

# Bestimmung von HLA-Antikörperspezifitäten mit HLASpec\*

Version 1.4

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Allgemeines</b>	<b>1</b>
<b>2 Dateneingabe</b>	<b>2</b>
2.1 Einzelheiten der Dateneingabe . . . . .	2
2.2 Übernahme des bisherigen Panels in eine neue Analyse . . . . .	4
<b>3 Bewertung der Resultate</b>	<b>6</b>
<b>4 Grundlagen</b>	<b>6</b>
<b>5 Installation</b>	<b>7</b>
5.1 Standardinstallation . . . . .	7
5.2 Varianten der Standardinstallation . . . . .	7
<b>6 Status der Software</b>	<b>8</b>
<b>7 Ausschluß von Gewährleistung</b>	<b>8</b>
<b>8 Versionen</b>	<b>8</b>

## 1 Allgemeines

HLASpec ist eine textbasierte Anwendung zur Auswertung von Antikörperscreening-Untersuchungen im immunogenetischen Labor. HLASpec läuft unter Windows 9x, ME, NT<sup>1</sup> in einem Fenster der Eingabeaufforderung. HLASpec zählt zu einem Antikörperscreening Reaktionen im lymphozytotoxischen Test für HLA Klasse I-Einzelantigene und für kreuzreagierende Gruppen [1] in der Form von Vierfeldertafeln (Tabelle 1) aus. Unter der (idealen) Annahme einer einzigen HLA-Antikörperspezifität würden sich bei Analyse der Reaktionen zu einem Antigen oder einer Antigengruppe ausschließlich in Feld **a** und **d** konkordante Resultate befinden (**d**: Anzahl der Antigen-positiven Zellen, mit denen das Serum reagiert, **a**: Anzahl der Antigen-negativen Zellen, mit denen das Serum nicht reagiert). Häufiger werden auch neben einer einzigen Spezifität weitere Reaktionen (Resultate in Feld **b**) beobachtet und es ist möglich, daß bei Annahme einer Spezifität einzelne Reaktionen ausbleiben (Feld **c**). Die Resultate in der vom Programm geschriebenen Textdatei sind vom Anwender mit „serologischem Wissen“ auszuwerten.

---

\*Volker Kiefel, (Email: [volker.kiefel@med.uni-rostock.de](mailto:volker.kiefel@med.uni-rostock.de)), Abt. für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Rostock, Ernst-Heydemann-Str. 6, D-18057 Rostock

<sup>1</sup>Grundsätzlich ist HLASpec auch in anderen Rechnerumgebungen zu verwenden, Hinweise hierzu finden sich im Abschnitt „Installation“

	Reaktion -	Reaktion +
Antigen -	a	b
Antigen +	c	d

Tabelle 1: Vergleich zwischen Reaktionsmuster bei Untersuchung eines Alloantikörpers mit einem Zellpanel und dem Muster (nicht) vorhandener Merkmale auf den einzelnen Panelzellen.

1	A24	B7	B70	Cw7		
2	A66	A30	B13	B41	Cw2	Cw6
3	A2	A23	B44	B62	Cw3	Cw4
4	A2	A25	B45	B38	Cw6	

Tabelle 2: Datei mit den Antigenen der verwendeten Panelzellen (`et4.pan`): In der ersten Spalte finden sich die Namen der Testzellen bestehend nur aus **einem** Wort (ein Wort im Sinne dieser Eingabedateien ist ein durch Leerzeichen eingegrenzte Folge von Buchstaben, Satzzeichen oder Ziffern), besonders einfach ist es, zur Kennzeichnung der Testzellen einfach Ziffern anzugeben. Die Namen der Zellen müssen den Namen in der Datei der Testreaktionen (s. Tabelle 3) entsprechen. Die erste Zelle steht in der ersten Zeile, es darf am Schluß der keine Leerzeile stehen. Alle Antigenennamen sind wie im Beispiel gezeigt zu schreiben: Großschreibung „A1“ etc., aber „Cw7“.

