

AUS DEM LABOR

Ein Gewebsantigen, welches mit verschiedenen Krankheiten assoziiert ist

HLA-B27 bestimmen oder nicht ?

Während der negative Nachweis eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis nicht ausschliesst, bestätigt der positive den klinischen Befund



**Prof. Dr. Dr. h.c.
Walter F. Riesen**

Humane Leukozytenantigene (HLA) haben eine grosse Bedeutung bei der Unterscheidung zwischen körpereigenen und körperfremden Strukturen. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr. Das wird u. a. deutlich darin, dass eine unzureichende Übereinstimmung des HLA-Systems zu Abstoßungsreaktionen bei Organtransplantationen führt. Bestimmte HLA-Typen und Erkrankungen stehen miteinander in Verbindung, so dass ihre Bestimmung ein diagnostisches Kriterium darstellt. Unter anderem:

- ▶ Spondylitis alkylosans/ Morbus Bechterew mit HLA-B27
- ▶ Sjögren-Syndrom (Kollagenose) mit HLA-B8, HLA-Dw3
- ▶ Narkolepsie (zwanghafte Schlafanfalle tagsüber) mit HLA-DR2
- ▶ Zoeliakiemit HLA-DR3, HLA-DR7
- ▶ Juveniler Diabetes mit HLA-Dw21, HLA-DR3, HLA-DR4
- ▶ Psoriasis mit HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37, HLA-Cw6 HLA-Bestimmungen werden ferner zum Vaterschaftsnachweis verwendet.

Das HLA-B27-Protein gehört zu den HLA-Antigenen der Klasse I (auch MHC I-Antigene genannt) und wird auf den meisten kernhaltigen humanen Zellen exprimiert. Eine Beziehung zwischen HLA-B27 und Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) ist seit langer Zeit bekannt. HLA-B27 findet sich in der Normalbevölkerung bei rund 8%, während Patienten mit Spondylitis ankylosans in ungefähr 90% positiv für HLA-B27 sind. Aufgrund dieser hohen Krankheitsassoziation eignet sich die HLA-B27 Typisierung zur differentiellen Diagnose der Spondylitis ankylosans. Auch die übrigen seronegativen Spondylarthritiden sind zu einem hohen Prozentsatz mit HLA-B27 assoziiert. Es sind zudem eine ganze Reihe

von Subtypen von HLA-B27 beschrieben worden (B*2701-B*2704, B*27051, B*27052, B*2706-B*2712 und B*2714). Unter Kaukasiern ist B*27051 mit einer Frequenz von etwa 90% und B*2702 mit etwa 5-10% der dominierende Subtyp. Die anderen Subtypen sind äusserst selten, weshalb eine Subtypisierung von HLA-B27 zumindest für die differentielle Diagnostik von nur geringem Wert ist.

HLA-B27 und rheumatische Erkrankungen

- ▶ HLA-B27 kommt bei der Normalbevölkerung mit einer Frequenz von etwa 8% vor. Bei anderen rheumatischen Erkrankungen findet man eine erhöhte Frequenz:
- ▶ Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) ca 90%
- ▶ Morbus Reiter ca 85%
- ▶ Reaktive Arthritis ca 80%
- ▶ Enteropathische Arthritiden mit Sarkoiliitis bei M. Crohn und Colitis ulcerosa ca 70%
- ▶ Psoriasisarthropathie mit Wirbelsäulenbeteiligung ca 60%
- ▶ Postinfektiöse Arthritiden:
- ▶ Reaktive Arthritis nach Yersinien-Infekt 60-95%, nach Shigellen-Infekt ca 60%, nach Campylobacter-Infekt ca 70%.

In Anbetracht der Tatsache, dass auch ca 8% der Normalbevölkerung positiv für HLA-B27 sind, ist das Vorliegen dieses Gens nur als Risikofaktor für Spondylitis ankylosans zu betrachten; es darf keineswegs mit der Diagnose Spondylitis ankylosans gleichgesetzt werden. Sind allerdings weitere klinische Zeichen, wie entzündliche

Rückenschmerzen oder Regenbogenhautentzündung vorhanden, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Spondylitis ankylosans.

HLA-B27 ist kein diagnostischer, sondern ein genetischer Marker, der sich bei manchen rheumatischen Erkrankungen gehäuft findet. Gesunde mit HLA-B27 bekommen nur in etwa 6-7% eine rheumatische Erkrankung. Es ist somit auch kein guter prognostischer Faktor. Ähnlich wie die meisten übrigen Laborbefunde, ist damit auch dieser Laborwert nur im klinischen Zusammenhang zu interpretieren.

Methodik

Neben den herkömmlichen, serologischen Methoden wird für die HLA-Typisierung eine Reihe von DNA-Analysemethoden beschrieben.

Die Nachteile der serologischen Typisierung liegen darin, dass für die Untersuchung lebende Zellen benötigt werden und durch mögliche Kreuzreaktivitäten der verwendeten Alloantisera und monoklonalen Antikörper die Möglichkeit von Fehlinterpretationen bestehen. Bei fraglichen Resultaten empfiehlt sich eine Wiederholung mit der Polymerase Kettenreaktion (PCR).

Die Typisierungen durch die Methoden der PCR haben sich als wesentlich richtiger und zuverlässiger erwiesen. Die einzelnen Pro-

ben lassen sich zudem einfacher lagern, transportieren und können mehrfach getestet werden.

Die Bestimmung kostet gemäss Eidg. Analysenliste (vom 1.1.2010) 135 TP (CHF 135.-)

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Take-Home Message

- ◆ HLA-B27 findet sich bei ca 90% der an Spondylitis alkosans erkrankten sowie bei 10-80% der von anderen rheumatischen Erkrankungen betroffenen, je nach Art der Erkrankung aber auch bis zu 8% der gesunden Bevölkerung
- ◆ Das Vorhandensein von HLA-B27 stellt einen Risikofaktor für bestimmte Erkrankungen dar
- ◆ Die Bestimmung von HLA-B27 hat ihre Berechtigung bei Vorliegen klinischer Symptome für eine entzündliche, rheumatische Erkrankung
- ◆ Die Bestimmung von HLA-B27 ist, neben anderen HLA-Antigenen, bei Transplantationen von Bedeutung
- ◆ Ein Screening mit HLA-B27 ohne klinische Anhaltspunkte hat keinen Sinn