprodukt für die In-vitro-Diagnostik



www.omixon.com³ - Gebrauchsanweisung beachten

2.3 Allgemeine Informationen

Omixon HLA Twin bietet zwei unabhängige Algorithmen für die Genotypisierung von Sequenzierungsdaten der nächsten Generation: Statistische Genotypisierung (SG) und Konsens-Genotypisierung (CG). Die Algorithmen wurden gemeinsam mit dem Omixon Holotype HLA-Sequenzierungstest entwickelt. Die beiden Algorithmen können gleichzeitig ausgeführt und die Ergebnisse in einer einzigen Tabelle betrachtet werden. Neben dieser übergeordneten Übersichtstabelle werden für jede Stichprobe detaillierte Statistiken und Qualitätskontrollmaßnahmen zur Verfügung gestellt.

Omixon HLA Twin bietet eine zeitbasierte Lizenzierung, die in einem bestimmten Zeitraum eine unbegrenzte Genotypisierung ermöglicht. Wenn Sie ein Angebot wünschen, kontaktieren Sie bitte sales@omixon.com⁴. Eine 90 Tage gültige Lizenz ist in der Testversion enthalten. Jede Softwareversion wird 13 Monate ab ihrer Veröffentlichung vollständig unterstützt. Wenn eine Softwareversion das Ende des Supportzeitraums erreicht hat, werden für sie keine Fehlerbehebungen mehr durchgeführt und sie wird nicht mehr mit neuen IMGT-Datenbanken validiert. Es wird dringend empfohlen, vor Ende des Supports ein Upgrade auf die neueste Softwareversion durchzuführen.

2.4 Sequenziertechnologien

Omixon HLA Twin unterstützt die Sequenzierung von Illumina-Daten.

2.5 Prinzip der Methode

¹ <mailto:support@omixon.com>

² <mailto:sales@omixon.com>

³ <https://www.omixon.com/>

⁴ <mailto:sales@omixon.com>

2.5.1 Konsens-Genotypisierungs- (CG-) Algorithmus

Der Konsens-Genotypisierungsalgorithmus ist eine auf der de novo-Assemblierung basierende Methode. Die Assembler-Methode empfängt Daten, die auf Gene vorgefiltert sind, die der IMGT-Datenbank zugrundeliegen. Das Produkt der Assemblierung sind ein oder mehrere Contigs; jedes Contig besteht aus einem oder mehreren phasierten Bereichen. Die generierten Konsenssequenzen werden mit den Allelsequenzen in der IMGT/HLA-Datenbank verglichen und das Allelpaar oder die Paare mit minimalen Schlüssel-Exon-, anderen Exon- und Nicht-Exon-Nichtübereinstimmungen werden gemeldet. Der Konsens-Genotypisierungsalgorithmus gibt die Ergebnisse der Genotypisierung in voller Auflösung (4 Felder) wieder.

2.5.2 Statistischer Genotypisierungsalgorithmus (SG)

Der statistische Genotypisierungsalgorithmus ist eine ausrichtungsbasierte Methode. Read und Readpaare werden auf alle in der IMGT-Datenbank definierten exonischen Sequenzen ausgerichtet und dann den Allelen mit dem höchsten Ausrichtungswert zugeordnet. Allele werden vorgefiltert und gepaart. Allelpaare werden basierend auf der kombinierten Anzahl der unterstützenden Reads im Paar verglichen und geordnet. Es werden alle Allelpaare gemeldet, die aufgrund der Vergleichsergebnisse als gleich gut angesehen werden. Der statistische Genotypisierungsalgorithmus meldet exon-basierte (3-Felder-) Auflösungs-genotypisierungs-Ergebnisse.

2.5.3 Twin-Genotypisierung

Die Twin-Genotypisierung ist eine Kombination der oben beschriebenen CG- und SG-Algorithmen. Bei der Durchführung der Twin-Genotypisierung wird der CG-Algorithmus für alle Loci ausgeführt. Anschließend wird der SG-Algorithmus für Loci ausgeführt, deren CG-Ergebnisse eine Reihe von vordefinierten Bedingungen erfüllen. Zusätzlich zu den benutzerdefinierten Ausführungsbedingungen wird der SG-Algorithmus so programmiert, dass er immer für Loci mit neuen Allelen und niemals für den Locus HLA-DRB3 ausgeführt wird.

2.6 Bestimmungsgemäße Verwendung

Omixon HLA Twin ist für die Interpretation von Next Generation Sequencing- (NGS-) Daten bestimmt, die mit dem Omixon Hologtype HLA-Sequenzierungstest auf den Illumina-Sequenzierern erzeugt wurden. Das Ergebnis ist eine hochgenaue HLA-Typisierung, die von einem Allel in einem Durchgang bis zu einer 2 Feld-Ebene reicht. Die Software liefert Informationen zur menschlichen Histokompatibilität von Genen der HLA-Klasse I (HLA-A, B und C) und Klasse II (HLA-DPA1, DPB1, DQA1, DQB1 und DRB1/3/4/5) durch zwei unabhängige Algorithmen: Statistische Genotypisierung (SG) und Konsens-Genotypisierung (CG). Die beiden Algorithmen können gleichzeitig ausgeführt werden; die Konkordanz zwischen den Algorithmen wird immer neben dem Ergebnis des primären Genotypisierungsalgorithmus angezeigt, wenn beide Methoden ausgeführt wurden. Neben dieser übergeordneten Übersichtstabelle werden für jede Stichprobe detaillierte Statistiken und Qualitätskontrollmaßnahmen zur Verfügung gestellt.

Die Omixon HLA Twin-Software ist für die In-vitro-Diagnostik durch professionelles Gesundheitspersonal wie Laboranten und Ärzte bestimmt, die in diagnostischen Labors in der HLA-Typisierung ausgebildet sind und in Labors arbeiten, die entweder EFI- oder ASHI-akkreditiert sind oder nach EFI- oder ASHI-Spezifikationen arbeiten können. Die von der Software generierten Ergebnisse dürfen nicht als alleinige Grundlage für klinische Entscheidungen verwendet werden.

2.7 Warnung und Vorsichtsmaßnahmen:

2.7.1 Einschränkungen bei der Produktverwendung

Die Algorithmen wurden gemeinsam mit dem Omixon Hologtype HLA-Sequenzierungstest entwickelt und umfassend validiert. Um optimale Leistung zu erzielen, verwenden Sie bitte die Software zusammen mit dem Omixon Hologtype HLA-Test für die HLA-Typisierung durch NGS auf dem Illumina MiSeq-System. Die Verwendung anderer HLA-Sequenzierungstests oder NGS-Plattformen als die oben genannten muss vom Anwender umfassend verifiziert und validiert werden!

Eine Liste der bekannten Test- und algorithmischen Einschränkungen finden Sie im Dokument „Bekannteteinschränkungen“!

2.8 Validierungsmethoden und Leistungsmerkmale

Die folgenden Leistungsstatistiken wurden mit der Omixon HLA Twin-Version 4.4.0 (Schnellmodus) und der IMGT-Datenbank-Version 3.42.0_9 erstellt. Die Leistungsindikatoren wurden nach der von Ng et al. (1993)¹ beschriebenen Methode berechnet. Die Ergebnisse der Genotypisierung wurden mit den verfügbaren Referenzgenotypisierungsinformationen auf einer Zwei-Felder-Auflösung verglichen.

2.8.1 Holotype HLA v2

Insgesamt wurden 175 Proben analysiert. Die Sequenzierungsdaten wurden mit Holotype HLA Version 2 generiert.

Messung	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	HLA-DRB3	HLA-DRB4	HLA-DRB5
Empfindlichkeit	99,71 %	98,57 %	97,71 %	98,56 %	98,57 %	96,26 %	96,57 %	100,00 %	97,90 %	84,62 %	98,27 %
Spezifität	99,99 %	99,98 %	99,93 %	99,88 %	99,95 %	99,79 %	99,83 %	100,00 %	99,58 %	94,87 %	99,42 %
Präzision	99,71 %	98,57 %	97,71 %	98,56 %	98,57 %	96,26 %	96,57 %	100,00 %	97,90 %	84,62 %	98,27 %
Negativer Vorhersagewert	99,99 %	99,98 %	99,93 %	99,88 %	99,95 %	99,79 %	99,83 %	100,00 %	99,58 %	94,87 %	99,42 %
Typ richtig klassifiziert	99,99 %	99,96 %	99,87 %	99,78 %	99,91 %	99,61 %	99,67 %	100,00 %	99,30 %	92,31 %	99,13 %

2.8.2 Holotype HLA v3

Insgesamt wurden 192 Proben analysiert. Die Sequenzierungsdaten wurden mit Holotype HLA-Version 3.0.1 generiert.

Messung	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	HLA-DRB3	HLA-DRB4	HLA-DRB5
Empfindlichkeit	98,96 %	97,92 %	98,96 %	96,88 %	94,79 %	96,09 %	96,09 %	97,66 %	99,05 %	96,10 %	97,48 %
Spezifität	99,98 %	99,98 %	99,97 %	99,78 %	99,88 %	99,82 %	99,80 %	99,96 %	99,76 %	98,70 %	99,50 %
Präzision	98,96 %	97,92 %	98,96 %	96,88 %	94,79 %	96,09 %	96,09 %	97,66 %	99,05 %	96,10 %	97,48 %
Negativer Vorhersagewert	99,98 %	99,98 %	99,97 %	99,78 %	99,88 %	99,82 %	99,80 %	99,96 %	99,76 %	98,70 %	99,50 %
Typ richtig klassifiziert	99,95 %	99,95 %	99,95 %	99,58 %	99,76 %	99,66 %	99,63 %	99,91 %	99,62 %	98,05 %	99,16 %

2.8.3 Omnitype v1

Insgesamt wurden 144 Proben analysiert. Die Sequenzierungsdaten wurden mit Omnitype-Version 1. generiert.

Messung	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DPA1	HLA-DPB1	HLA-DQA1	HLA-DQB1	HLA-DRB1	HLA-DRB3	HLA-DRB4	HLA-DRB5
Empfindlichkeit	98,95 %	98,25 %	98,95 %	98,95 %	99,30 %	98,60 %	99,30 %	95,80 %	97,90 %	97,90 %	99,65 %
Spezifität	99,97 %	99,97 %	99,97 %	99,87 %	99,98 %	99,91 %	99,95 %	99,93 %	99,48 %	99,30 %	99,91 %
Präzision	98,95 %	98,25 %	98,95 %	98,95 %	99,30 %	98,60 %	99,30 %	95,80 %	97,90 %	97,90 %	99,65 %
Negativer Vorhersagewert	99,97 %	99,97 %	99,97 %	99,87 %	99,98 %	99,91 %	99,95 %	99,93 %	99,48 %	99,30 %	99,91 %
Typ richtig klassifiziert	99,95 %	99,94 %	99,93 %	99,77 %	99,96 %	99,84 %	99,91 %	99,86 %	99,16 %	98,95 %	99,86 %

2.9 Versionshinweise

Die Liste der neuen Funktionen und Fehlerbehebungen finden Sie im Abschnitt *Release Notes* unter <https://www.omixon.com/support-and-resources/hla-twin/>

2.10 Referenzen

¹Ng J, Nurlay CK, Baxter-Lowe LA, Chepak M, Cappe PA, Hagland J, KaKuraya D, Manes D, Rosner G, Schmeckpaper B, Yang SY, Dupont B and Hartzman RJ (1993), Large-scale oligonucleotide typing for HLA-DRB1/3/4 and HLA-DQB1 is highly accurate, specific, and reliable. *Tissue Antigens*, 42: 473-479.

3 Installationsanleitung

3.1 Einleitung

3.1.1 Allgemeine Informationen

Dies ist ein Auszug aus der *Software-Installationsanleitung*. Wenn Sie die gesuchten Informationen in diesem Dokument nicht finden konnten, schauen Sie bitte in die erweiterte *Software-Installationsanleitung*. Wenn Sie weitere Informationen und Hilfe benötigen, kontaktieren Sie uns bitte unter support@omixon.com.⁵

3.1.2 Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger

Bitte beachten Sie, dass der Aktualisierungsvorgang anders als üblich abläuft. Um eine sichere Aktualisierung ohne Datenverlust zu gewährleisten, nehmen Sie sich bitte die Zeit, das für Sie relevante *Installationsanleitungskapitel* zu lesen.

3.2 Verfügbare Konfigurationen

3.2.1 Allgemeine Informationen

Dieses Kapitel erläutert die drei möglichen Konfigurationen, in denen HLA Twin eingesetzt werden kann. Jede der Konfigurationen ist für Labore mit jeweils unterschiedlichen Durchsätzen geeignet.

Jede Konfiguration erfordert einen MySQL 8-Datenbankserver, der entweder lokal oder abgesetzt installiert werden muss.

Dieser Benutzerleitfaden enthält Anweisungen zur Installation des Desktop- und des Standalone-Servers sowie des Clients. Detaillierte Informationen zur Installation des Distributed-Servers finden Sie in der erweiterten *Software-Installationsanleitung*.

3.2.2 Desktop

- Geeignet für kleinere Laboratorien
- Es kann jeweils ein Benutzer angemeldet werden
- Es kann jeweils eine Probe analysiert werden

Die Software läuft auf einem einzigen Rechner; die Benutzer müssen gemeinsam am gleichen Rechner arbeiten, um die Software nutzen zu können. HLA Twin verfügt über eine eigene Benutzerverwaltung, so dass es keine Rolle spielt, welcher Benutzer unter Windows angemeldet ist; er/sie kann unter seiner/ihrer eigenen Identität in HLA Twin arbeiten (dies ist wichtig für Audit-, Workflow- und Kommentarfunktionen). Wird die gleiche Software auf einem anderen Rechner installiert, können die beiden Softwareteile nicht miteinander kommunizieren; in diesem Fall sind die genannten Benutzerinformationen nicht verfügbar. Wir raten hiervon ab.

⁵ <mailto:support@omixon.com>.

3.2.3 Server (eigenständig)

- Geeignet für Labore mit mittlerem Durchsatz
- **Mehrere Benutzer können gleichzeitig arbeiten**
- Es kann jeweils eine Probe analysiert werden

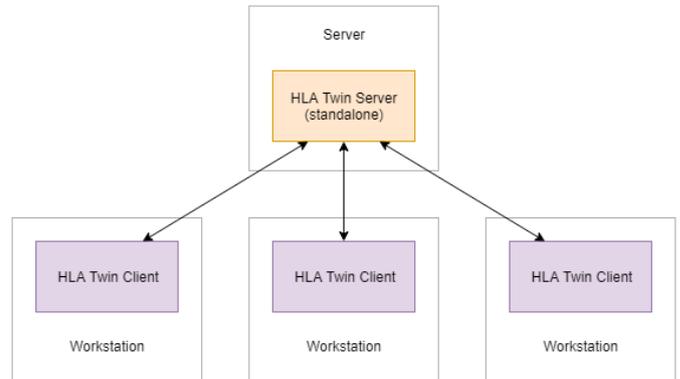
Der (eigenständige) HLA Twin Server:

- führt Probenanalysen durch
- bereitet die Informationen für den HLA Twin Client auf
- enthält alle Benutzerdaten

Der HLA Twin Client

- steuert den HLA Twin Server
- zeigt, was der HLA Twin Server an ihn sendet
- ist „eine leere Hülle“.

Mehrere Einheiten der HLA Twin Client Software können sich gleichzeitig mit dem HLA Twin Server verbinden.
Die Lizenz ist an den HLA Twin Server gebunden; die Anzahl der HLA Twin Clients ist daher nicht begrenzt.



3.2.4 Server (verteilt)

- Geeignet für Laboratorien mit hohem Durchsatz
- Mehrere Benutzer können gleichzeitig arbeiten
- **Mehrere Proben können gleichzeitig analysiert werden (abhängig von der Anzahl der Typen)**

Der (verteilte) HLA Twin Server:

- **führt keine** Probenanalysen durch
- steuert die HLA Twin Typen-Instanzen
- bereitet die Informationen für den HLA Twin Client auf
- enthält alle Benutzerdaten

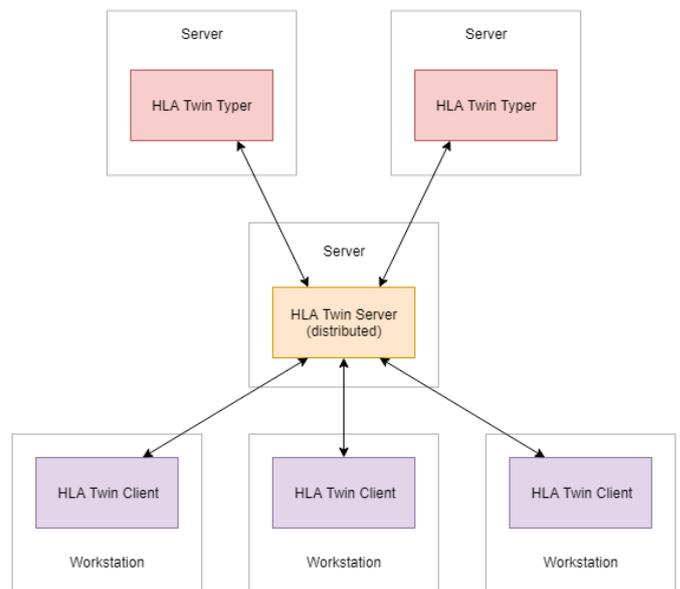
Der HLA Twin Typen:

- führt Probenanalysen durch
- sendet die Analyseergebnisse an den HLA Twin Server

Der HLA Twin Client

- steuert den HLA Twin Server
- zeigt, was der HLA Twin Server an ihn sendet
- ist „eine leere Hülle“.

Mehrere HLA Twin Typen können mit einem HLA Twin Server verbunden werden. Ein HLA Twin Server und eine HLA Twin Typen-Instanz können auf dem gleichen Server laufen.



3.3 Systemanforderungen

HLA Twin Desktop

- **CPU:** 64bit CPU mit mindestens 4 physikalischen Kernen (8 Threads oder vCPUs)
- **OS:** Jedes 64bit-Betriebssystem
- **RAM:** Mindestens 12 GB für die Software, 16 GB werden jedoch empfohlen
- **Video:** Zu OpenGL 2.0 kompatible Grafikkarte

HLA Twin Client

- **CPU:** 64bit CPU mit mindestens 2 physikalischen Kernen (4 werden empfohlen)
- **OS:** Jedes 64bit-Betriebssystem
- **RAM:** Mindestens 4 GB für die Software, 6 GB werden jedoch empfohlen
- **Video:** Zu OpenGL 2.0 kompatible Grafikkarte
- **Netzwerk:** Mindestens 100/1000 Mbps-Verbindung

HLA Twin Server (eigenständig)

- **CPU:** 64bit CPU mit mindestens 4 physikalischen Kernen (8 Threads oder vCPUs)
- **OS:** Jedes 64bit-Betriebssystem (OSX nicht unterstützt)
- **RAM:** Mindestens 18 GB für die Software, 26,5 GB werden jedoch empfohlen
- **Netzwerk:** Mindestens 100/1000 Mbps-Verbindung
- **Video:** Zu OpenGL 2.0 kompatible Grafikkarte (**optional***)

HLA Twin Server (verteilt)

- **CPU:** 64bit CPU mit mindestens 4 physikalischen Kernen (8 Threads oder vCPUs)
- **OS:** Jedes 64bit-Betriebssystem (OSX nicht unterstützt)
- **RAM:** Mindestens 6 GB für die Software, 8 GB werden jedoch empfohlen
- **Netzwerk:** Mindestens 100/1000 Mbps-Verbindung
- **Video:** Zu OpenGL 2.0 kompatible Grafikkarte (**optional***)

HLA Twin Typer (verteilt)

- **CPU:** 64bit CPU mit mindestens 4 physikalischen Kernen (8 Threads oder vCPUs)
- **OS:** Jedes 64bit-Betriebssystem
- **RAM:** Mindestens 16 GB für die Software, 22 GB werden jedoch empfohlen
- **Netzwerk:** Mindestens 100/1000 Mbps-Verbindung
- **Video:** Zu OpenGL 2.0 kompatible Grafikkarte (**optional***)

**Die grafische Benutzeroberfläche von Twin (Client oder Desktop) erfordert eine zu OpenGL 2.0 kompatible Hardware und einen Treiber für die Visualisierung; wenn Sie also die grafische Benutzeroberfläche auf dem Server-Computer verwenden möchten, sind OpenGL 2.0-kompatible Hardware und ein Treiber erforderlich.*

Speicherplatz

Der Speicherplatzbedarf ist abhängig von der Größe der Proben und muss im Hinblick auf die gesetzlichen Anforderungen an die Speicherung der Daten, die Backup- und Redundanz-Minimalanforderungen sowie das zu erwartende Jahresvolumen berechnet werden. Omixon kann bei der Berechnung des Speicherplatzbedarfs behilflich sein; bitte wenden Sie sich an support@omixon.com⁶, wenn Sie Hilfe benötigen.

3.4 Installation von MySQL

Alle HLA Twin-Editionen basieren auf einer externen **MySQL 8**-Datenbank, die vor der Installation von HLA Twin eingerichtet werden muss. Dies ist eine neue Verbesserung in HLA Twin, die eine robustere und reaktionsschnellere Benutzererfahrung bieten soll.

⁶ <mailto:support@omixon.com>

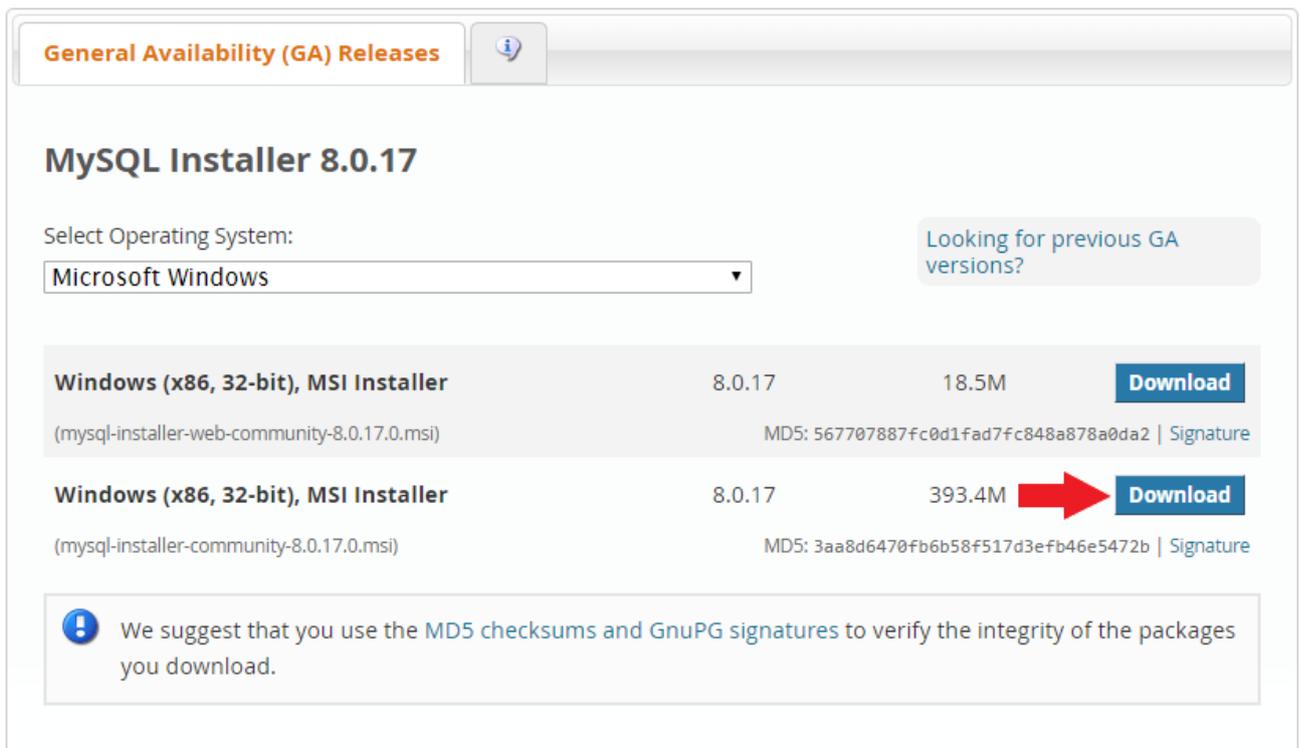
Bitte folgen Sie vor der Installation von HLA Twin den Anweisungen in diesem Kapitel.

3.4.1 Windows

Wenn in Ihrer Umgebung bereits vorher ein **MySQL 8**-Server existierte und Sie diesen verwenden möchten, lesen Sie bitte [Konfiguration einer bereits existierenden MySQL-Datenbank](#) (see page 31). Wir empfehlen HLA Twin Desktop-Benutzern die Verwendung einer lokalen MySQL-Instanz.

Bitte folgen Sie den aufgeführten Schritten, um MySQL 8 für Windows herunterzuladen und zu installieren.

1. Gehen Sie zu <https://dev.mysql.com/downloads/installer/>
2. Laden Sie die aktuelle Version des „Windows (x86, 32-Bit), MSI Installer“-Pakets herunter. Zum Beispiel:



General Availability (GA) Releases

MySQL Installer 8.0.17

Select Operating System: [Looking for previous GA versions?](#)

Windows (x86, 32-bit), MSI Installer (mysql-installer-web-community-8.0.17.0.msi)	8.0.17	18.5M	Download
Windows (x86, 32-bit), MSI Installer (mysql-installer-community-8.0.17.0.msi)	8.0.17	393.4M	Download

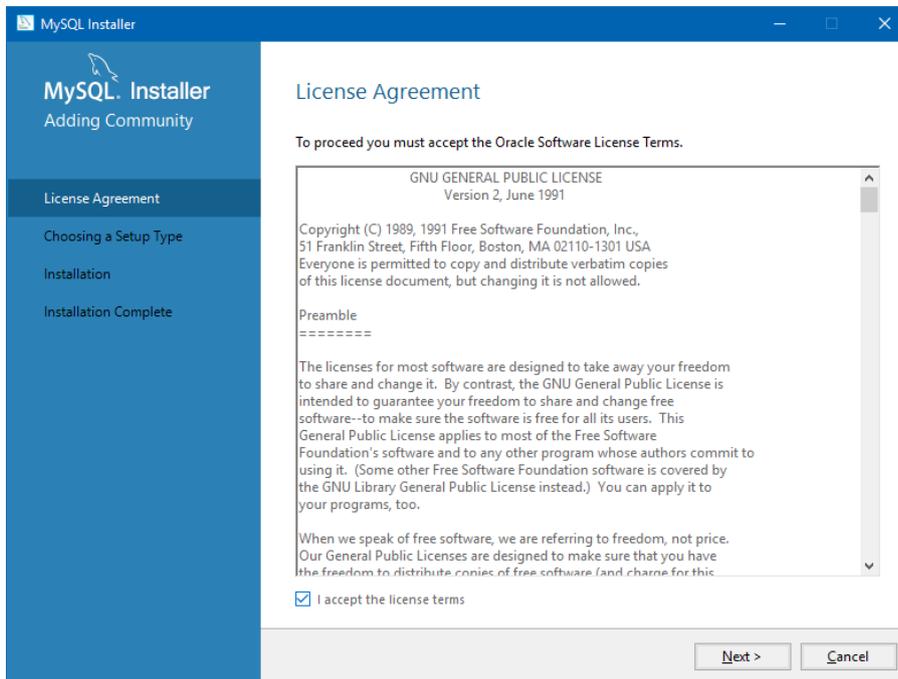
MD5: 567707887fc0d1fad7fc848a878a0da2 | [Signature](#)

MD5: 3aa8d6470fb6b58f517d3efb46e5472b | [Signature](#)

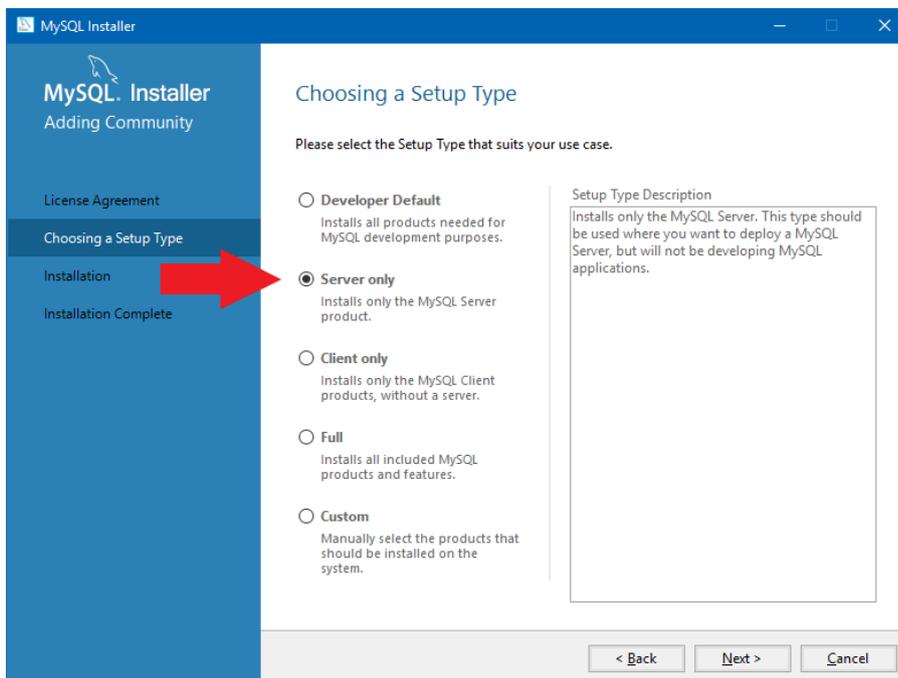
 We suggest that you use the [MD5 checksums](#) and [GnuPG signatures](#) to verify the integrity of the packages you download.