## 2 Dateneingabe

HLASpec wertet zwei Textdateien aus, eine mit den Antigenen des verwendeten Zellpanels (`gruppenname.pan`<sup>2</sup>) und eine Datei mit den Resultaten der Untersuchung der Seren (`gruppenname.res`<sup>3</sup>). Das Resultat wird in eine dritte Textdatei (`gruppenname.txt`) geschrieben. Bei der Wahl von `gruppenname` für die aktuelle Analyse sind die Regeln für die Vergabe von Dateinamen des zugrundeliegenden Betriebssystems zugrunde zu legen<sup>4</sup>. Das Programm wird mit dem Befehl `hlaspec` in einem Fenster der Windows-Eingabeaufforderung gestartet. Nach diesem Befehl muß ein **Gruppenname** für den **Dateiensatz** zu einer Analyse eingegeben werden, z. B. `et4`. Dann wird zunächst die Datei mit dem Zellpanel `et4.pan` geöffnet, nach Beendigung der Eingabe werden die Reaktionen der Screening-Untersuchung in `et4.res` eingetragen, nach dieser Eingabe werden die Vierfeldertafeln vom eigentlichen Programmskript zusammengestellt und anschließend wird das Resultat (`et4.txt`) im Texteditor angezeigt.

### 2.1 Einzelheiten der Dateneingabe

Im Folgenden wird die Dateneingabe an einem stark vereinfachten Beispiel (das in der Praxis so nicht vorkommen wird) erläutert (Das Vorgehen zur Übernahme des bisherigen Panels in eine neue Analyse ist in Abschnitt 2.2 beschrieben).

Im aktuellen Beispiel sei der Gruppenname `et4`. Das Programm wird gestartet mit dem Aufruf:

```
hlaspec et4
```

Danach wird gefragt, ob der Texteditor zum Schreiben der Datei mit dem Zellpanel geöffnet werden soll (dies ist die automatische Vorgabe des Programms, die mit [ENTER] oder durch Wahl von [0] ausgewählt wird):

```
[0] Zellpanel
[1] Eingabe Reaktionen
[2] Ergebnis anzeigen
[3] Einstellungen aendern
[4] Abbruch
:
```

<sup>2</sup>Die Dateinamenerweiterung `pan` kennzeichnet die Textdatei mit den Antigenen des Zellpanels

<sup>3</sup>Die Dateinamenerweiterung `res` kennzeichnet die Textdatei mit den Resultaten der serologischen Untersuchung

<sup>4</sup>Bitte fügen Sie unter Windows **keine Leerzeichen** ein

A-Meier
B-Mueller
C-Wagner
D-Schmidt
:
1 1 6 1 8
2 1 1 1 8
3 8 6 1 8
4 8 1 8 0

Tabelle 3: Datei mit den Reaktionen (`et4.res`): Die Patienten- oder Probenamen werden zeilenweise eingegeben (pro Probe eine Zeile). Nach der letzten Probe folgt eine Zeile mit einem Doppelpunkt („:“), der in der ersten Spalte der Zeile stehen muß (diese Zeile kennzeichnet das Ende der Eingabe der Probenamen). Dann folgen die Testresultate: In der jeweils ersten Spalte finden sich die Zellnamen (sie müssen den Namen in der Datei der Panelzellen der gleichen Analyse entsprechen). In den folgenden Spalten finden sich die Reaktionen der Seren. Alle folgenden Zeilen dieser Datei müssen die gleiche Anzahl „Wörter“ aufweisen, in diesem Beispiel 5 (Anzahl der Proben + 1 [Zellnamen]).

```

Serum: MEYER (1)
  Ag  -  -  +  +          Ag  -  -  +  +
  R   -  +  -  +  K      Phi;  R   -  +  -  +  K      Phi;
  A1  16  3  4  1      0.046;  A2  16  4  4  0      -0.200;
  A3  19  2  1  2      0.507;  A9  14  4  6  0      -0.258;
  A23 18  4  2  0     -0.135;  A24 16  4  4  0     -0.200;
  A10 16  2  4  2      0.258;  A25 18  3  2  1      0.169;
  A26 18  4  2  0     -0.135;  A34 20  4  0  0          n.d.;
...
  g217 15  4  5  0     -0.229;  g1622 12  4  8  0     -0.316;
  UD   9  2  11  2     -0.037;
4/24 (16.7 Prozent) Zellen positiv
UD: A68 B27 B51 B18 B12 B49 B38 B16 B21 B64 A25 A26 A29
Als positiv wurden Scores ab 4 gewertet

```

Tabelle 4: Ergebnisse in einer Datei aus einer anderen Auswertung mit einer größeren Zahl von Zellen

