



DIAGNOSTICS CENTER WEINVIERTEL

Dr. Alfred Schöller

Oberhoferstraße 41a, c/o Mail Boxes ETC., Oberhoferstraße 9 Paketfach 311
2130 Mistelbach

Telefon: 02572-20201, Mobil: 0699-11044792

e-mail: alfred.schoeller@dcwv.at, website: www.dcwv.at

HLA-B27/CYP2D6: Ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew)

Indikation: Verdacht auf seronegative Spondylarthritiden (M. Bechterew, M. Reiter, Psoriasis-Spondylarthritis, Spondylarthritis bei M. Crohn)

Einsendematerial: EDTA-Vollblut (S-Monovette®-EDTA; bitte anfordern)

Testprinzip: Polymerasekettenreaktion (PCR) mit spezifischer reverser Hybridisierung

Spezifität und Sensitivität: IVD-CE markierter Test mit Konjugat-, Spezifitäts- und Sensitivitätskontrolle. Die in diesem Testsystem eingesetzte HLA-B*27 gruppenspezifische Sonde erkennt außer B*2712 alle bis *dato* publizierten B*27 Subtypen. Der auch serologisch B*27 negative Subtyp B*2712 unterscheidet sich wesentlich von allen anderen B*27 Subtypen und vermittelt vermutlich keine erhöhte Empfänglichkeit für die ankylosierende Spondylitis. Eine Kreuzreaktivität zu einem anderen der publizierten HLA Subtypen besteht nicht, mit Ausnahme von B*7301. Um zwischen B*27 und B*7301 unterscheiden zu können, wurde eine Sonde auf dem Teststreifen aufgetragen, die spezifisch ist für B*7301 jedoch nicht für einen der B*27-Subtypen. Der HLA-B *Major Histocompatibility* Genkomplex befindet sich auf Chromosom [6p21.3](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/142830) (OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/142830>).

Zusätzlich detektiert der Teststreifen die Hauptmutation 1846G>A (Basenaustausch an Nukleotid 1846 von Guanin zu Adenin) des Subtypen CYP2D6*4 im CYP2D6 Gen. Auch eine Unterscheidung zwischen homozygotem und heterozygotem Auftreten der Mutation ist möglich. Des weiteren kann der Genotyp homozygot CYP2D6*5 (Deletion des CYP2D6 Gens) durch einen Ausfall der PCR und damit ein Fehlen eines Hybridisierungssignals für CYP2D6 bestimmt werden. Der seltene Fall heterozygot CYP2D6*4/CYP2D6*5 kann jedoch nicht von homozygot CYP2D6*4 unterschieden werden. Das CYP2D6 Gen befindet sich auf Chromosom [22q13.1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/124030) (OMIM: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/124030>).

Interpretation: Der positive Nachweis von HLA-B27 unterstützt die Diagnose von seronegativen Spondylarthritiden (insbesondere M. Bechterew). Patienten mit einem homozygoten CYP2D6*5 Genotyp haben ein erhöhtes Risiko für eine ankylosierende Spondylitis (AS). Der Nachweis des *poor metabolizer* Phänotyps (CYP2D6*4 homozygot) erlaubt die patientenspezifische Einstellung der Medikation.

Genetik: Etwa 90-95% der Patienten mit M. Bechterew sind HLA-B*27 positiv, bei einer phänotypischen Frequenz von ungefähr 7-9% unter gesunden Kaukasiern (M. Reiter: 80%, Psoriasis-Spondylarthritis: ca. 50%, Spondylarthritis bei M. Crohn: ca. 30%). Mit einer phänotypischen Frequenz von 5-10% unter der kaukasischen Bevölkerung tritt der sogenannte *poor metabolizer* Phänotyp als eine Defizienzform dieses P450-Enzyms auf. Bisher sind 15 Subtypen des CYP2D6-Gens bekannt, welche den *poor metabolizer* Phänotyp hervorrufen können, wobei 75% der Träger dieses Phänotyps den Subtyp CYP2D6*4 (Synonym: CYP2D6B) homozygot aufweisen (Allelhäufigkeit: 28%). Als nächst häufigster Subtyp tritt CYP2D6*5 auf - eine Totaldeletion des CYP2D6 Gens - Allelhäufigkeit: 2%. Patienten, welche diese Defizienzen homozygot zeigen, haben ein erhöhtes Risiko ankylosierende Spondylitis (AS) zu erkranken, im Vergleich zu Heterozygoten und Personen ohne diese Defizienzen.

<http://de.wikipedia.org/wiki/HLA-B27>, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/106300>,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/608902>, <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=CYP2D6>

Medinfo: <http://www.bechterew.at>, http://de.wikipedia.org/wiki/Spondylitis_ankylosans

Literatur:

Tam LS, Gu J, Yu D (2010) Pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Nat Rev Rheumatol* 6:399-405.

erstellt, validiert und freigegeben von Dr. Alfred Schöller am 01. 09. 2010