3. Nach dem Download starten Sie das Installationsprogramm

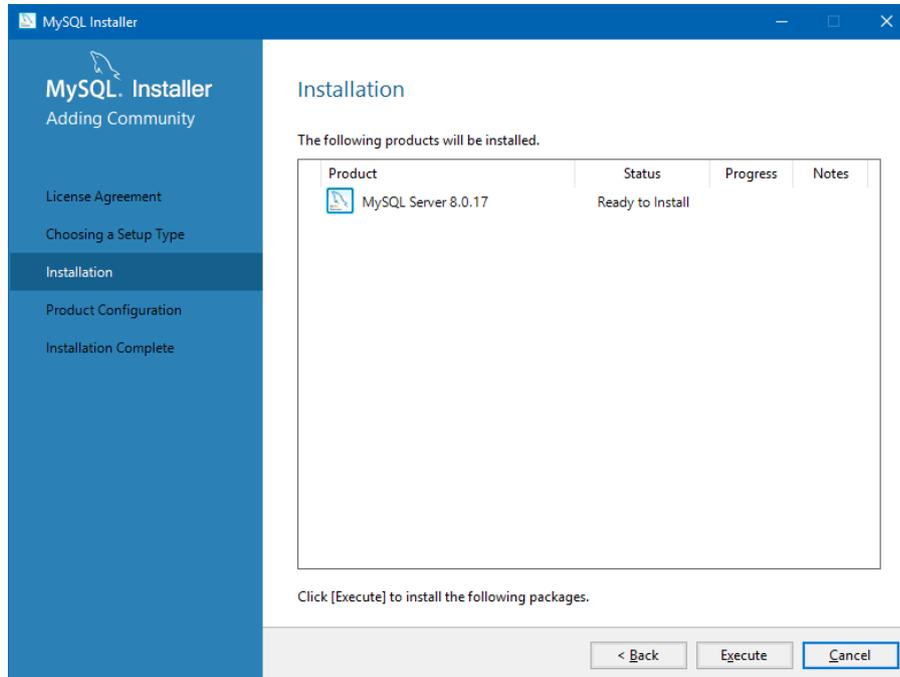
4. Akzeptieren Sie die Lizenzvereinbarung und klicken Sie auf „Next“ (Weiter)



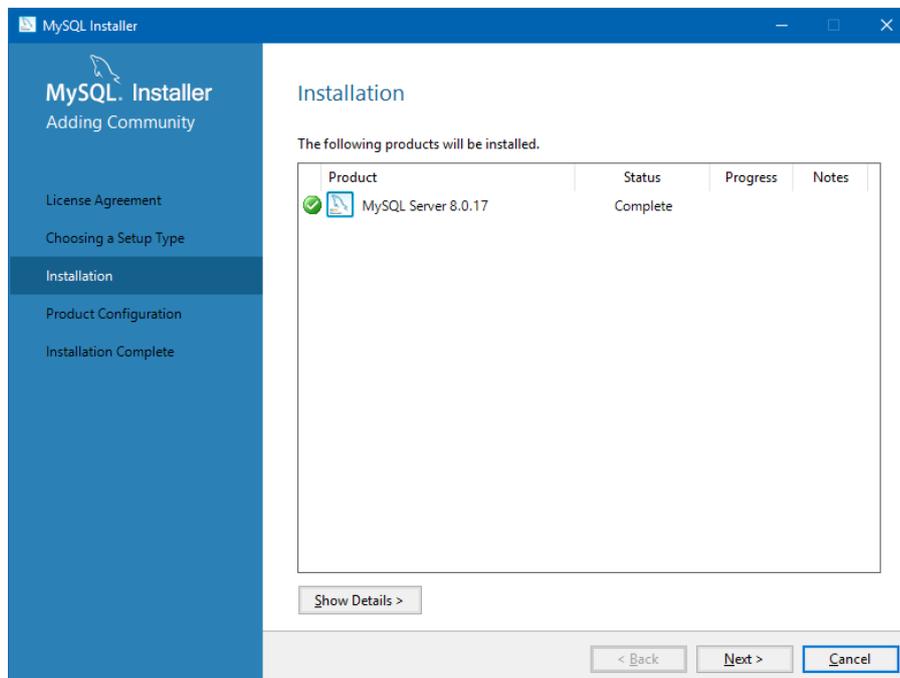
5. Wählen Sie „Server only“ (Nur Server) und klicken Sie auf „Next“ (Weiter)



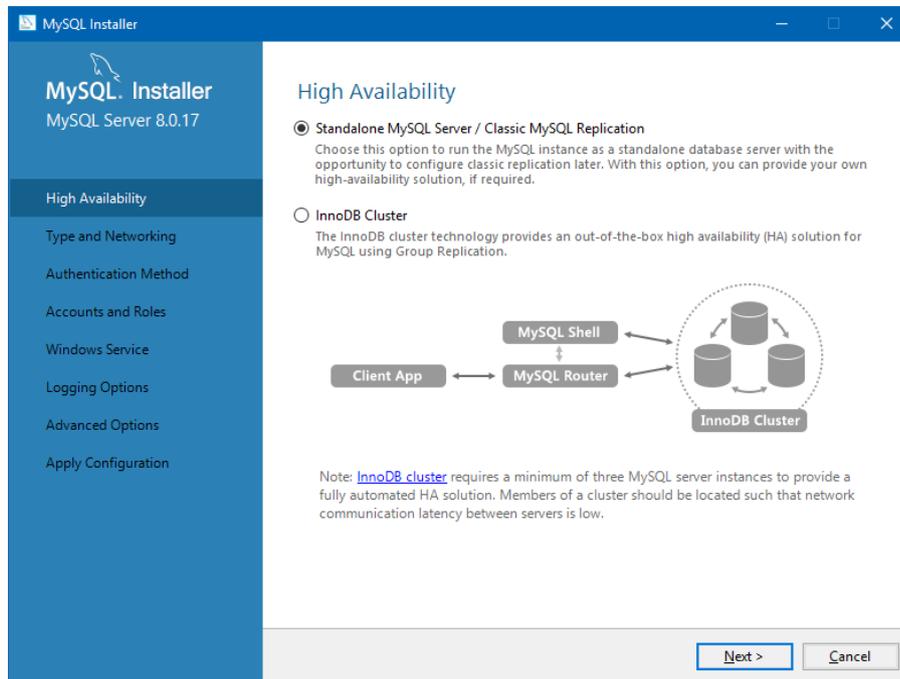
- Klicken Sie auf „Execute“ (Ausführen) (bitte beachten Sie, dass das Installationsprogramm möglicherweise anzeigt, dass MySQL Server nicht im Status „Ready to Install“ (Bereit zur Installation) ist. Bitte klicken Sie darauf, um zu sehen, wie das Problem gelöst werden kann.)



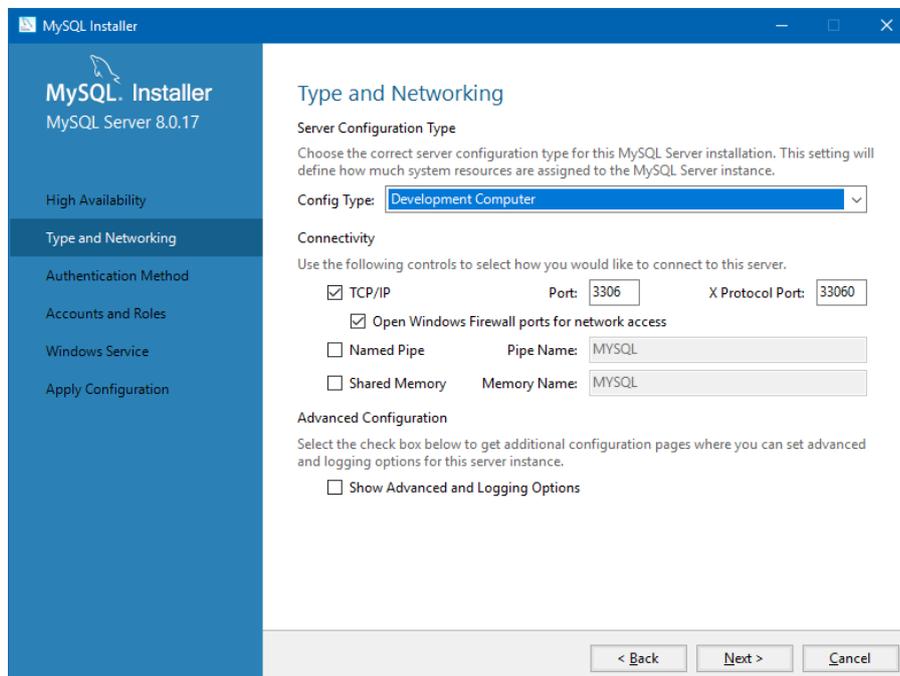
- Wenn die Installation abgeschlossen ist, wird neben dem MySQL-Symbol ein grünes Häkchen angezeigt. Klicken Sie auf „Next“ (Weiter); **sobald das Fenster „Product Configuration“ (Produktkonfiguration) erscheint, klicken Sie erneut auf „Next“ (Weiter).**



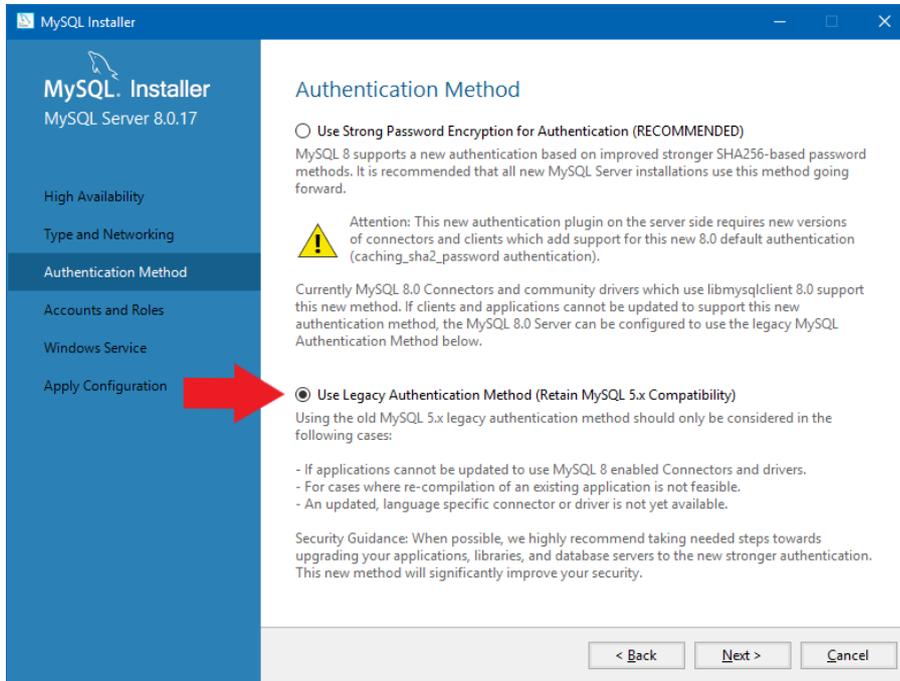
8. Wählen Sie die Standardoption „Standalone MySQL Server / Classic MySQL Replication“ (Eigenständiger MySQL Server / Klassische MySQL-Replikation) und klicken Sie auf „Next“ (Weiter)



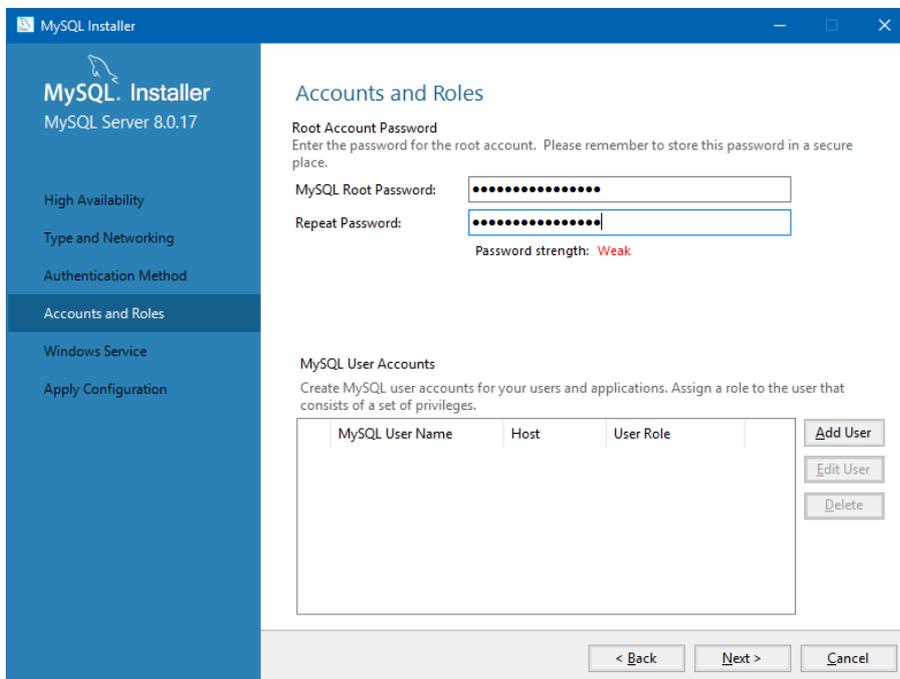
9. Bitte verwenden Sie die Standardwerte auf dem Bildschirm „Type and Networking“ (Typ und Netzwerk) und klicken Sie dann auf „Next“ (Weiter)



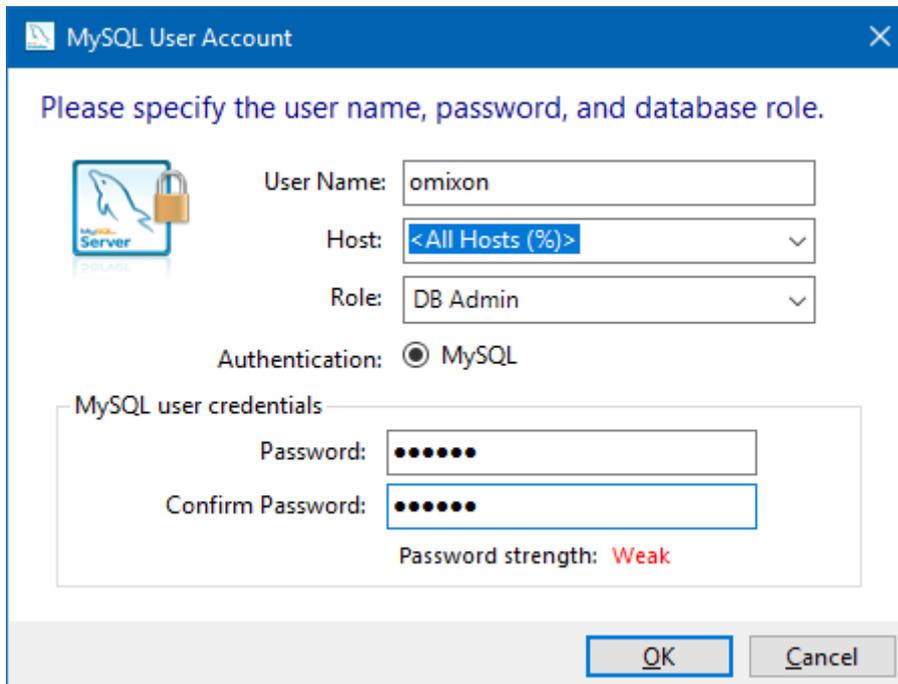
10. Wählen Sie „Use Legacy Authentication Method (Retain MySQL 5.x Compatibility)“ (Legacy-Authentifizierungsmethode verwenden (MySQL 5.x-Kompatibilität beibehalten)) und klicken Sie dann auf „Next“ (Weiter)



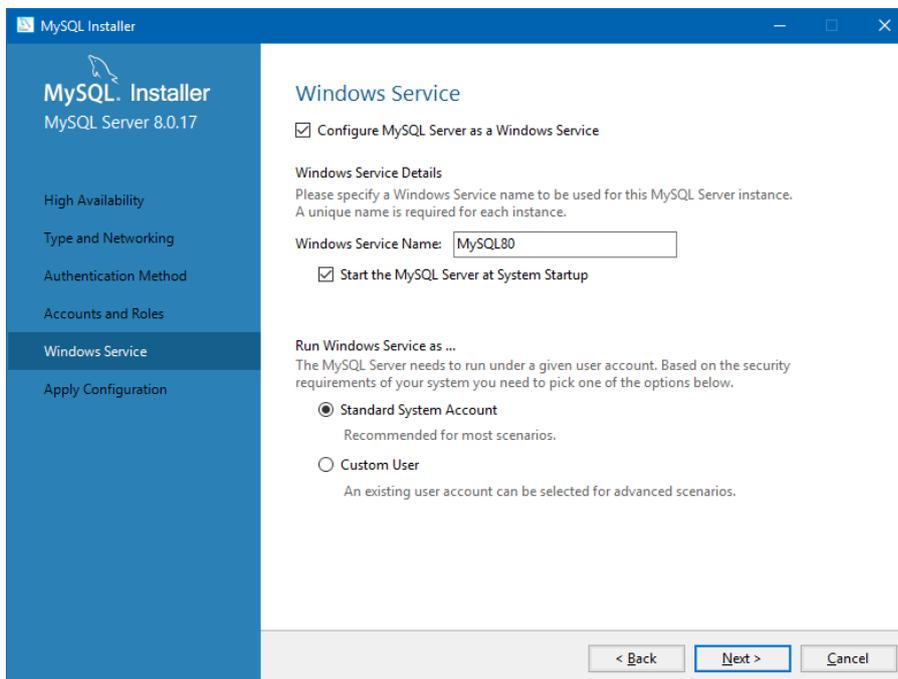
11. Geben Sie das MySQL Root-Passwort an (bitte notieren Sie sich dieses Passwort) und klicken Sie dann auf „Add User“ (Benutzer hinzufügen)



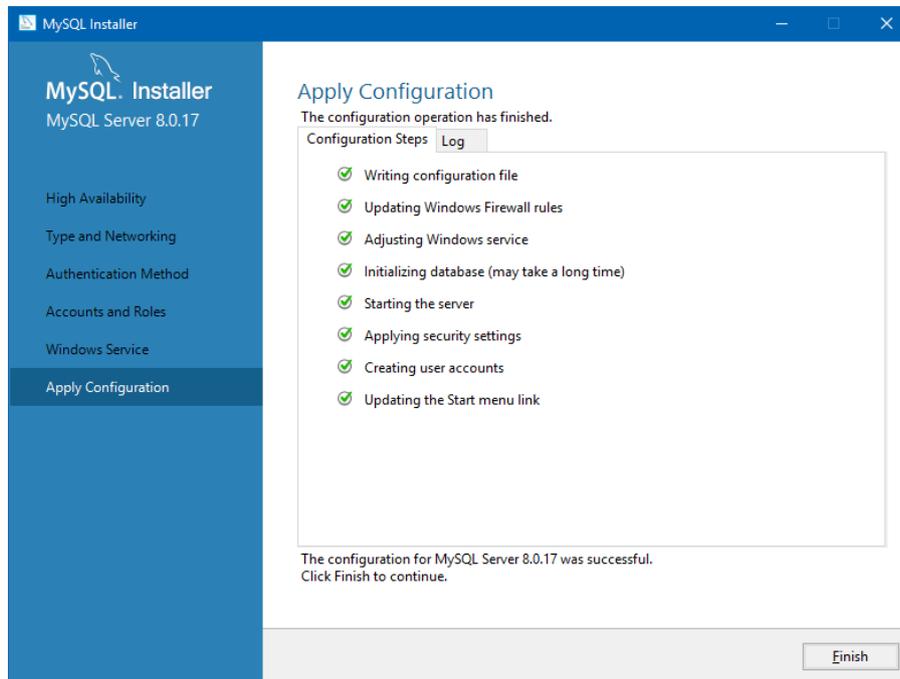
12. Geben Sie „omixon“ als Benutzername **sowie das Passwort** ein, klicken Sie dann auf „Ok“ und „Next“ (Weiter)



13. Bitte verwenden Sie die Standardwerte, und klicken Sie auf „Next“ (Weiter) und dann auf „Execute“ (Ausführen).



14. Klicken Sie auf „Finish“ (Fertig stellen), wenn die Konfiguration abgeschlossen ist; anschließend klicken Sie auf „Next“ (Weiter) und dann auf „Finish“ (Fertig stellen).



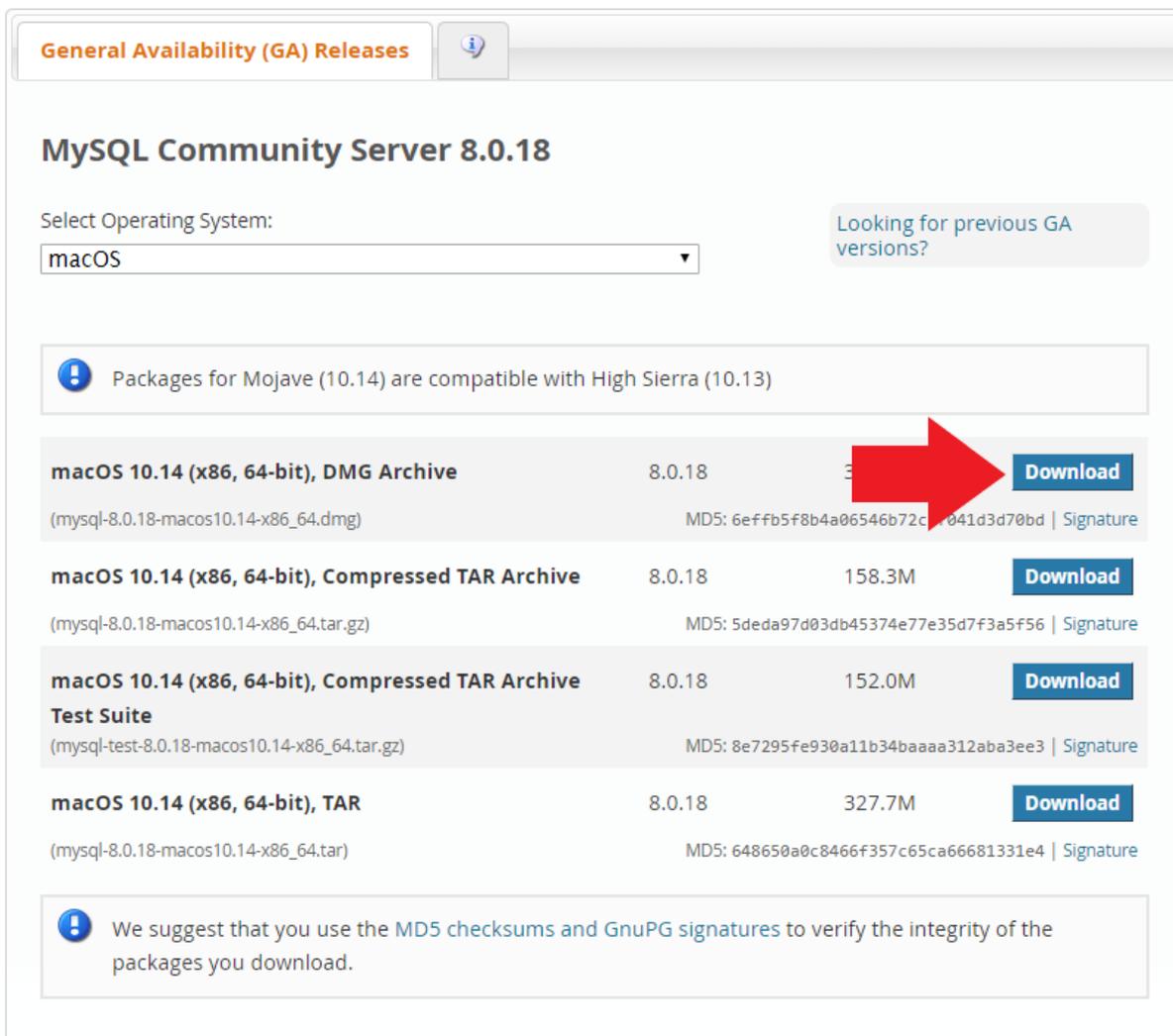
MySQL ist jetzt richtig konfiguriert. Sie können mit der Installation von HLA Twin fortfahren.

3.4.2 OSX

Wenn in Ihrer Umgebung bereits vorher ein **MySQL 8**-Server existierte und Sie diesen verwenden möchten, lesen Sie bitte [Konfiguration einer bereits existierenden MySQL-Datenbank](#) (see page 31). Wir empfehlen HLA Twin Desktop-Benutzern die Verwendung einer lokalen MySQL-Instanz.

Bitte folgen Sie den aufgeführten Schritten, um MySQL 8 für OSX herunterzuladen und zu installieren.

1. Gehen Sie zu <https://dev.mysql.com/downloads/mysql/>
2. Laden Sie die aktuelle Version des Pakets „macOS 10.14 (x86, 64-Bit), DMG Archive“ herunter. Zum Beispiel:



General Availability (GA) Releases

MySQL Community Server 8.0.18

Select Operating System:
macOS

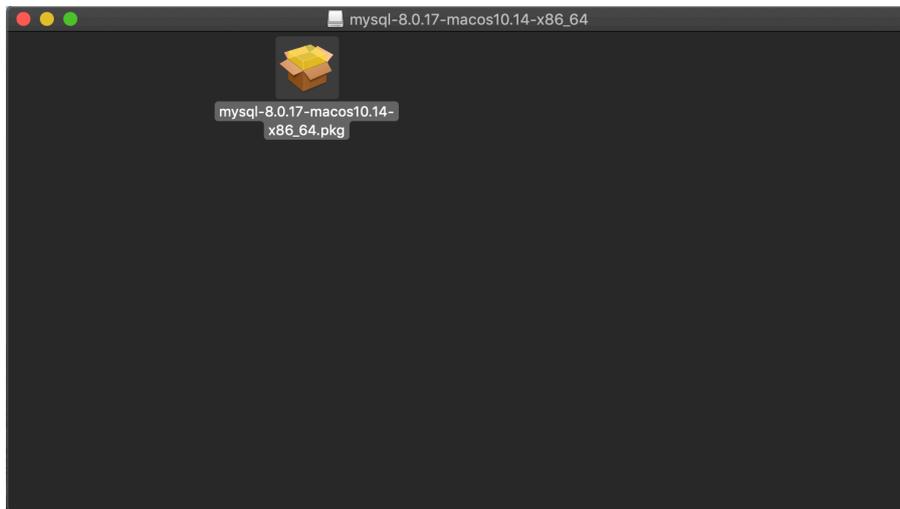
Looking for previous GA versions?

