

# **Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI) zur Festlegung von Nicht-Akzeptablen HLA Antigendifferenzen (NAHA) bei Nierentransplantatempfängern**

**Stand 19.12.2014**

## **1 Geltungsbereich**

Gegenstand der Empfehlungen sind transplantationsimmunologische Anforderungen zur Vorgehensweise bei der Nierentransplantation. Diese Empfehlungen beziehen sich auf a) das Transplantationsgesetz (TPG) (1), b) die Bundesärztekammer (BÄK) Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG (2)<sup>1</sup>, c) die Standards der Europäischen Föderation für Immungenetik (EFI) zur Akkreditierung immungenetischer Laboratorien<sup>2</sup> sowie d) die im Text aufgeführten Richtlinien und Gesetze und beschreiben gemäß dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Forschung die fachlichen Anforderungen.

## **2 Festlegung von Nicht-Akzeptablen HLA Antigendifferenzen (NAHA)**

Antikörper gegen fremde humane Leukozytenantigene (HLA) können nach Immunisierungsereignissen wie Schwangerschaft, Transfusion von Blutprodukten und/oder Organtransplantation im Serum der niereninsuffizienten Patienten auftreten. Deswegen wird bei Nieren- oder kombinierten Nieren-Pankreas-Transplantatempfängern bei Aufnahme auf die Warteliste und anschließend quartalsweise eine Untersuchung von transplantationsrelevanten Antikörpern gegen HLA durchgeführt.

Die Bestimmung der transplantationsrelevanten HLA-Antikörper muss mit sensitiven Festphasenmethoden und mittels Lymphozytotoxizitätstest (LCT) erfolgen. Die transplantationsrelevanten HLA-Antikörper-Spezifitäten werden der Vermittlungsstelle Eurotransplant (ET) als sogenannte „nicht-akzeptable HLA-Antigendifferenzen (NAHA)“ (engl. ‚unacceptable HLA antigen mismatches‘) mitgeteilt. Aus der Häufigkeit der NAHA in der Bevölkerung berechnet Eurotransplant den allokatonsrelevanten Wert „virtuelle Panelreaktivität (vPRA)“<sup>3</sup>, der den Anteil der potentiellen Organspender im Spenderpool widerspiegelt, die für den Patienten nicht geeignet sind.

Im Allokationsprozess werden für die jeweiligen Empfänger ausschließlich NAHA-negative Organspenden berücksichtigt<sup>1</sup> (2). Mit dieser Maßnahme wird sichergestellt, dass positive Crossmatch-Ergebnisse im Empfängerzentrum, die das Weiterverschicken des Organs und die Verlängerung der kalten Ischämiezeit zur Folge haben, weitestgehend vermieden werden.

Mit steigendem vPRA-Wert nimmt die Anzahl der Organangebote ab. Die Vergleichbarkeit der diagnostischen Kriterien zur Festlegung von NAHA hat deswegen große Relevanz für die Organvergabe und damit für die Gleichstellung der Patienten, die an verschiedenen

---

<sup>1</sup> BÄK Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG [http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Niere\\_0912013.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Niere_0912013.pdf)

<sup>2</sup> EFI Standards, Version 6.2 [http://www.efiweb.eu/fileadmin/user\\_upload/pdf/2014-09-12\\_Standards\\_v6.2.pdf](http://www.efiweb.eu/fileadmin/user_upload/pdf/2014-09-12_Standards_v6.2.pdf)

<sup>3</sup> Computer-basierte Berechnung des vPRA durch das ET Referenzlabor <http://www.etril.org/Virtual%20PRA/Default.aspx>

Transplantationsstandorten in Deutschland auf der Warteliste stehen.

