



Axiale Spondyloarthritis und der diagnostische Nutzen der HLA-B27 Bestimmung

Die axiale Spondyloarthritis (axSpa) ist eine bedeutende Ursache für chronische lumbale Schmerzen mit einem Beginn fast immer vor dem Alter von 45 Jahren. Zur Gruppe der axSpa gehören die ankylosierende Spondylitis (AS, Morbus Bechterew), die nichtradiographische axSpa, die SpA bei entzündlichen Darmerkrankungen oder gewissen enteralen und urogenitalen Infekten und die undifferenzierte SpA. Die Prävalenz der AS reicht von 6.5 bis 540 pro 100'000 Personen, jene der axSpa von 9 bis 300 pro 100'000 Personen¹.

Die humanen Leukozytenantigene (HLA) der Klasse I sind Proteine des Major Histocompatibility Complex (MHC), die auf allen kernhaltigen Zellen und Thrombozyten exprimiert werden (mit Ausnahme von Zellen des zentralen Nervensystems). Die HLA der Klasse I präsentieren Peptide von Proteinen, die intrazellulär synthetisiert wurden, seien diese Bestandteile des eigenen Organismus oder von pathogenen Erregern, die in die Zelle eingedrungen sind².

Es bestehen zahlreiche genetische Formen der HLA-Antigene. Das HLA-B*27 kommt in Kaukasiern bei etwa 9 % vor, wobei die Zahlen in anderen Ethnien niedriger sind^{3,4}. Es ist stark mit der axSpa assoziiert und findet sich bei bis zu 94 % der Patientinnen und Patienten, abhängig von den klinischen Zeichen und der Ethnie. Über 160 Untertypen des HLA-B*27 sind bekannt. Eine Assoziation mit der axSpa ist jedoch für fast alle nachgewiesen worden, die für Studien ausreichend häufig sind, inbegriffen die Allele B*27:02, B*27:04, B*27:05 und B*27:07. HLA-B*27:06 ist einer der wenigen Untertypen, die klar nicht mit axSpa assoziiert sind; es ist sehr selten in Europa, aber häufiger in Südostasien.

Die Bestimmung des HLA-B*27 als Teil der umfassenden klinischen Beurteilung von chronischen lumbalen Schmerzen kann helfen, Fälle in früheren Stadien zu identifizieren und eine Verzögerung der Diagnostik und Therapie zu vermeiden. Ein positives HLA-B*27 ist Bestandteil der Klassifizierung der axSpa gemäss ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Group)⁵. Die ASAS-Klassifikation erlaubt es, Rückenschmerzen mit einer Dauer von 3 Monaten oder länger und einem Alter unter 45 Jahren als axSpa einzustufen, wenn typische radiologische Veränderungen bei mindestens einem zusätzlichen Merkmal vorliegen, oder wenn HLA-B27-Positivität und 2 oder mehr zusätzliche Merkmale vorhanden sind (siehe auch Abbildung).

ASAS Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (SpA)



*Sacroiliitis on imaging

- active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- definite radiographic sacroiliitis according to the modified New York criteria

SpA features:

- inflammatory back pain
- arthritis
- enthesitis (heel)
- uveitis
- dactylitis
- psoriasis
- Crohn's/colitis
- good response to NSAIDs
- family history for SpA
- HLA-B27
- elevated CRP

n=649 patients with back pain;

Overall
Sensitivity: 82.9%, Specificity: 84.4%

Imaging arm alone
Sensitivity: 66.2%, Specificity: 97.3%

Clinical arm alone
Sensitivity: 56.6%, Specificity: 83.3%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-83 (with permission)



Bei der Prävalenz des HLA-B*27 ist eine höhere Sensitivität zu erwarten ($> 90\%$ der axSpA Fälle sind HLA-B*27 positiv), aber eine schwächere Spezifität (90% der europäischen Träger des HLA-B*27 werden nie die Erkrankung entwickeln). Entsprechend wurden die Kriterien für eine positive MRI-Bildgebung eingeeengt⁶. Eine Anpassung für die Verwendung von HLA-B27 ist noch nicht erfolgt, so dass die Möglichkeit einer relativ hohen Zahl falsch positiver Klassifizierungen für die Diagnose und spezifische therapeutische Indikationen berücksichtigt werden muss. Andererseits gibt es Personen mit axSpA, die älter als 45 Jahre sind, negativ auf HLA-B27 getestet wurden oder noch keine eindeutigen Veränderungen in der konventionellen oder MRI-Bildgebung aufweisen.

Der HLA-B*27 Test wird mittels PCR durchgeführt, an einer EDTA-Blutprobe. Als genetischer Marker ist bei früherer Bestimmung ein wiederholter Nachweis nicht indiziert (ausser es bestehen überwiegende Zweifel an der Genauigkeit der vorangehenden Analyse).

• Probenahme

1 EDTA Röhrchen Blut (≥ 2 ml)

• Bearbeitungszeit

üblicherweise ≤ 5 Tage

• Verordnung

Ärzte, Chiropraktiker

• Tarifposition in der Analysenliste

Übernahme durch die Grundversicherung,
Position 6605.64 / 120.6 Punkte

• Kontakt

genetics@medisyn.ch

Lausanne, September 2023

Autoren und verantwortliche Personen



Prof. Dr. med. Paul Hasler
Medizinischer Berater bei MEDISYN SA



Dr. med. Eric Dayer, PD
FMH Innere Medizin, FAMH Immunologie

Referenzen

1. Navarro-Compán V, Sepriano A, El-Zorkany B, van der Heijde D. Axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2021;80(12):1511-21.
2. Rock KL, Reits E, Neefjes J. Present Yourself! By MHC Class I and MHC Class II Molecules. Trends Immunol. 2016;37(11):724-37.
3. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. Arthritis Rheum. 1998;41(1):58-67.
4. Roberts RL, Wallace MC, Jones GT, van Rij AM, Merriman TR, Harrison A, et al. Prevalence of HLA-B27 in the New Zealand population: effect of age and ethnicity. Arthritis Res Ther. 2013;15(5):R158.
5. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):25-31.
6. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. Ann Rheum Dis. 2016;75(11):1958-63.