! Packages for Mojave (10.14) are compatible with High Sierra (10.13)

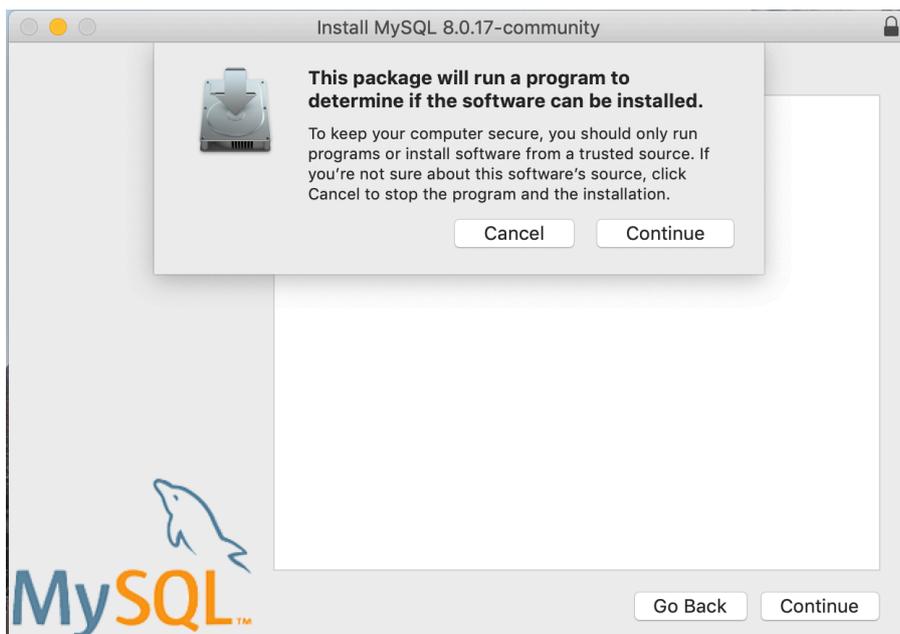
macOS 10.14 (x86, 64-bit), DMG Archive (mysql-8.0.18-macos10.14-x86_64.dmg)	8.0.18	327.7M	Download
macOS 10.14 (x86, 64-bit), Compressed TAR Archive (mysql-8.0.18-macos10.14-x86_64.tar.gz)	8.0.18	158.3M	Download
macOS 10.14 (x86, 64-bit), Compressed TAR Archive Test Suite (mysql-test-8.0.18-macos10.14-x86_64.tar.gz)	8.0.18	152.0M	Download
macOS 10.14 (x86, 64-bit), TAR (mysql-8.0.18-macos10.14-x86_64.tar)	8.0.18	327.7M	Download

! We suggest that you use the MD5 checksums and GnuPG signatures to verify the integrity of the packages you download.

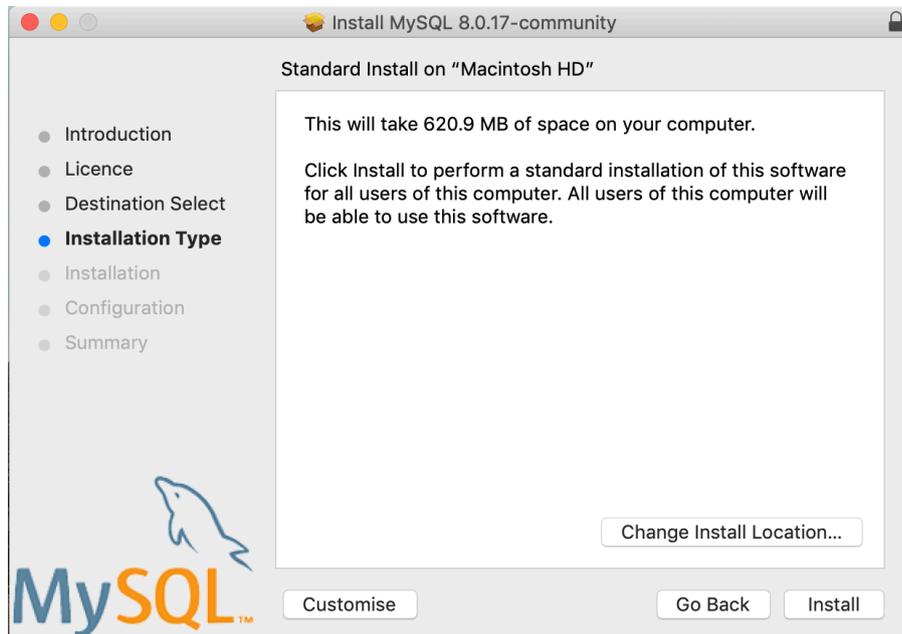
3. Öffnen Sie nach dem Download das DMG-Archiv und öffnen Sie die darin enthaltene PKG-Datei



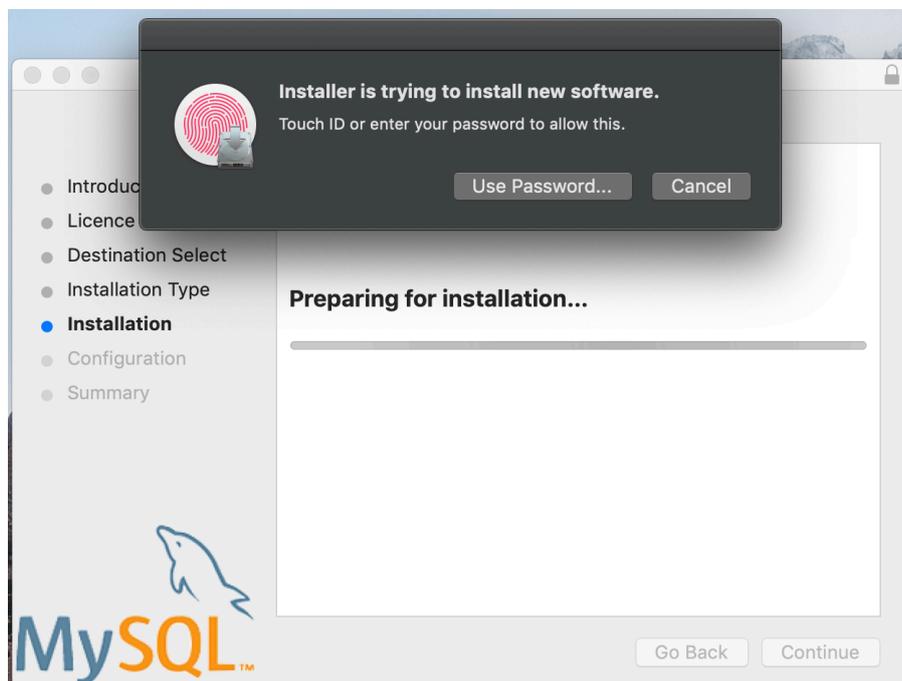
4. Wenn Sie diese Meldung sehen, wählen Sie „Next“ (Weiter)



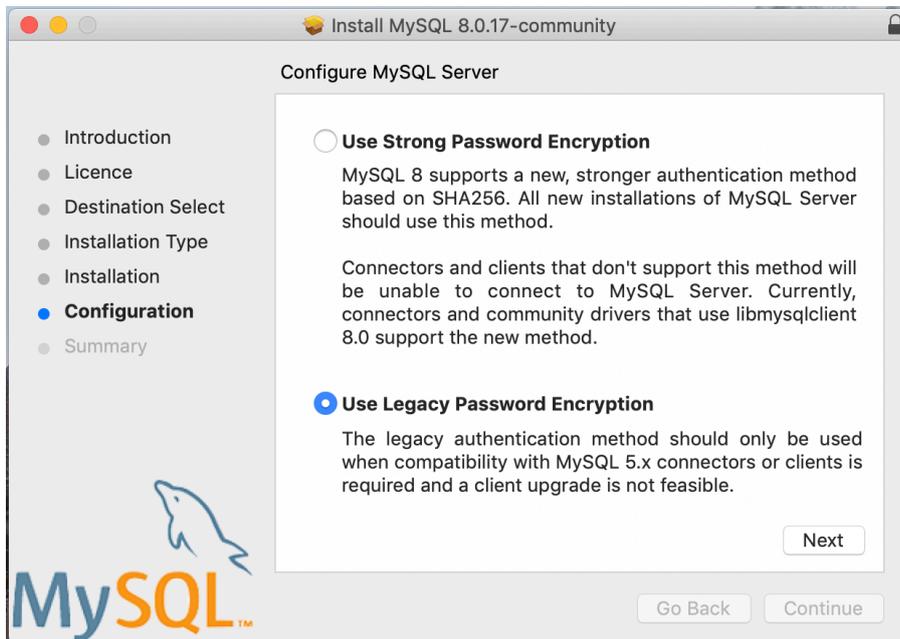
5. Nachdem Sie die Einführung und die Lizenzierung durchlaufen haben, wählen Sie „Install“ (Installieren) im Fenster „Installation Type“ (Installationstyp)



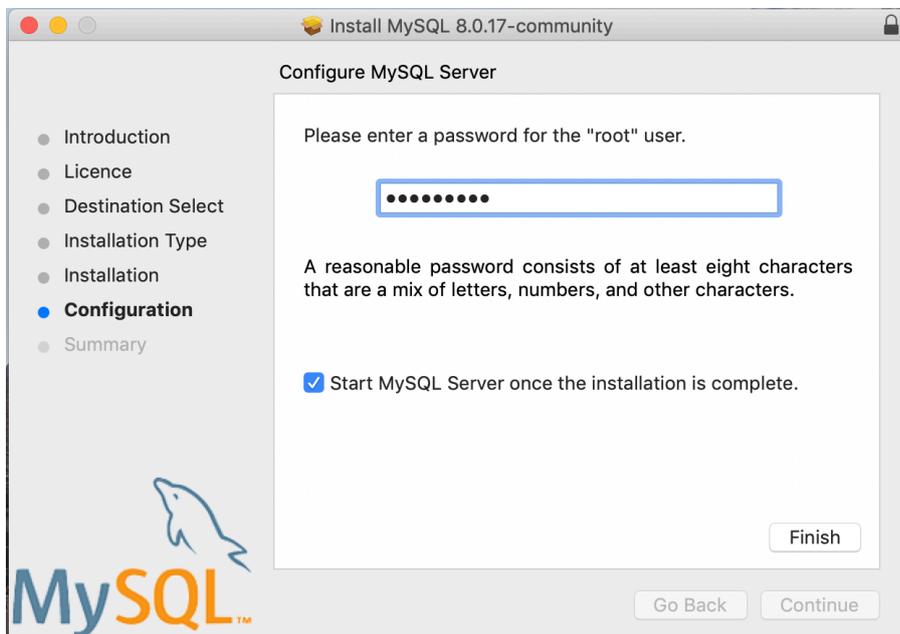
6. OSX erfordert möglicherweise eine Authentifizierung, um fortzufahren



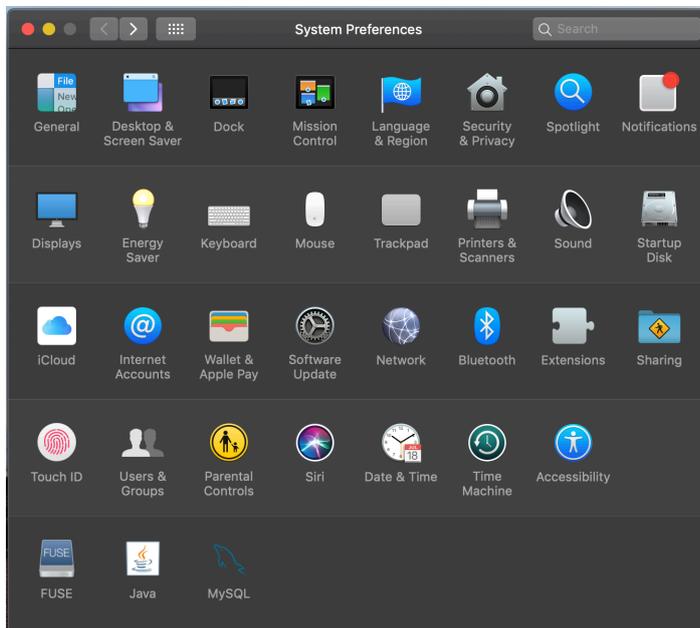
7. Wählen Sie „Use Legacy Password Encryption“ (Legacy-Passwortverschlüsselung verwenden) und klicken Sie auf „Next“ (Weiter)



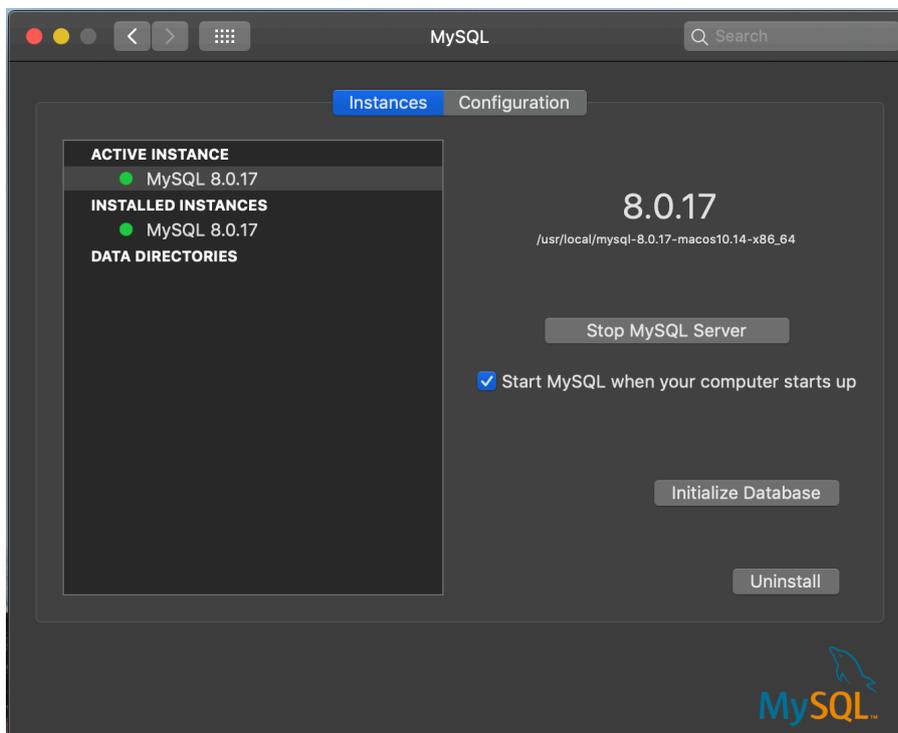
8. Legen Sie ein MySQL Root-Passwort fest (**bitte notieren Sie sich dieses Passwort**), stellen Sie sicher, dass „Start MySQL Server once the installation is complete“ (MySQL Server nach Abschluss der Installation starten) eingestellt ist, und klicken Sie auf „Finish“ (Fertig stellen)



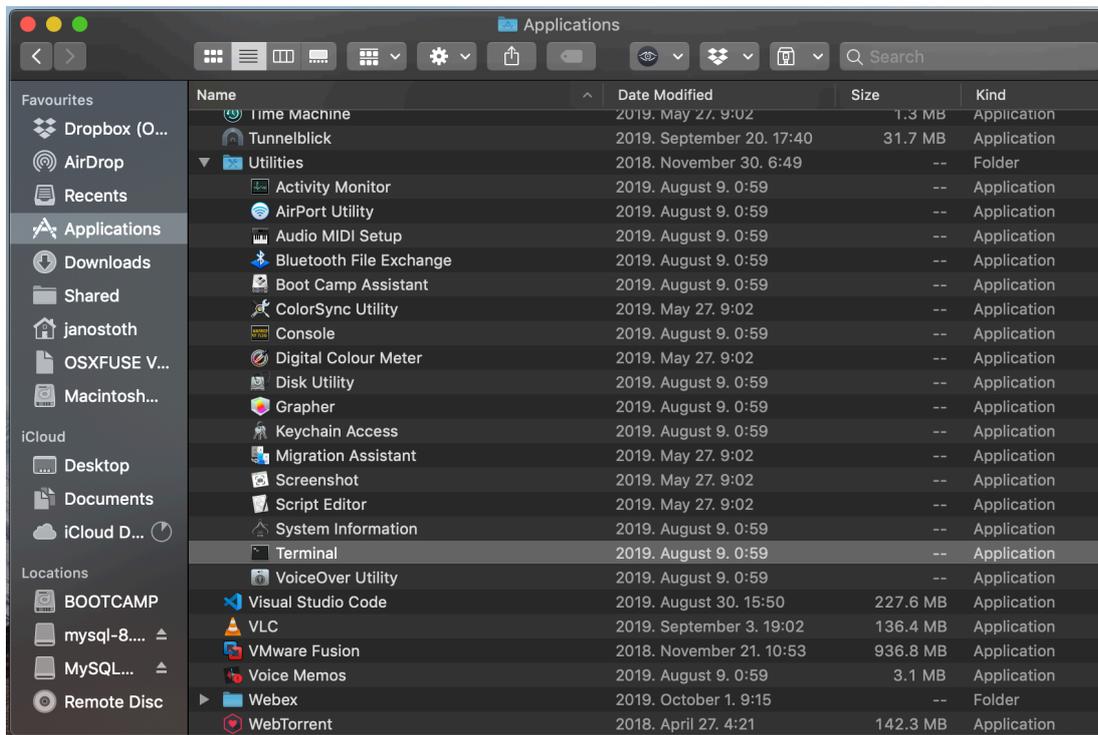
9. Nachdem die Installation abgeschlossen ist, öffnen Sie die Systemeinstellungen (Apple-Menü oben links, Option Systemeinstellungen). Öffnen Sie MySQL in der unteren Zeile



10. MySQL muss laufen (dies ist der Fall, wenn in der Liste links ein grüner Punkt daneben angezeigt wird) und das Kontrollkästchen „Start MySQL when your computer starts up“ (MySQL starten, wenn der Computer startet) auf den rechten Seite muss aktiviert sein.



11. Wenn alles in Ordnung ist, schließen Sie dieses Fenster und öffnen Sie Terminal in OSX (Finder - Anwendungen - Dienstprogramme)



12. Führen Sie die folgenden Befehle in der angegebenen Reihenfolge aus
- `cd /usr/local/mysql/bin`
 - `./mysql -u root -p`
 - geben Sie das MySQL-Root-Passwort ein, das Sie im Installationsprogramm festgelegt haben
 - `CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';`
 - `GRANT ALL PRIVILEGES ON omixon_database . * TO 'omixon'@'localhost';`
 - `FLUSH PRIVILEGES;`
 - `quit`

```
bin — bash — 134x36
Last login: Tue Oct 8 18:59:34 on ttys000
Janoss-MacBook-Pro:~ janostoth$ cd /usr/local/mysql/bin/
Janoss-MacBook-Pro:bin janostoth$ ./mysql -u root -p
Enter password:
Welcome to the MySQL monitor.  Commands end with ; or \g.
Your MySQL connection id is 8
Server version: 8.0.17 MySQL Community Server - GPL

Copyright (c) 2000, 2019, Oracle and/or its affiliates. All rights reserved.

Oracle is a registered trademark of Oracle Corporation and/or its
affiliates. Other names may be trademarks of their respective
owners.

Type 'help;' or '\h' for help. Type '\c' to clear the current input statement.

mysql> CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';
Query OK, 0 rows affected (0.00 sec)

mysql> GRANT ALL PRIVILEGES ON * . * TO 'omixon'@'localhost';
Query OK, 0 rows affected (0.00 sec)

mysql> FLUSH PRIVILEGES;
Query OK, 0 rows affected (0.00 sec)

mysql> quit
Bye
Janoss-MacBook-Pro:bin janostoth$
```

Wenn die Anzeige aussieht wie auf dem Screenshot, ist alles richtig konfiguriert. Sie können nun mit der Installation von HLA Twin fortfahren.

3.4.3 Linux

Wenn in Ihrer Umgebung bereits vorher ein **MySQL 8**-Server existierte und Sie diesen verwenden möchten, lesen Sie bitte [Konfiguration einer bereits existierenden MySQL-Datenbank](#) (see page 31). Wir empfehlen HLA Twin Desktop-Benutzern die Verwendung einer lokalen MySQL-Instanz.

Da es eine Vielzahl von Linux-Repositories mit verschiedenen MySQL-Paketen gibt, stellt dieses Dokument nur eine Liste von Einstellungen bereit, auf die Sie während der Konfiguration achten müssen:

- HLA Twin funktioniert nur mit MySQL-Version 8
- MySQL muss die Legacy-Passwortverschlüsselung nutzen
- Möglicherweise müssen Sie die Passwortrichtlinien in MySQL ändern, um HLA Twin die Verbindung zu ermöglichen

Nachdem Sie den MySQL 8-Server installiert haben, muss ein neuer Benutzer namens „omixon“ mit den folgenden Befehlen im Terminal angelegt werden:

1. `mysql -u root -p`
2. `CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';`
3. `GRANT ALL PRIVILEGES ON omixon_database . * TO 'omixon'@'localhost';`
4. `FLUSH PRIVILEGES;`

Nach der Einrichtung des MySQL-Servers können Sie mit der Installation von HLA Twin fortfahren.

3.5 Konfiguration einer bereits vorhandenen MySQL-Datenbank

HLA Twin Server hat die Möglichkeit, seine interne Datenbank (mit Benutzerdaten, Referenzdatenbanken und Audit-Informationen) in einer bereits bestehenden **MySQL 8**-Datenbank zu speichern. Auf diese Weise ersparen Sie sich die Einrichtung eines separaten MySQL Servers für HLA Twin.

Bitte beachten Sie, dass die Reaktionsfähigkeit der HLA Twin-Benutzerschnittstelle von der Netzwerkgeschwindigkeit zwischen MySQL und HLA Twin abhängt.

Ihr MySQL Server muss die **Legacy-Passwortverschlüsselung** verwenden, damit HLA Twin mit ihm kommunizieren kann.

Sie müssen in Ihrer bereits existierenden Datenbank einen neuen Benutzer anlegen, damit HLA Twin diese Datenbank benutzen kann.

Führen Sie dazu die folgenden Befehle aus:

1. `CREATE USER 'omixon'@'localhost' IDENTIFIED BY 'omixon';`
2. `GRANT ALL PRIVILEGES ON omixon_database . * TO 'omixon'@'localhost';`
3. `FLUSH PRIVILEGES;`

Jetzt kann HLA Twin seine eigene Datenbank in MySQL erstellen.

3.6 Desktop-Installation

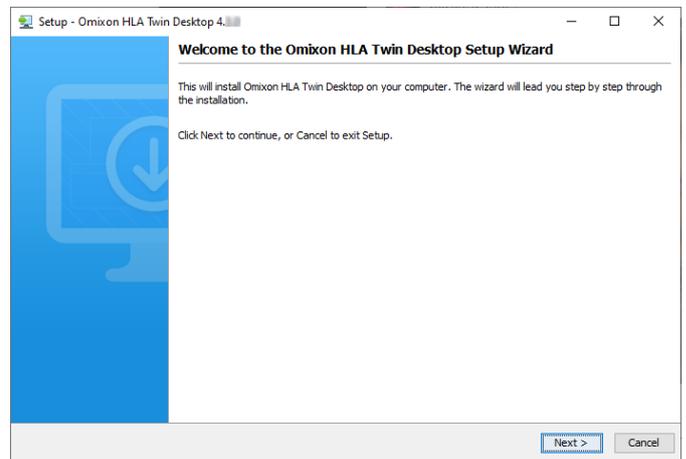
3.6.1 Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger

- Sie können Ihre bisherige Version von HLA Twin 3.1.3 Desktop nicht mehr wie in den Vorgängerversionen aktualisieren. Das Installationsprogramm lässt es außerdem nicht zu, das neue HLA Twin in den gleichen Ordner zu installieren, in dem eine ältere Version installiert war.
- Wenn Sie die interne Datenbank Ihrer bisherigen Twin-Installation migrieren möchten, um ihre Benutzerdaten und Audit-Informationen weiter zu nutzen, kontaktieren Sie uns bitte unter support@omixon.com⁷. Wir werden dann eine Online-Sitzung arrangieren, in der wir die bisherige Datenbank nach MySQL migrieren können.
- Nach erfolgreicher Installation (und Migration, falls diese erforderlich war) können Sie frühere Versionen von HLA Twin Desktop von Ihrem Computer deinstallieren.

3.6.2 Installation von HLA Twin Desktop

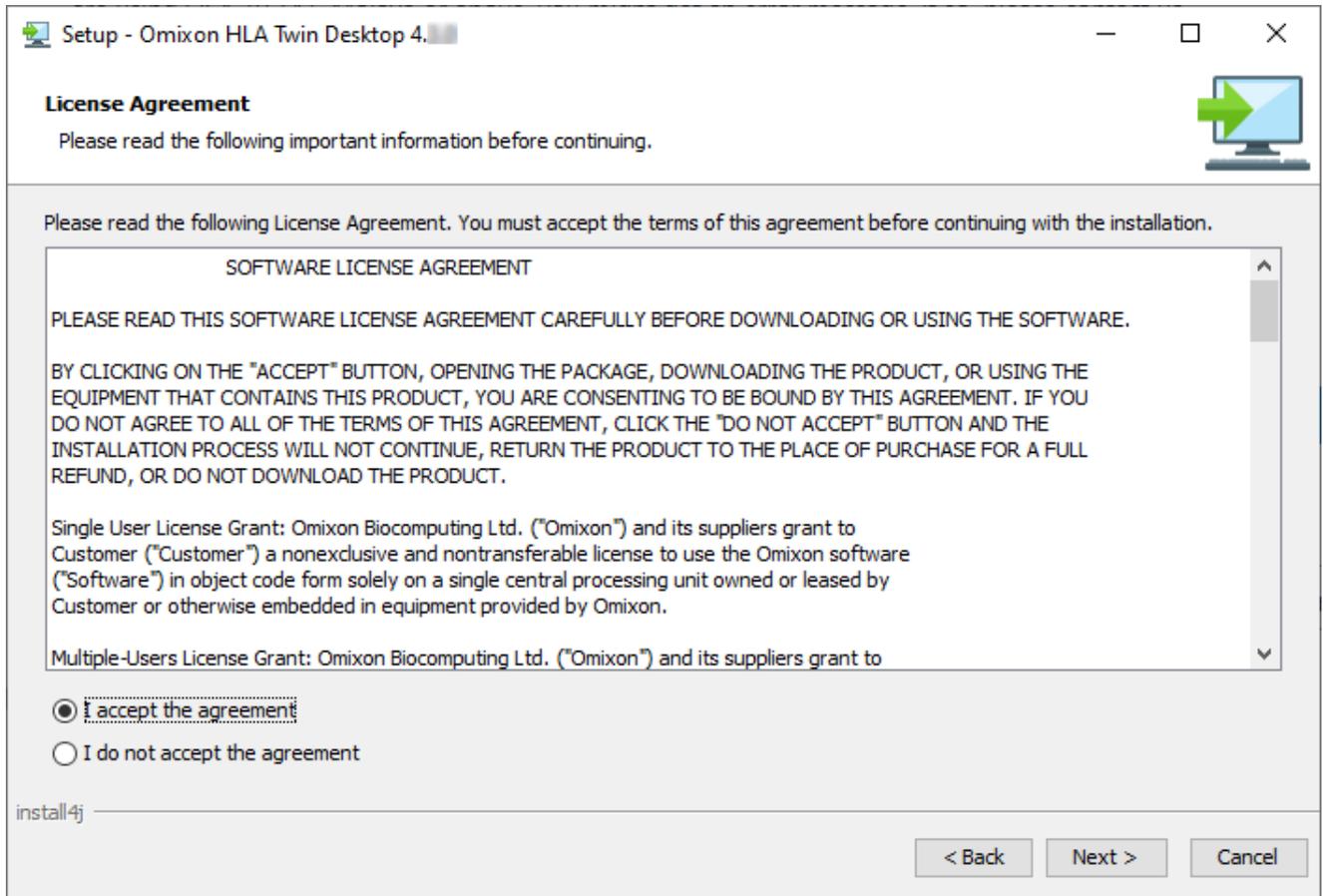
Bevor Sie HLA Twin installieren können, müssen Sie einen MySQL 8-Datenbankserver installieren! Weitere Informationen finden Sie im Kapitel *Installation von MySQL*.

