

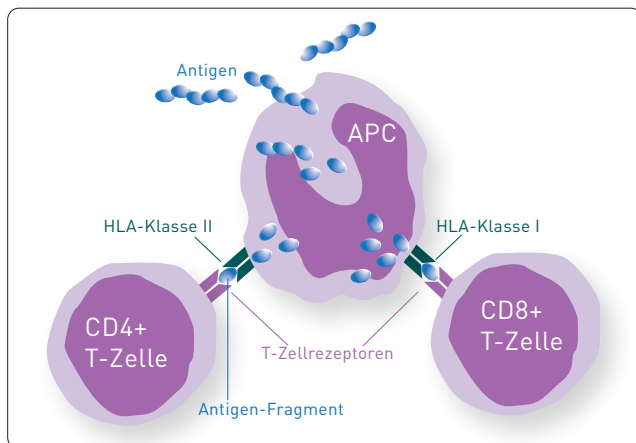
## Das HLA-System und Krankheitsassoziationen

HLA-Moleküle bestimmen den genetischen Fingerabdruck jeder Körperzelle. Über HLA-Moleküle werden dem zellulären Immunsystem sowohl körpereigene als auch körperfremde Antigene „präsentiert“. Anhand des Komplexes aus HLA-Molekül und Antigen erkennen die Lymphozyten, ob sie mit einer Immunantwort reagieren müssen oder ob sie das präsentierte Antigen als körpereigen tolerieren. Diese zentrale Rolle der HLA-Moleküle (Humane Leukozyten Antigene) macht deutlich, warum sie eine überragende Rolle vor allem bei Autoimmunerkrankungen, Allergien oder chronisch persistierenden Infektionen spielen und hier sogar als Indikatoren für definierte Erkrankungen dienen.

### Das HLA-System wird vererbt

Die HLA-Oberflächenmoleküle werden durch eng gekoppelte Gene auf dem menschlichen Chromosom 6 kodiert. Sie werden funktionell in 2 Gen-Regionen unterteilt: Klasse I enthält die HLA-Merkmale A, B und C. Zur Klasse II gehören die HLA-Merkmale DR, DQ und DP. Da jeder Mensch jeweils ein Chromosom von der Mutter und eines vom Vater erbt, besitzt er für jedes HLA-Merkmal jeweils 2 Allele (z. B. B27 und B15).

Molekularbiologische Methoden ermöglichen den sicheren Nachweis aller HLA-Genotypen der Klasse I und der Klasse II mit niedriger (2-stelliger) oder hoher (4-stelliger) Auflösung.



**Abb. 1** Antigenpräsentierende Zellen (APC) prozessieren aufgenommene Antigene und präsentieren die Bruchstücke, gekoppelt an HLA-Moleküle, auf der Zelloberfläche der T-Zellen.

### Wichtigste Indikation: Differentialdiagnostik von HLA-assoziierten Erkrankungen

HLA-Merkmale kommen gehäuft bei bestimmten Erkrankungen vor. Aufgrund der engen Assoziation zwischen HLA-B27 und M.Bechterew (Ankylosierende Spondylitis) ist der B27-Nachweis inzwischen ein etablierter differentialdiagnostischer Marker. Der Nachweis prädisponierender HLA-Merkmale kann aber heute auch bei vielen anderen Erkrankungen als Marker in der Differentialdiagnostik eingesetzt werden (siehe Tabelle). Zudem sind auch HLA-Assoziationen bekannt, die einen Krankheitsschutz vermitteln, also protektiv wirken.

**Bemerkung:** Der positive Nachweis eines HLA-Merkmales, das mit einer Krankheit assoziiert ist, weist auf eine genetische Prädisposition hin. Es ergibt sich ein, im Vergleich zum „Normalkollektiv“, relatives Risiko des HLA-Trägers zu erkranken (siehe Tabelle). D. h. ein Merkmalsträger muss nicht zwingend erkranken. Bei Verdacht auf eine solche Erkrankung stellt jedoch der Nachweis des prädisponierenden HLA-Merkmales einen wichtigen Baustein für die Diagnose dar.

### Weitere Indikationen für HLA-Typisierungen

Neben der Typisierung im Rahmen von HLA-assoziierten Krankheiten sind HLA-Bestimmungen essentiell bei

- Spenderauswahl vor Organtransplantationen
- Spendertypisierung vor Knochenmarktransplantationen
- Ersttypisierung von Knochenmarkspendern für Spenderdateien

### Material

2 ml EDTA-Blut

Bitte geben Sie neben dem angeforderten HLA-Merkmal immer die Verdachtsdiagnose an.

Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen. Für die genetische Untersuchung benötigen wir die Einverständniserklärung des Patienten.

### Abrechnung

Eine Abrechnung im kassen- und privatärztlichen Bereich ist gegeben. HLA-Bestimmungen belasten nicht das Laborbudget.