Die Eingabe des Zellpanels wird in Tabelle 2 beschrieben. Mit der Wahl von „Abbruch“ hat man hier (wie auch vor späteren Aufrufen des Texteditors) die Möglichkeit, abzubrechen. Mit [1] kann man die Öffnung des Texteditors mit den Antigenen des Testpanels (`et4.pan`) überspringen um die Ergebnisse der Reaktionen im lymphozytotoxischen Test in die Datei `et4.res` einzugeben. Mit [2] kann man zum Ergebnis der vorausgegangenen Analyse des gleichen Datensatzes springen (`et4.txt`). Mit [3] öffnen Sie direkt die Datei mit den Einstellungen (`h1aspec.cfg`) um z. B. die vorausgegangene Analyse mit geringgradiger Modifikation zu wiederholen. Nach dem Eintragen der Zellnamen und der Antigene<sup>5</sup> der Zellen wird die Datei abgespeichert und der Texteditor beendet. Anschließend wird mit der Bestätigung der Eingabeaufforderung

[Enter]: Reaktionen eingeben; [1]: Abbruch:

die Eingabe der Testresultate (s. Tabelle 3) veranlaßt. Dabei sind wie üblich mit „4“, „6“ und „8“ positive Reaktionen zu kennzeichnen, mit „1“, „2“ negative Reaktionen, mit „0“ nicht auswertbare Reaktionen, die beim antigenweisen Auszählen der Reaktionen ignoriert werden sollen. Nach Eingabe der Reaktionen und Beenden des Texteditors wird an der Eingabeaufforderung

[Enter]: Auswerten; [1]: Einstellungen aendern, auswerten; [2]: Abbruch:

das eigentliche Programm zum Auswerten gestartet. Die Anzeige der Namen (Seren von Patienten) deutet das Fortschreiten der Auswertung an. Die Bestätigung von

<sup>5</sup>Sofern bei den Testzellen bekannt, die Namen der (serologisch definierten) Splits angeben, z. B. A23, A9 wird dann automatisch bei der Auswertung ergänzt

[Enter]: Auswerten; [1]: Abbruch:

veranlaßt die Anzeige der Resultate in der Textdatei `et4.txt` mit dem Texteditor (Tabelle 4). Wenn vor der Auswertung an der Eingabeaufforderung

[Enter]: Auswerten; [1]: Einstellungen aendern, auswerten; [2]: Abbruch:

die Option [1] gewählt wird, wird die Datei `hlspec.cfg` geöffnet. Hier können in der aktuellen Programmversion drei Einstellungen vorgenommen werden. Der LCT-Score, von dem ab eine Resultat positiv gezählt wird (z. B. „4“) kann mit

Schwelle:4

angegeben werden. Bei den Eingaben in diese Datei ist Groß- und Kleinschreibung zu beachten, die Ziffer ist ohne Leerzeichen an den Doppelpunkt zu schreiben. Das Schlüsselwort „Antigengruppe“ muß in der ersten Spalte einer Zeile beginnen. Mit

Antigengruppe:A3 A11

benennen Sie eine „benutzerdefinierte“ Antigengruppe, zu der in der Ausgabedatei mit der Zeile

```
...  
UD 9 2 0 13 * 0.842;
```

die ausgezählte Vierfeldertafel ausgegeben wird. Bei der Eintragung dieser benutzerdefinierten Antigengruppen können Einzelantigene („Splits“) oder Antigene, die zwei oder mehrere Splits umfassen (z. B. A10) eingetragen werden. Antigengruppen der Tabelle 6 werden im Format `CREG1C`, Antigengruppen der Tabelle 7 im Format `p01` eingegeben. Zum Ausdrucken der Resultate kopieren Sie den Inhalt von `et4.txt` über die Zwischenablage des Betriebssystems in ein Textverarbeitungsprogramm. Am besten verwendet man einen möglichst kleinen Schriftgrad (z. B. 8) einer Nicht-Proportionalschrift (z. B. *Courier*).

Dem Schlüsselwort **Einzelauswertung** können Sie die Ordnungszahl eines Serums zuweisen, auf das die Auswertung begrenzt werden soll, was besonders sinnvoll ist, wenn in eine `.res`-Datei besonders viele Seren (Spalten) eingetragen wurden. Mit

Einzelauswertung:1

wird die Auswertung auf die erste Serumprobe, d. h. die zweite Spalte in der Datei mit den Resultaten der Serumreaktionen beschränkt<sup>6</sup>. Bei Eingabe einer **Einzelauswertung** und **Antigengruppe**, z. B.

Schwelle: 6  
Antigengruppe: A2 A68

werden alle Zellen mit ihren Antigenen nach den Feldern der Vierfeldertafel sortiert in die Resultatdatei geschrieben (Tabelle 5).