1. Dieser Schritt hängt vom verwendeten Betriebssystem ab.
 - **Windows-Benutzer:** Öffnen Sie das Installationsprogramm (`omixon_hla_twin_XXX_windows-x64_with_jre-desktop.exe`)
 - **Linux-Benutzer:** Öffnen Sie ein Terminal-Fenster, beschaffen Sie sich die Rechte für das Installationsprogramm (`chmod +x omixon_hla_twin_XXX_unix_with_jre-desktop.sh`) und starten Sie das Installationsprogramm.
 - **OSX-Benutzer:** Öffnen Sie das Installationsprogramm (`omixon_hla_twin_XXX_macos_with_jre-desktop.dmg`) (wenn Sie OSX 10.14.6 Mojave oder höher verwenden, erhalten Sie möglicherweise eine Fehlermeldung. In diesem Fall kontaktieren Sie uns bitte unter support@omixon.com⁸)



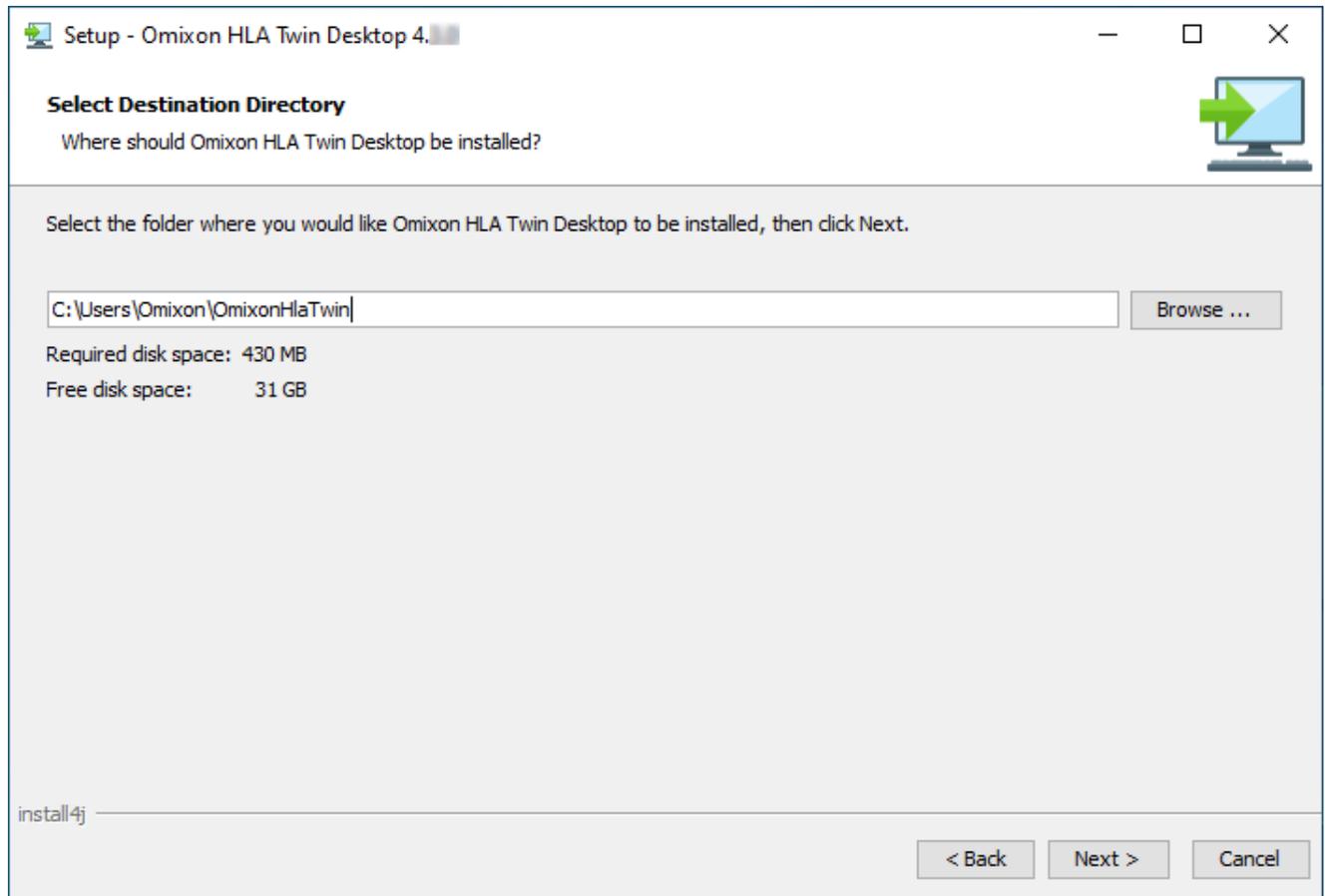
⁷ <mailto:support@omixon.com>
⁸ <mailto:support@omixon.com>

2. Akzeptieren Sie die Lizenzvereinbarung

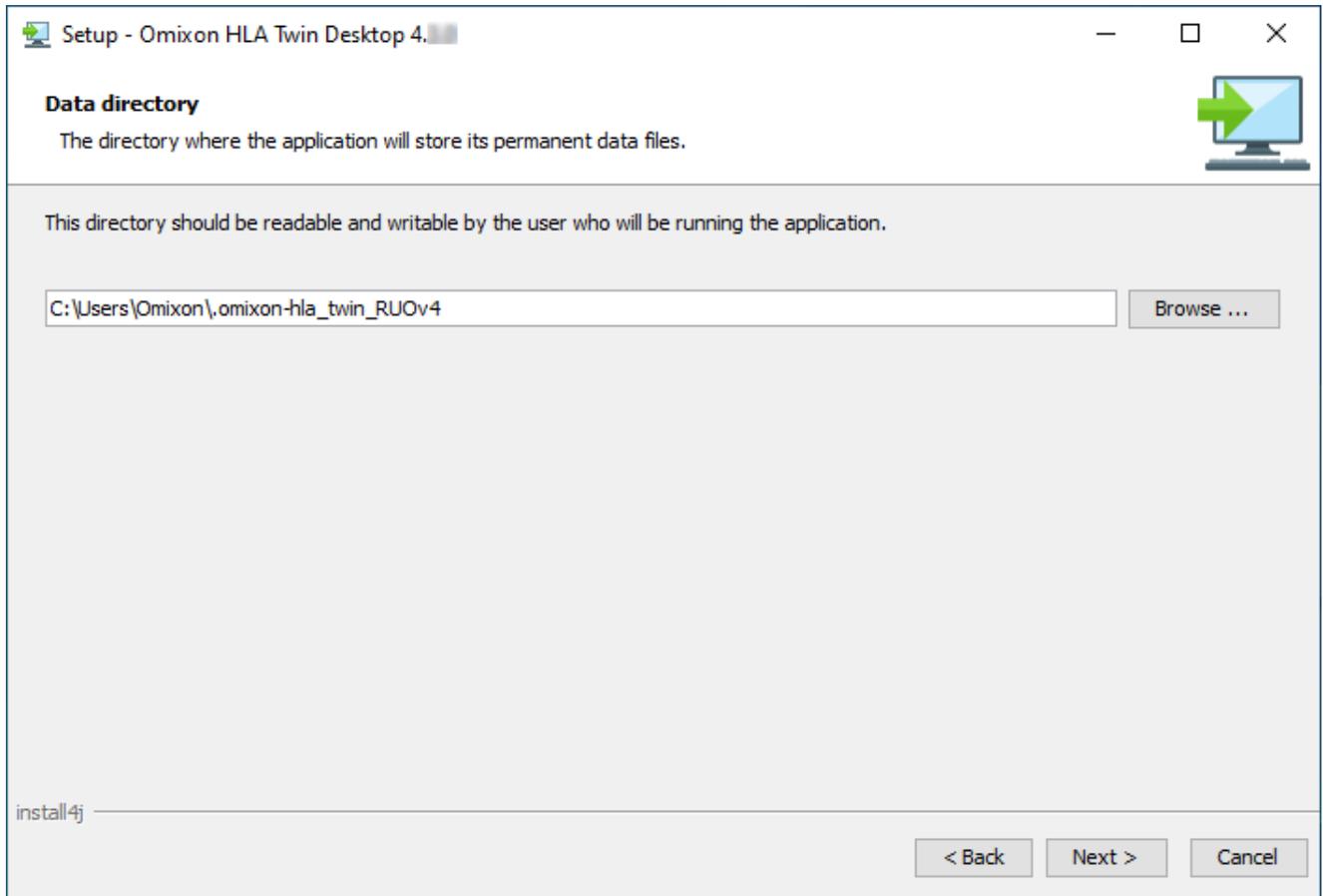


3. Wählen Sie einen Installationsordner aus.

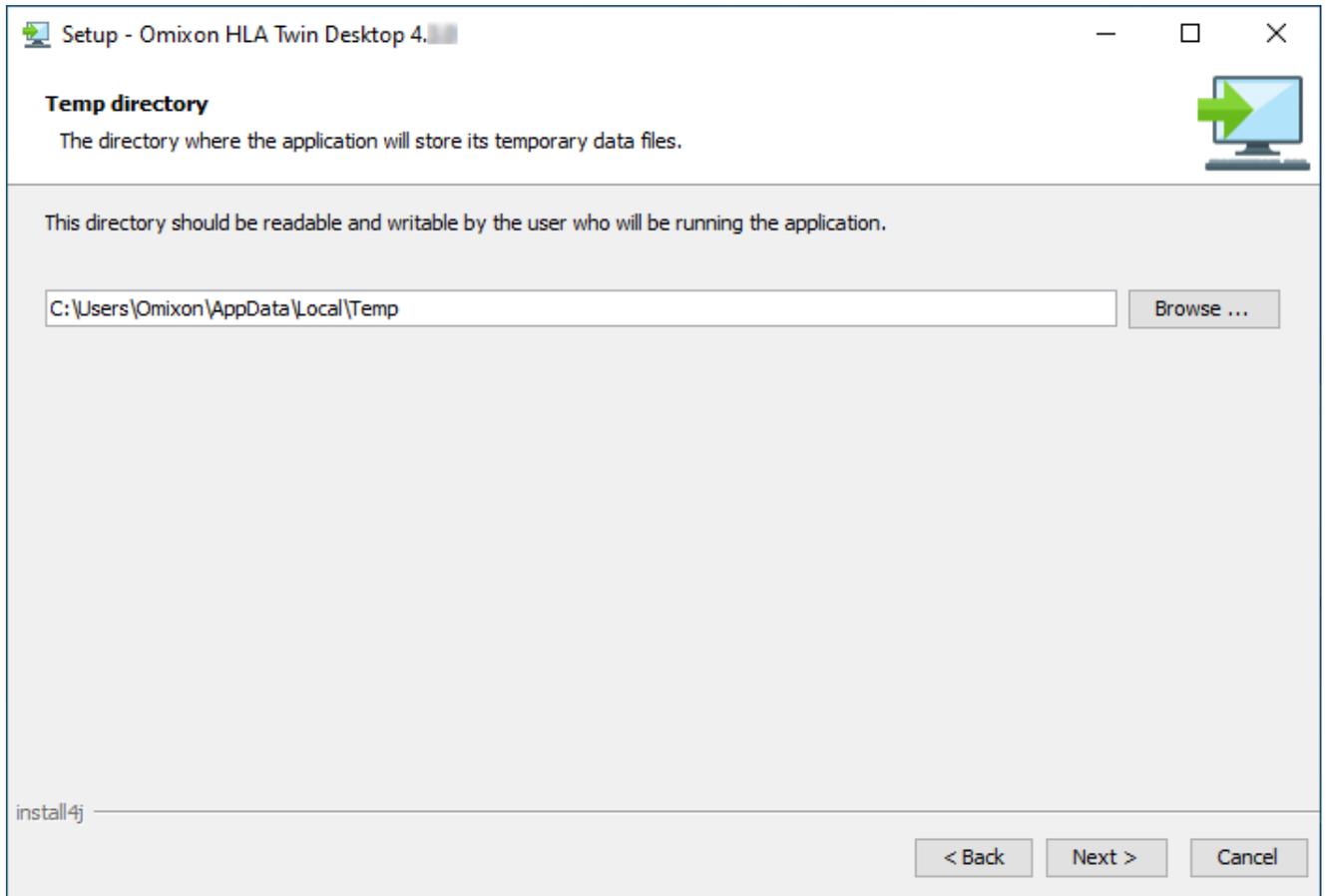
Windows-Benutzer: Denken Sie bitte daran, dass Sie das Zielverzeichnis ändern können, um anderen Benutzern den Zugriff auf die Software unter Windows zu ermöglichen (das gleiche gilt auch für die anderen Installationsordner in den nächsten Schritten).



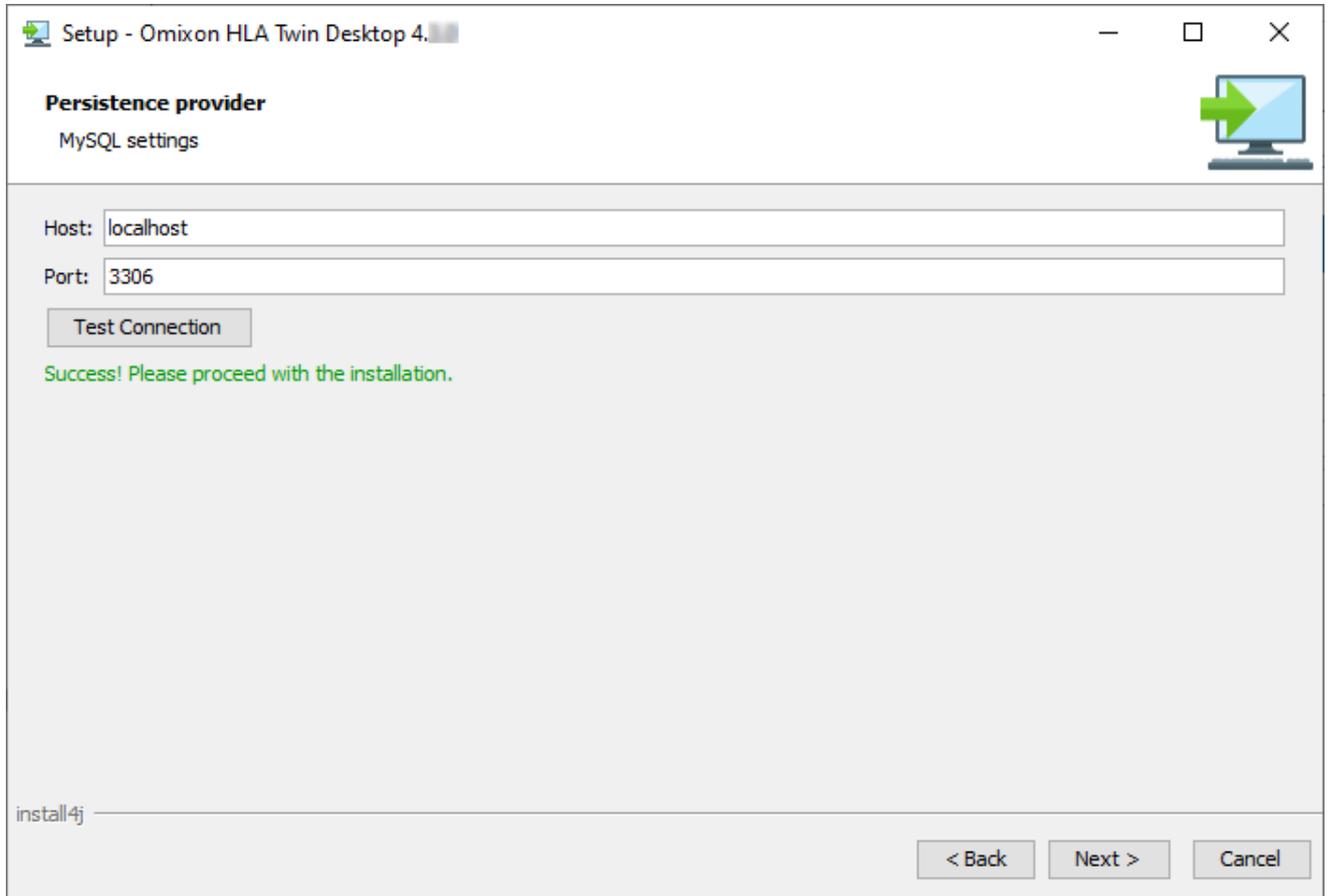
4. Wählen Sie einen Ordner für Referenz-Datenbankdateien.



5. Wählen Sie einen Ordner für temporäre Dateien



6. Geben Sie die IP-Adresse und die Portnummer für die MySQL-Datenbank an (wenn Sie MySQL lokal installiert haben, können Sie hier problemlos die Standardeinstellungen verwenden). [Im Kapitel Installation von MySQL finden Sie eine Installationsanleitung.](#) (see page 16)



Setup - Omixon HLA Twin Desktop 4.

Persistence provider
MySQL settings

Host: localhost

Port: 3306

Test Connection

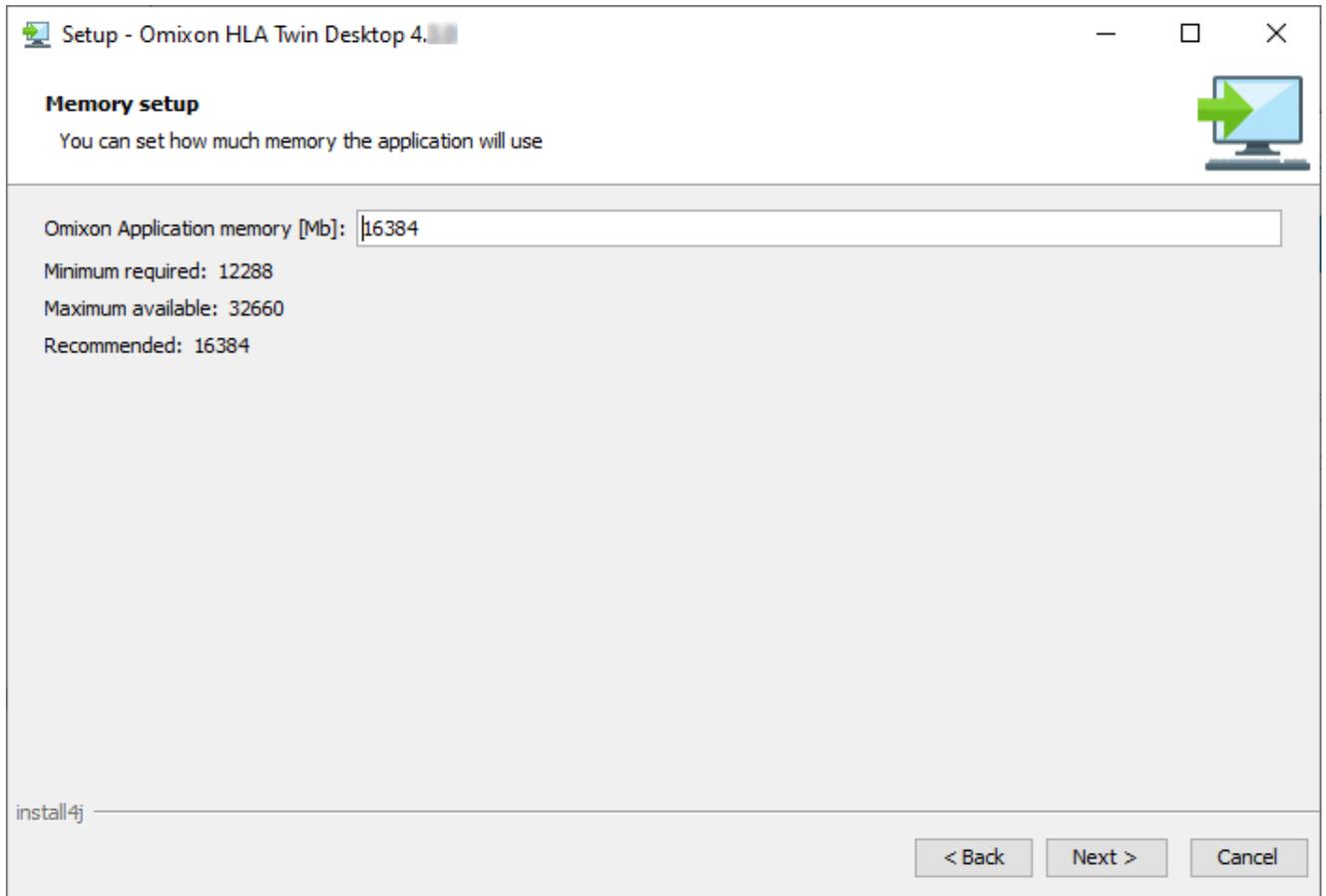
Success! Please proceed with the installation.

install4j

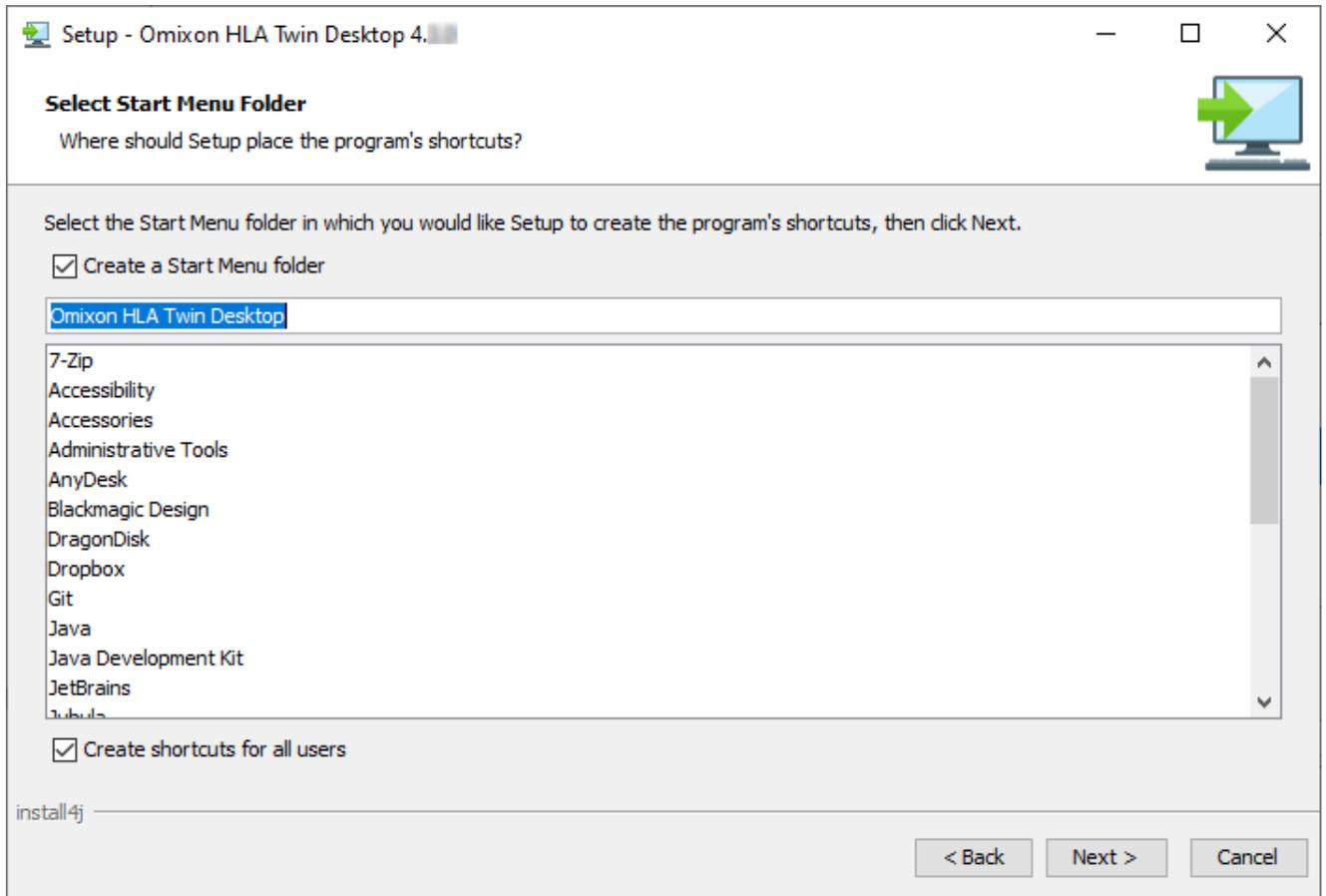
< Back Next > Cancel

Sie **können erst fortfahren**, wenn Sie einen erfolgreichen Verbindungstest durchführen konnten!

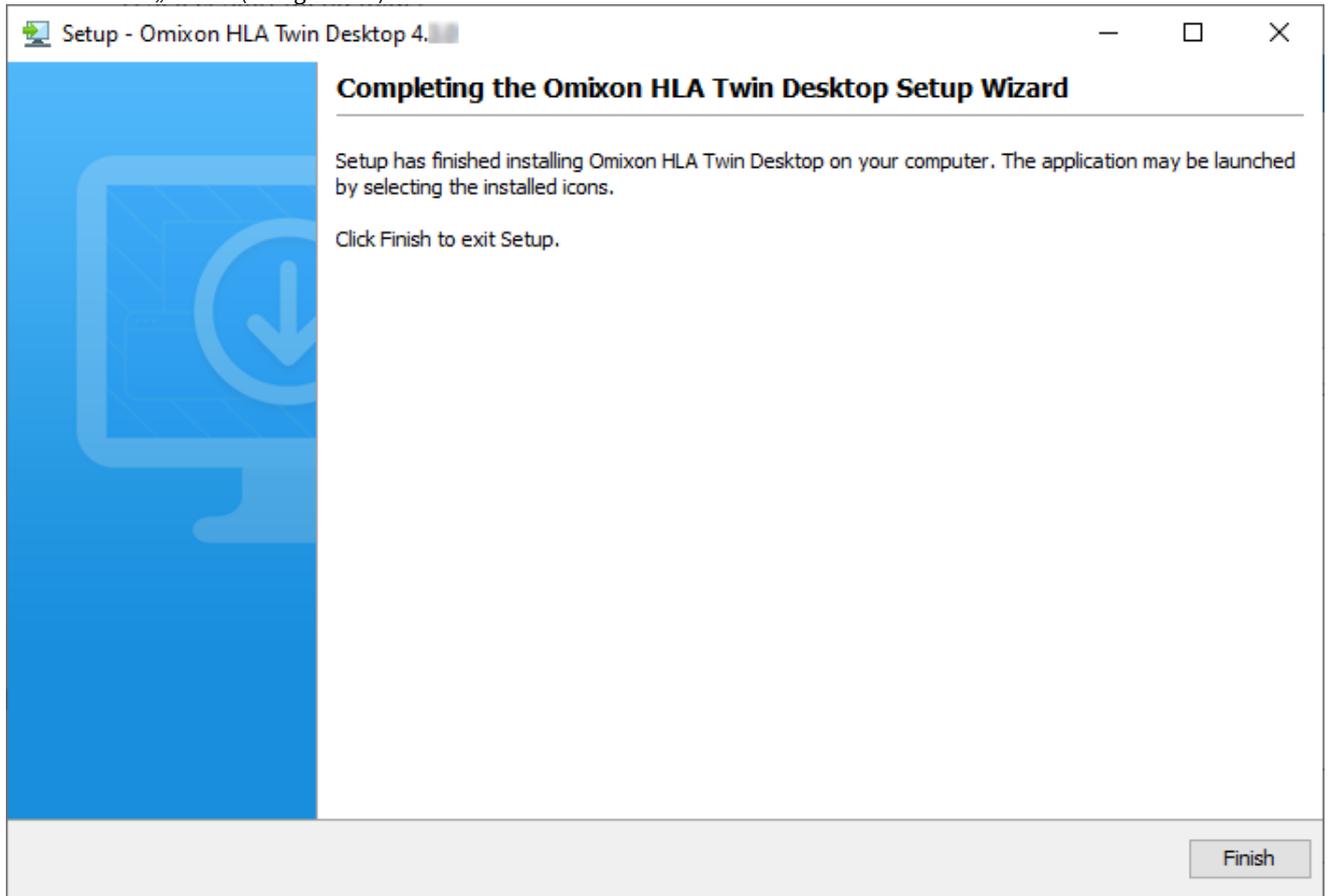
7. Konfigurieren Sie die Speichereinstellungen.



8. Wählen Sie den Startmenü-Ordner



9. Klicken Sie auf „Finish“ (Fertig stellen)



3.7 Installation eines eigenständigen Servers

3.7.1 Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger

- Sie können Ihre bisherige Version von HLA Twin 3.1.3 Server nicht mehr wie in den Vorgängerversionen aktualisieren. Das Installationsprogramm lässt es außerdem nicht zu, das neue HLA Twin in den gleichen Ordner zu installieren, in dem eine ältere Version installiert war.
- Wenn Sie die interne Datenbank Ihrer bisherigen Twin-Installation migrieren möchten, um ihre Benutzerdaten und Audit-Informationen weiter zu nutzen, kontaktieren Sie uns bitte unter support@omixon.com⁹. Wir werden dann eine Online-Sitzung arrangieren, in der wir die bisherige Datenbank nach MySQL migrieren können.
- Nach erfolgreicher Installation (und Migration, falls diese erforderlich war) können Sie frühere Versionen von HLA Twin Server von Ihrem Computer deinstallieren.
- Bitte beachten Sie, dass die Softwareversion von HLA Twin Client bzw. HLA Twin Server übereinstimmen muss.
- In der neuen Version des HLA Twin Server gibt es **keinen HLA Twin Typer Server NG**-Dienst mehr; Analysen und Clients werden von einem einzigen Dienst bearbeitet.

