

Der Stellenwert von HLA-B27 in der Diagnostik der Spondyloarthritiden

Die Assoziation des humanen Leukozytenantigens B27 (HLA-B27) mit der ankylosierenden Spondylitis (AS), früher auch Spondylitis ankylosans oder Morbus Bechterew, heute auch axiale Spondyloarthritis (axSpA) genannt, ist zuerst vor 50 Jahren beschrieben worden.

Genetik des HLA-B27

Das membranständige HLA-B27-Protein gehört zur Gruppe der Klasse-I-HLA-Moleküle und wird auf den meisten kernhaltigen, humanen Zellen exprimiert.

Das *HLA-B*-Gen ist ein Mitglied der HLA-Klasse-I-Familie von Genen des Haupthistokompatibilitätskomplexes (MHC). Die Prävalenz des HLA-B*27-Allels in der mitteleuropäischen Bevölkerung liegt bei etwa 8 %. Die überwiegende Mehrheit von HLA-B*27-Allelträgern bleibt gesund. Nur ein geringer Anteil (1-2 %) dieser Merkmalsträger erkrankt an einer AS. Dieser Prozentsatz kann bei Personen, die einen Verwandten ersten Grades mit AS haben, auf 20 % ansteigen. Bis zu 90 % der AS-Patienten weltweit sind HLA-B*27 positiv.

Seronegative Spondyloarthritiden

Andere verwandte Krankheiten, die ebenfalls zum Spektrum der Spondyloarthritiden (SpA) gehören, wie die reaktive Arthritis (früher Reiter-Syndrom genannt) und die anteriore Uveitis (AU), sind ebenfalls mit HLA-B27 assoziiert. Bei Psoriasis-Arthritis (PsA) und den mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) einhergehenden Arthritiden ist dies v. a. bei Achsenskelettbefall relevant.

In Abgrenzung zur rheumatoiden Arthritis werden die HLA-B27-assoziierten Arthritiden unter dem Begriff der **seronegativen Spondylarthritiden** zusammengefasst. Ihnen gemeinsam ist der fehlende Nachweis von Rheumafaktoren und CCP-AK, ein Anstieg von Blutsenkungsgeschwindigkeit und CRP sowie eine Reihe von Leitsymptomen. Hierzu gehören meist tiefsitzende Rückenschmerzen (Sacroiliitis) und Wirbelsäulenbefall (Spondylitis/-arthritis), asymmetrische Oligoarthritis (dabei häufiger Befall der Kniegelenke), Entzündungen der Sehnenansätze (Achillodynie) und Bänder (Enthesiopathien), Iritis oder Iridozyklitis (anteriore Uveitis) und andere extraartikuläre Manifestationen, wie Stomatitis oder Hautveränderungen (psoriasiformes Exanthem).

Diagnostische Bedeutung der HLA-B*27-Untersuchung

Die Bestimmung des HLA-B*27 kann eine wichtige Zusatzinformation bei Erkrankungen des Bewegungsapparats bzw. des rheumatischen Formenkreises liefern.

HLA-B*27-positive Patienten haben zwar ein höheres Risiko, eine seronegative Spondylarthritis zu entwickeln, der Test kann jedoch das Ausbrechen der Krankheit nicht vorhersagen und sollte nicht mit dieser Fragestellung bzw. als Aktivitätsmarker durchgeführt werden.

Bestimmungsmethode

Der Nachweis des HLA-B*27-Allels erfolgt im Labor 28 molekulargenetisch mittels Real-Time Polymerasekettenreaktion (RT-PCR).

Untersuchung nach Gen-
diagnostikgesetz – GenDG
(Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten zu genetischen Untersuchungen erforderlich)

Untersuchungsmaterial

EDTA-Vollblut

Ein positiver HLA-B*27-Befund ist allein nie ausreichend, um die Diagnose zu stellen.

Bei entsprechender klinischer Beschwerdesymptomatik hat der Nachweis von HLA-B*27 in Kombination mit auffälligen MRT-Befunden eine hohe diagnostische Aussagekraft (höchste Likelihood-Ratio).

Daraufhin wurden von der Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) neue Klassifizierungskriterien der axSpA und der peripheren SpA entwickelt, die beide den HLA-B*27-Test enthalten.

Literatur:

1. Braun J et al. Zur Rolle von HLA-B27 in der Pathogenese und Diagnostik der axialen Spondyloarthritis. Z Rheumatol 2024 83:125-133
2. Rudwaleit M et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis 2009 68(6):777-783