## 2.2 Übernahme des bisherigen Panels in eine neue Analyse

Häufig wird man ein „altes“ (vielleicht geringfügig verändertes) Panel einer Untersuchung in einer späteren Analyse erneut einsetzen wollen. Wenn Sie z. B. das Panel der Auswertung `Juli02` zur neuen Analyse `Sept02` „mitnehmen“ wollen, rufen Sie zunächst

`HLASpec Juli02`

auf, wählen [0] **Zellpanel**, und markieren die gesamte Textdatei (`Juli02.pan`) im Texteditor (im Falle der Verwendung von `notepad`) mit *Bearbeiten|Alles markieren* (oder Strg-a), kopieren den markierten Text mit *Bearbeiten|Kopieren* (oder Strg-c) in die Windows-Zwischenablage, schließen den Texteditor und brechen die Analyse mit [1] **Abbruch** ab.

Starten Sie die neue Analyse mit:

---

<sup>6</sup>In der ersten Spalte finden Sie ja die Namen der Zellen

```

...
    A10  9  9  0  6  *  0.447; ...
...

UD: A10
Als positiv wurden Scores ab 4 gewertet

Details - Vierfeldertafel: A10 A25 A26 A34 A66

Feld a (Ag-/R-):
1 A24 B7 B70
5 A3 A30 B7 B65
6 A11 A32 B55 B61
7 A2 A11 B52 B13
9 A1 A30 B57 B53
12 A23 A11 B35 B41
13 A24 A32 B55 B41
20 A1 A30 B8 B13
23 A24 A11 B62 B55

Feld b (Ag-/R+):
2 A11 A68 A51 A44
3 A11 A29 B64 B38
8 A1 A33 B44 B65
10 A68 A32 B56 B60
11 A2 A11 B18 B60
17 A68 B27 B50
18 A1 A31 B51 B27
19 A23 A32 B49 B27
22 A1 A29 B51 B49

Feld c (Ag+/R-):

Feld d (Ag+/R+):
4 A2 A25 B45 B38
14 A24 A26 B35 B37
15 A2 A26 B39 B58
16 A3 A66 B41 B35
21 A3 A25 B64 B27
24 A25 A32 B38 B18

```

Tabelle 5: Detaillierte Ergebnisse: Zellen der Felder einer Vierfeldertafel. Man beachte, wie bei Ermittlung der Resultate einer „breiten“ Spezifität aus der Eintragung A10 vom Programm die Liste der Splits erzeugt wird.

wählen Sie wieder [0] Zellpanel, dann wird—je nach verwendetem Texteditor—die Meldung gezeigt werden, daß die neue Datei (Sept02.pan) nicht gefunden wird (was in Ordnung ist, weil sie ja noch nicht existiert) und bestätigen Sie, daß sie neu erstellt werden soll. Kopieren Sie nun den Text<sup>7</sup> in die neue Datei mit *Bearbeiten|Einfügen* (oder Strg-V), speichern Sie die Datei und fahren Sie wie üblich fort, natürlich wird dann auch bei der Ergebnisdatei ggf. die noch nicht vorhandene Datei gemeldet.

### 3 Bewertung der Resultate

Zu jedem Antigen wird die Auswertung (Reaktionen mit den Testszellen in Abhängigkeit von Antigenen) durch Ausgabe der Zahlen in den Feldern von Vierfeldertafeln ausgegeben. Im Falle einer einzigen Antikörperspezifität (z. B. Anti-HLA A2) sieht die entsprechende Ausgabe zum Antigen A2 so aus:

```

Ag  -  -  +  +
R   -  +  -  +  K   Phi;
...
A2  30  0  0  9  **  1.000;
...

```

Eine solche Zeile ist dann in der Kommentarspalte mit „\*\*“ gekennzeichnet. Wenn bei Annahme einer einzigen Spezifität im Feld **b** Zellen aufgeführt sind, so liegen zusätzlich Reaktionen des Serums mit Antigen-negativen Zellen vor (was besonders häufig bei „breit“ reagierenden Antikörpern ist):

```

Ag  -  -  +  +
R   -  +  -  +  K   Phi;
...
A9  12  7  0  5  *  0.513;
...