3.7.2 Hinweise vor der Installation

Datenbank: Bevor Sie HLA Twin installieren können, **müssen Sie einen MySQL 8-Datenbankserver installieren!** Weitere Informationen finden Sie im Kapitel *Installation von MySQL*.

Vernetzung: Der HLA Twin Server kommuniziert standardmäßig mit den HLA Twin Clients auf den Ports 4380 und 4381, stellen Sie daher bitte sicher, dass diese auf Ihrer Firewall freigegeben sind.

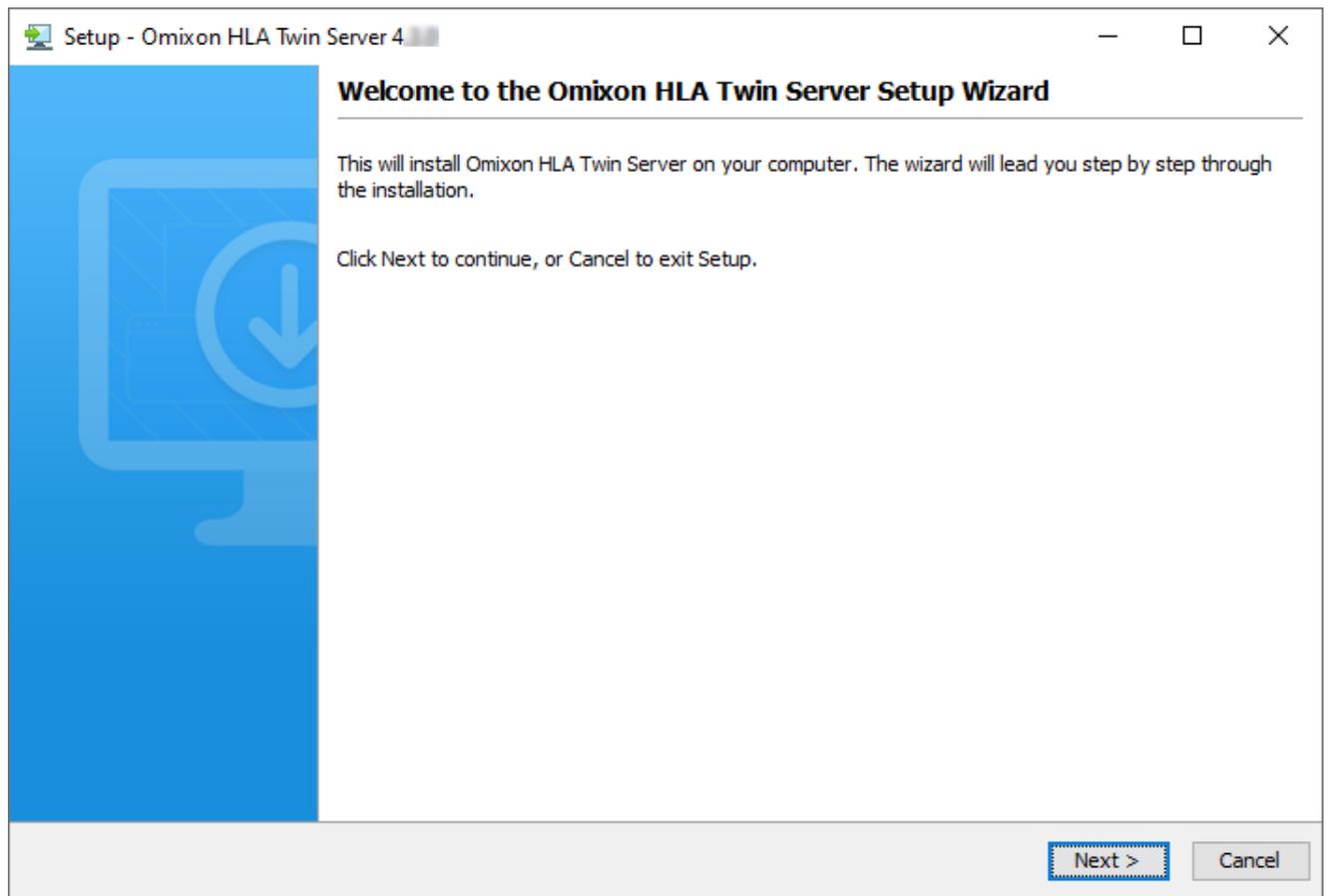
Windows-Dienst: Der HLA Twin Server wird als Omixon HLA Twin NG Server-Dienst in Windows ausgeführt und ist standardmäßig auf automatischen Start eingestellt.

⁹ <mailto:support@omixon.com>

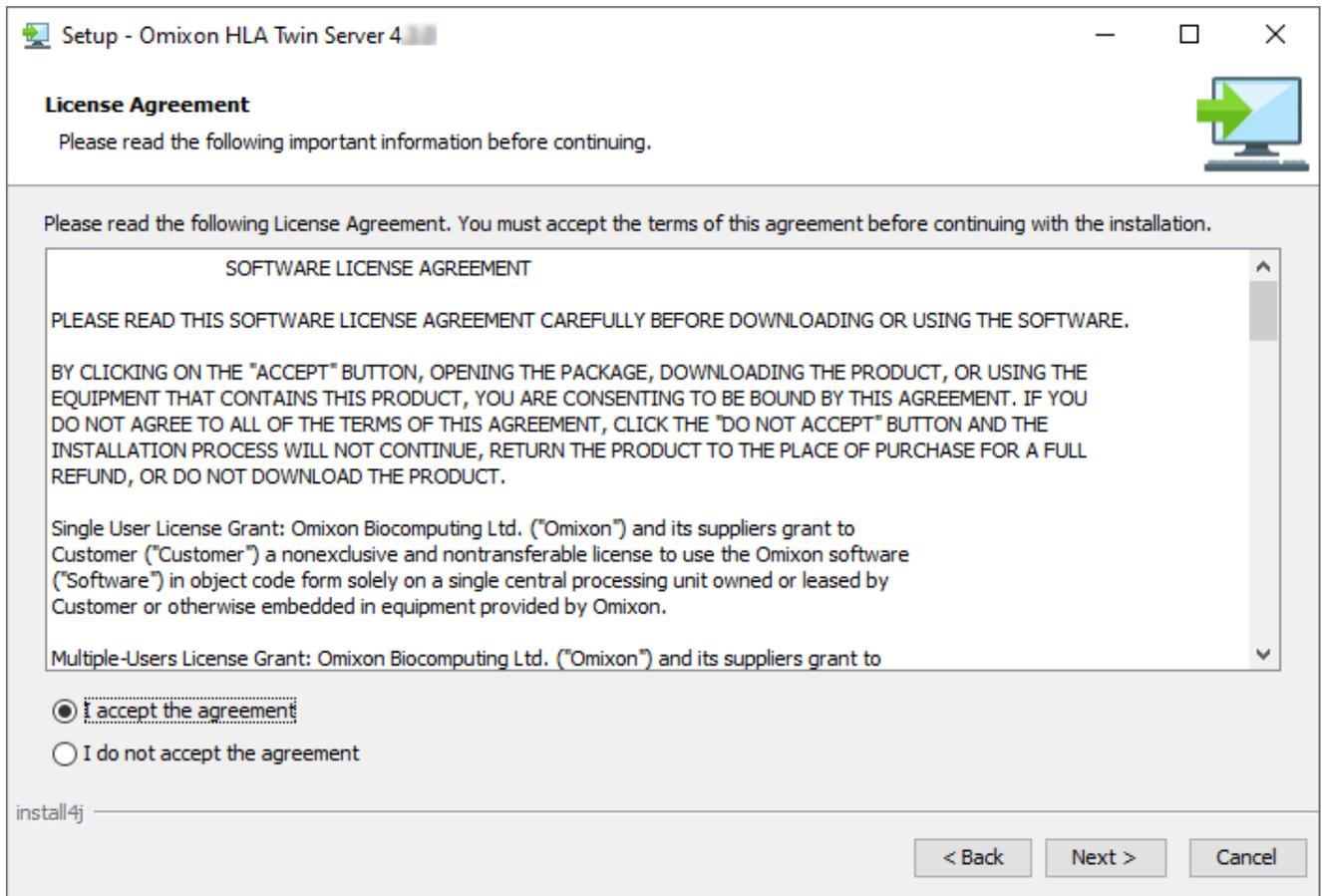
3.7.3 Installation des HLA Twin Server

1. Dieser Schritt hängt vom verwendeten Betriebssystem ab.

- **Windows-Benutzer:** Öffnen Sie das Installationsprogramm (omixon_hla_twin_XXX_windows-x64_mit_jre-**serverclient.exe**)
- **Linux-Benutzer:** Öffnen Sie ein Terminal-Fenster, beschaffen Sie sich die Rechte für das Installationsprogramm (chmod +x omixon_hla_twin_XXX_unix_with_jre-**serverclient.sh**) und starten Sie es.

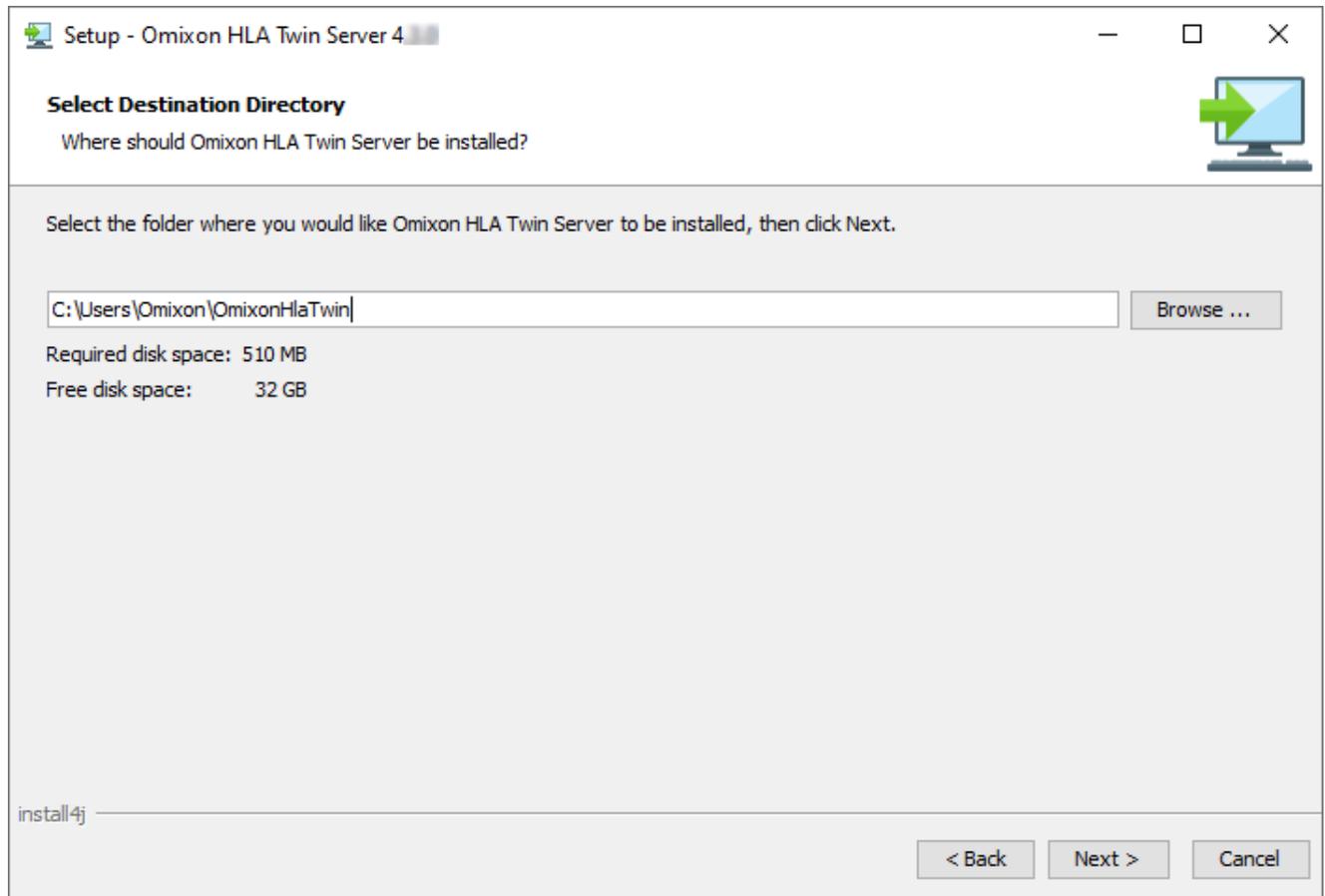


2. Akzeptieren Sie die Lizenzvereinbarung.

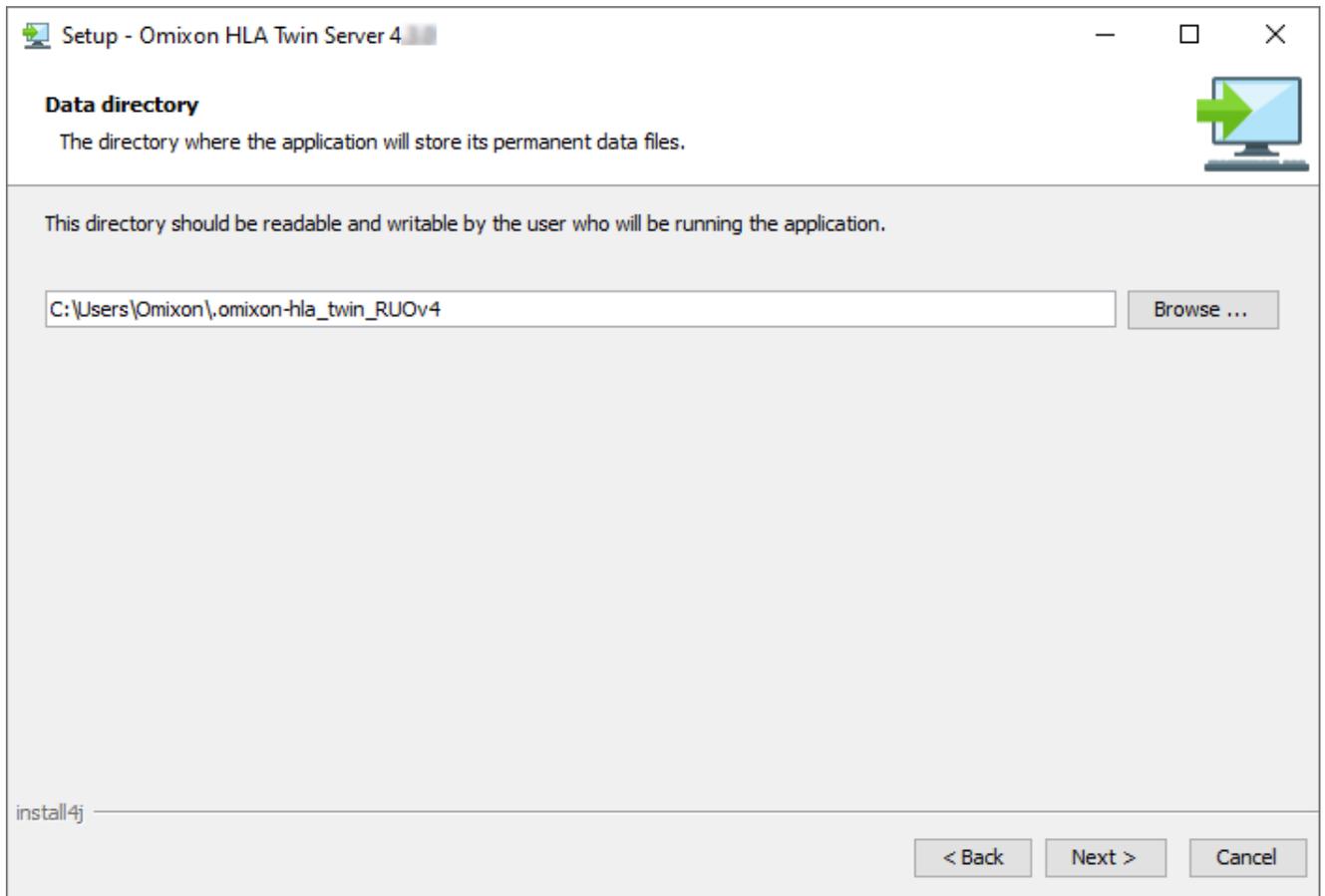


3. Wählen Sie einen Installationsordner aus.

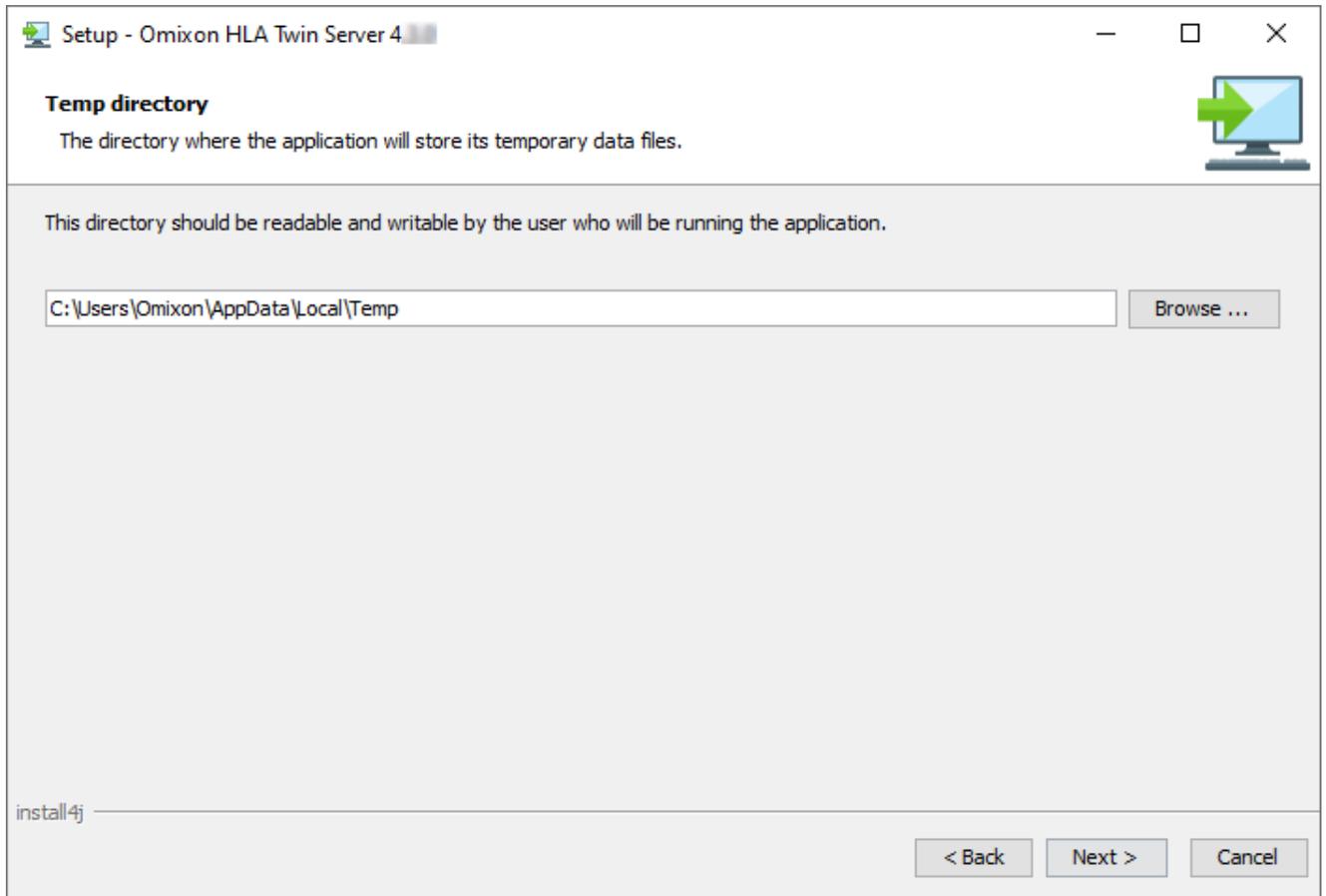
Windows-Benutzer: Denken Sie bitte daran, dass Sie das Zielverzeichnis ändern können, um anderen Benutzern den Zugriff auf die Software unter Windows zu ermöglichen (das gleiche gilt auch für die anderen Installationsordner in den nächsten Schritten).



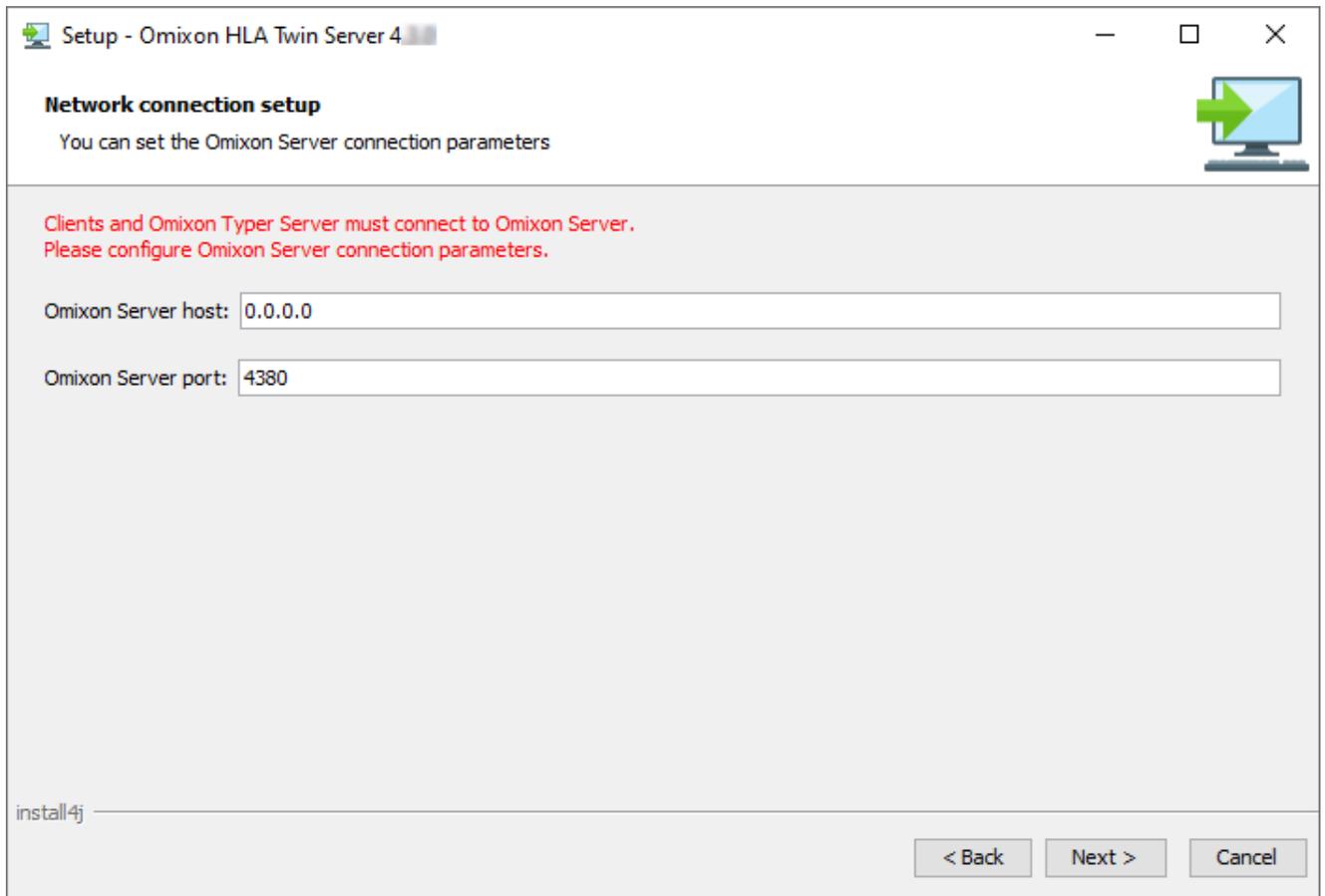
4. Wählen Sie einen Ordner für Referenz-Datenbankdateien.



5. Wählen Sie einen Ordner für temporäre Dateien.



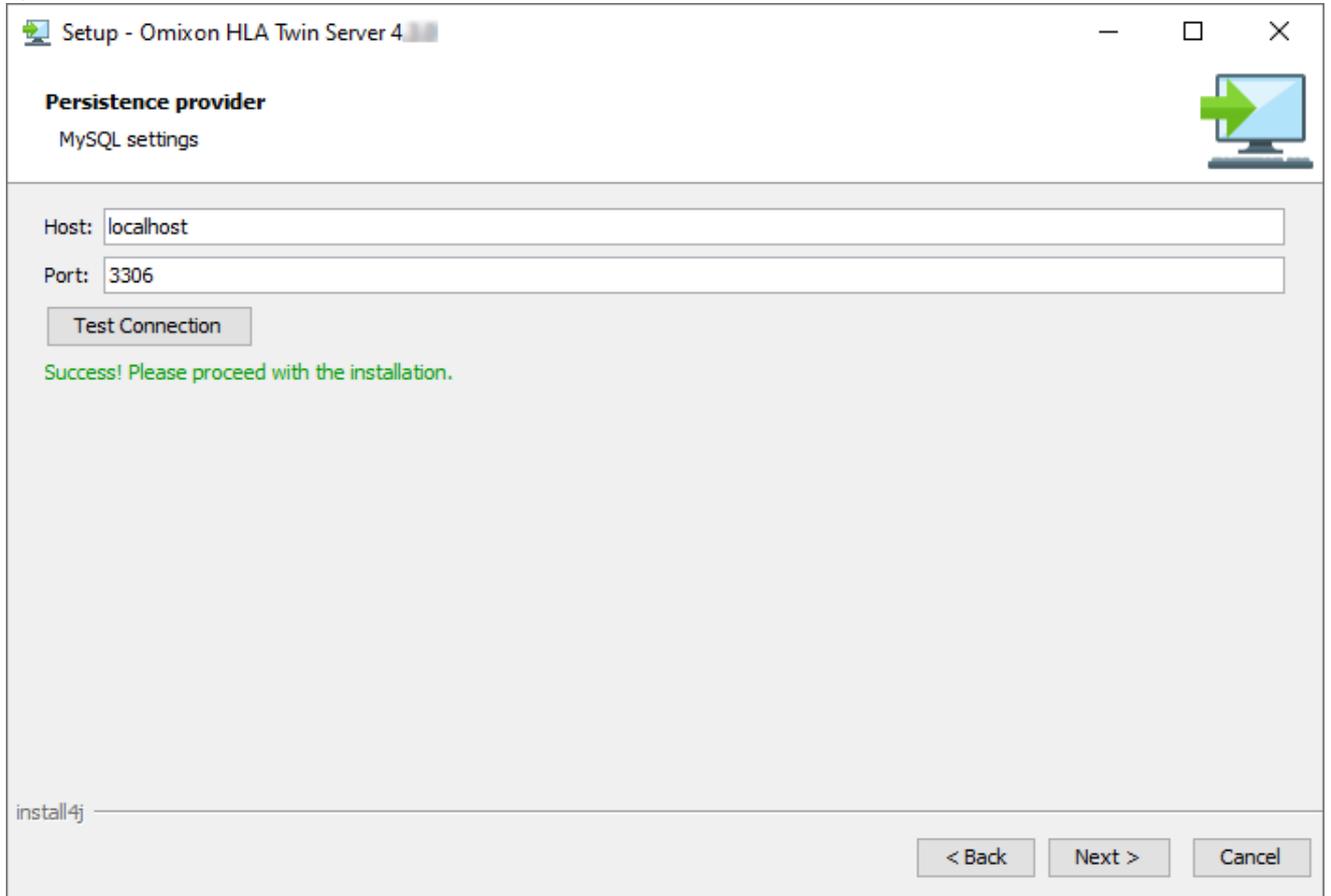
6. Konfigurieren Sie die vom HLA Twin Server für die Kommunikation verwendete IP-Adresse und Portnummer (lokale IP).