Für die Festlegung der NAHA wird von der DGI die folgende Vorgehensweise empfohlen:

## **2.1 Zeitpunkt der Festlegung und Überprüfung der NAHA**

**2.1.1** Die NAHA müssen zum Zeitpunkt der Aufnahme des Patienten auf die Warteliste bei der Vermittlungsstelle (*„aktive ET-Listung“*) bereits bestimmt und regelmäßig, mindestens in jährlichen Abständen und nach Immunisierungsereignissen aktualisiert werden<sup>(2)</sup><sup>4</sup>. Es muss sichergestellt sein, dass die Immunisierungshistorie der Patienten auf der aktiven Warteliste einmal jährlich überprüft wird. In diesem Zusammenhang sollte auch eine Aktualisierung der gemeldeten NAHA erfolgen. Für die Organisation der Dokumentation sowie die Meldung von Immunisierungsereignissen ist der behandelnde Arzt des Transplantationszentrums verantwortlich. Die Immunisierungshistorie umfasst vorhergehende Bluttransfusionen, Schwangerschaften und Transplantation(en) (**Anlage 1**, Formblatt zur Ermittlung der Immunisierungsereignisse).

## **2.2 Methoden zur Bestimmung der NAHA**

**2.2.1** Neben dem Lymphozytotoxizitätstest (LCT) müssen auch sensitive Festphasenmethoden zur abschließenden Festlegung der NAHA eingesetzt werden. Die sensitiven Festphasenmethoden umfassen Techniken zum Nachweis (*„Screening“*) und/oder zur Festlegung der Antigenespezifitäten (*„Differenzierung“*) von HLA Antikörpern und sind derzeit als Enzymimmunoassay (ELISA) sowie Bead-basierte und durchflusszytometrische (Flow) Testformate verfügbar.

**2.2.2** Der „Single Antigen Festphasentest“ im Bead-basiertem Testformat (Single Antigen Bead (SAB) Methode) ist derzeit die diagnostisch umfassendste Methode zur Festlegung der Antikörperspezifitäten (3). Deswegen wird bei allen Patienten mindestens zum Zeitpunkt der Anmeldung für die Nierentransplantation eine Untersuchung auf IgG HLA Klasse I und Klasse II Antikörper mittels eines Bead-basierten Single Antigen Festphasentests empfohlen<sup>5</sup>. Falls die quartalsweise durchgeführten Screeningtests, wie zum Beispiel Multiple Antigen Bead, Bead-PRA, Flow-PRA oder ELISA, wesentliche Änderungen im Profil oder in der Stärke der Antikörper aufweisen, sollte durch den erneuten Einsatz eines Single Antigen Festphasentests die Änderung (Hinzukommen oder Verschwinden) von Antikörperspezifitäten festgelegt und dokumentiert werden.

**2.2.3** Bei Patienten mit einem immunisierenden Ereignis in der Anamnese kann alternativ zum unter 2.2.2 aufgeführten Vorgehen der SAB Test einmal pro Jahr erforderlich sein. Dies umfasst Patienten mit schwachen HLA-Antikörpern, die nicht als NAHA gemeldet sind, jedoch klinische Risikofaktoren darstellen, und gegen das Spenderorgan gerichtet sein können. In diesen Fällen sind Maßnahmen zur Reduzierung der klinischen Wirkung dieser Spender-spezifischen Antikörpern zu

---

<sup>4</sup> BÄK Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG [http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Niere\\_0912013.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Niere_0912013.pdf)

<sup>5</sup> Die Standardarbeitsanweisungen der DGI sind zu berücksichtigen

treffen, um den Transplantationserfolg zu erhöhen (6, 7).

