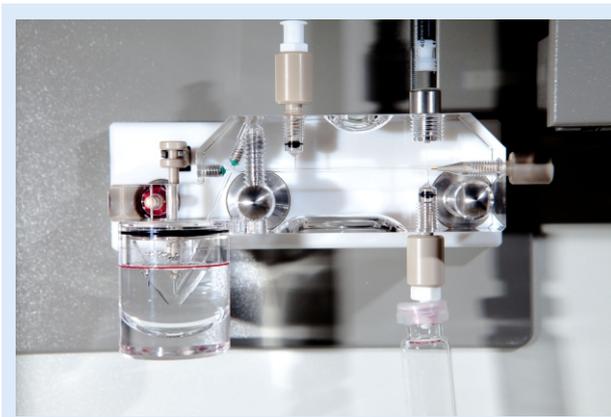




HLA-Merkmale bestimmen genetische Krankheitsrisiken



Individuelle HLA-Merkmale eines Menschen werden zur Sicherstellung der Verträglichkeit vor Organ- und Stammzelltransplantationen bestimmt. Es gibt aber auch eine Reihe von Erkrankungen, die eine starke Assoziation mit bestimmten HLA-Merkmalen aufweisen. Morbus Bechterew, Zöliakie, Diabetes mellitus Typ I und Narkolepsie sind typische Beispiele, bei denen die HLA-Typisierung oftmals sehr wichtige (differential)-diagnostische Informationen liefert.

HLA-Moleküle spielen eine zentrale Rolle in der immunologischen Erkennung von Selbst und Fremd. Sie binden Peptidfragmente und präsentieren sie sensibilisierten T-Lymphozyten auf ihrer Zelloberfläche, um eine spezifische zelluläre Immunreaktion zu aktivieren. Die individuellen HLA-Merkmale des Menschen werden durch Gene im Bereich der MHC-Region (Major Histocompatibility Complex) auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6 kodiert. Sie werden in zwei Klassen unterteilt: Die HLA-Klasse I bildet die Loci **A, B, C**, die Klasse II die HLA-Loci **DP, DQ** und **DR**. Der doppelte Chromosomensatz bedingt, dass jeder Mensch für jedes HLA-Merkmal jeweils zwei Allele besitzt, also z. B. HLA-B7 und HLA-B15.

Die Gewebetypisierung vor Organ- oder Stammzelltransplantation ist eine klinisch wichtige Anwendung der HLA-Typisierung, um das Risiko einer Abstoßungsreaktion zu minimieren und eine GvH-Reaktion zu vermeiden. Zahlreiche Studien belegen jedoch auch, dass viele Krankheiten, insbesondere aus dem autoimmun und rheumatischen Formenkreis, eine deutliche Assoziation mit jeweils spezifischen HLA-Merkmalen aufweisen. Träger dieser Merkmale weisen gegenüber den übrigen Menschen ein vielfach höheres Risiko auf,

die jeweilige Erkrankung zu erleiden. In Verbindung mit klinischen und anderen Laborparametern kann die HLA-Typisierung dadurch wichtige differentialdiagnostische Informationen liefern.

Beispiele ausgewählter HLA-Merkmale und Krankheitsassoziation:

Erkrankung	Merkmal	Relatives Risiko
Borrelien-Arthritis	DR2/DR4	22
Postinfektiönsarthritis (Shigellen, Yersinien, Salmonellen, Gonokokken)	B27	14-37
rheumatoide Arthritis	DR4 DRB1*04 Subtypen	4,2-14
Birdshot-Chorionretinopathie	A29	109
Diabetes Mellitus Typ 1	DR3 DR4 DQ2 DQ3	3,3 6,4 2,4 9,5
HIV: Hypersensitivität auf Abacavir	B*5701	900
Lupus erythematodes, systemisch	DR3 B8	5,8 2,8
M. Bechterew	B27	87,4
M. Behcet	B51	3,8
M. Reiter	B27	37
Myasthenia gravis	B8 DR3	3,4 2,5
Narkolepsie	DRB1*1501 DQB1*0602	130-170
Psoriasis vulgaris	Cw6	33
Sarkoidose	B8, B13	8,5
Zöliakie	DQ2/DQ8	52