```

In diesem Falle **kann** Anti-A9 Bestandteil eines Antikörpergemisches sein, dabei ist diese Annahme umso weniger zwingend, je „breiter“ Antikörper in einem Serum mit den Zellen eines Panels reagieren, d. h. je mehr die Anzahl der Zellen im Feld **b** die Anzahl der Zellen im Feld **a** überwiegt. Bei diesen Konstellationen sind die entsprechenden Zeilen mit einem „\*“ gekennzeichnet. Bei der Konstellation

```

Ag  -  -  +  +
R   -  +  -  +  K   Phi;
...
B13 26  0  1  5    0.896;
...

```

kann ein Anti-B13 vorliegen, bei dem allerdings eine eigentlich zu erwartende Reaktion ausgeblieben ist.

### 4 Grundlagen

Beim Auszählen der Resultates des lymphozytotoxischen Tests werden gemäß Vorgabe die Scores 1, 2 als negativ gewertet, 4, 6 und 8 als positiv. Wenn Sie die „Schwelle“ von 4 auf 6 heraufsetzen wollen, tun Sie dies durch die Eintragung

Schwelle:6

anstelle von

Schwelle:4

---

<sup>7</sup>der alten Datei, der sich in der Windows-Zwischenablage befindet

in `hlaspec.cfg` Die Einbeziehung kreuzreagierender Gruppen (CREG) ist bei Auswertung „breit“ reagierender Seren unabdingbar [1]. Der aktuellen `hlaspec`-Version liegen die Zuordnungen in der Tabelle 6 zwischen Antigenen und CREG zugrunde. Da diese Zuordnungen in der Literatur etwas uneinheitlich gehandhabt werden, können Sie, sofern Sie mit `AWK` vertraut sind, die entsprechenden Zuordnungen in der Funktion `initialize()` in `hlaspec.awk` modifizieren. Darüberhinaus können Sie weitere Gruppen immunologisch verwandter Antigene (z.B. die in [2] beschrieben: Tabelle 7) in die Analyse mit `hlaspec` einbeziehen<sup>8</sup>, um diese **erweiterte Analyse** zu aktivieren, hat der Aufruf des `AWK`-Skripts

```
%exepfad%gawk -f %exepfad%hlaspec.awk -v dateien=%1 -v erweert=1
```

zu lauten. Da diese Option (auf langsamen Rechnern) relativ zeitintensiv ist, kann die erweiterte Analyse mit `-v erweert=0` in diesem Aufruf abgestellt werden.

CREG	Assoziierte Genprodukte
1C	A1, 3, 9, 10, 11, 28, 29, 30, 31, 32, 33
2C	A2, 28, 9, B17
28C	A28, 33, 34, 26
5C	B5, 53, 35, 18, 70, 15, 17
12C	B12, 21, 40, 13, 41
7C	B7, 22, 27, 40, 13, 42, 47, 48
22C	B22, 16, 67, 42
8C	B8, 14, 18, 59, 16, 51

Tabelle 6: Kreuzreagierende Gruppen der HLA-A und HLA-B Antigene

Zur Beschreibung der „Stärke“ des Zusammenhangs zwischen Vorhandensein von Antigenen und beobachteten Reaktionen wird  $\Phi$  (Phi) mit

$$\Phi = \frac{(ad - bc)}{\sqrt{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}}$$

bestimmt [3].  $\Phi$  nimmt den Wert „1“ an, wenn es Übereinstimmung zwischen Vorhandensein eines Antigens auf einigen Testzellen und den Reaktionen mit diesen Zellen gibt. Negative Werte für  $\Phi$  sind zu erwarten, wenn die Felder mit den diskordanten Ergebnissen (**b** und **c**) überwiegen,  $\Phi$  liegt nahe „0“, wenn es zwischen Reaktionen und Vorhandensein von Antigenen auf Testzellen keinen Zusammenhang gibt.

## 5 Installation

### 5.1 Standardinstallation

Die Komponenten im Archiv sind zusammengestellt für eine Benutzung unter Windows 9x, ME, NT<sup>9</sup>. Erstellen Sie ein Verzeichnis `c:\hlaspec` und entpacken Sie bitte dort das Archiv `hlaspec12.zip`. Dem Archiv ist `GAWK` in einer mit der MinGW-Implementation [4] des GCC kompilierten Form beigelegt. Der `GAWK`-Quellcode ist überall dort frei zugänglich, wo „GNU-Software“ abgelegt ist, in Deutschland z. B. [5]. Das Arbeitsverzeichnis ist `c:\hlaspec` in `c:\hlaspec\bin` befinden sich die ausführbaren Dateien und das `AWK`-Skript, in `c:\hlaspec\doc` befindet sich die Programmdokumentation.