The screenshot shows a Windows-style window titled "Setup - Omixon HLA Twin Server 4.4.0". The window contains the following elements:

- Network connection setup**: A section header with a sub-header "You can set the Omixon Server connection parameters".
- Red text instruction**: "Clients and Omixon Typer Server must connect to Omixon Server. Please configure Omixon Server connection parameters."
- Input fields**: Two text boxes for configuration:
 - "Omixon Server host:" with the value "0.0.0.0".
 - "Omixon Server port:" with the value "4380".
- Navigation buttons**: Three buttons at the bottom right: "< Back", "Next >", and "Cancel".
- Footer**: The text "install4j" is visible in the bottom left corner.

7. Geben Sie die IP-Adresse und die Portnummer für die MySQL-Datenbank an (wenn Sie MySQL lokal installiert haben, können Sie hier problemlos die Standardeinstellungen verwenden). [Im Kapitel Installation von MySQL finden Sie eine Installationsanleitung.](#) (see page 16)



Setup - Omixon HLA Twin Server 4

Persistence provider
MySQL settings

Host: localhost

Port: 3306

Test Connection

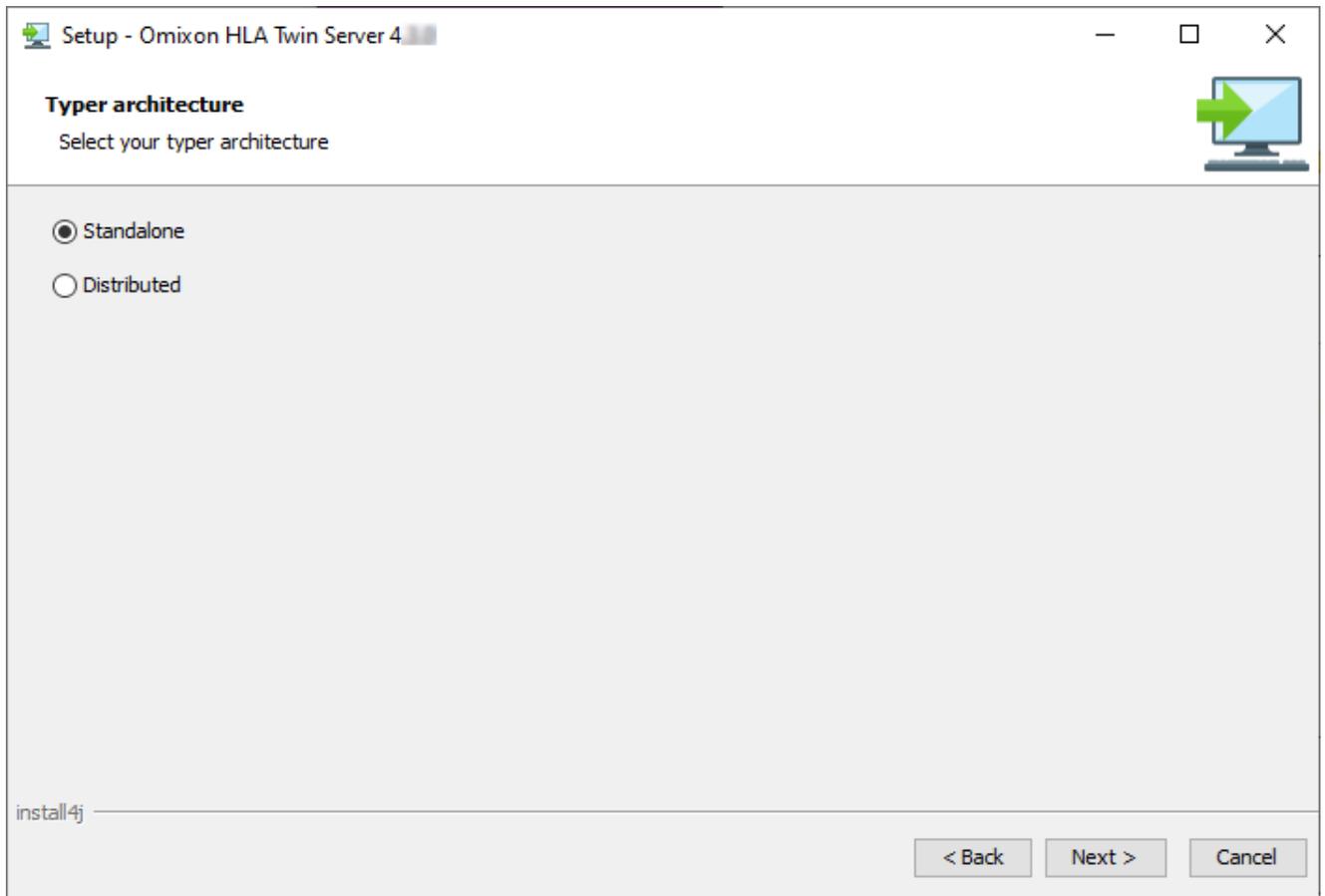
Success! Please proceed with the installation.

install4j

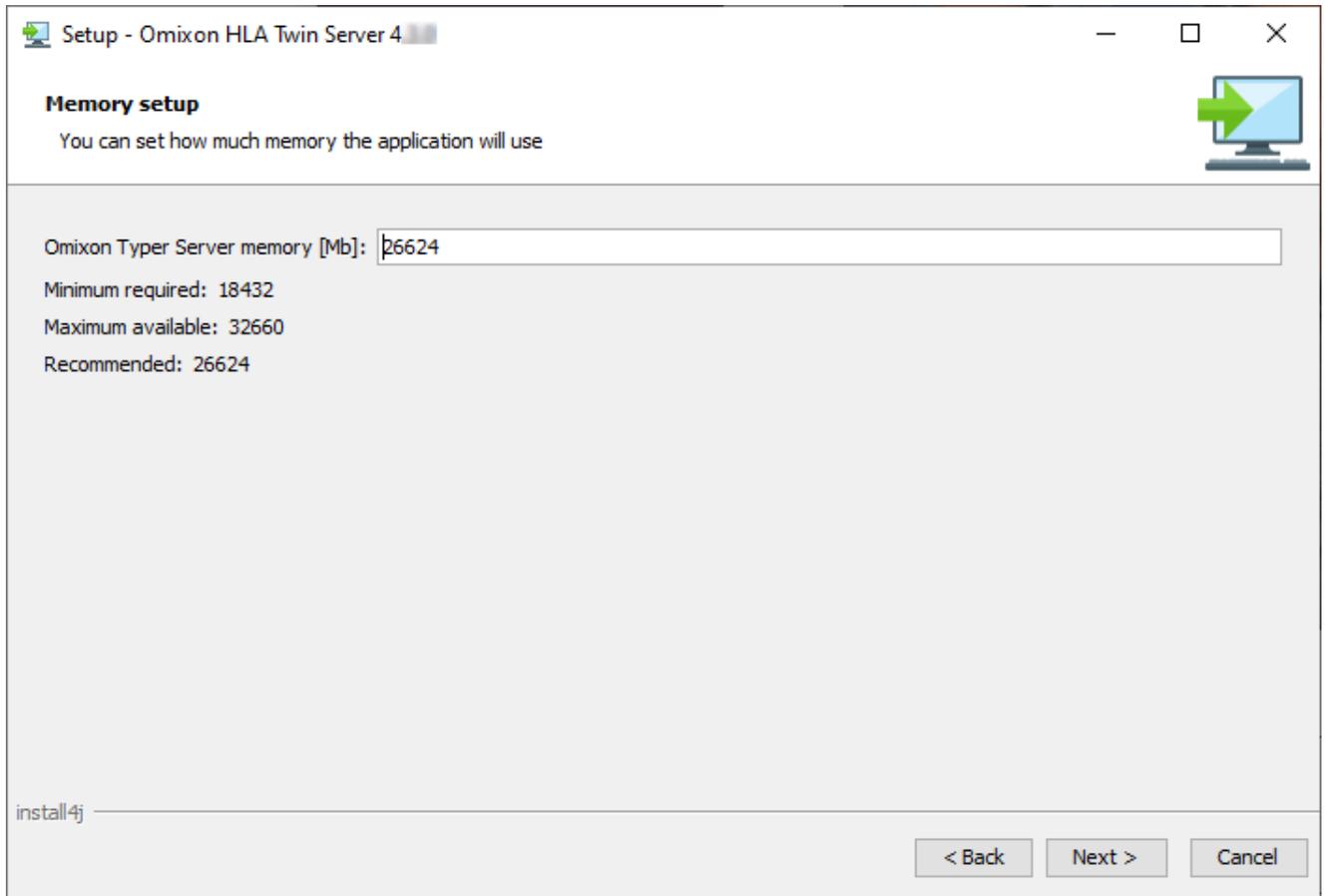
< Back Next > Cancel

Sie **können erst fortfahren**, wenn Sie einen erfolgreichen Verbindungstest durchführen konnten!

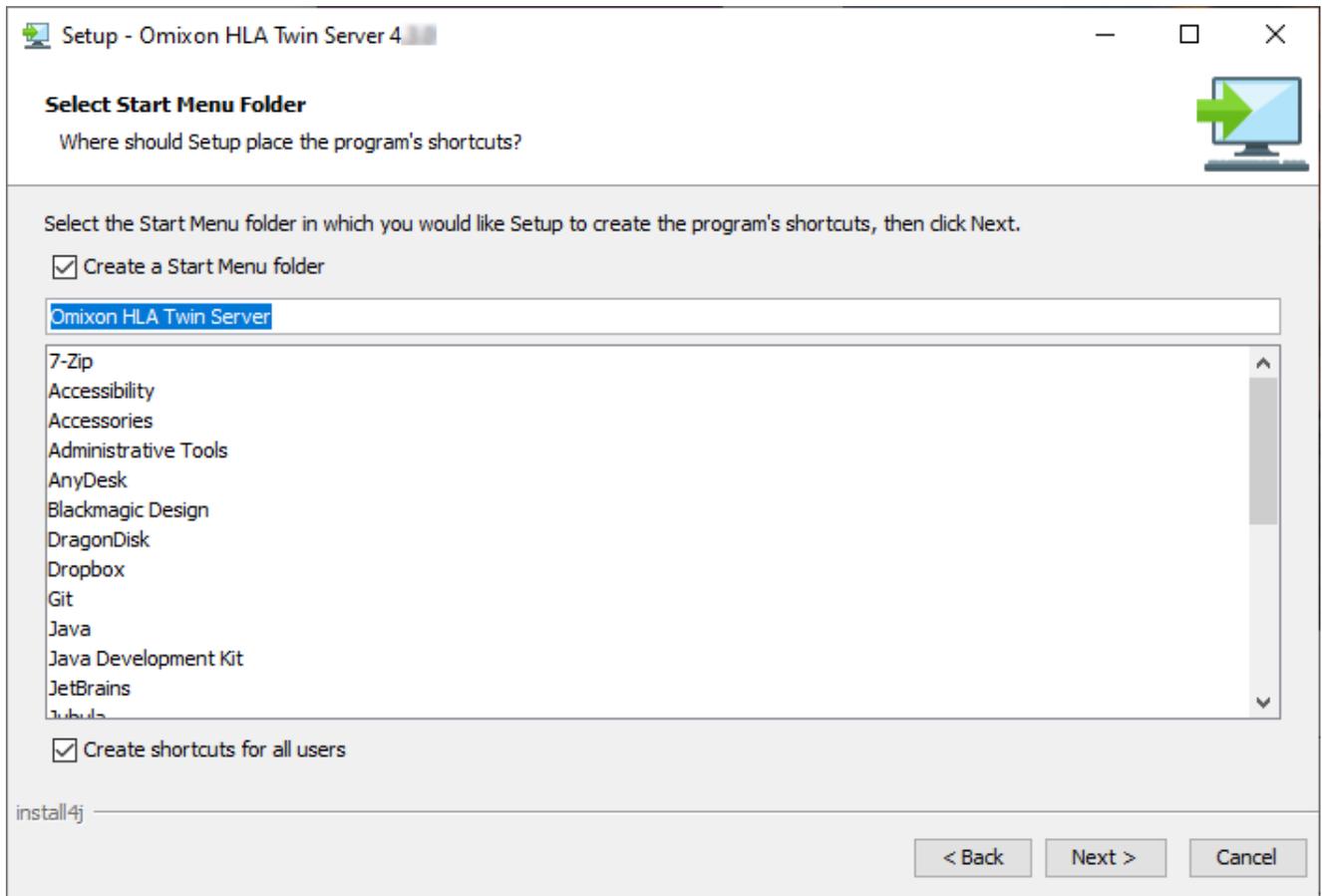
- Wählen Sie die Standalone-Architektur (für die verteilte Konfiguration mit mehreren HLA Twin Typers auf separaten Servern beachten Sie bitte das Kapitel Server (verteilt) im Software-Installationshandbuch).



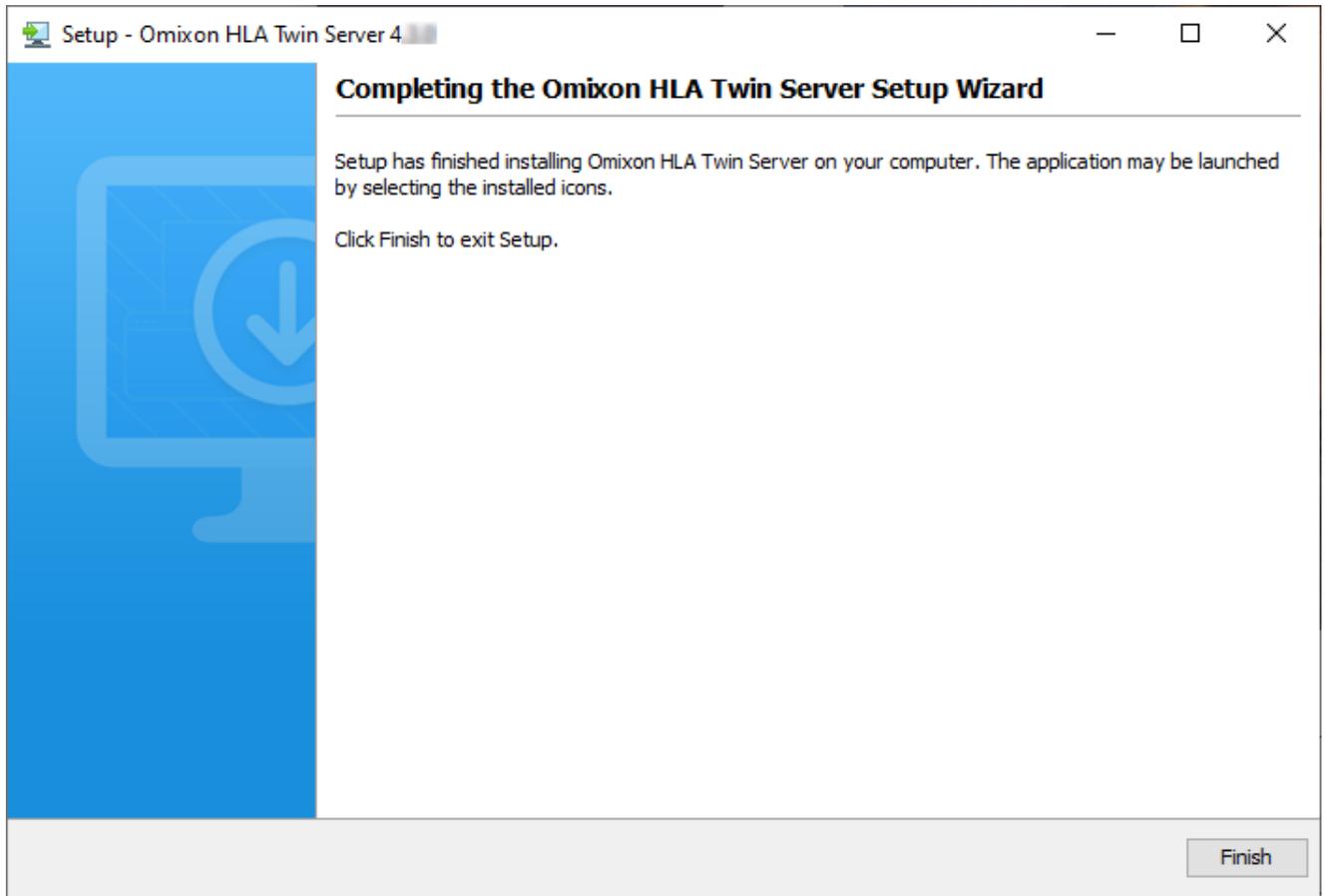
9. Konfigurieren Sie die Speichereinstellungen.



10. Wählen Sie den Startmenü-Ordner.



11. Klicken Sie auf „Finish“ (Fertig stellen).





3.8 Client-Installation

3.8.1 Aktualisierung von HLA Twin 3.1.3 oder niedriger

- Sie können Ihre bisherige Version von HLA Twin 3.1.3 Client nicht mehr wie in den Vorgängerversionen aktualisieren. Das Installationsprogramm lässt es außerdem nicht zu, das neue HLA Twin in den gleichen Ordner zu installieren, in dem eine ältere Version installiert war.
- Bitte beachten Sie, dass die Softwareversion von HLA Twin Client bzw. HLA Twin Server übereinstimmen muss.

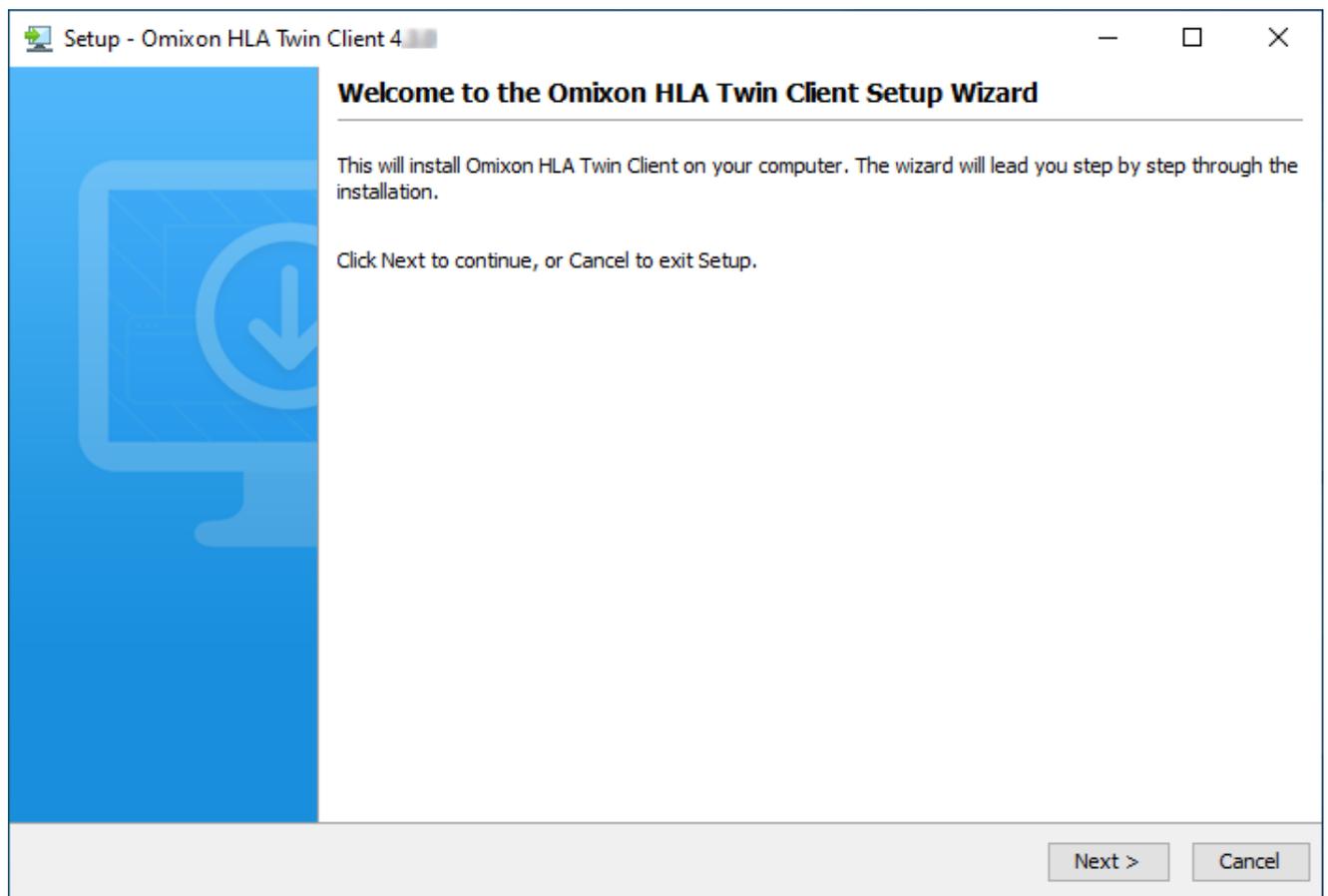
3.8.2 Hinweise vor der Installation

Vernetzung: Der HLA Twin Server kommuniziert standardmäßig mit den HLA Twin Clients auf den Ports 4380 und 4381, stellen Sie daher bitte sicher, dass diese auf Ihrer Firewall freigegeben sind.

3.8.3 Installation des HLA Twin Client

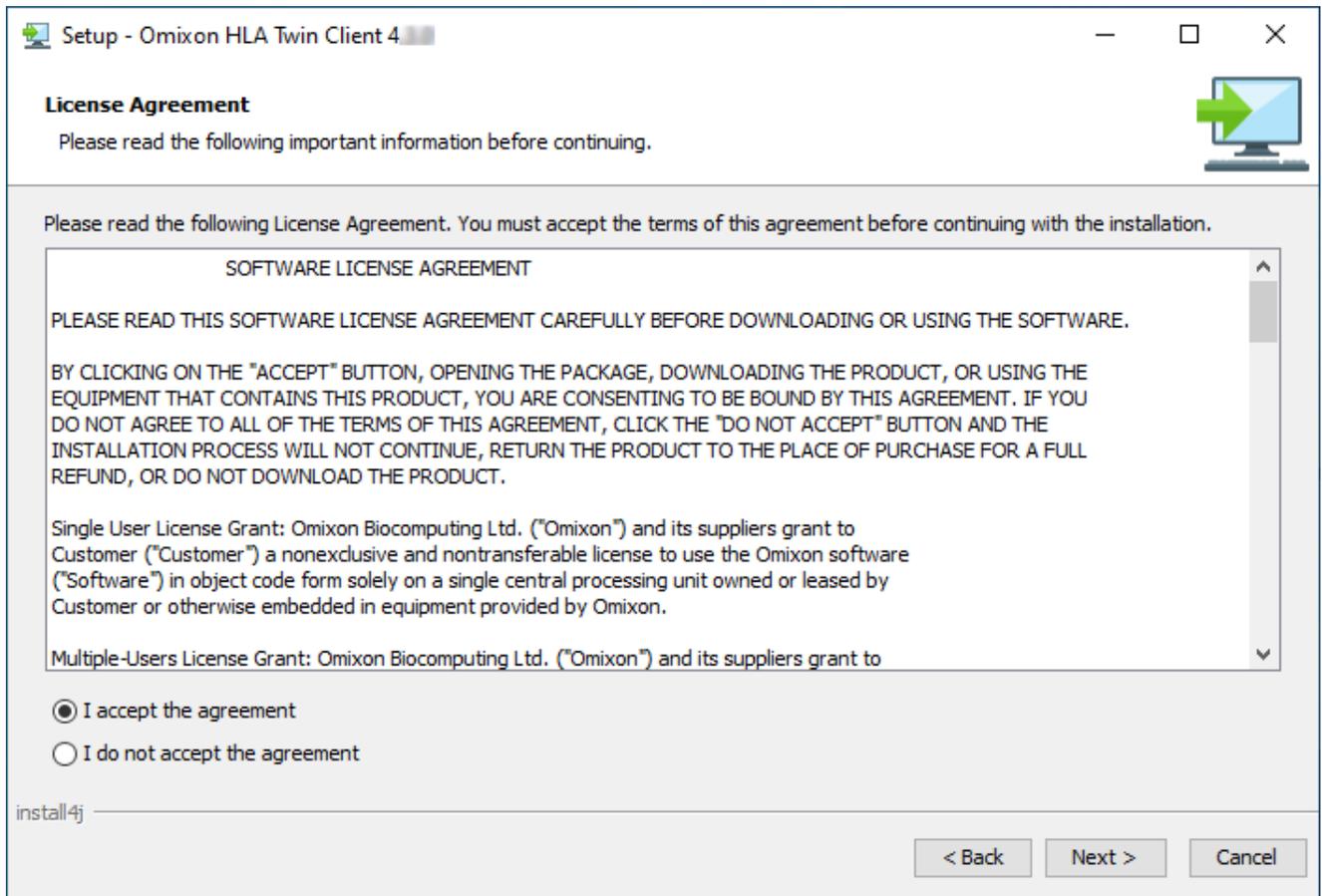
1. Dieser Schritt hängt vom verwendeten Betriebssystem ab.

