

HLA-Chimärismus Analyse

Für die Bestimmung der absoluten Zellzahlen benötigen wir ein Differenzialblutbild, bitte faxen unter: 0731/500-57102

Material	Heparinblut	1 ml
Präanalytik	Transport	innerhalb \leq 24 h bei Raumtemperatur
Besonderheiten	Als Spenderchimärismus-Untersuchung ausschließlich nach HLA-nicht identischer (haploidentischer) Stammzelltransplantation anwendbar. HLA-Konstellation Spender/ Empfänger bzw. Mutter/ Patient (zum Nachweis maternaler T-Zellen) muss bekannt sein und dem Labor zur Verfügung stehen. HLA-Antikörper stehen nicht für alle HLA-Typen zur Verfügung, unbedingte Absprache erforderlich!	
Methode	Durchflusszytometrie	
Analysendauer	1-2 Tage	
Durchführung	täglich	
Akkreditiert	ja	

Indikation	- Verlaufskontrolle nach Stammzelltransplantation - Nachweis maternaler T-Zellen bei Pat. mit schwerem kombinierten Immundefekt (SCID)	
-------------------	---	--

untersuchte Populationen

Spender- bzw. Empfänger HLA-exprimierende

- T-Zellen
- NK-Zellen
- B-Zellen
- Monozyten

für wissenschaftliche Fragestellungen ist auch eine Untersuchung weiterer Subpopulationen der Spender bzw. Empfängerzellen möglich, wie z.B. naiv/memory T-Zellen, TCR $\alpha\beta/\gamma\delta$ T-Zellen oder B-Zell Subpopulationen. (unbedingte Absprache erforderlich!)

Zusätzliche Informationen

In der Transplantationsmedizin wird mit dem Begriff „Chimärismus“ das Verhältnis von körpereigenen Zellen des Patienten zu den körperfremden Zellen eines Spenderorgans bezeichnet. Nach einer allogenen Stammzelltransplantation (SZT) ist ein **vollständiger Chimärismus** dann gegeben, wenn alle hämopoetischen und lymphatischen Zellen vom Spender (Donor) abstammen. Wenn sich sowohl Spender- als auch Empfängerzellen im Blut oder Knochenmark eines Patienten nachweisen lassen, spricht man von einem **gemischtem Chimärismus**. Dabei kann ein gemischter Chimärismus unterschiedliche Zellpopulationen betreffen (z.B. alle B-Zellen und Monozyten vom Empfänger aber alle T-Zellen vom Spender) oder es können innerhalb der gleichen Population Spender- und Empfängerzellen vorliegen. Ein gemischter Chimärismus kann entweder stabil oder nur vorübergehend nach der Transplantation vorliegen und schließlich zu einem vollständigen Chimärismus oder zu einer Transplantatabstoßung führen.

Die Oberflächenmerkmale von Zellen, welche die Akzeptanz bzw. die Abstoßung von Transplantaten determinieren, werden als **Humane Leukozyten Antigene (HLA)** bezeichnet. Sie werden durch Gene des *Major-Histocompatibility-Complex* (MHC, Haupthistokompatibilitäts-komplex) kodiert. Man unterscheidet MHC Klasse I- (HLA-A, B, C) von MHC Klasse II- Antigenen (HLA DR, DP, DQ). Die Gene des HLA-Systems stammen jeweils zur Hälfte (Haplotyp) von Vater und Mutter, jeder Mensch besitzt damit in der Regel zwei verschiedene sogenannte Gen-Allele. Das Kind ist somit zu jedem Elternteil HLA-haploidentisch. Der Vererbungsmodus ist kodominant, d.h. theoretisch sind 25% der Geschwister HLA-identisch, die tatsächliche Wahrscheinlichkeit liegt jedoch durch Crossing-over der parentalen Chromosomen während der Meiose niedriger. Aufgrund des hohen Polymorphismus (mehr als 400 verschiedene Allele) und der Polygenie (verschiedene MHC Genregionen) der HLA-Merkmale ist die Diversität innerhalb der Bevölkerung extrem hoch.

Die Vorteile einer HLA-Chimärismus-Analyse im Vergleich zu anderen Methoden der Chimärismus-Analyse liegen zum einen in der hohen Sensitivität: bereits weniger als 1% HLA-differenter Zellen einer (kleinen) Subpopulation können differenziert werden. Zum anderen ist eine genaue Angabe des prozentualen Anteiles von Spender- und Empfängerzellen verschiedener Subpopulationen der mononukleären Zellen (T-Zellen, B-Zellen, NK-Zellen, Monozyten) bei Vorliegen eines gemischtem Chimärismus.

Einschränkungen dieser Methode ergeben sich daraus, dass nicht für alle HLA-Antigene spezifische Antikörper erhältlich sind oder diese nicht spezifisch binden und dass sie nur nach HLA-haploidenter Transplantation anwendbar ist.