- 2.2.4** Bei der Bestimmung der NAHA sollten ergänzend auch zytotoxische B-Zell spezifische Techniken unter Einsatz von DTT (B-LCT und B-LCT-DTT) eingesetzt werden.
- 2.2.5** Beim Einsatz der Single Antigen Festphasentests sollten folgende Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden:
- 2.2.5.1** Um Prozoneneffekte zu minimieren (8), sollten alle Seren eingefroren und für 30 Minuten bei 56°C hitzeinaktiviert oder mit EDTA vorbehandelt und anschließend filtriert werden.<sup>6</sup>
- 2.2.5.2** Bei allelspezifischen Antikörpern ist eine vierstellige Typisierung der entsprechenden HLA-Loci des Patienten erforderlich, sofern die Allelspezifität des Antikörpers nicht aufgrund des populationsgenetischen Hintergrunds des Patienten als irrelevant bezeichnet werden kann. Eigene Allelspezifitäten sind bei der NAHA-Festlegung auszuschließen.
- 2.2.5.3** Bei Patienten, die im LCT nach Zusatz von DTT eine Reduzierung der Reaktivität/PRA von mehr als 20% aufweisen, sollte zum Ausschluss von IgM Autoantikörpern ein autologes LCT Crossmatch mit und ohne DTT und zum Nachweis der IgM HLA-Antikörperspezifitäten ein IgM Single Antigen Festphasentest durchgeführt werden.
- 2.2.5.4** Durch Zusatz bestimmter Komplementfaktoren (z.B. von C1q) können im Single Antigen Festphasentest Komplement-bindende Antikörper bestimmt werden. Die Bestimmung von Komplement-bindenden Antikörpern kann bei der Einschätzung des klinischen Risikos und der Definition von NAHA wichtig sein, sodass diese Methode bei Single Antigen Festphasentest-positiven Patienten zur Abklärung ergänzend eingesetzt werden kann.

### 2.3 Kriterien zur Festlegung der NAHA

- 2.3.1** Alle HLA-Klasse I und Klasse II Antikörperspezifitäten, die mittels LCT ermittelt wurden, gelten als Kontraindikation und sind in der ET Allokations-Software ENIS als NAHA zu dokumentieren.
- 2.3.2** Bei Patientinnen mit einer Schwangerschaftshistorie sollen HLA-Merkmale des Kindes oder des Kindsvaters zur Festlegung der potentiell immunisierenden HLA-Antigendifferenzen bestimmt werden.
- 2.3.3** Alle hoch immunisierten Patienten, die die Kriterien des Eurotransplant „Acceptable Mismatch“ (AM) Programms<sup>7</sup> erfüllen, sollen der Vermittlungsstelle für das AM Programm gemeldet werden.
- 2.3.4** Bei folgenden Konstellationen, die Patienten **mit deutlich erhöhtem Risiko** für einen

<sup>6</sup> Anmerkung: Bei einem Bead-basiertem Single Antigen Festphasentest sind noch weitere technische Probleme bei der Bewertung zu berücksichtigen. Das betrifft falsch-positive Reaktivitäten gegen denaturierte Antigene (9) und eine variierende Antigendichte auf der Festphase (3). Um die variierende Antigendichte auszugleichen, muss in der Auswertesoftware z.B. der SAB Methode die hierzu vorgeschlagene Korrektur aktiviert werden. Die falsch-positiven Reaktivitäten kommen bei bestimmten Allelen vor und sind z.B. im SAB Test gegen wenige Beads gerichtet (**Anlage 2**; 10, 11).

<sup>7</sup> Kriterien des ‚Eurotransplant Acceptable Mismatch‘ Programms  
<http://etrl.eurotransplant.org/cms/index.php?page=amprogram>

immunologisch bedingten Transplantatverlust umfassen, sollten **alle** Antikörperspezifitäten, die im Bead-basiertem Single Antigen Festphasentest positive Reaktionen über einen bestimmten Schwellenwert verursachen, als NAHA definiert werden. Dieser wird beim SAB Test derzeit bei einem Wert von 3.000 mittlere Fluoreszenzintensität (MFI) angenommen (12)<sup>8</sup>:

