Paper

Infusionstherapie 1977;4:99-100

Transfusionsprobleme in bezug auf das HL-A-System

W.R.

Mayr

Institut für Blutgruppenserologie der Universität Wien (National Blood Group Reference Laboratory, WHO, and National Tissue Typing Reference Laboratory, Council of Europe)

Schlüsselwörter

HL-A-System

Bluttransfusion

Zusammenfassung

Nach einer kurzen Darstellung der Genetik des HL-A-Systems wird die Bedeutung der HL-A-Genprodukte für die Bluttransfusion (febrile Transfusionsreaktionen, Substitution von Leuko- und Thrombozyten, Vermeidung der Immunisierung gegen HL-A-Antigene, u. U. hämolytische Zwischenfälle) diskutiert. Ferner wird das Problem, für einen Empfänger HL-A-identen Spender zu finden, welches durch den enormen Polymorphismus dieses Systems bedingt ist, erörtert.

Sonderdruckbestellungen an: Univ.-Doz. Dr. W. R. Mayr, Institut für Blutgruppenserologie, Spitalgasse 4, A-1090 Wien

Summary and Key Words

The importance of the HL-A system for blood transfusions (febrile reactions, substitution of leukocytes and platelets, prevention of anti-HL-A immunisation) is described. Furthermore, the problem of finding an HL-A identical donor for a given recipient which arises from the polymorphism of the HL-A system is discussed.

HL-A system– Blood transfusion

Nach einem Vortrag auf dem Symposium »Aktuelle Probleme der Bluttransfusion«, Baden bei Wien, 13. November 1976

Das HL-A System, welches neben den klassischen Blutgruppen ABO das Haupthistokompatibilitätssystem des Menschen darstellt, wird über einen Genkomplex des Chromosoms C6 weitergegeben, der ungefähr ein Tausendstel des menschlichen Genoms umfaßt. Innerhalb dieses Genkomplexes liegen verschiedene Gene, die folgende Erbmerkmale steuern:

die serologisch definierbaren SD-Antigene des HL-A-Systems, welche an alien kernhaltigen Zellen des Organismus vorkommen;

die LD-(lymphocyte defined-)Determinanten, welche mit Hilfe der gemischten Lymphozytenkultur (MLC) definierbar sind;

Proteine, die dem Komplementsystem angehören (C'2, C'4, C'8 und C'3-Proaktivator); erythrozytäre Merkmale (Chido und Rodgers).

Ferner sind im HL-A Genkomplex wahrscheinlich noch »Immune-response«-(Ir-) Gene situiert, welche die Immunantwort eines Individuums gegenüber verschiedenen antigenen Determinanten beeinflussen [Übersicht bei Kissmeyer-Nielsen].

Die SD-Merkmale des HL-A Systems werden über drei eng gekoppelte Loci vererbt: HL-A-A, HL-A-B und HL-A-C. An alien drei Genorten liegt eine multiple Allelie vor, wobei zwischen

den Loci ein ausgeprägtes Koppelungsungleichgewicht besteht, das heißt, daß einige Genkombinationen (Haplo-typen) häufiger als erwartet, andere hingegen seltener als erwartet zu beobachten sind. Ähnliche Koppelungsungleichgewichte sind auch bei den Systemen Rh, MNSs oder Gm bekannt.

Neben den Allelen der drei Loci, deren Genprodukte bereits serologisch nachweisbar sind, gibt es aber noch in alien Genorten »X«-Gene, gegen deren korrespondierende Antigene bisher noch keine Antisera gefunden wurden. Die bisher nachweisbaren Spezifitäten der drei Loci bei Europiden sind:

HL-A-A: A1, A2, A3, AW23, AW24, AW25, AW26, A11, A28, A29, AW30, AW31, AW32, AW33; HL-A-B: B5, B7, B8, B12, B13, B14, B18, B27, BW15, BW16, BW17, BW21, BW22, BW35, BW37, BW40, BW41; HL-A-C: CW1, CW2, CW3, CW4, CW5. Aus diesen Angaben läßt sich die Zahl der Phänotypen in den drei Loci bei Europiden mit 106, 154 bzw. 16 bestimmen, woraus sich die Zahl der möglichen HL-A-SD-Phänotypen mit 261184 berechnet.

Die häufigsten europiden HL-A-SD-Phänotypen in Gestalt von HL-A-A1, A3; B7, B8; C- oder A1, A2; B8, B12; C-weisen nur Frequenzen von ca. 0,7 % (= 7/1000) auf [Mayr, 1975]. Das HL-A-System weist daher einen Polymorphismus auf, wie er von keinem anderen menschlichen Erbmerkmalssystem bekannt ist.

