

## ASSOZIATION HLA-SYSTEM UND KRANKHEITEN

### HLA-ALLELE

Der als menschlicher Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex (major histocompatibility complex, MHC) bezeichnete, auf Chromosom 6 lokalisierte Chromosomenabschnitt ist als HLA-Locus bekannt. Innerhalb dieses Komplexes gibt es mindestens 4 Blöcke von Genen, die mehrere Klassen von Transmembranproteinen kodieren.

Die MHC-Klasse-I-Gene kodieren die HLA-Klasse-I-Moleküle oder -Antigene, die auf allen kernhaltigen Körperzellen vorkommen. Ihre Struktur wird beim Menschen von drei Genorten bestimmt, die als HLA-A, HLA-B und HLA-C benannt werden. Die HLA-Klasse-I-Moleküle stellen die klassischen HLA-Gewebetypen dar, da sie zuerst bei Gewebetransplantations-Versuchen entdeckt wurden. Die MHC-Klasse-II-Gene kodieren die HLA-Klasse-II-Moleküle, die auf wenige Zelltypen, wie B-Zellen, Makrophagen und dendritische Zellen beschränkt sind. Die Synthese dieser Moleküle wird von der Genregion D (HLA-DP, HLA-DQ und HLA-DR) gesteuert. Die MHC-Klasse-III-Gene kodieren u. a. einige Komplement-Komponenten und Isoenzyme, und die MHC-Klasse-IV-Gene Moleküle, welche in ihrer Struktur den Klasse-I-Molekülen ähneln.

Die MHC-Gene sind durch einen ungewöhnlich hohen Polymorphismus gekennzeichnet, so dass es viele Allele in den Individuen einer Spezies gibt. Von der großen Zahl an MHC-Allelprodukten besitzt jedes seine eigene, individuelle Proteinspezifität. Somit ist die Wahrscheinlichkeit sehr klein, dass zwei nichtverwandte Individuen identische HLA-Klasse I- und -II-Moleküle besitzen. Es kommt aber zur Transplantatabstoßung, wenn die Genotypen nicht eng übereinstimmen.

Unten stehende Tabelle zeigt die stärksten Assoziationen von HLA-Faktoren und dem Auftreten bestimmter Erkrankungen. Das relative Risiko (rR) vergleicht die Häufigkeit der nachgewiesenen Faktoren zwischen Patient und gesunder Kontrollperson.

$$rR = \frac{\text{Anzahl HLA-positiver Patienten} \times \text{Anzahl HLA-negativer Kontrollen}}{\text{Anzahl HLA-negativer Patienten} \times \text{Anzahl HLA-positiver Kontrollen}}$$

Erkrankung	Merkmal	Relatives Risiko %
Akute Iridozyklitis	HLA-B27	10
Alopecia areata	HLA-DR4 und DR11	6
Ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew)	HLA-B27	87
Chronisch exogen-allergische Alveolitis	HLA-DR6	17
Dermatitis herpetiformis	HLA-DR3 HLA-B8	16 9
Goodpasture Syndrom	HLA-DR2	16
Hashimoto Thyreoiditis	HLA-DR11	3
Idiopathische membranöse Glomerulonephritis	HLA-DR3	12
Insulin-dependent Diabetes mellitus (IDDM)	HLA-DR3 HLA-DR4 HLA-DQB1*0302	3 6
Juvenile chronische Arthritis	HLA-B27	3

Erkrankung	Merkmal	Relatives Risiko %
Lupus Erythematodes (SLE)	HLA-DR3 HLA-B8	6 3
Morbus Addison	HLA-DR3	6
Morbus Behcet	HLA-B51	4
Multiple Sklerose	HLA-DR2	4
Myasthenia gravis	HLA-B8 HLA-DR3	3 3
Narkolepsie	HLA-DR2 HLA-DQB1*06:02	130 – 170
Postnatale Thyreoiditis	HLA-DR4	5
Psoriasis vulgaris	HLA-Cw6	13
Reaktive Arthropathie, einschließlich M. Reiter	HLA-B27	37
Rheumatoide Arthritis	HLA-DR4	4
Sarkoidose	HLA-B8 HLA-B13	8 5
Sicca-Syndrom	HLA-DR3	10
Sjögren-Syndrom	HLA-DR3	10
Subakute Thyreoiditis de Quervain	HLA-B35	14
Zöliakie	HLA-DQ2/DQ8 HLA-DR3 HLA-DR7	52