- **Windows-Benutzer:** Öffnen Sie das Installationsprogramm (omixon_hla_twin_XXX_windows-x64_mit_jre-**client**.exe)
- **Linux-Benutzer:** Öffnen Sie ein Terminal-Fenster, beschaffen Sie sich die Rechte für das Installationsprogramm (chmod +x omixon_hla_twin_XXX_unix_with_jre-**client**.sh) und starten Sie es.
- **OSX-Benutzer:** Öffnen Sie das Installationsprogramm (omixon_hla_twin_XXX_macos_with_jre-**client**.dmg) (wenn Sie OSX 10.14.6 Mojave oder höher verwenden, erhalten Sie möglicherweise eine Fehlermeldung. In diesem Fall kontaktieren Sie uns bitte unter support@omixon.com¹⁰)



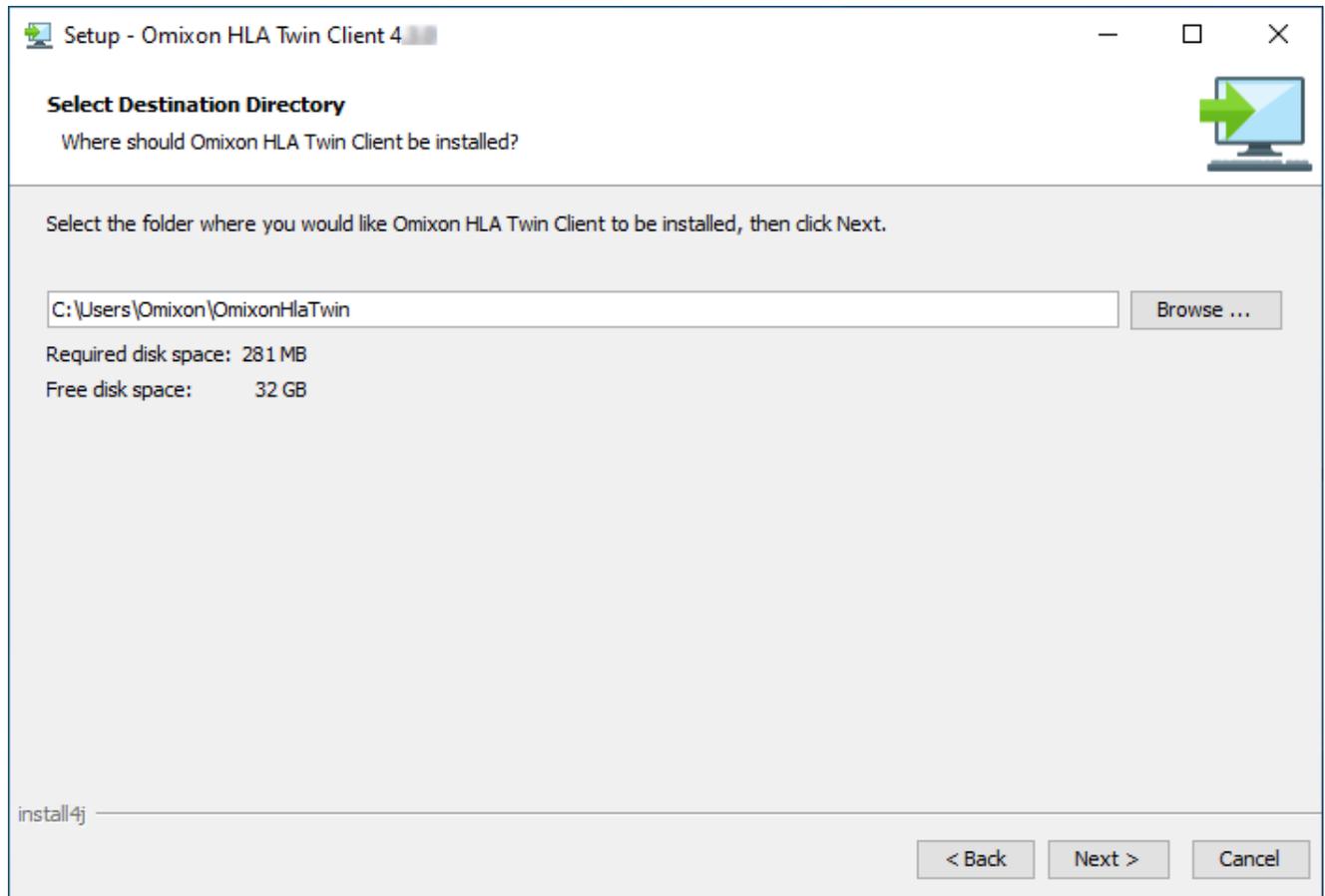
¹⁰ <mailto:support@omixon.com>

2. Akzeptieren Sie die Lizenzvereinbarung.

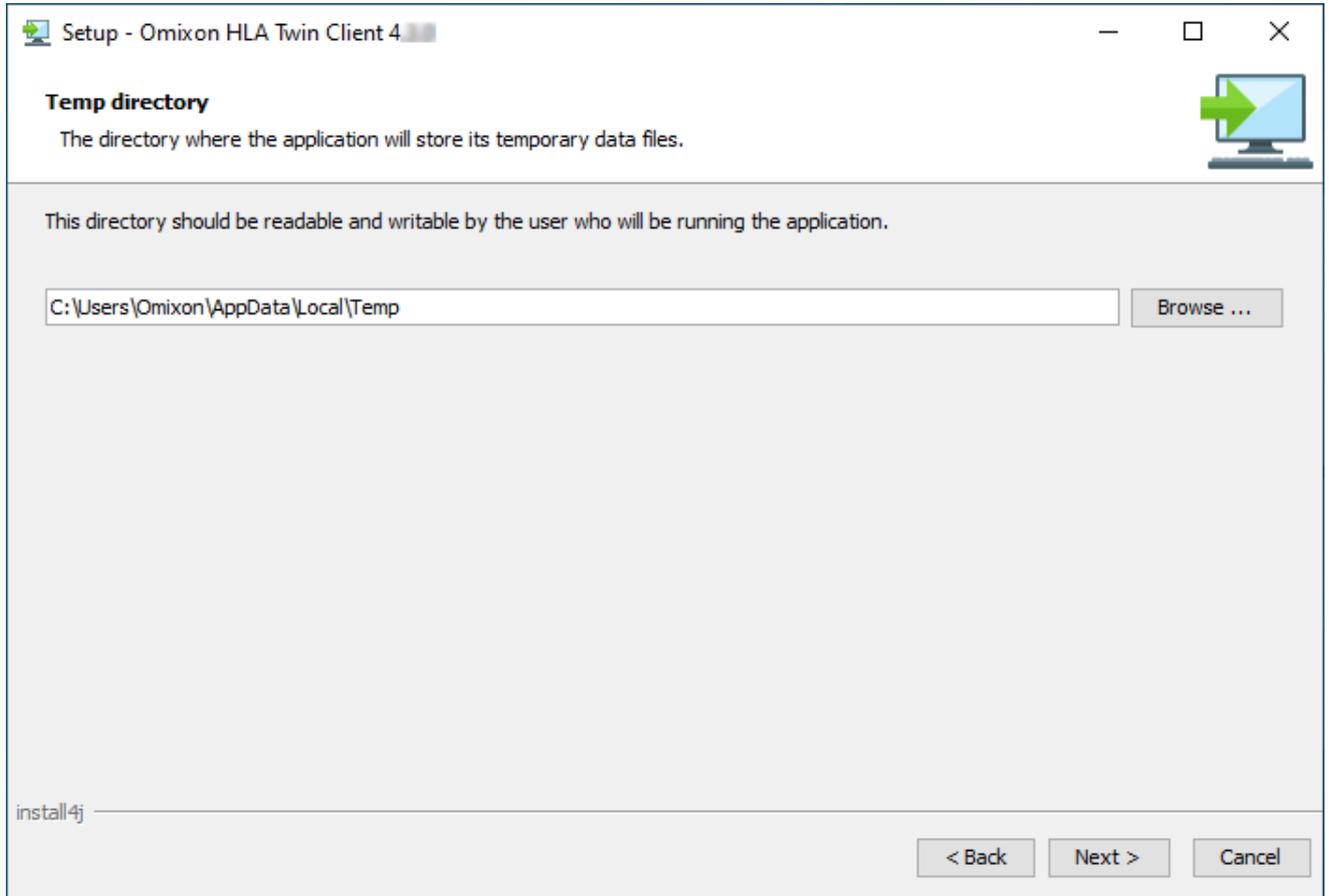


3. Wählen Sie einen Installationsordner aus.

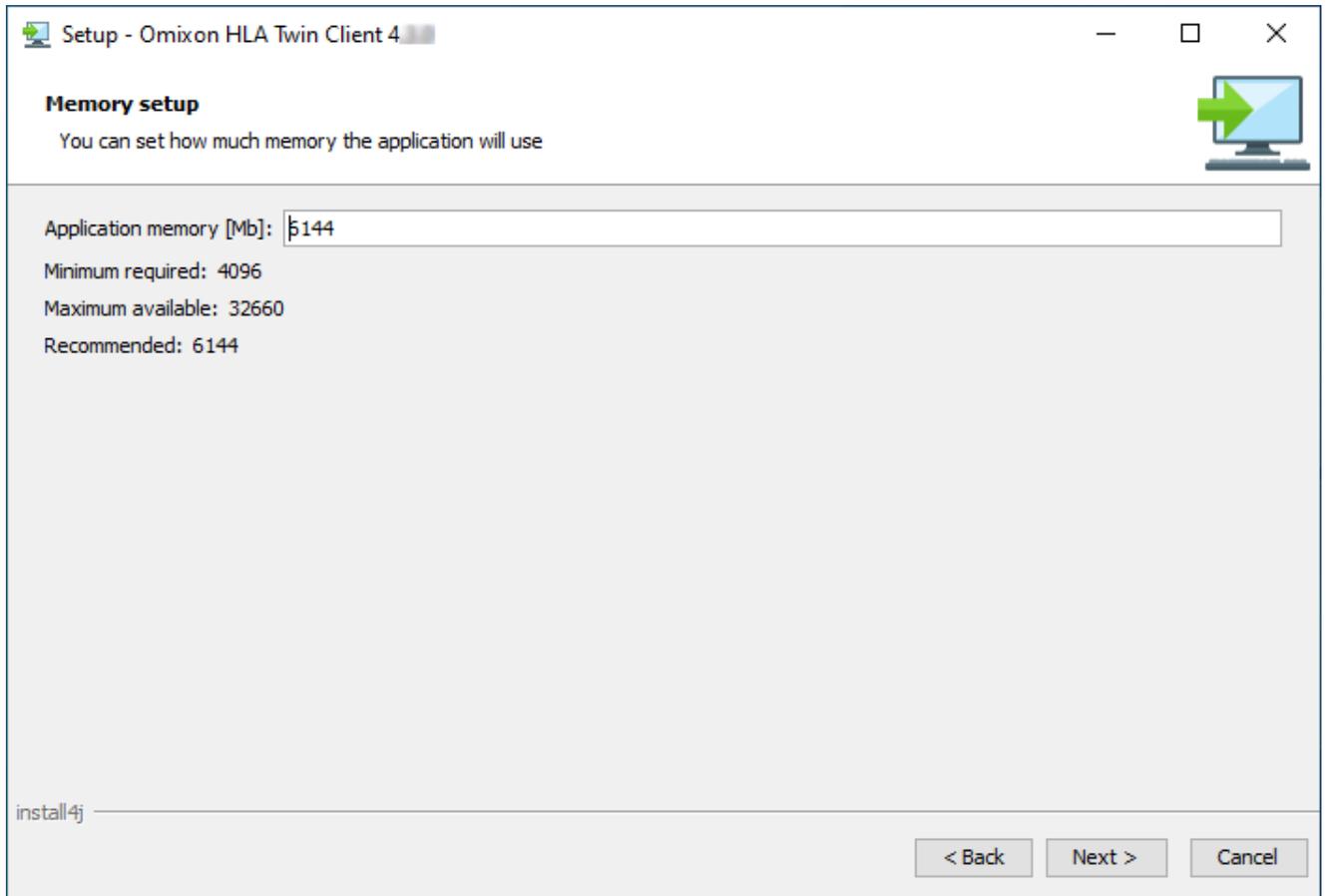
Windows-Benutzer: Denken Sie bitte daran, dass Sie das Zielverzeichnis ändern können, um anderen Benutzern den Zugriff auf die Software unter Windows zu ermöglichen (das gleiche gilt auch für die anderen Installationsordner in den nächsten Schritten).



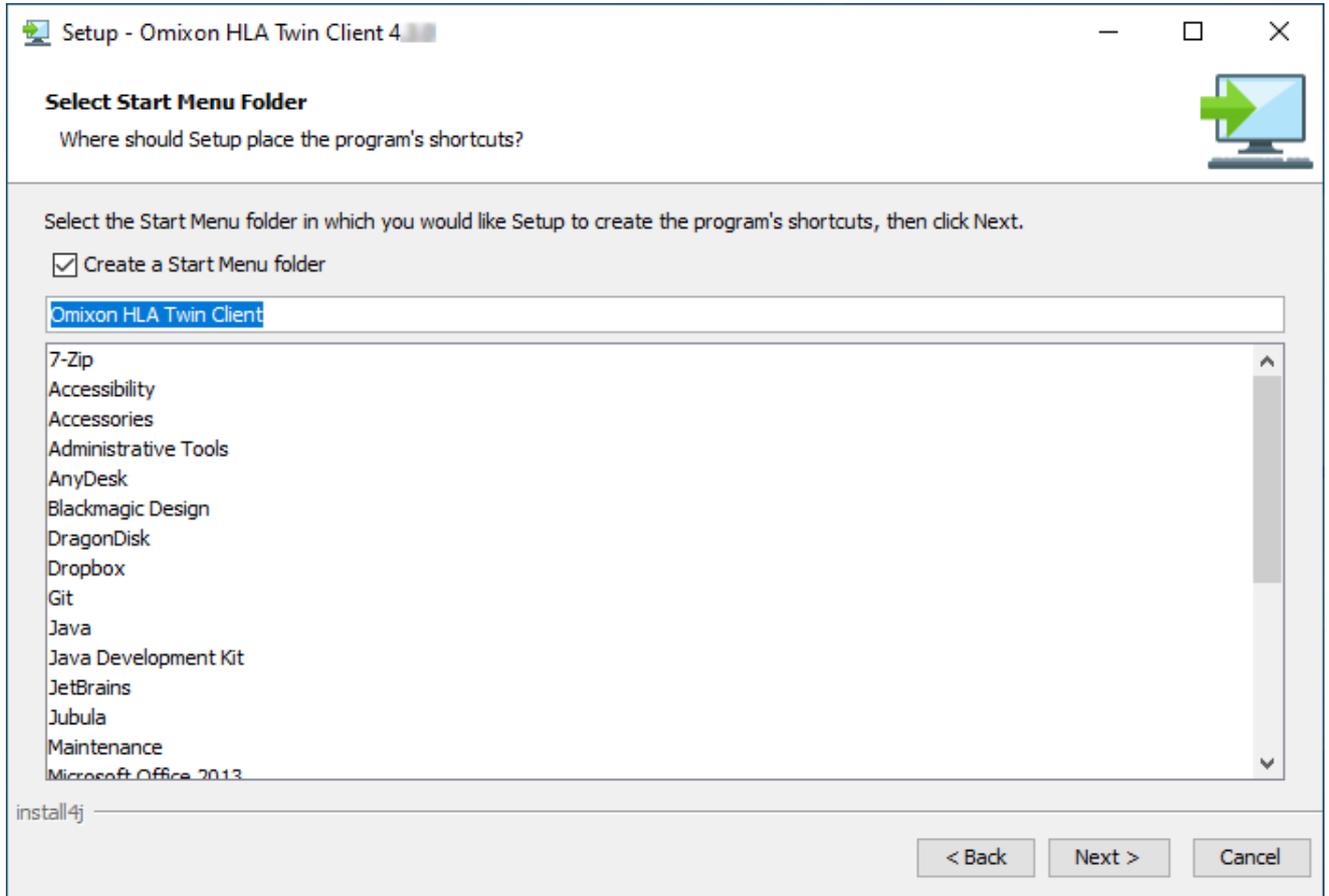
4. Wählen Sie einen Ordner für temporäre Dateien.



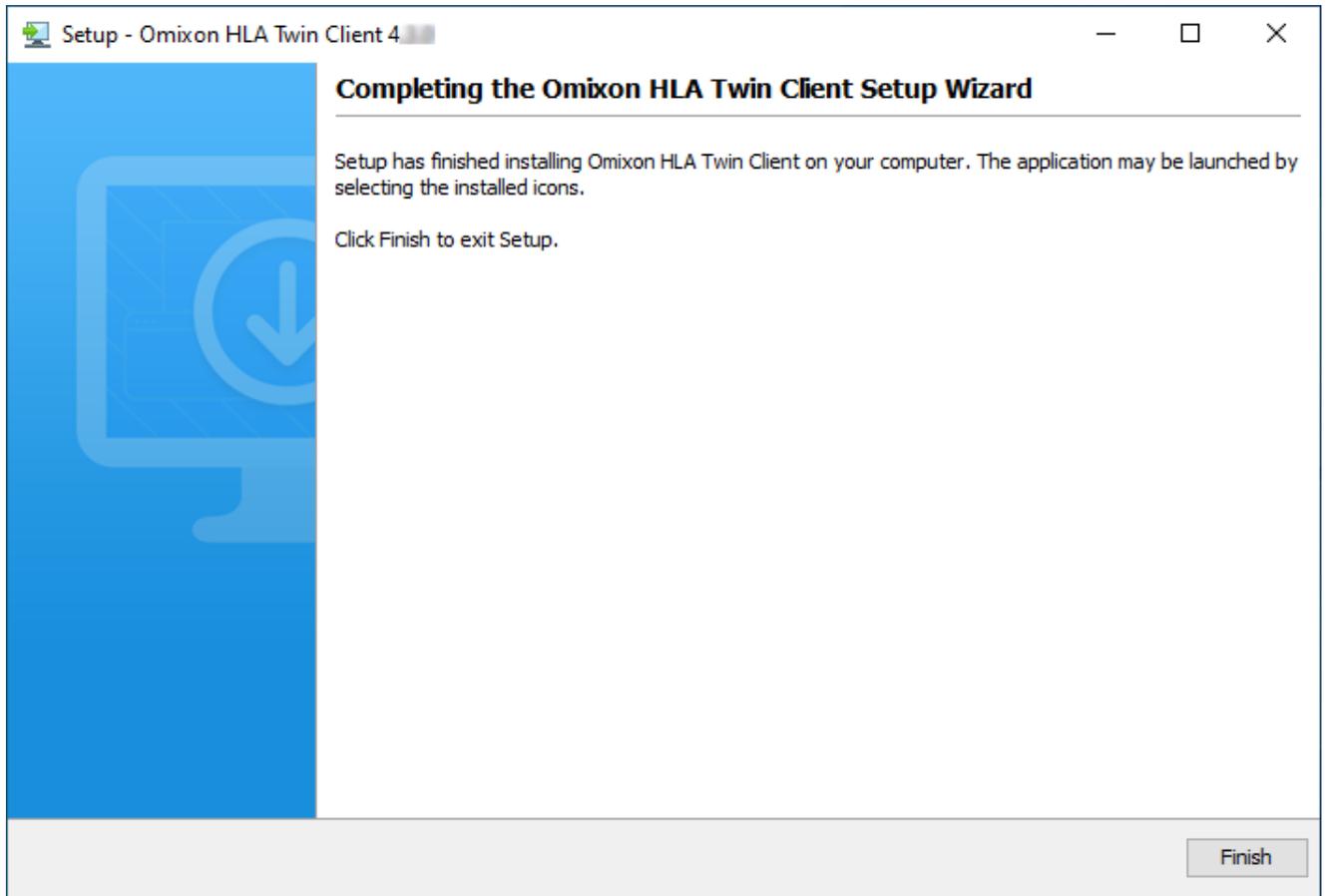
5. Konfigurieren Sie die Speichereinstellungen.



6. Wählen Sie den Startmenü-Ordner.



7. Klicken Sie nach Abschluss der Installation auf „Finish“ (Fertig stellen).



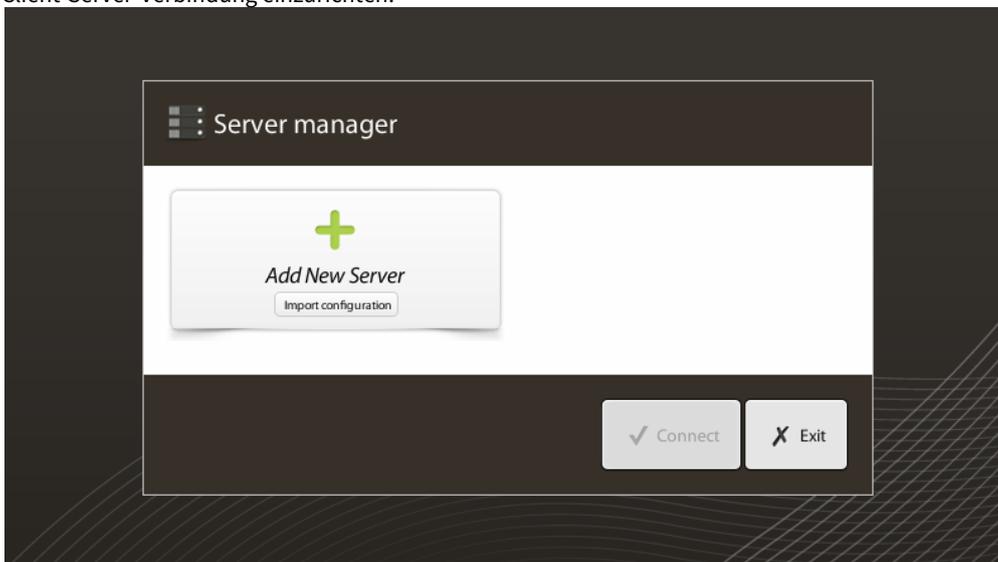
3.9 Anleitung zur ersten Verwendung

3.9.1 Verbindungsherstellung mit dem Server

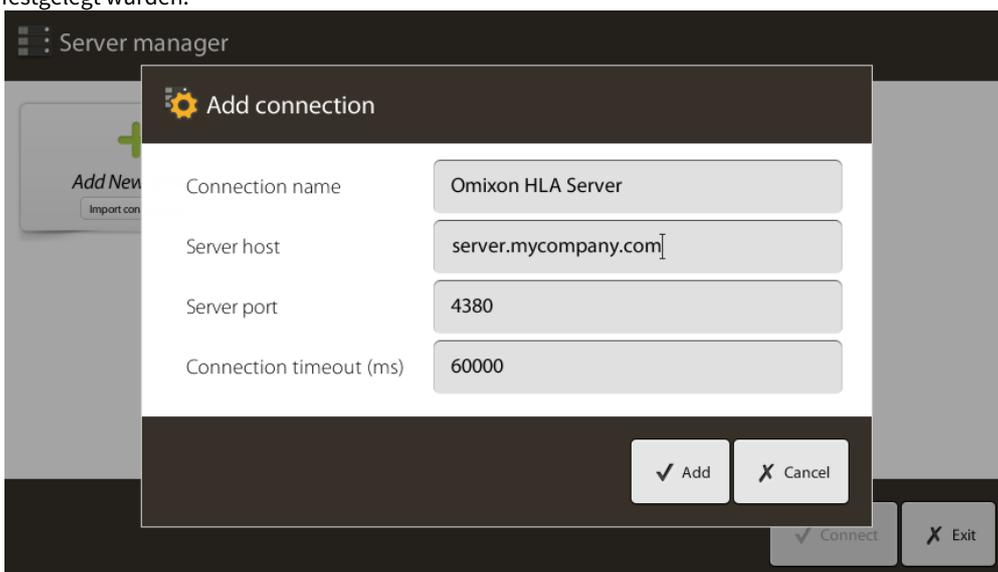
Nach dem Einrichten und Starten des Servers wartet dieser auf eingehende Client-Verbindungsanfragen.

Verbindung des Clients

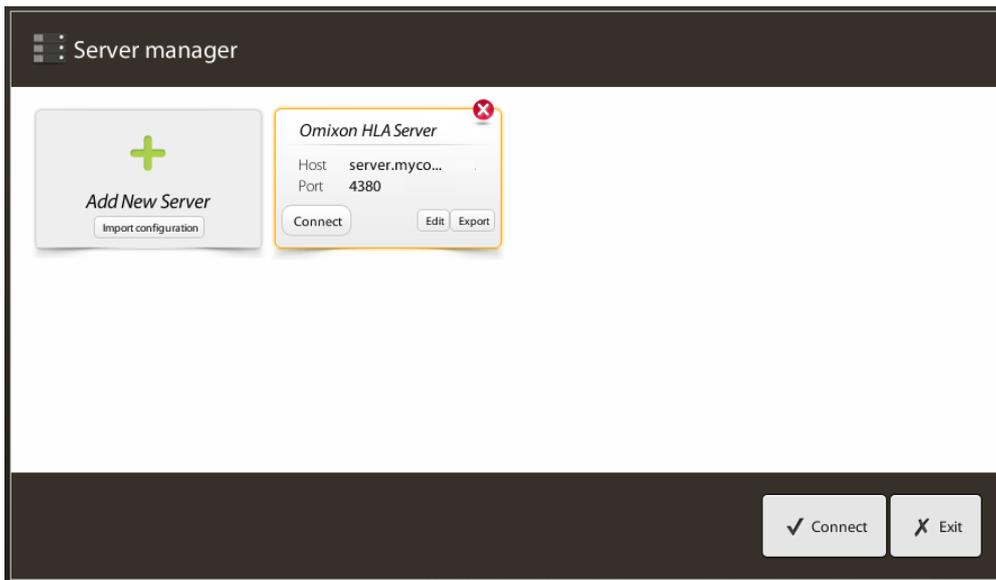
Client-Anwendung starten. Auf dem Bildschirm „*Server Manager*“ die Option „*Add New Server*“ (Neuen Server hinzufügen) wählen, um eine Client-Server-Verbindung einzurichten.



Verbindung benennen und genau die gleichen Host- und Port-Einstellungen eingeben, die während oder nach der Installation für den Server festgelegt wurden.



Serververbindung wählen und auf „*Connect*“ (Verbinden) drücken.



WICHTIG

Firewall-Einstellungen auf dem Server-Computer überprüfen. Firewall so einrichten, dass Omixon HLA Server eingehende Verbindungen akzeptiert. Außerdem sicherstellen, dass ausgehende Verbindungen für den Omixon HLA Server aktiviert sind, damit verbundene Clients Status-Updates erhalten können (z. B. zur Anzeige von Informationen zum Aufgabenfortschritt).

Verbindungskonfiguration exportieren und importieren

Anstatt die Verbindung manuell zu konfigurieren, können die Benutzer eine Konfigurationsdatei importieren, indem sie auf der Registerkarte „Add New Server“ (Neuen Server hinzufügen) im Dialog „Server Manager“ auf die Schaltfläche „Import configuration“ (Konfiguration importieren) klicken. Wenn diese Option gewählt werden soll, bitten Sie Ihren Systemadministrator, Ihnen eine Verbindungsdatei zur Verfügung zu stellen. Die Verbindungseinstellungen können in eine Datei exportiert werden, indem im Dialogfeld „Server Manager“ auf der ausgewählten Verbindung auf die Schaltfläche „Export“ geklickt wird.

3.9.2 Anlegen des ersten Benutzers

Wenn die Desktop-Anwendung gestartet oder sich zum ersten Mal mit dem Omixon-Server verbunden wird, wird eine Aufforderung zum Anlegen des allerersten Benutzers der Anwendung angezeigt. Der erste Benutzer, der sich registriert, wird standardmäßig zum *Superuser*, was bedeutet, dass er/sie Zugriff auf die volle Funktionalität der Software hat, einschließlich der Erstellung weiterer Benutzerkonten. Es wird empfohlen, dass sich der Systemadministrator zuerst registriert, um das Setup abzuschließen.

Weitere Informationen zu Benutzerrollen und -berechtigungen finden Sie im Kapitel „Settings Dashboard/User Management“ (Einstellungen Dashboard/Benutzerverwaltung) des *Omixon-Handbuchs*.

4 Kurzanleitung

4.1 Anmelden

Nach der Initialisierung der HLA-Software muss sich der Benutzer bei der Anwendung anmelden.

Geben Sie Benutzernamen und Passwort in die Felder ein und klicken Sie auf Login. Beim ersten Login wird ein Superuser angelegt.

4.2 Genotypisierungs-Dashboard

Nach dem Anmelden an die Software ist das Genotypisierungs-Dashboard sichtbar. Dies ist das Home-Dashboard der Software. Alle Genotypisierungsfunktionen sind von hier aus verfügbar.

Das Dashboard besteht aus den folgenden untergeordneten Bildschirmen:

- Informationspanel: enthält alle Hauptfunktionen und einige wichtige Informationen über den aktuellen Ordner und die ausgewählten Dateien. Es zeigt auch Informationen über den aktuellen Benutzer und die aktive IMGT-Datenbank an und bietet einige Navigationsfunktionen.
- Datei-Browser: Dieser Teil des Bildschirms kann für die Navigation zwischen allen zugänglichen Ordnern verwendet werden.
- Unteres Panel:

Das Informationspanel befindet sich oben auf dem Bildschirm. Es hat 3 verschiedene Abschnitte.

- Der obere Teil zeigt:
 - die ID des aktuellen Benutzers,
 - das Speicherverbrauchs-Widget,
 - das Status-Panel des Prozessmanagers,
 - die Schaltfläche für die Willkommens-Einführung,
 - die Abmelde-Schaltfläche,
 - und die Beenden-Schaltfläche.
- Der mittlere Teil zeigt:
 - die Navigationsschaltflächen: „Back“ (zurück), „Forward“ (vorwärts), „Up“ (nach oben) und Home (mit „Home“ kommen Sie zurück in das Genotypisierung-Dashboard).
 - rechts von den Navigationsschaltflächen die über die verwendete IMGT-Datenbank verfügbaren Informationen
 - auf der rechten Seite des Bildschirms die lesezeichen- und kontextspezifischen Hilfe-Schaltflächen
- Im unteren Teil finden Sie eine Reihe von Schaltflächen, mit denen Sie zwischen den Hauptfunktionen dieses Dashboards wählen können.
 - die Typisierungs- und Datenanalyse-Optionen zum Absenden einer Genotypisierung
 - die Eingabe- und Datenanalysemöglichkeiten zur Visualisierung der Ergebnisse
 - die Dateibrowser-Funktionen zur Navigation zwischen Proben und Ordnern
 - der Typer Manager für die Bereitstellung und Entfernung von Typer-Knoten in verteilten Serverkonfigurationen
 - Anwendungseinstellungen

Der Hauptteil der Anzeige ist der Datei-Browser, in dem Sie durch Anklicken von Laufwerken und Ordnernamen navigieren können – wie in einem normalen Datei-Browser. Verwenden Sie den Browser, um zu dem Ordner zu navigieren, in dem Ihre Genotypisierungsproben gespeichert sind. Jede Beispieldatei ist durch ein kleines DNA-Zeichen gekennzeichnet und hat einen eigenen eindeutigen Namen, der dem Namen entspricht, der durch das Probenblatt erzeugt wurde. Bei gepaarten Reads koppelt die Software automatisch Dateien anhand der Dateinamen; nur die FASTQ-Datei „R1“ wird im Dateibrowser angezeigt, um die Redundanz zu verringern und die Navigation zu vereinfachen. Wenn Sie mit der Maus über die Probendatei fahren, können Sie die Größe der einzelnen FASTQ-Dateien sehen. Nachdem eine Probe analysiert wurde, wird eine separate Datei, die Genotypisierungs-Ergebnisdatei, im Dateibrowser angezeigt. Die Ergebnisdatei hat die Endung .htr. Standardmäßig werden alle Ergebnisdateien automatisch in den gleichen Ordner gelegt, in dem sich die Probendaten befinden. Jede Analysedatei ist durch ein kleines Tabellenzeichen gekennzeichnet. Der Name der Analysedatei besteht aus dem Probennamen und einem Zeitstempel, der dem Zeitpunkt der Absendung der Analyse entspricht. Wenn Sie mit der Maus über die Analysedatei fahren oder diese auswählen, können Sie im unteren Informationsfenster alle verfügbaren Informationen über die Analyse sehen. Wenn Sie sich eine .htr-Datei ansehen, können Sie ganz rechts eine qualitativ hochwertige Zusammenfassung der Genotypisierungsergebnisse sehen. Die Ergebnisse werden mit einem „Ampelsystem“ kommentiert. Ähnlich wie bei einer Ampel werden drei verschiedene Farben mit unterschiedlicher Bedeutung verwendet. Anders als bei einer echten Ampel sind „Mischfarben“ möglich. Die Genotypisierungsfunktionen sind deaktiviert – Schaltflächen ausgegraut – solange keine Proben auf dem Bildschirm angezeigt werden. Sobald Sie eine FASTQ-Datei (oder ein anderes unterstütztes Format) gefunden haben, werden die Genotypisierungsschaltflächen aktiv.