- 2.3.4.1** Bei Patienten, die im LCT oder im Screening mittels Festphasentechniken, wie zum Beispiel Bead-PRA, Flow-PRA oder ELISA, kombiniert für HLA Klasse I **und** Klasse II Antikörper positiv sind (13, 14).
- 2.3.4.2** Bei Patienten, die sich zur Re-Transplantation auf der Warteliste befinden und im LCT oder im Screening mittels Festphasentechniken, wie zum Beispiel Bead-PRA, Flow-PRA oder ELISA, für HLA Klasse I oder Klasse II Antikörper positiv sind.
- 2.3.5** Bei den anderen immunisierten Patientengruppen **mit weniger deutlich erhöhtem Risiko** (Erst-Transplantatempfänger mit nur HLA-Klasse I oder Klasse II Antikörpern in Festphasentechniken wie zum Beispiel Bead-PRA, Flow-PRA oder ELISA) sollten HLA-Antikörperspezifitäten über einem derzeit angenommenen Schwellenwert von 5.000 MFI im SAB Festphasentest als NAHA definiert werden (7)<sup>8</sup>.
- 2.3.6** HLA-Antikörperspezifitäten, die nur im Single Antigen Festphasentest oder im Bead-basiertem Multiple Antigen Festphasentest positive Reaktionen geben und im LCT und/oder anderen Festphasentechniken wie zum Beispiel Bead-PRA, Flow-PRA oder ELISA negativ sind, sollten vor allem unter folgenden Voraussetzungen **nicht** als NAHA definiert werden (15):
  - 2.3.6.1** Die HLA-Antikörperspezifitäten sind durch die Immunisierungshistorie des Patienten nicht belegbar<sup>9</sup>.
  - 2.3.6.2** Bekannte unspezifische Reaktionsmuster, die entweder durch ‚natürliche‘ Antikörper oder durch denaturierte Antigene auf der Festphase bedingt sind (10, 11) (**Anlage 2**, Teil A und B geben eine Übersicht dieser Spezifitäten).
- 2.3.7** Insgesamt sollte die Festlegung der NAHA in enger Absprache mit dem Transplantationszentrum erfolgen. Die Laborbefunde und die Dokumentation von Immunisierungsereignissen in der Anamnese bilden die Basis für die weitere Entscheidung, die der behandelnde Arzt des Transplantationszentrums in Abhängigkeit von der Situation des Patienten trifft (Erst- oder Re-Transplantation, Allgemeinzustand, Lebend- oder postmortaler Spender, etc.).

---

<sup>8</sup> Abweichungen hiervon sollten die Immunisierungshistorie des Patienten (z.B. Transplantatnephrektomie, Re-Transplantation) mit einbeziehen und sind zu dokumentieren

<sup>9</sup> Anmerkung: Die Immunisierungshistorie umfasst auch Transfusionen. Die Wahrscheinlichkeit für eine klinisch relevante Immunisierung ist durch Einführung der Herstellung Leukozyten-depletierter Erythrozyten-(EK) und Thrombozytenkonzentrate (TK) deutlich reduziert worden; besteht jedoch weiterhin. Aufgrund der fehlenden HLA-Merkmalbestimmung bei den Blutspendern kann hier keine direkte Zuordnung der NAHAs zu einem HLA Allel erfolgen

### **3 Mitglieder des Ausschusses und angehörte Sachverständige**

#### **Prof. Dr. med. Caner Süsal**

**(federführend)**

Leiter des  
Antikörperlabors  
Abteilung Transplantationsimmunologie  
Institut für Immunologie  
Universität Heidelberg  
caner.suesal@med.uni-heidelberg.de

#### **Dr. med. Wolfgang Arns**

Leiter des Transplantationsprogramms  
Kliniken der Stadt Köln  
Krankenhaus Merheim  
wolfgang.arns@uni-koeln.de

#### **Prof. Dr. med. Rainer Blasczyk**

Direktor des  
Institut für Transfusionsmedizin  
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)  
blasczyk.rainer@mh-hannover.de

#### **Dr. med. Ursula Bauerfeind**

Direktorin des  
Instituts für Transfusionsmedizin  
Kliniken der Stadt Köln  
bauerfeindu@kliniken-koeln.de

#### **Dr. Dr. med. Gunilla Einecke**

Zentrum Innere Medizin  
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen  
Medizinische Hochschule Hannover  
einecke.gunilla@mh-hannover.de

#### **Dr. med. Michael Hallensleben**

Leiter des  
HLA Labors  
Institut für Transfusionsmedizin  
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)  
hallensleben.michael@mh-hannover.de

**Prof. Dr. med. Ingeborg Hauser**

Leiterin des  
Schwerpunkts Nierentransplantation  
Medizinische Klinik III  
JW Goethe Universitätsklinikum  
Frankfurt am Main  
Ingeborg.Hauser@kgu.de

**Dr. rer. nat. Falko Heinemann**

Leiter des  
HLA-Labors  
Institut für Transfusionsmedizin  
Universitätsklinikum Essen  
falko.heinemann@uk-essen.de

