

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.

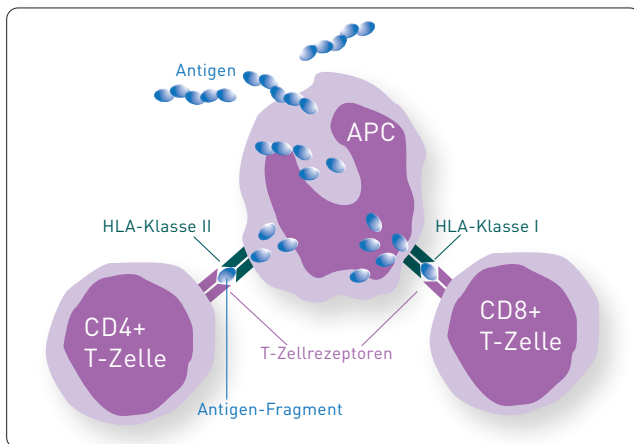


Abb. 1 Antigenpräsentierende Zellen (APC) prozessieren aufgenommene Antigene und präsentieren die Bruchstücke, gekoppelt an HLA-Moleküle, auf der Zelloberfläche der T-Zellen.

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-Merkmals 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
Adrenogenitales Syndrom – AGS	late onset Form	B14	48,5
	Salzverlust-Form	B47	51

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

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