### 5.2 Varianten der Standardinstallation

Unter MS-DOS beschaffen Sie bitte eine unter diesem Betriebssystem ausführbare Datei `GAWK.EXE`, z. B. kompiliert mit der `djgpp`- oder der `emx`-Implementation des freien Compilers `GCC`<sup>10</sup>. Kopieren Sie diese Datei in das Verzeichnis `c:\hlaspec\bin`. Ändern Sie in der aufrufenden Batchdatei den Namen des Texteditors, die Zeile

<sup>8</sup>Die Antigenlisten für einige Gruppen wurden geringgradig modifiziert: A10 wurde aus den Listen zu p21, p71, p91 herausgenommen, da die Listen nicht alle A10-Splits enthalten, aus dem gleichen Grund wurde B5 aus der Liste zu p72 herausgenommen.

<sup>9</sup>Für eine Nutzung des Programmpakets unter anderen Rechnerumgebungen gelten die Angaben im folgenden Absatz

<sup>10</sup>Eine ausführbare Datei `gawk.exe`, die unter MSDOS läuft die mit dem `djgpp`-Compiler erstellt wurde, ist in den FTP-Archiven zu diesem Compiler zu finden, z. B. ausgehend von [www.delorie.com](http://www.delorie.com). Unter MSDOS ist diese Version nur zusammen mit dem „DOS-Extender“ `cwsdpmi.exe` lauffähig!

```
set teditor=notepad
```

wird geändert in<sup>11</sup>

```
set teditor=edit
```

Wenn Sie das Programm in ein anderes Verzeichnis installieren, ist die Zuweisung des Pfadnamens zur Umgebungsvariablen `exepfad` in `hlaspec.bat` entsprechend zu ändern.

Der Editor `notepad` unter Windows 9x/ME kann große Textdateien nicht laden. Deshalb, und um das Ausdrucken zu erleichtern, kann die `gruppenname.txt`-Datei gleich in ein Textverarbeitungsprogramm z. B. Word geladen werden mit

```
:eanzeigen  
start winword %1.txt
```

Der Aufruf ist in `hlaspec.bat` den Gegebenheiten auf einem Rechner anzupassen.

Die vorliegende Software wurde unter Linux oder UNIX (noch) nicht erprobt. Da auf entsprechenden Systemen jedoch meist eine AWK-Implementation installiert ist, sollte das Skript `hlaspec.awk` grundsätzlich auch hier verwendbar sein. Gegebenenfalls ist die Zeilenendekodierung in `hlaspec.awk` in die UNIX-typische Form umzuwandeln, die einzelnen Komponenten in andere Verzeichnisse zu legen und als Ersatz für die Batch-Datei `hlaspec.bat` ist ein vergleichbares Shell-Skript für den Aufruf des Texteditors mit den Textdateien und für den Aufruf von `gawk` zu schreiben.

## 6 Status der Software

HLASpec ist ein Programm in der Programmiersprache AWK [6–9]. Es wird empfohlen, den AWK-Interpreter der GNU Software Foundation (GAWK) zu verwenden, der einschließlich seiner Dokumentation kostenfrei verfügbar ist. Nutzer dürfen Änderungen an der Software (`hlaspec.awk`) für den Eigengebrauch vornehmen, sie sind dann allerdings in vollem Umfang für Fehler verantwortlich. Es ist dabei nicht gestattet, veränderte Versionen von HLASpec unter diesem Namen in Umlauf zu bringen.

## 7 Ausschluß von Gewährleistung

Diese Software und alle Teile der Dokumentation werden kostenfrei – so wie sie sind – in der vorliegenden Form ohne irgendeine Form von Gewährleistung zur Verfügung gestellt. Der Benutzer kann daher dem Programmautor gegenüber keine Ansprüche geltend machen, die sich aus Schäden aufgrund der Benutzung des Programms ergeben. Es wird **keine Garantie** dafür übernommen, dass die vorliegende Software fehlerfrei läuft und für den in dieser Dokumentation beschriebenen Zweck geeignet ist. Es gelten die Lizenzbestimmungen der GNU GENERAL PUBLIC LICENSE, die Sie in der Textdatei COPYING finden. Der Programmautor ist für Hinweise auf Fehler, Mängel und Unzulänglichkeiten dankbar.