**Dr. med. Teresa Kauke**

Leiterin des  
Labors für Immungenetik  
Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Thoraxchirurgie  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
teresa.kauke@med.uni-muenchen.de

**Dr. med. Reinhard Kelsch**

Oberarzt der  
Klinik für Transfusionsmedizin und Transplantationsimmunologie  
Universität Münster  
kelsch@uni-muenster.de

**Dr. rer. nat. Constanze Schönemann**

Leiterin der  
Abteilung Gewebetypisierung  
Zentrum für Transfusionsmedizin und Zelltherapie  
Charité Campus Virchow Klinik  
Berlin  
constanze.schoenemann@charite.de

**Prof. Dr. med. Christian Seidl**

Stellv. Ärztlicher Direktor  
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie  
Leiter der Abteilung Transplantationsimmunologie  
DRK-Blutspendedienst, Baden-Württemberg-Hessen, Frankfurt am Main  
c.seidl@blutspende.de

**Prof. Dr. med. Bernd Spriewald**

Leiter der

Transplantationsimmunologie und Immungenetik

Medizinische Klinik 5

Universitätsklinikum Erlangen

bernd.spriewald@uk-erlangen.de

**Anlage 1 – Formblatt zur Ermittlung der Immunisierungsereignisse**

**Anlage 2 – Teil A und B - Liste der Spezifitäten mit unspezifischen Reaktionsmustern im Single Antigen Festphasentest**

## 4 Referenzen

1. Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz - TPG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl. I S. 2206), das zuletzt durch Artikel 5d des Gesetzes vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2423) geändert worden ist. <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/tpg/gesamt.pdf>
2. BÄK Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG. [http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Niere\\_0912013.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Niere_0912013.pdf)
3. Tait BD, Süsal C, Gebel HM, Nickerson PW, Zachary AA, Claas FH, Reed EF, Bray RA, Campbell P, Chapman JR, Coates PT, Colvin RB, Cozzi E, Doxiadis II, Fuggle SV, Gill J, Glotz D, Lachmann N, Mohanakumar T, Suciu-Foca N, Sumitran-Holgersson S, Tanabe K, Taylor CJ, Tyran DB, Webster A, Zeevi A, Opelz G. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation* 95: 19, 2013
4. Gebel HM, Bray RA. HLA antibody detection with solid phase assays: great expectations or expectations too great? *Am J Transplant* 14: 1964, 2014
5. Tran TH, Döhler B, Heinold A, Scherer S, Ruhenstroth A, Opelz G. Deleterious impact of mismatching for human leukocyte antigen-C in presensitized recipients of kidney transplants. *Transplantation* 92: 419, 2011
6. Morath C, Beimler J, Opelz G, Ovens J, Scherer S, Schmidt J, Schmied B, Gross ML, Schwenger V, Zeier M, Süsal C. An integrative approach for the transplantation of high-risk sensitized patients. *Transplantation* 90: 645, 2010
7. Marfo K, Ajaimy M, Colovai A, Kayler L, Greenstein S, Lubetzky M, Gupta A, Kamal L, de Boccardo G, Masiakos P, Kinkhabwala M, Akalin E. Pretransplant immunologic risk assessment of kidney transplant recipients with donor-specific anti-human leukocyte antigen antibodies. *Transplantation* 98: 1082, 2014
8. Schnaidt M, Weinstock C, Jurisic M, Schmid-Horch B, Ender A, Wernet D. HLA antibody specification using single-antigen beads--a technical solution for the prozone effect. *Transplantation* 92: 510, 2011
9. Cai J, Terasaki PI, Anderson N, Lachmann N, Schönemann C. Intact HLA not beta2m-free heavy chain-specific HLA class I antibodies are predictive of graft failure. *Transplantation* 88: 226, 2009
10. Morales-Buenrostro LE, Terasaki PI, Marino-Vázquez LA, Lee JH, El-Awar N, Alberú J. "Natural" human leukocyte antigen antibodies found in nonalloimmunized healthy males. *Transplantation* 86: 1111, 2008
11. Gombos P, Opelz G, Scherer S, Morath C, Zeier M, Schemmer P, Süsal C. Influence of test technique on sensitization status of patients on the kidney transplant waiting list. *Am J Transplant* 13: 2075, 2013
12. Lefaucheur C, Loupy A, Hill GS, Andrade J, Nochy D, Antoine C, Gautreau C, Charron D, Glotz D, Suberbielle-Boissel C. Preexisting donor-specific HLA antibodies predict outcome in kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 8: 1398, 2010
13. Süsal C, Opelz G. Kidney graft failure and presensitization against HLA class I and class II antigens. *Transplantation* 73: 1269, 2002.
14. Otten HG, Verhaar MC, Borst HP, Hené RJ, van Zuilen AD. Pretransplant donor-specific HLA class-I and -II antibodies are associated with an increased risk for kidney graft failure. *Am J Transplant* 12: 1618, 2012



