

Optimierte serologische Diagnostik der rheumatoiden Arthritis

Klinik

Die rheumatoide Arthritis (RA, chronische Polyarthritis, CP) ist mit einer Prävalenz von 1-2 % die häufigste chronisch entzündliche rheumatische Erkrankung. Frauen sind ungefähr dreimal häufiger betroffen als Männer. Das typische Erkrankungsalter liegt zwischen dem 35. und 45. oder über dem 60. Lebensjahr. Allerdings können auch Kinder in Form einer juvenilen RA betroffen sein. Die RA geht mit einem allgemeinen Krankheitsgefühl (z.B. Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme) einher. Es kommt zu Schmerzen in den Gelenken, wobei vor allem kleinere Gelenke (besonders die Fingergrundgelenke) betroffen sind. Wegen des komplexen klinischen Bildes hat das American College of Rheumatology (ACR) bereits im Jahr 1987 folgende Diagnosekriterien aufgestellt, von denen vier Kriterien für die Diagnose einer RA erfüllt sein sollten:

1. Morgensteifigkeit der Gelenke (mind. 1 Stunde Dauer) > 6 Wochen
2. Arthritis mit tastbarer Schwellung in 3 oder mehr Gelenkregionen > 6 Wochen
3. Arthritis an Hand- oder Fingergelenken > 6 Wochen
4. Symmetrische Arthritis (gleichzeitig, beidseits dieselbe Gelenkregion) > 6 Wochen
5. Rheumaknoten
6. Rheumafaktornachweis im Blut
7. Typische Röntgenveränderungen (gelenknahe Osteoporose und/oder Erosionen)

Labordiagnostik

- Rheumafaktoren

Neben genetischen Faktoren sind autoimmunologische Prozesse pathognomonisch für eine RA. Als wichtiger Laborparameter und eines der ACR-Kriterien haben sich die Rheumafaktoren etabliert. Rheumafaktoren sind Autoantikörper gegen die $F_{c\gamma}$ -Domäne von Immunglobulinen. Erhöhte Rheumafaktoren vom IgM-Isotyp sind bei ca. 80% der Patienten mit RA, jedoch auch bei einigen anderen Autoimmunerkrankungen und bei chronischen Verläufen reaktiver Arthritiden nachweisbar. Die hohe Sensitivität der IgM-RF ist begleitet von einer vergleichbar niedrigen Spezifität von ca. 75 %. Allerdings kann durch die kombinierte Bestimmung der IgA-, IgM- und IgG-Isotypen die Spezifität der Rheumafaktoren auf bis 99% gesteigert werden. Zudem scheinen insbesondere die IgA-Rheumafaktoren mit dem Schweregrad der RA zu korrelieren.

- Antikörper gegen CCP

Ein neuer serologischer Parameter zur serologischen Diagnostik der RA stellen die Antikörper gegen sogenanntes CCP (=cyclisches citrulliniertes Peptid) dar. Als Antigen zur Bestimmung der Autoantikörper im ELISA dient ein Peptid, das *in vitro* cyclisiert worden ist und das die ungewöhnliche Aminosäure Citrullin enthält. Das aus der Aminosäure Arginin entstandene Citrullin ist Bestandteil einiger Proteine, die mit der Pathogenese der RA in Verbindung gebracht werden. Mit der im Vergleich zu den IgM-Rheumafaktoren außerordentlich hohen Spezifität von 91% stellen die Antikörper gegen CCP einen geeigneten Parameter zur serologischen Differentialdiagnose der RA dar. Bei gleichzeitiger Bestimmung der Rheumafaktoren und der Antikörper gegen CCP steigt die Spezifität auf bis zu 99 %. Zudem sind die Antikörper gegen CCP bereits in frühen Phasen der Erkrankung nachweisbar und korrelieren mit dem Schweregrad der Erkrankung.

Fazit

Bei Verdacht auf einer RA sollte auf Grund der hohen Sensitivität die Bestimmung der Rheumafaktoren durchgeführt werden. Die weitere serologische Differentialdiagnose wird durch die Bestimmung der Antikörper gegen CCP und/oder der IgA-Rheumafaktoren erreicht. Da Antikörper gegen CCP bereits in den frühen Phasen der RA nachweisbar sind, ist eine frühzeitige Bestimmung indiziert. Eine zusätzliche genotypische Bestimmung der HLA-Merkmal HLA-DR4 käme bei bekannter RA zur Abschätzung der Progredienz in Betracht.

Material: 1 ml Serum