Das bekannteste Beispiel ist die Assoziation von HLA-B27 mit dem Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans). Ca. 90% der Patienten, die unter dieser Krankheit leiden, tragen das Allel HLA-B27. Dagegen kommt dieses Merkmal nur bei ca. 9% der gesunden Individuen vor. Hieraus ergibt sich ein stark erhöhtes, ca. 87-faches relatives Bechterew-Risiko eines HLA-B27-Trägers im Vergleich mit anderen Menschen. Nicht jeder Merkmalsträger wird erkranken. Bei klinischem Verdacht auf eine solche Erkrankung bietet aber der Nachweis des assoziierten HLA-Merkmals einen wichtigen Beitrag für die Differentialdiagnose. Ebenso mit HLA-B27 assoziiert sind der Morbus Reiter und das Auftreten von Postinfektionsarthritis.

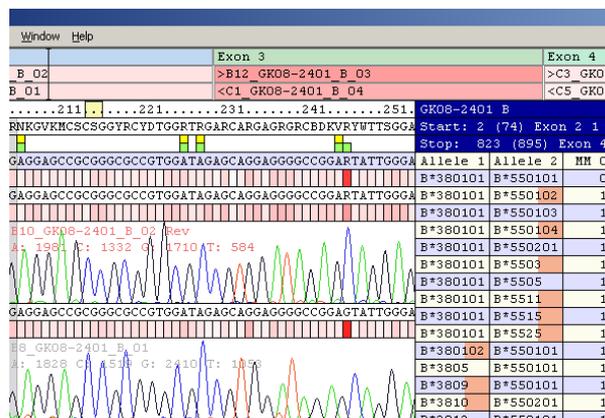
Bedeutsame Beispiele für die Assoziation von HLA-Klasse II-Merkmalen mit bestimmten Erkrankungen sind der Diabetes mellitus Typ I, die Glutenunverträglichkeit Zöliakie sowie die Narkolepsie. Aber auch die Rheumatoide Arthritis sowie die komplizierten, rheumatischen Verlaufsformen bei chronischen Borrelieninfektionen haben eine starke Assoziation mit HLA-Klasse II-Merkmalen.

Methode:

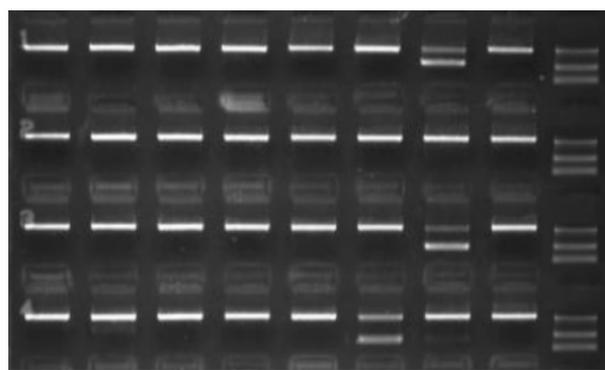
Wegen der wesentlich besseren Genauigkeit führen wir ausschließlich molekularbiologische Verfahren durch. Aus einer EDTA-Blutprobe wird menschliche DNA isoliert und Abschnitte der gesuchten Genregion mittels PCR amplifiziert. Die Typisierung erfolgt über SSP (sequenz-spezifische Primer) oder durch DNA-Sequenzierung. Hierdurch wird sogar die hochauflösende, vierstellige Angabe eines HLA-Merkmals möglich, falls erforderlich.

Indikation:

- Typisierung im Rahmen von HLA-assoziierten Erkrankungen
- Typisierung von Knochenmarkspendern und Transplantatempfängern



HLA-Typisierung mittels DNA-Sequenzierung



HLA-Typisierung mittels SSP

Anforderung:

HLA-Typisierung bei Verdacht auf ...

(unbedingt die Verdachtsdiagnose mitteilen!)

Je nach Bedarf wird das Labor dann die niedrig- oder hochauflösende molekularbiologische Typisierung des relevanten Komplexes vornehmen.

Oder:

HLA-Klasse I und II vor Transplantation

(hoch- oder niedrigauflösend, bitte angeben)

Untersuchungsmaterial:

2 ml EDTA-Blut (separat nur für diese Analyse)

Abrechnung:

Als Kassenleistung und für Privatpatienten verfügbar.

Einwilligungserklärung nach Gendiagnostikgesetz:

Zwingend erforderlich!

