

**Geny lokus jsou umístěny na krátkém rameni 6. chromozomu**

**HLA I.: A,B,C, geny kódují MHC I.**

**HLAII.: DP, DQ, DR geny kódují MHC II.**

**HLA III.: geny, které kódují proteiny účastnící se imunitní odpovědi**

### **Význam HLA typizace pro transplantace**

Výšetění poskytuje podklady k výběru optimálního páru dárce-příjemce

A) Transplantace ledvin B transplantace kostní dřeně (TKD)

A) Transplantace ledvin

je podstatná kompatibilita v lokusech HLA-A, B

odlišnost v jediné antigenní specifitě HLA-DR negativně ovlivňuje přežívání štěpu

#### **Postup:**

1. u všech katek, tj pacient chronického dialyzačního programu je dopředu vyšetřena HLA fenotyp,
2. ten je evidován v pražském centru na tzv. čekací listině.
3. v sérech katek jsou každé 3 měsíce vyšetřovány Ab proti HLA antigenům (ty se objevují u nemocných často u opakovaných transfuzí, například v důsledku přítomnosti opakované transplantace).
4. vyšetřovaná séra katek jsou distribuována do regionálních laboratoří k provedení cross-match (křížová zkouška) a vlastnímu výběru optimálního páru

#### **V případě výskytu dárce:**

1. Spádová HLA laboratoř okamžitě vyšetří HLA fenotyp dárce a sdělí jej centru.
2. Centrum zadá fenotyp dárce do počítače k provedení výběru 50 potenciálních příjemců, vyhovujících výběrovým kritériím:

a)kompatibilita v ABO systému b)HLA kompatibilita c)urgentnost indikace d)dobu čekání na transplantaci

Jména katek sdělí centrum spádové HLA laboratoři, která provede cross-match.

**Cílem je zjistit:** 1. zda katek nemají Ab proti HLA antigenům dárce

2. séra vybraných katek se inkubují s lymfocyty dárce, jsou-li Ab v séru přítomny, naváží se Ag lymfocyt dárce (pozitivní reakce) 3. pozitivní výsledek křížové reakce transplantaci kontraindikuje 4. jména pozitivních katek jsou nahlášena do centra a ze seznamu vyloučena 5. konečným rozhodnutím se zohledňuje vzdálenost místa odběru k místu transplantace 6. dva definitivně vybraní jedinci jsou uvdomněni a převezeni do transplantančních center.

V ČR jsou souasně 6 transplantančních center provádějící transplantace ledvin sdružené v organizaci „ Český transplant“, která provádí i jiné transplantace.

B) Imunologické vyšetření před transplantací kostní dřeně

TDK je indikována u stavů

1. s primárně nebo sekundárně porušenou funkcí kostní dřeně (u pacientů s malignitami-lymfomy, akutní leukémie, některé solidní nádory).
2. Transplantace umožňuje terapii poškození hematopoetických buněk vyvolaného vysokodávkovanou chemoterapií.
3. při léčbě jiných sekundárních poruch kostní dřeně (aplastická anémie, stavy po ozaření)
4. při terapii primárních poruch kostní dřeně (příležitostných imunodeficitů)
5. u thesaurismůs

Séra vybraných katek se inkubují s lymfocyty dárce. Jsou-li Ab v séru přítomny, naváží se Ag lymfocyt dárce (pozitivní reakce). K vyhodnocení reakce se používá lymfotoxický test. Pozitivní výsledek křížové reakce transplantaci kontraindikuje. Jména katek jsou nahlášena do centra a ze seznamu vyloučena. V konečném rozhodnutí se zohledňuje vzdálenost místa

dobru k místu transplantace. Dva definitivně vybraní jedinci jsou uvdomněni a převezeni do transplantacních center.

V ČR jsou součástí 6 transplantacních center provádějící transplantace ledvin sdružené v organizaci „ Český transplant“, která provádí i jiné transplantace.

Imunologické vyšetření před transplantací kostní dřeně

TDK je indikována u stavů

1. s primárně nebo sekundárně porušenou funkcí kostní dřeně (u pacientů s malignitami-lymfomy, akutní leukémie, a jiné solidní nádory).
2. Transplantace umožňuje terapii poškození hematopoetických buněk vyvolaného vysokodávkovanou chemoterapií.
3. při léčbě jiných sekundárních poruch kostní dřeně (aplastická anémie, stavy po ozaření)
4. při terapii primárních poruch kostní dřeně (příležitostných imunodeficitů)
5. u thesaurismůs

Specifika TDK:

Dárčovská dřeň obsahuje mnoho imunokompetentních buněk, je transplantována pacientovi, jehož IS je vážně narušen primárním onemocněním (hematologické malignity, imunodeficiency atd.). Vždy dárčovské T-lymfocyty pronikají do příjemcova organismu, který není schopen je eliminovat a vyvíjí se reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) se závažnými následky. Zasažení dárčova organismu je tím vyšší, čím více se buňky dárce a příjemce liší ve své HLA výbavě. Z toho důvodu se snažíme o co nejvyšší stupeň kompatibility, tj. shodu ve všech HLA I. a II. třídách. (ideální mezi jednovaječnými dvojčaty nebo HLA identickými sourozenci). Hledání dárce se soustřeďuje na nejbližší příbuzné (příbuzenské TKD).

Příbuzenské TKD

Z praxe pravděpodobnost výskytu HLA identického sourozence je 25%, nebo geny pro všechny HLA antigeny jsou přítomny na jediném 6. chromozomu. Pokud nemocný nemá HLA identického sourozence, může transplantace s menší pravděpodobností úspěšně proběhnout u rodiče nebo od haploidentických sourozenců (jeden HLA haplotyp je identický, druhý odlišný).

Nepříbuzenské TKD

Pro větší část nemocných se musí hledat mezi nepříbuznými jedinci. Vyhledáváme dárce s identickým HLA fenotypem ve velkém souboru dobrovolných dárců (tzv. registru).

1. Centrální registr dárců KD Plzeň, 2. národní registr dárců KD Praha, 19 tisíc dárců.

Vzhledem k velkému polymorfismu HLA systému z 1/5 případů najdeme identického jedince na národní úrovni. Národní registry se spojují na evropské i světové úrovni (4 miliony registr. dárců).

Místo plně kostní dřeně s transplantují pouze pluripotentní kmenové buňky (CD34+), které lze získat z dřeně nebo periferní krve. Vzhledem k prevenci GvHD je výhodné transplantovat vlastní autologní (CD34+) tj. buňky odebrané pacientovi s malignitami ještě před nasazením vysokodávkované chemoterapie. Zkouší se i transplantace z pupečkové krve.