Erkrankung/Verdachtsdiagnose		HLA-Merkmal	Relatives Risiko
Allergie	gegen Latex	DR4, DQB1*03:02 (DQ3)	2,4
Alopecia areata		DR5	5,4
Alveolitis, chron. exogen-allergisch		DR6	16,5
Alzheimer-Krankheit		B7, A1, A2	28
Anämie	Aplastische Anämie	DR2	2,2
	Perniziöse Anämie	DR5	5,4
Analgetika-Asthma-Syndrom		A1	28,9

**Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.**

<b>Adrenogenitales Syndrom – AGS</b>	late onset Form	B14	48,5
	Salzverlust-Form	B47	51
<b>Anti-Phospholipid-Syndrom</b>		DR4, DR7	5,1
<b>Arthritis</b>	juvenile ideopathische Arthritis	DR8, DR5, DR6	3,3 - 8
	Rheumatoide Arthritis#	DR1, DR4 Subtypen	10,2
	Psoriasisarthritis	B27	10,7
<b>Reaktive Arthritis</b>	Shigellen, Yersinien, Salmonellen, Gonokokken	B27	40
	Borrelien (Lyme arthritis, chronisch)#	DR1, DR2, DR4 Subtypen	22
<b>Aspirin-sensitives Asthma</b>		DQ2	4,1
<b>Autoimmunpankreatitis</b>		DRB1*04:05, DQB1*04:01	
<b>Birdshot-Chorioretinopathie</b>		A29	224
<b>Borreliose (siehe reaktive Arthritis)</b>			
<b>Cholangitis, primär sklerosierend (PSC)</b>		DR52, DR3	4,5 - 15
<b>Cholelithiasis</b>		A19	131
<b>CREST-Syndrom</b>		DR5	8,1
<b>Dermatitis herpetiformis</b>		DR3, DR7	17,3
<b>Dermatomyositis</b>		DR3, DR7	5
<b>Diabetes mellitus Typ1#</b>		DQ2, DQ3 Subtypen	> 50
		DQB1*06:02	protektiv
<b>Goodpasture-Syndrom</b>		DR2	15,9
<b>Glomerulonephritis, idiopathisch membranöse</b>		DR3	12
<b>Hämochromatose, idiopathische</b>		A3, B7, B14	90
<b>Hashimoto-Thyreoiditis</b>		DR5, DR3	3,2
<b>Hepatitis</b>	autoimmun, chronischer Verlauf	DR3, DR4	4,7 - 12,5
	Hepatitis B, chronischer Verlauf	B35	158
	HbsAG-Träger, gesund	B41	11,2
<b>HIV</b>	Abacavir Hypersensitivität	B*57:01	117
	verlangsamer Verlauf	B27, B57	protektiv
		DR4	5,5
<b>IgA-Nephropathie</b>		DR4	5,5
<b>Insulin-Unverträglichkeit</b>		B7, B21	5,4
<b>Lichen planus</b>		DR1	11,8
<b>Lupus erythematoses, systemisch (SLE)</b>		DR2, DR3	5,8
<b>Lupus, medikamentös induziert</b>		DR4	5,6
<b>Lupus-Nephritis</b>		DR2, DQ1	14
<b>Mischkollagenosen</b>		DR4	3
<b>M. Addison (idiopathisch)</b>		DR3	6,3
<b>M. Basedow (siehe auch Schilddrüse)</b>		DR3	4
<b>M. Bechterew</b>		B27	87,4
<b>M. Behcet</b>		B51, B44, B52, B27	6,3
<b>M. Crohn</b>		DR1, DR4, DR7	2 - 7
<b>M. Reiter</b>		B27	37
<b>Multiple Sklerose</b>		DRB1*15:01 (DR2)	5,1
<b>Myasthenia gravis</b>		DR3, DR7	3,9
<b>Narkolepsie</b>		DQB1*06:02, DRB1*15:01	130
<b>Nebennieren-Rinden-Hyperplasie, kongenital</b>		B47	15,4
		DR3	6,3
<b>Nephropathie, membranöse idiopathisch</b>		DR3	3 - 12
<b>Polymyalgia rheumatica</b>		DR3	2,3
		DR4	5,7
<b>Polymyositis</b>		DR3, DR52	3 - 4,1
<b>Pemphigus vulgaris</b>		DR4, DR14	7,3 - 14,4
<b>Psoriasis</b>		C6, C7	33
		B27, B57	6,7
<b>Retinopathie, diabetische</b>		B8	4
<b>Sarkoidose</b>		B7, B8	8,5
		DR2, DR3, DR5, DR14	
<b>Schilddrüse</b>	Hashimoto-Thyreoiditis	DR3, DR5	3,2
	M. Basedow	DR3	4,0
	Thyreoiditis de Quervain, subakut	B35	13,7
	Thyreoiditis postpartum	DR4, DR5	8
<b>Schizophrenie</b>		A9, B27	11,9
		A2, A11	9,8
<b>Sjögren-Syndrom</b>		DR2, DR3	9,7
<b>Sklerodermie (PSS)</b>		DR3, DR5, DR52	10 - 16,7
<b>SSPE (subakut sklerotische Panenzephalitis)</b>		A29	3,6
<b>Stomatitis, rekurrende aphthöse</b>		B7	6
<b>Thrombozytopenie</b>	neonatale alloimmunologische	DR3	9,2
	autoimmune thrombopenische Purpura	DR2	9,2
<b>Thyreoiditis de Quervain, subakut</b>	siehe Schilddrüse		
<b>Thyreoiditis postpartum</b>	siehe Schilddrüse		
<b>Uveitis, akute vordere</b>	siehe M. Reiter	B27	10 - 50
<b>Wegenerische Granulomatose</b>		DR9	6,7
<b>Zirrhose, primär biliäre (PBC)</b>		DRB1*08:03 (DR8)	3 - 6,8
<b>Zöliakie#</b>		DQ2, DQ8	52

Für die mit # gekennzeichneten HLA-Assoziationen gibt es jeweils eine separate ausführliche Diagnostikinformation, die Sie gerne unter Tel. (030) 77 001 -220 anfordern können.

### Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema steht Ihnen in unserem Videoarchiv ein Übersichtsvortrag zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Anmeldung und kostenfrei möglich. **inflammatioTHEK** [www.inflammatio.de](http://www.inflammatio.de)