## 8 Versionen

**Version 0.1** – 8. Juni 2001

**Version 0.2** – 21. Juni 2001: Analyse der kreuzreagierenden Gruppen P01... aus [2] (Tabelle 7) eingefügt, die mit dem Kommandozeilenparameter `-v erweitert=1` eingeschaltet werden kann. Mit `gruppenname.cfg` kann ab v0.2 vom Anwender der Schwellenwert eingegeben werden, von dem ab ein LCT-Score als positiv gewertet werden soll, außerdem kann nun eine selbstdefinierte Gruppe von (kreuzreagierenden) Antigenen eingegeben werden. Die aufrufende Batchdatei wurde modifiziert, die Dokumentation aktualisiert. Für der Version 0.1 erstellte `.res-` `.pan`-Dateien können weiterverwendet werden.

**Version 0.3** – 26. Juli 2001: in `gruppenname.cfg` kann die Auswertung eines einzigen Serums mit dem Schlüsselwort **Einzelauswertung** veranlaßt werden. In die Einzelauswertung wird hinter den Namen des Patienten (Serums) die

---

<sup>11</sup>oder den Namen eines leistungsfähigeren Texteditors



Ordnungszahl (beginnend mit 1 für das 1. Serum) angegeben. Das von `hlspec.bat` aufgerufene Programm `elfrage` wurde modifiziert. Die Dokumentation wurde aktualisiert.

**Version 0.4** – 1. Oktober 2001: bei Einzelauswertung mit eingegebener **Antigen**gruppe wird Vierfeldertafel in detaillierter Form ausgegeben: die einzelnen Zellen werden mit ihren Antigenen aufgelistet. Die Dokumentation wurde aktualisiert.

**Version 0.4.1** – 4. Oktober 2001: Korrektur der Dokumentation.

**Version 1.0** – 2. Januar 2002: Änderung der Auswertung benutzerdefinierter Antigengruppen. Es ist ab dieser Version möglich, „breite“ Antikörperspezifitäten einzugeben, bei der Auswertung werden diese dann durch die Liste der Einzelantigene ersetzt. Fehlermeldungen beim Auswerten der Textdateien wurden präzisiert.

**Version 1.1** – 24. Februar 2002: Änderung im Programmcode: `hlspec.awk` kann nun auch mit der unter Windows ausführbaren Version von „Kerninghan’s AWK“ (kostenfrei erhältlich unter [10]) ausgeführt werden<sup>12</sup>. In der HLASpec-Vorversion kam es zu einer Fehlermeldung mit einem Programmabbruch. Änderung des Ausgabeformats der Resultate (Tabelle 4). *Bugfix*: Die in den Vorversionen fehlende Ausgabe der Ergebnisse zu B60, B61 wurde ergänzt. Aktualisierung der Dokumentation in dieser Datei.

**Version 1.2** – 15. Mai 2002: Änderung des Eingabeformats für `.res`-Dateien, Aktualisierung der Dokumentation.

**Version 1.3** – nicht freigegeben.

**Version 1.4** – 9. Juli 2003: Leerzeilen am Ende von `.res` und `.pan`-Dateien werden nun akzeptiert. Nach wie vor dürfen im auszuwertenden Bereich dieser Dateien **keine** Leerzeilen stehen. Die Dokumentation wurde um einen Abschnitt zur Übernahme einer bestehenden Zellpaneldatei in eine neue Analyse erweitert (Abschnitt 2.2). `Gawk` wurde in der Version 3.1.3 beigefügt.

---

<sup>12</sup>Leider ist die Ausführungsgeschwindigkeit vom `hlspec.awk` mit dieser AWK-Version deutlich langsamer, günstiger ist aktuelle Version von `GAWK` (3.1.1)

