

Molekularbiologische Methoden zur HLA-Typisierung



HLA-B27

Unter den bekannten Assoziationen zwischen HLA-Spezifität und Krankheitsrisiko ist diejenige zwischen HLA-B27 und der Spondylitis ankylosans die stärkste. Auch die anderen seronegativen Spondylarthritiden sind mit HLA-B27 assoziiert. Deshalb kann der HLA-B27-Nachweis für die Differentialdiagnostik dieser Erkrankungen genutzt werden.

Die Untersuchung erfolgt in unserem Labor routinemäßig mittels Durchflußzytometrie. Zusätzlich ist eine molekularbiologische Methode etabliert, mit der sämtliche HLA-B27-Subtypen erfaßt werden (Subtypisierung auf Wunsch möglich). Diese Methode ist sehr spezifisch und durch den Einsatz der PCR noch empfindlicher als die Zytometrie.

Mit dem molekularbiologischen Verfahren können grenzwertige Befunde schnell überprüft werden. Außerdem sind die Anforderungen an das Probenmaterial weniger kritisch: eine Aufbewahrung der Proben über 2-3 Tage ist möglich.

Untersuchungsmaterial: 1 ml EDTA-Blut (ggf. Heparin-Blut)

Dauer der Untersuchung: 1-2 Tage

HLA-DR-Typisierung

Die Assoziation von HLA-DR4 mit der rheumatoiden Arthritis wurde vielfach beschrieben, die diagnostische und prognostische Wertigkeit wurde jedoch z.T. in Abhängigkeit von der ethnischen Zugehörigkeit der untersuchten Population unterschiedlich beurteilt. Außerdem wurde in bestimmten Populationen ein zusätzlicher Einfluß von DR1 bzw. DR10 festgestellt. Eine Reihe von Untersuchungen hat gezeigt, daß bestimmte Subtypen von DR4 und DR1 in enger Verbindung mit der rheumatoiden Arthritis stehen und daß alle diese Subtypen in einer bestimmten Region eine ähnliche Aminosäuresequenz aufweisen, die als 'shared epitope' (SE) oder auch 'rheumatoides Epitop' bezeichnet wird.

Mit molekularbiologischen Methoden ist neben der HLA-DR-Typisierung der direkte Nachweis des SE möglich.

Der Nachweis des SE kann in der Frühphase die Diagnose der rheumatoiden Arthritis erleichtern, ist aber vor allem ein prognostischer Marker, der für eine rasche Progression und einen schweren Verlauf der Gelenkerrosionen spricht, weshalb eine frühzeitige Therapie angezeigt ist. Nach einer neueren amerikanischen Studie kann das Vorhandensein des SE auch für die Therapiewahl von Bedeutung sein.

Untersuchungsmaterial: EDTA-Blut (ggf. Heparin-Blut)

Dauer der Untersuchung: 1 -2 Tage

Hinweis: diese molekularbiologischen Untersuchungen sind dem EBM-Kapitel P zugeordnet und fallen deshalb nicht ins Labor-Budget.

HLA-B27 als diagnostischer Marker bei Spondylarthritiden

hochempfindlicher und spezifischer molekularbiologischer Nachweis

Transport und Lagerung der Proben unproblematisch

Assoziation zwischen HLA-DR-Subtypen mit 'shared epitope' (SE) und rheumatoider Arthritis

molekularbiologischer Nachweis

diagnostischer und prognostischer Marker