Im Zusammenhang mit Transfusionsproblemen können die HL-A Genprodukte mehrfach von Bedeutung sein:

Febrile Transfusionsreaktionen [Brittingham und Chaplin]. Diese sind oft dadurch bedingt, daß der Empfänger Antikörper gegen die HL-A-Antigene des Empfängers aufweist. Zur Vermeidung dieser durch HL-A-SD-Antikörper bedingten Reaktionen ist es nötig, leukozytenarmes Blut zu verwenden oder auf HL-A-SD-idente (oder kompatibel) Spender zurückzugreifen. Auf Grund des Polymorphismus des HL-A-Systems dürfte die Transfusion leukozytenarmen Blutes praktikabler sein.

Substitution von Leukozyten und Thrombozyten [Bosch et al, Graw et al.]. Für Patienten, bei denen über eine längere Zeit Leuko- oder Thrombozyten substituiert werden müssen, oder bei Kranken, denen diese Zellen mittels Polytransfusionen zugeführt werden müssen, sollen nur HL-A-SD-idente (oder kompatible) Spender verwendet werden, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen. In diesem

100

Mayr: Transfusionsprobleme in bezug auf das HL-A-System

Zusammenhang sei aber noch darauf hingewiesen, daß, obwohl Immunisierungen gegen HL-A-Spezifitäten in der Regel im Vordergrund stehen, für die Transfusion von Leukozyten (oder für febrile Transfusionsreaktionen) bzw. für die Transfusion von Thrombozyten auch noch Antikörper gegen granulozyten- oder thrombozytenspezifische Merkmale eine Rolle spielen können. Vermeidung einer Immunisierung gegen HL-A-SD-Antigene bei präsumtiven Organempfängern durch Transfusion von HL-A-SD-identem (oder leukozytenarmen) Spenderblut.

Hämolytische Transfusionszwischenfälle. Nachdem der HL-A-Genkomplex auch erythrozytäre Antigene steuert (Chido und Rodgers), ist es vorstellbar, daß Antikörper, die gegen diese Determinanten gerichtet sind, auch hämolytische Transfusionszwischenfälle verursachen. Desweiteren ist es wahrscheinlich, daß die Antigene des Bg-Systems, Bga, Bgb und Bgc, die Ausprägung von HL-A B7, BW17 bzw. A28 an Erythrozyten darstellen [Übersicht bei Mayr,

1974]. Auch hier ist es theoretisch möglich, daß Bg-Antikörper zu hämolytischen Zwischenfällen führen.

Auf Grund der vorhergehenden Erläuterungen ist klar ersichtlich, daß das Hauptproblem des HL-A-Systems im Zusammenhang mit der Transfusionsmedizin darin liegt, für einen Empfänger HL-A-SD-identen (oder kompatible) Spender zu finden. Neben der Situation im HL-A-System müssen natürlich auch die klassischen Blutgruppen ABO und das Rh-System berücksichtigt werden, wodurch die Chance, geeignete Spender zu finden, noch weiter sinkt. Zur Lösung dieses Problems stehen zwei Wege offen:

die Auswertung der HL-A-SD-Merkmale bei Blutsverwandten des Patienten (bei Geschwistern ist die Wahrscheinlichkeit einer HL-A-SD-Identität mindestens 25 %) oder

die Auswertung der HL-A-SD-Merkmale bei einer großen Zahl von Blutspendern, deren Daten gespeichert werden, um bei Bedarf einen Spender mit guter HL-A-Verträglichkeit ermitteln zu können. Ein solches Programm (»LT-Spender«) wird derzeit in Zusammenarbeit des Instituts für Blutgruppenserologie der Universität

Wien mit der österreichischen Gesellschaft vom Roten Kreuz und der I. Medizinischen Universitätsklinik in Wien aufgebaut. Auf gesamteuropäischer Ebene ist es geplant, alle relevanten Befunde von Blutspendern (mindestens ABO, Rh, HL-A) in einem zentralen Computer zu speichern, von wo sie je-derzeit abgerufen werden können. Es ist zu hoffen, daß dieses Projekt, »Europdonor«, für die Bluttransfusion eine ähnliche Rolle wie »Eurotransplant« für die Organtransplantation übernehmen wird, wodurch die derzeit auftretenden Probleme bei der Suche von HL-A-SD-identen Blutspendern stark reduziert werden.

Literatur

Bosch, L. J.; Jansz, A.; Lammers, H. A.; v. Leeuwen, A., and

v. Rood, J. J.: A study of the antigenic structure of the thrombocyte by means of thrombocyte survival time estimation. Proc.

8th Congr. Europ. Soc. Haemat., Art. 380 (Karger, Basel 1962). Brittingham, T. E. and Chaplin jr., H.: Febrile transfusion reactions

caused by sensitivity to donor leukocytes and platelets. J. am.

med. Ass. 165: 819 (1957). Graw jr., R. G.; Goldstein, I. M.; Eyre, H. J., and Terasaki, P. I.:

Histocompatibility testing for leukocyte transfusion. Lancet

i. 77(1970). Kissmeyer-Nielsen, F. (Hrsg.): Histocompatibility testing 1975

(Munksgaard, Kopenhagen 1975). Mayr, W. R.: Leukozytäre Isoantigene des Menschen mit ausführ-

licher Beschreibung des HL-A-Systems. In Perlick et al. Fort-