Gruppe	Antigene
p01	A1 A3 A11 A36
p02	A2 A28 A68 A69
p03	A25 A32 A33 A66
p11	A1 A3 A10 A11 A19 A36 A25 A26 A29 A30 A31 A32 A33 A34 A66 A74
p12	A2 A9 A28 A23 A24 A68 A69
p21	A1 A9 A11 A23 A24 A25 A26
p22	A2 A3 A28 A30 A31 A32 A68 A69
p31	A26 A28 A33 A34 A68 A69 A74
p32	A1 A2 A9 A23 A24 A28 A68 A69
p41	B5 B15 B17 B18 B21 B35 B53 B70 B49 B50 B51 B52 B57 B58 B62 B63 B71 B72 B75 B76 B77
p42	B7 B22 B27 B40 B41 B42 B46 B47 B48 B73 B54 B55 B56 B60 B61
p43	B8 B14 B16 B38 B39 B59 B64 B65 B67
p51	B5 B15 B18 B35 B53 B51 B52 B62 B63 B75 B76 B77
p52	B13 B27 B40 B41 B47 B60 B61
p61	B5 B35 B53 B51 B52
p62	B7 B22 B27 B42 B54 B55 B56
p63	B8 B14 B18 B59 B64 B65
p64	B12 B21 B40 B44 B45 B49 B50 B60 B61
p71	A1 A3 A9 A11 A23 A24 A25 A26
p72	B12 B13 B17 B21 B27 B37 B38 B40 B47 B51 B63 B44 B45 B49 B50 B57 B58 B60 B61
p81 <sup>1</sup>	A9 A23 A24 A32 B5 B13 B17 B27 B37 B38 B44 B47 B49 B51 B52 B53 B57 B58 B59 B63 B77
p82	B12 B13 B21 B27 B37 B40 B47 B41 B44 B45 B49 B50 B60 B61
p91	A1 A11 A32 A25 A26
p92	B8 B14 B18 B51 B59 B64 B65
p93	A1 A3 A10 A11 A19 A28 A36 A25 A26 A29 A30 A31 A32 A33 A34 A66 A68 A69 A74
p94 <sup>2</sup>	A11 B7 B8 B14 B18 B22 B35 B39 B40 B41 B42 B45 B46 B48 B50 B54 B55 B56 B60 B61 B62 B64 B65 B67 B70 B71 B72 B73 B75 B76 B78 B81
p95	B8 B14 B16 B22 B38 B39 B54 B55 B56 B64 B65 B67
g3031	A30 A31
g2532	A25 A32
g311	A3 A11
g1126	A11 A26
g722	B7 B22 B54 B55 B56
g727	B7 B27
g740	B7 B40 B60 B61
g1340	B13 B40 B60 B61
g1213	B12 B13 B44 B45
g1221	B12 B21 B44 B45 B49 B50
g814	B8 B14 B64 B65
g1517	B15 B17 B57 B58 B62 B63 B70 B71 B72 B75 B76 B77
g217	A2 B17 B57 B58
g1622	B16 B22 B38 B39 B54 B55 B56 B67
Bw4	A9 A23 A24 A32 B5 B13 B17 B27 B37 B38 B44 B47 B49 B51 B52 B53 B57 B58 B59 B63 B77
Bw6	B7 B8 B14 B18 B22 B35 B39 B40 B41 B42 B45 B46 B48 B50 B54 B55 B56 B60 B61 B62 B64 B65 B67 B70 B71 B72 B73 B75 B76 B78 B81

Tabelle 7: Antigengruppen für die „erweiterte Analyse“; <sup>1</sup>p81 entspricht Bw4, A9, A23, A24 und A32; <sup>2</sup>p94 umfaßt Bw6 und A11

## Literatur

- [1] Zimmermann R, Wittmann G, Zingsem J, Zeile T, & Eckstein R. Identification of antibodies toward private and public class I HLA epitopes in sensitized patients. *Infusionstherapie und Transfusionsmedizin* 21:327–332, 1994.
- [2] Duquesnoy RJ, White LT, First JW, Vanek M, Banner BF, Iwaki Y, & Starzl TE. Multiscreen serum analysis of highly sensitized renal dialysis patients for antibodies toward public and private class I HLA determinants. *Transplantation* 50(2):427–437, 1990.
- [3] Bortz J, Lienert GA, & Boehnke K. *Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik*. Springer-Verlag, Berlin, 1990.
- [4] <http://www.mingw.org>.
- [5] <ftp://ftp.fu-berlin.de/gnu/gawk>.
- [6] Aho AV, Kerningham BW, & Weinberger PJ, Hg. *The AWK Programming Language*. Addison-Wesley Publishing Company, Reading, 1988.
- [7] Dougherty D & Robbins A, Hg. *sed & awk*. O'Reilly, Cambridge, 2. Aufl., 1997.
- [8] Herold H, Hg. *awk und sed*. Addison-Wesley Publishing Company, Bonn, 2. Aufl., 1994.
- [9] Robbins AD. *The GNU Awk User's Guide*. <http://www.fsf.org/manual/gawk-3.1.0/gawk.html>, 2001.
- [10] Kerningham BW. AWK, updated January 1, 2002, Windows executable: `awk95.exe`. <http://cm.bell-labs.com/cm/cs/who/bwk/index.html>.