15. Süsal C, Ovens J, Mahmoud K, Döhler B, Scherer S, Ruhenstroth A, Tran TH, Heinold A, Opelz G. No association of kidney graft loss with human leukocyte antigen antibodies detected exclusively by sensitive Luminex single-antigen testing: a Collaborative Transplant Study report. *Transplantation* 91: 883, 2011

**Anlage 1. Formblatt zur Ermittlung der Immunisierungsereignisse**

Zurück an: (Adresse; Telefon; Fax)

**Immunisierungsanamnese der Patientin/des Patienten**

(vom behandelnden Arzt auszufüllen)

Name \_\_\_\_\_

Vorname \_\_\_\_\_

Geburtsdatum \_\_\_\_\_

ET-Nummer \_\_\_\_\_

**Vorherige Transplantationen:**  Nein  Ja

Anzahl: \_\_\_\_\_

Datum der TPL: \_\_\_\_\_

**Abstoßung:**  Nein  Ja

Datum der Abstoßung: \_\_\_\_\_

**Transplantat-Entfernung(en):**  Nein  Ja

Datum der Entfernung: \_\_\_\_\_

**Bluttransfusionen:**

(auch Thrombozytenkonzentrate)

 Nein  Ja

Anzahl: \_\_\_\_\_

Datum der letzten

Transfusion: \_\_\_\_\_

**Für Patientinnen:**Frühere Schwangerschaften  Nein  Ja

Anzahl: \_\_\_\_\_

(Geburten u.  
Fehlgeburten)

Datum

Unterschrift Ärztin/Arztes

Praxisstempel

**Bei Änderungen bitte erneut ausfüllen!**

**Anlage 2A. Frequenz (%) und HLA-Spezifitäten der im Single Antigen Festphasentest detektierten Antikörper bei gesunden männlichen Blutspendern ohne Immunisierungsereignis (nach Morales-Buenrostro et al. 2008, Ref. 10)**

<b>HLA-Spezifität</b>	<b>Frequenz [%]</b>
A*30:02	18.9
A*31:01	11.3
A*80:01	8.5
A*34:01	6.8
A*66:02	6.6
A*43:01	5.9
A*66:01	5.9
A*01:01	5.7
A*25:01	5.7
A*33:01	5.2
A*11:02	4.5
A*02:03	4.2
A*24:02	4.0
A*26:01	3.5
A*30:01	3.5
A*33:03	3.5
A*24:03	3.3
A*29:02	3.1
A*74:01	3.1
B*15:12	11.1
B*82:01	10.4
B*15:16	9.9
B*37:01	7.8
B*44:02	6.1
B*45:01	5.9
B*81:01	4.7
B*08:01	4.5
B*54:01	4.2
B*42:01	3.8
B*56:01	3.8
B*07:02	3.3
B*55:01	3.3
B*57:03	3.3
B*67:01	3.3
B*15:02	3.1
C*17:01	11.3
C*02:02	5.0
C*03:02	4.7
C*06:02	4.2
C*03:03	4.0
C*05:01	4.0
C*01:02	3.8
C*04:01	3.8
C*15:02	3.5
C*18:02	3.1

