

Spondiloartrite assiale e utilità diagnostica dell'esame per HLA-B*27

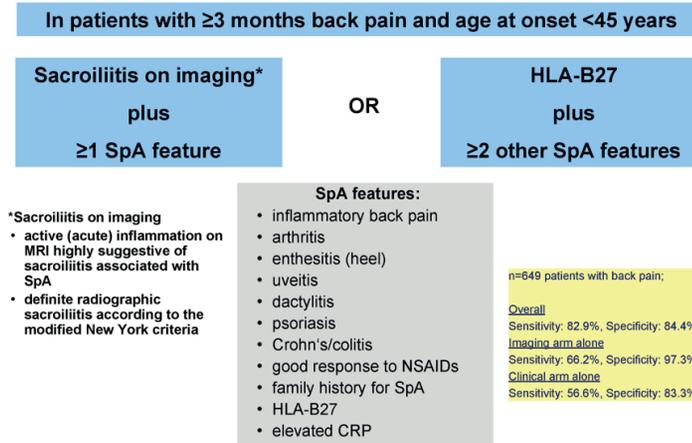
La spondiloartrite assiale (axSpA) è una delle principali cause di lombalgia cronica, con esordio quasi sempre prima dei 45 anni. Il gruppo delle axSpA comprende la spondilite anchilosante (AS, morbo di Bekhterev), le axSpA non radiografiche, le SpA nelle malattie infiammatorie intestinali e le SpA indifferenziate. La prevalenza non è sufficientemente definita, probabilmente a causa della sottodiagnosi e del frequente ritardo nella diagnosi. La prevalenza riferita di AS varia da 6,5 a 540 per 100'000 persone e quella di axSpA da 90 a 300 per 100'000 persone¹.

Gli antigeni leucocitari umani (HLA) di classe 1 sono proteine del complesso maggiore di istocompatibilità MHC presenti su tutte le cellule nucleate e sulle piastrine (ad eccezione delle cellule del sistema nervoso centrale). Gli HLA di classe 1 presentano alle cellule del sistema immunitario peptidi derivati da proteine elaborate a livello intracellulare, sia componenti risultanti dalla sintesi proteica endogena svolta dalle cellule dell'organismo, sia agenti patogeni penetrati nella cellula².

Esistono numerose forme genetiche degli antigeni HLA. L'HLA-B*27 è presente in circa il 9% dei caucasici e con livelli inferiori in altre popolazioni^{3,4}. È fortemente associato all'axSpA ed è presente fino al 94% dei pazienti, con variazioni in base a segni clinici esatti e all'etnia. Sono noti più di 160 sottotipi di HLA-B*27, ma l'associazione con l'axSpA è stata dimostrata per quasi tutti quelli sufficientemente frequenti da essere studiati, compresi gli alleli B*27:02, B*27:04, B*27:05 e B*27:07. L'HLA-B*27:06 è uno degli unici sottotipi chiaramente non associati all'axSpA; è molto raro in Europa e più frequente nel Sud-Est asiatico.

L'esame per l'HLA-B*27 è parte integrante della valutazione clinica della lombalgia e può essere utile per identificare meglio i casi in uno stadio iniziale e ridurre il ritardo nella diagnosi e nel trattamento. Lo status HLA-B*27 è integrato nella classificazione dell'axSpA secondo l'ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Group)⁵. La classificazione ASAS permette di classificare come axSpA i dolori dorsali della durata di 3 mesi o più in pazienti di età inferiore a 45 anni, sia in presenza di alterazioni radiologiche tipiche con almeno una caratteristica aggiuntiva, sia nel caso in cui, oltre alla positività per l'HLA-B*27, siano presenti due o più caratteristiche aggiuntive (vedere figura).

ASAS Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (SpA)



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



Considerata la prevalenza di HLA-B*27, è attesa una sensibilità elevata (>90% dei pazienti con axSpA sono HLA-B*27 positivi) ma una bassa specificità (il 90% o più dei portatori di HLA-B*27 in Europa non svilupperà mai la malattia). Di conseguenza sono stati limitati i criteri per un risonanza magnetica positiva⁶. Non essendo stato ancora effettuato l'adeguamento per l'uso dell'HLA-B*27, occorre considerare la possibilità di un certo numero di classificazioni falso-positivo per la diagnosi e le indicazioni terapeutiche specifiche. D'altra parte, esistono persone con axSpA di età superiore ai 45 anni con test HLA-B*27 negativo o per le quali la diagnostica per immagini convenzionale o la risonanza magnetica non evidenziano ancora alterazioni definite.

L'esame per HLA-B*27 è svolto mediante PCR su un campione di sangue EDTA. Essendo un marcatore di costituzione genetica, il risultato è valido a vita (a meno che non ci siano dubbi fondati sull'esattezza di un'analisi precedente).

• Campione

1 provetta di sangue EDTA (≥ 2 ml)

• Termine di consegna

≤ 5 giorni in routine

• Prescrizione

medici, chiropratici

• Posizione tariffaria dell'elenco delle analisi

presa in carico dall'assicurazione di base,

Posizione 6605.64 / 120.6 punti

• Contatto

genetics@medisyn.ch

Losanna, settembre 2023

Autori e responsabili



Prof. Dr. med. Paul Hasler
 Consulente medico per MEDISYN SA



Dr. med. Eric Dayer, PD
 FMH Medicina interna
 FAMH Immunologia

Riferimenti

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, Neeffes 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.