



Molekularbiologische Diagnostik

Gentest für Morbus Bechterew/ Spondylitis ankylosans (SA)

Nachweis des Prädispositionsallels HLA-B27

Hintergrund:

HLA-B27 gehört zur Gruppe der MHC-Klasse-I-Proteinkomplexe und spielt als Teil des HLA („Human Leukocyte Antigen“ Komplexes) eine Rolle in der immunologischen Erkennung von Fremd- und Autoantigen. Das *HLA-B27* Gen liegt auf Chromosom 6 und erfasst mehr als 100 individuelle Allele (www.ebi.ac.uk/imgt/hla). Eine spezifische Assoziation mit den Allelen *HLA-B27:04*, *:05* und *:02* und einigen entzündlichen Erkrankungen erlaubt eine spezifische Diagnostik, insbesondere den Ausschluss der Differentialdiagnose bei fehlendem Nachweis des HLA-B27 Allels. Der Nachweis eines HLA-B27 Allels ist für folgende Erkrankungen diagnostisch geeignet:

- Patienten mit Morbus Bechterew/Spondylitis ankylosans (90-95%)
- urethro-okulo-artikulärem Syndrom (Morbus Reiter) (70-80%)
- reaktiver Arthritis (60-80%)
- Enteropathisch-assoziierte Arthritiden mit Sakroiliitis (60-70%)

Die Frequenz des *HLA-B27* Allels in der Normalbevölkerung beträgt 6-8%. Der positive Nachweis eines HLA-B27 Allels führt nicht zwingend zur Erkrankung, sondern stellt nur eine erhöhte Suszeptibilität (als Risikofaktor) für die oben genannten Erkrankungen dar. Der alleinige Nachweis des HLA-B27 Allels ohne klinische Symptomatik hat keine diagnostische Bedeutung.

Vorteile der PCR:

Die Methode der PCR hat gegenüber der serologischen Bestimmung den Vorteil, dass keine lebenden Zellen gebraucht werden und mögliche serologische Kreuzreaktionen ausgeschlossen sind. Der PCR-Test erfasst alle pathologisch relevanten HLA-B27 Allele. Bei positiven Suchtest kann eine Subtypisierung durchgeführt werden. Die Subtypisierung ermöglicht den Ausschluss HLA*B27 assoziierter Erkrankungen bzw. die Prognose eines milden Verlaufes beim Nachweis der Allele HLA*B27:06, :07 und HLAB*27:09. Alternativ werden die in Deutschland am häufigsten auftretenden krankheitsassoziierten Allele HLA*B27:05 und HLA*B27:02 nachgewiesen.

Material/Methode:

EDTA-Blut (2ml) ; Nach DNA-Extraktion aus EDTA-Blut wird ein 135bp langer HLA*B27-spezifischer Genabschnitt des Exons 3 mittels PCR amplifiziert und die Spezifität des PCR-Produktes mit einer HLA*B27-spezifischen Fluoreszenz-markierten Sonde überprüft.

Bewertung:

Der Nachweis des HLA-B27 Genotyps ist mit einer erhöhten Prädisposition für die genannten Erkrankungen assoziiert. Im Umkehrschluss kann bei fehlendem Nachweis eines *HLA-B27* Allels der Morbus Bechterew mit 90-95% ausgeschlossen werden.