Folgen Sie dem Abschnitt Analyse, um eine Analyse abzuschicken.

Detaillierte Informationen über diesen Bildschirm und alle verfügbaren Funktionen finden Sie im Abschnitt „*Genotyping Dashboard*“ (Genotypisierungs-Dashboard) des *Omixon-Handbuchs*.

4.3 Analyse

Wenn mindestens eine Probe gefunden wurde, haben Sie verschiedene Möglichkeiten, die Genotypisierung zu starten.

4.3.1 Einfache Genotypisierung - empfohlen für Holotype-Proben

Eine Genotypisierung mit Standardparametern kann durch einen einzigen Klick auf die in jeder Zeile angezeigte Schaltfläche „Analyse“ für jede Probe gestartet werden. Sie können mehrere Proben mit dem Holotype-Protokoll eingeben, indem Sie sie mit der Maus und der Strg- oder Shift-Taste auswählen und die Schaltfläche „Simple Genotyping“ (Einfache Genotypisierung) im oberen Menü drücken. Sie können prüfen, ob der Ablauf der Typisierung vom Prozessmanager oben rechts angezeigt wird. Detaillierte Informationen über diese und andere verwandte Funktionen, wie z. B. Genotypisierung mit benutzerdefinierten Parametern und die Neuanalyse von Proben, finden Sie im Abschnitt „*Genotyping Dashboard*“ (Genotypisierungs-Dashboard).

4.3.2 Ergebnisse

Wenn der Fortschritt im *Typer Scheduler* 100% erreicht, wird im Dateibrowser eine neue Ergebnisdatei angezeigt. Wenn mehrere Proben gleichzeitig typisiert werden, wird ein Ergebnis für jede Probe angezeigt, sobald diese fertig ist - die ersten Ergebnisse werden angezeigt, während der Rest noch bearbeitet wird. Die Ergebnisdateien zeigen ein Ampelergebnis zur schnellen Übersicht; Sie können weitere Details anzeigen, indem Sie am Ende jeder Zeile auf die Schaltfläche „View“ (Ansicht) klicken. Um mehrere Ergebnisse anzuzeigen, wählen Sie diese mit der Strg- oder Umschalttaste und klicken Sie anschließend im oberen Menü auf die Schaltfläche „View Results“ (Ergebnisse anzeigen). Bei der Arbeit mit den Analyseergebnissen in der Omixon HLA-Software ist zu beachten, dass Primersequenzen die Ergebnisse nicht beeinflussen, da sie vor der Analyse getrimmt werden. Detaillierte Informationen über die Interpretation der Ergebnisse finden Sie in den Abschnitten „*Genotyping Analysis Result*“ (Ergebnis der Genotypisierungsanalyse) und „*Genotyping Sample Result*“ (Ergebnis der Genotypisierungsprobe).

4.4 Genotypisierung-Analyseergebnis

Wie im Abschnitt Ergebnisse beschrieben, können Sie Ihre Ergebnisse visualisieren, indem Sie eine oder mehrere Proben markieren und auf die Schaltfläche „View Results“ (Ergebnisse anzeigen) klicken. Dies führt Sie zum nächsten Abschnitt von HLA Twin: Die Genotypisierung-Analyseergebnisse.

Dieser Bildschirm besteht aus drei Hauptteilen:

- Informationspanel: Die Struktur dieses Panels ist weitgehend mit dem Informationspanel des Genotypisierungs-Dashboard identisch (Details siehe oben).
- Funktionsfeld: Funktionstasten zum Filtern, Zuweisen, Freigeben etc.
- Ergebnistabelle: eine Übersichtstabelle mit den Analyseergebnissen

Das Funktionsfeld hat die folgenden Tasten:

- Probedetails und Ausrichtung durchsuchen
- Display-Einrichtungsschaltflächen
- Zuweisungsschaltflächen
- Tabelle exportieren
- Weitere Optionen zur Kommentierung einer Probe/Freigabe einer Probe/Stornierung einer Probenfreigabe/Anzeige des Kopplungsungleichgewichts

In der Ergebnistabelle der Genotypisierung-Analyseergebnisse sehen Sie eine Übersicht Ihrer Ergebnisse für jeden Locus jeder Probe.

Die Tabelle hat folgende Spalten:

- Sample (Probe)
 - Enthält den Namen der .htr-Datei, die basierend auf dem Namen der Probe und dem Zeitstempel, der sich auf den Zeitpunkt der Analyse bezieht, generiert wird.
 - Wurde eine Probe mehrfach analysiert, erfolgt die Anzeige der Proben in der Reihenfolge der Analyse. Mit dem Zeitstempel können verschiedene Analysezeiten verfolgt werden.

- In der rechten oberen Ecke befindet sich das uhrförmige Symbol für die Zuweisungshistorie und das Symbol für den Genehmigungsstatus
- Getrennte Spalten für die analysierten Loci:
 - Die Ergebnisallele werden in zwei Zeilen angezeigt, die für die beiden Chromosomen stehen
 - In diesen Spalten werden eine Vielzahl von Markups auf Locus- und Allelebene angezeigt

In der obersten Zeile werden für jeden Locus die locusspezifischen Markups angezeigt. Dazu gehören:

- Qualitätskontrollampel:
Diese Ampeln basieren auf den Maßnahmen zur Qualitätskontrolle auf Locusebene und können folgendermaßen aussehen.
 - (grün) - BESTANDEN: der Locus hat alle QC-Tests bestanden,
 - (gelb/grün) - INFO: Ein oder mehrere QC-Tests haben unterdurchschnittliche Ergebnisse geliefert,
 - (gelb) - PRÜFEN: ein oder mehrere QC-Tests haben unklare Ergebnisse geliefert; eine manuelle Überprüfung der Ergebnisse ist erforderlich,
 - (rot/gelb) - UNTERSUCHEN: Ein oder mehrere QC-Tests haben eine geringe Ergebnisqualität geliefert, eine manuelle Inspektion und möglicherweise auch eine Neuanalyse sind erforderlich,
 - (rot) - NICHT BESTANDEN: Ein oder mehrere QC-Tests haben eine sehr geringe Ergebnisqualität gezeigt; eine manuelle Inspektion ist erforderlich, um die Ursache zu bestimmen und der Locus oder die Probe muss wahrscheinlich neu sequenziert oder mit alternativen Methoden neu typisiert werden.
- Zygotiemarkierungen: Heterozygote Loci haben den  -Markup, während homozygote Loci mit  markiert sind. Hemizygoten Loci sind mit  markiert. Wenn ein Locus hemizygot ist, wird nur ein Allel angezeigt und die andere Zelle bleibt leer. Falls die Zygosität eines Locus nicht anhand der verfügbaren Daten bestimmt werden kann, ist er mit  markiert.
- Neuheiten-Markups: Loci, die exonische (oder exonische und intronische) Neuheiten enthalten, sind mit  gekennzeichnet, während neuartige Allele, die nur intronische Neuheiten enthalten, mit  gekennzeichnet sind.

Auch Allelresultate können eine Vielzahl von Markierungen haben, u. a.:

- Bester Übereinstimmungs- und Zuordnungsstatus: Ganz links neben dem angezeigten Allelresultat sehen Sie das kleine „Haken“-Symbol, das anzeigt, ob das Allelresultat ein „Bestes übereinstimmendes Allel“ ist oder nicht. Das Symbol ist für die am besten übereinstimmenden Allele blau und für die restlichen Allelkandidaten grau. Sie können dieses Allel zuweisen, indem Sie einfach auf das Häkchen klicken – das Zeichen wird grün und zeigt damit an, dass das Ergebnis zugeordnet ist.

- Konkordanz-Ampeln:

Das Konkordanz-Ampelsystem hat folgende Anzeigen:

- (grün): Die Ergebnisse von SG und CG sind vollständig übereinstimmend (im 3. Feld),
- (gelb): Die Ergebnisse von SG und CG sind bis zu 4 Stellen übereinstimmend (2. Feld),
- (rot/gelb): Die Ergebnisse von SG und CG sind bis zu 2 Stellen übereinstimmend (1. Feld),
- (rot): Die Ergebnisse von SG und CG sind nicht übereinstimmend.

Beachten Sie, dass Konkordanz-Ampeln nur für die am besten übereinstimmenden Allele dargestellt werden und nur dann, wenn das Ergebnis mit dem Twin-Genotypisierungsalgorithmus erstellt wurde und der statistische Algorithmus für den spezifischen Locus ausgeführt wurde.

- Homozygotie: In blauer Schrift angezeigte Allele sind homozygot.
- Serologisch äquivalente Antigene: Wenn Informationen über die zugehörigen serologisch äquivalenten Antigene für den Locus verfügbar sind, enthält der Tooltip des *Antigen-Icons*  diese Informationen.
- Seltene Allele sind mit einem *Ausrufezeichen*  gekennzeichnet.
- Neue Allele, die exonische (oder exonische und intronische) Neuheiten enthalten, sind mit  gekennzeichnet, während neuartige Allele, die nur intronische Neuheiten enthalten, mit  gekennzeichnet sind.
- Ungleichgewichtige Allele werden in *kursiver Schrift* dargestellt.
- Allel-Erweiterungen: Allele mit erweiterter Allelsequenz sind mit einem *plus-Zeichen*  gekennzeichnet.

- **Niedrige Verstärkung:** Wenn ein kleines Allel mit bekannter niedriger Amplifikation in der Liste der ungleichgewichtigen kleinen Allele vorhanden ist, wird das Allel mit  markiert. In diesem Fall wird die Validierung des homozygoten Ergebnisses mit einer alternativen Genotypisierungsmethode (z. B. SSO) dringend empfohlen.

Wenn Sie mit der Maus über die verschiedenen Bereiche der Tabelle fahren, wird ein Tooltip mit weiteren verfügbaren Informationen zu den Bereichen angezeigt.

Anmerkung

Wenn mehr als 50 Ergebnisse mit besten Übereinstimmungen an einem Locus gefunden werden, werden LD nicht berechnet. Wenn Sie auf die Schaltfläche „Show LD details“ (LD-Details anzeigen) klicken, werden keine Informationen angezeigt.

Über das Genotypisierungsanalyse-Dashboard können Sie zum Genotypisierung-Probenergebnis oder direkt zum Genom-Browser gelangen. In den Genotypisierung-Probenergebnissen können Sie die detaillierten Qualitätsmetriken der analysierten Probe sehen. Hierzu markieren Sie die gewünschte Probe und klicken auf die Schaltfläche „Sample Details“ (Probendetails) in der unteren Zeile des oberen Bereichs. Im Genom-Browser können Sie sich die detaillierten Ergebnisse für jeden der typisierten Loci anzeigen lassen. Hierzu markieren Sie die gewünschte Probe und klicken auf die Schaltfläche „Browse Alignment“ (Nach Ausrichtung suchen) in der unteren Zeile des oberen Bereichs. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt Genotypisierungsanalyse im Omixon-Handbuch (Omixon Handbook/Genotyping Analysis result).

4.4.1 Fehlerbehebung bei fehlenden Ergebnissen

Wenn für ein Gen, auf das abgezielt wurde, keine Allele gemeldet werden konnten, wird ein Markup angezeigt, das den möglichen Grund für den fehlenden Allel-Aufruf beschreibt. Wenn Sie weitere Informationen benötigen, fahren Sie mit der Maus über das Info-Symbol neben dem Markup und lesen Sie den Tooltip. Folgende Fälle können gemeldet werden:

Für Nicht-DRB3/4/5-Loci:

- *Keine Daten vorhanden* - Keine Daten vorhanden bedeutet, dass entweder die Probe nicht auf diesen Locus abzielte, oder er während der Sequenzierung ausgefallen ist und neu sequenziert werden sollte.
- *Unzureichende oder qualitativ schlechte Daten* - Es sind nicht genügend Daten vorhanden oder die Daten in der Probe sind von geringer Qualität. Die Ergebnisse der Qualitätskontrolle sollten auf weitere Details überprüft werden.

Für DRB3/4/5:

- *Allel nicht erwartet* - Basierend auf dem bekannten Kopplungsungleichgewicht mit HLA-DRB1 und HLA-DQB1 wird kein Allel an diesem Locus erwartet.
- *Erwartetes Allel nicht gefunden* - Dieses Markup bedeutet, dass aufgrund bekannter Kopplungsungleichgewichtsinformationen Daten für den Locus/das Allel erwartet, aber nicht gefunden wurden.
- *Unerwartetes Allel gefunden* - Es wurden Daten für einen Locus/ein Allel gefunden, die auf der Basis bekannter Kopplungsungleichgewichtsinformationen nicht erwartet wurden.
- *Unzureichende oder qualitativ schlechte Daten* - Es sind nicht genügend Daten vorhanden oder die Daten in der Probe sind von geringer Qualität. Die Ergebnisse der Qualitätskontrolle sollten auf weitere Details überprüft werden.

Wenn keine Allele für ein Gen, auf das abgezielt wurde, gemeldet werden, wird vorgeschlagen, die betreffende Probe mit einer höheren Anzahl von Reads erneut zu testen. (Die Anzahl der verarbeiteten Reads kann im *Advanced Genotyping* (Erweiterte Genotypisierung)-Assistenten eingestellt werden). Die Gründe für die fehlenden Ergebnisse auf Allelebene können darin liegen, dass die Deckung auf dem Allel oder auf den Exons nicht die Mindestschwelle erreicht oder die Deckungstiefe zu gering ist. Die Verarbeitung von mehr Reads kann helfen, die Signale, die die richtigen Allele unterstützen, stärker zu machen.

4.5 Genotypisierung-Probenergebnis

Im Bildschirm Genotypisierung-Probenergebnis können Sie die Details der Genotypisierungsergebnisse, die Qualitätsmetriken und die Datenstatistiken für jeden Locus einer ausgewählten Probe einsehen.

Dieser Bildschirm kann in vier Hauptabschnitte unterteilt werden:

- Informationspanel - Beachten Sie, dass die Struktur dieses Panels weitgehend mit dem Informationspanel des Genotypisierungs-Dashboard identisch ist (Details siehe oben).
- Funktionsfeld: Funktionstasten zum Filtern, Zuweisen, Freigeben etc.

- Ergebnistabelle: Der Inhalt der Ergebnistabelle ist identisch mit dem Inhalt der Tabelle auf dem Ergebnisbild der Genotypisierungsanalyse, jedoch wird die Tabelle in diesem Bild in eingeklapptem Modus angezeigt, um mehr Platz für das Details-Panel zu lassen.
- Details-Panel: Anzeige des Genotypisierungsergebnisses, der Qualitätsmetriken und der Datenstatistik

Das Funktionsfeld hat die folgenden Tasten:

- Öffnen des Browsers
- Detaillierte Informationen zur Genotypisierung
- Anpassen der angezeigten Ergebnisse
- Allele zuweisen
- Kommentieren

Die eingeklappte Ergebnistabelle zeigt das erste am besten passende Allelpaar für jeden Locus. Wenn es mehrere am besten übereinstimmende Allelresultate gibt, wird der Grad der Mehrdeutigkeit angezeigt, indem die betroffenen Felder im Allelnamen rot eingefärbt werden, während übereinstimmende Felder schwarz bleiben.

Im Details-Panel können Sie zwischen drei verschiedenen Registerkarten wählen:

- Genotype (Genotyp)
 - Im Abschnitt Genotyp können Sie den von der Software ausgewählten Genotyp sehen.
 - Sie können Allele manuell hinzufügen/entfernen.
- Quality control (Qualitätskontrolle)
 - Für jeden Locus werden mehrere Qualitätskontrollmaßnahmen berechnet. Jede Maßnahme für jeden Ort ist mit einem Ampelsystem gekennzeichnet.
 - Die Tabelle Qualitätskontrolle hat eine Spalte für alle Metriken und separate Spalten für jeden der angezeigten Loci.
 - Die Zeile „Overall“ (Gesamt) zeigt das Gesamtergebnis für jeden der einzelnen Loci basierend auf dem Ampelsystem an.
 - Jede Metrik hat eine eigene Zeile in der Tabelle. Direkt neben dem Namen der Metrik wird ein kleines „i“ angezeigt. Wenn Sie mit der Maus über die „i“-Markierung fahren, wird ein Popup-Fenster mit einer detaillierteren Beschreibung der ausgewählten Metrik angezeigt.
 - Für jede der Metriken sehen Sie die Ampel, den Wert der Metrik und eine kleine „i“-Markierung mit den Informationen zu den spezifischen Schwellenwerten der Metrik. Wenn Sie mit der Maus über die „i“-Markierung fahren, wird ein Popup-Fenster mit detaillierteren Informationen zu den Schwellen der ausgewählten Metrik angezeigt.
- Daten-Statistik
 - Abschnitt Übersicht – Für verschiedene Analyseschritte stehen die Zählerstände und Proportionen zur Verfügung.
 - Abschnitt Allel-Ungleichgewicht – Diese Abbildung zeigt das allelische Ungleichgewicht pro Region für alle Gene.
 - Abschnitt Fragmentgrößen – Dieses Histogramm zeigt die Fragmentgrößenverteilung von Readpaaren.
 - Abschnitt Lesequalität – In diesem Diagramm wird die Basisqualität für 5 Basen für die verarbeiteten Reads angezeigt. Lesepositionen befinden sich auf der x-Achse, während auf der y-Achse Qualitätswerte angezeigt werden.

Unten links können verschiedene Loci ausgewählt werden.

Für die ausgewählten Loci können Sie über die Schaltflächen „Browse Alignment“ (Ausrichtung durchsuchen), „Browse Allele 1“ (Allele 1 durchsuchen), „Browse Allele 2“ (Allele 2 durchsuchen) in den Genom-Browser gelangen.

Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt Genotypisierung-Probenergebnisse im Omixon-Handbuch (Omixon Handbook/Genotyping Sample result).

4.6 Gen-Browser

Der Gen-Browser ermöglicht die visuelle Überprüfung von Genomikdaten. Multiple Allele-Kandidaten können zusammen durchsucht werden.

Mit den Standardeinstellungen sind die folgenden Spuren im Browser verfügbar:

- *Position track (Positionsspur)* – Zeigt die Koordinaten aller sichtbaren Spuren an. Die Nummerierung beginnt bei eins.
- *Phasing track group (Phasenlagegruppe)*:

Phasing track (Phasenlagespur) – Diese Spur enthält Anmerkungen für kontinuierlich phasenverschobene Regionen (auch Phasenlageregionen genannt).

Variants track (Variantenspur) – Zeigt die Anzahl der sich überlappenden Readpaare zwischen zwei aufeinanderfolgenden heterozygoten Positionen (d. h. zwei Positionen, in denen sich die beiden Konsenssequenzen voneinander unterscheiden). Das Label „Straight“ zeigt die Anzahl der Reads für jeden Konsens, der die im Browser angezeigte Phasenlage unterstützt, während das Label „Cross“ die Anzahl der Reads für die andere mögliche Phasenlage der beiden Positionen anzeigt.

- *Consensus sequence 1 (Konsenssequenz 1)* – Die generierte Konsenssequenz für eines der Chromosomen.

- *Coverage depth for consensus 1 (Deckungstiefe für Konsens 1)* – Zeigt die Deckungstiefe für jede Position der *Assemblierung* der Konsenssequenz 1.
- *Consensus sequence 2 (Konsenssequenz 2)* – Die generierte Konsenssequenz für das andere Chromosom.
- *Coverage depth for consensus 2 (Deckungstiefe für Konsens 2)* – Zeigt die Deckungstiefe für jede Position der *Assemblierung* der Konsenssequenz 2.
- *Allele 1 sequence (Sequenz Allel 1)* – Nukleotidsequenz des Allels, die dem ersten Konsens am besten entspricht.
- *Region annotation for allele 1 (Regionsanmerkung für Allel 1)* – Anmerkungen für Exons, Introns und UTRs werden für Allel 1 angezeigt.
- *Coverage depth track for allele 1 (Deckungstiefenspur für Allel 1)* – Zeigt die Deckungstiefe für jede Position der *Ausrichtung* des Allels 1.
- *Allele 2 sequence (Sequenz Allel 2)* – Nukleotidsequenz des Allels, die dem zweiten Konsens am besten entspricht.
- *Region annotation for allele 2 (Regionsanmerkung für Allel 2)* – Anmerkungen für Exons, Introns und UTRs werden für Allel 2 angezeigt.
- *Coverage depth track for allele 2 (Deckungstiefenspur für Allel 2)* – Zeigt die Deckungstiefe für jede Position der *Ausrichtung* des Allels 2.

Für neue Allele werden zwei Referenzspuren angezeigt: die Referenzsequenz des neuen Allels (*Novel ref*) und die Referenzsequenz des eng verwandten Allels (*Rel ref*), von dem das neue Allel abgeleitet wurde.

Beachten Sie, dass Konsenssequenzen und die entsprechenden Kurzreads im Browser angezeigt werden können, auch wenn keine Allel-Übereinstimmungspare gefunden werden.

Zusätzliche Spuren:

- *Noise track (Rauschspur)* – Zeigt bei der Konsensassemblierung herausgefiltertes Systemrauschen an. Der Rauschkonsens enthält die wichtigsten Nukleotide für jede Position.
- *Amino acid track (Aminosäure-Spur)* – Zeigt die Aminosäuresequenz für alle Allel- und Konsenssequenzen, einschließlich neuer Allele, gefärbt auf Basis der Aminosäurehydrophobie.

Standardmäßig werden detaillierte Deckungsspuren für die Allelausrichtungen neben den Regionsanmerkungen angezeigt. Die Deckungsspur verfügt über eine eingebaute Basisstatistik-Visualisierung: Für Basen in Reads, die sich von der tatsächlichen Konsens-/Referenzbasis unterscheiden, wird die entsprechende Deckungstiefe mit der zugehörigen Nukleotid-Basisfarbe proportional dargestellt.

Zusätzliche Modi für Kurzreadspuren

Neben dem Standardmodus *Deckungstiefe* stehen für die Kurzreadspur die folgenden alternativen Visualisierungsmodi zur Verfügung:

- *Short read mode (Kurzreadsmodus)* – Zeigt Kurzreads an, die in Strängen dargestellt werden, so dass vorwärts gerichtete Stränge (rosa) und rückwärts gerichtete Stränge (gelb) innerhalb des Displays leicht unterschieden werden können.
- *Fragment mode (Fragmentmodus)* – Gepaarter Visualisierungsmodus, der die entsprechenden vorwärts und rückwärts gerichteten Reads paarweise in der gleichen Zeile anzeigt. Überlappende Abschnitte zwischen den Readpaaren sind blau markiert, während nicht überlappende Reads mit einer dünnen Linie verbunden sind.

In beiden obigen Modi kann die Kurzablesespur *eingeklappt werden*, was eine Zusammenfassung des Kurzreads ergibt (und eine eingehende Untersuchung eines Reads nicht erlaubt).

4.7 „Settings Dashboard“ (Dashboard Einstellungen)

Mit der Schaltfläche „*Application settings*“ (Anwendungseinstellungen), die im „*Genotyping Dashboard*“ (Genotypisierungs-Dashboard) zur Verfügung steht, kann mit dem „*Settings Dashboard*“ (Dashboard Einstellungen) eine Übersicht über die Einstellungen im Tool angezeigt und auf Verwaltungsfunktionen und Anzeigekonfigurationen zugegriffen werden. Allgemeine Informationen über die aktuelle Version der Software und den aktuellen Benutzer sind ebenfalls auf diesem Dashboard zu finden.

4.7.1 Allgemeine Informationen

Es gibt drei Informationsblöcke im „*Settings Dashboard*“ (Dashboard Einstellungen):

- **Omixon HLA Edition:** Dieser Teil enthält Namen und Version der Software, den Build-Identifizierer mit einer Schaltfläche für eine Kopie in die Zwischenablage sowie einige Kontakt- und Copyright-Informationen.
- **Omixon HLA Edition:** Dieser Teil enthält Namen, Version und Referenznummer der Software, den Build-Identifizierer mit einer Schaltfläche für eine Kopie in die Zwischenablage sowie einige Kontakt- und Copyright-Informationen.
- **Unternehmensinfo:** Dieser Teil enthält den Namen, die Adresse, die Website sowie die Kontaktdaten für die Technik- und Vertriebsabteilung des Unternehmens.
- **Lizenzinfo:** Dieser Teil zeigt die Anzahl der verfügbaren Credits und das Ablaufdatum der Lizenz an.

4.7.2 Seitenleiste

Die linke Seitenleiste enthält die folgenden Funktionssätze:

Allgemeines

In dieser Funktionsgruppe können Sie die Speicherorte von Analysedaten und Ergebnisdateien festlegen, Protokolle erstellen und verwalten sowie gezielte Gene für die Analyse festlegen und die für die Analyse zu verwendende Assayversion wählen. Details zu den Protokollen finden Sie auf der Hilfeseite „*Analysis Protocols*“ (Analyseprotokolle).

Datenbank:

Mit der Funktion „*Install New Database*“ (*Neue Datenbank installieren*) können Sie eine oder mehrere Versionen der für die Genotypisierung verwendeten IMGT-Datenbank einrichten. Mit der Funktion „*Select Active Database*“ (*Aktive Datenbank auswählen*) können Sie die aktive Version der Datenbank angeben. Die Genotypisierung wird immer mit der aktiven Version gestartet. Im Menü „*Configure Database Extensions*“ (*Datenbankerweiterungen konfigurieren*) können Sie einstellen, ob Sie Datenbankerweiterungen verwenden möchten oder nicht.

„Administration“ (Verwaltung)

Mit der Option *Benutzerverwaltung* können Sie Benutzer anlegen, bearbeiten und deaktivieren. Mit der Option „*Display Hardware Key*“ (*Hardware-Schlüssel anzeigen*) können Sie eine alphanumerische Kennung für Ihren Computer anzeigen, die zur Generierung einer Lizenz für diesen speziellen Computer verwendet werden kann. Die Option „*Upload Licence*“ (*Lizenz hochladen*) kann verwendet werden, um eine Lizenzdatei manuell in die Software zu importieren.

„Automation“ (Automatisierung)

Mit dieser Funktionsgruppe können Sie die automatische Analyse von Server-Client-Konfigurationen konfigurieren.

„Screen Settings“ (Bildschirmeinstellungen)

In dieser Funktionsgruppe können Sie die Anzeigekonfigurationen für den Gen-Browser ändern. Beachten Sie, dass diese Änderungen das Standardverhalten und das Erscheinungsbild der Software verändern. Wenn Sie die Browsereinstellungen nur vorübergehend ändern möchten, können Sie die Option „*Display Configuration*“ (*Anzeigekonfiguration*) des Browser-Bildschirms verwenden. Sie können alle Parameter mit der Funktion „*Restore Defaults*“ (*Standardwerte wiederherstellen*) auf die Standardwerte zurücksetzen. Einzelheiten zu diesen Einstellungen finden Sie auf der folgenden Hilfeseite: *Gen-Browser*.