DRB1*04:04	5.4
DQA1*05:03/DQB1*03:01	10.8
DQA1*06:01/DQB1*03:01	10.6
DQA1*03:03/DQB1*03:01	9.4
DQA1*05:05/DQB1*03:01	8.3
DQA1*03:01/DQB1*03:01	6.1
DQA1*05:01/DQB1*02:01	3.5
DQA1*01:02/DQB1*05:02	3.3
DPA1*02:01/DPB1*01:01	20.5

**Anlage 2B. Frequenz (%) und HLA-Spezifität der in einem Single Antigen Festphasentest (Single Antigen Beads) detektierten Antikörper bei Nieren-Warteliste-Patienten ohne Immunisierungsereignis (nach Gombos et al. 2013, 11)**

HLA-Spezifität	Median MFI (Range)	Frequenz bei Patienten (%)	Frequenz in der Bevölkerung (%)
<b>A*24:02</b>	<b>4193 (1336-12197)</b>	<b>17.8</b>	<b>8.7</b>
<b>A*24:03</b>	<b>4043 (1010-11025)</b>	<b>15.6</b>	<b>0.1</b>
<b>A*23:01</b>	<b>6730 (3595-7108)</b>	<b>11.1</b>	<b>1.7</b>
<b>A*31:01</b>	<b>1967 (1036-3802)</b>	<b>11.1</b>	<b>2.4</b>
A*25:01	2411 (1554-5004)	8.9	1.9
A*30:01	1725 (1253-3561)	8.9	1.3
A*30:02	1827 (1183-2783)	6.7	0.9
A*32:01	3887 (3312-7329)	6.7	3.1
A*34:01	1477 (1398-1509)	6.7	0.0
<b>B*15:12 (B76)</b>	<b>1991 (1001-5505)</b>	<b>20.0</b>	<b>0.0</b>
<b>B*37:01</b>	<b>1599 (1026-5130)</b>	<b>17.8</b>	<b>1.3</b>
<b>B*08:01</b>	<b>2466 (1003-9862)</b>	<b>11.1</b>	<b>12.5</b>
B*15:11 (B75)	5836 (1503-9723)	8.9	0.0
B*44:02	3100 (1654-8542)	6.7	9.0
B*45:01	1723 (1012-5452)	6.7	0.4
B*46:01	2225 (1102-12232)	6.7	0.0
B*49:01	7354 (1091-7569)	6.7	1.3
B*51:01	3606 (1643-4137)	6.7	4.5
B*59:01	4613 (2364-5882)	6.7	0.0
B*15:16 (B63)	2586 (1067-4852)	6.7	0.0
<b>C*05:01</b>	<b>1340 (1005-1690)</b>	<b>11.1</b>	<b>9.1</b>
<b>C*17:01</b>	<b>2065 (1573-8586)</b>	<b>11.1</b>	<b>0.7</b>
C*01:02	1482 (1217-1975)	6.7	2.9
C*03:03 (Cw9)	1679 (1268-2516)	6.7	5.5
DRB1*12:01	1532 (1183-2159)	6.7	1.5
DRB1*16:02	1169 (1114-1240)	6.7	0.1
DQA1*01:03/DQB1*06:03	1224 (1025-3175)	8.9	6.5
DQA1*03:02/DQB1*03:03	3548 (1117-10124)	8.9	4.5
DQA1*01:02/DQB1*06:04	1450 (1363-2742)	6.7	3.2
DQA1*02:01/DQB1*03:01	2201 (1295-3641)	6.7	18.5
DQA1*03:02/DQB1*03:02	2810 (2126-10081)	6.7	9.5
DQA1*02:01/DQB1*03:03	3957 (1486-8004)	6.7	4.5
DPA1*01:04/DPB1*11:01	1811 (1679-2607)	8.9	ns

HLA Allele, die bei >7% der Kaukasier aus der europäisch-amerikanischen Bevölkerung vorkommen und gegen die im Single Antigen Festphasentest häufig (>7%) Antikörper detektiert werden, sind blau markiert. HLA Allele, die bei <7% der Kaukasier aus der europäisch-amerikanischen Bevölkerung vorkommen und gegen die im Single Antigen Festphasentest häufig (>7%) Antikörper detektiert werden, sind rot markiert.