

## Fachinformation – Labordiagnostik

### Rheumatoide Arthritis

#### Antikörper gegen cyclisches citrulliniertes Peptid (CCP)

##### Rheumatoide Arthritis (RA)

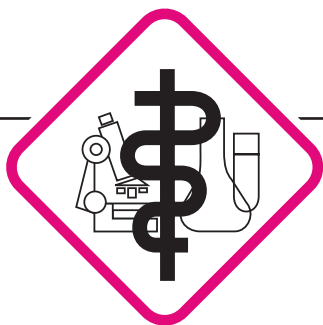
*Rheumatoide Arthritis (RA)* ist eine autoimmun bedingte, chronisch-entzündliche Systemerkrankung. Im Vordergrund steht ein Befall der Gelenkinnenhaut (Synovialis), übergreifend auf Knorpel und Knochen. Progredienter Verlauf führt in der Regel zu destrukturierenden und deformierenden Gelenkentzündungen.

Die Diagnose der RA erfolgt in der Regel nach klinischen und radiologischen Gesichtspunkten. In der Frühphase der Erkrankung ist aber die Zuordnung von Patienten zum Krankheitsbild RA wegen unklarer Krankheitsmarker schwierig. Der häufig eingesetzte klassische „Rheumafaktor“ (IgM-Rheumafaktor, IgM-RF) ist aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität für die frühe Diagnose der RA nicht geeignet.

Klassifikations- und Diagnosekriterien für die RA basieren auf dem 1987 vom AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY aufgestellten Katalog. Weiterentwicklungen sind die 2010 aufgestellten ACR/EULAR Klassifikationskriterien, insbesondere für die RA in frühen Krankheitsphasen. Hier wird speziell der Biomarker ACPA adressiert (Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide, die mit einem Anti-CCP Immunoassay bestimmt werden). **ACPA** hat sich in mehreren Studien als geeigneter Marker zur Früherkennung einer RA erwiesen und unterstützt den Rheumatologen bei der Entscheidung zu einem Therapiebeginn, bevor irreversible Gelenkschäden entstehen.

##### Filaggrin Antikörper, Anti-CCP Antikörper

Historisch war der Nachweis von Filaggrin-Autoantikörpern mittels Immunfluoreszenz ein erster Schritt zu höherer Spezifität und Sensitivität in der Rheumaserologie. Diese Autoantikörper, anfangs als *Anti-perinukleärer Faktor* bzw. als *Keratin-Antikörper* bezeichnet, haben die Suche nach dem antigenen Zielantigen der Autoimmunerkrankung RA maßgeblich geprägt. Nachfolgende Untersuchungen konnten zeigen, dass **citrullinierte Formen des Filaggrins** das antigene Target darstellen, und nur die **Citrullylreste** (nicht das Filaggrin) sind für den Nachweis der Antikörper bedeutend. Mittlerweile stehen sehr spezifische und verbesserte Immunoassays zur Verfügung. In den Tests der neuesten Generation kommen synthetische Peptide mit Ringstruktur zur Anwendung (cyclische citrullinierte Peptide). Die für die RA relevanten Autoantikörper werden deshalb als **cyclische Citrullinpeptid-Antikörper (Anti-CCP)** bezeichnet. Im Gegensatz zum klassischen Rheumafaktor (IgM-RF) bieten die Ergebnisse eines Anti-CCP Immunoassays eine klare Entscheidungshilfe für den klinisch tätigen Arzt.



## Anti-CCP Immunoassays

Antikörper gegen CCP werden schon in sehr frühen Stadien einer sich entwickelnden RA gebildet, so dass ein positiver Anti-CCP Test mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die Entwicklung einer RA hinweist. Ein negativer Anti-CCP Test schliesst zwar eine RA nicht vollständig aus, der Anti-CCP Test ermöglicht aber eine effizientere Diagnostik als die klassische Serodiagnostik mit dem IgM-Rheumafaktor. Anti-CCP Immunoassays sind für die Diagnose einer RA in der Frühphase unverzichtbar geworden:

- Quantitative Bestimmung von spezifischen IgG Antikörpern gegen cyclisches citrulliniertes Peptid
- Hohe Spezifität (> 96 %) und hohe Sensitivität (68 %) für die Diagnose einer RA, oft Jahre vor der Krankheitsmanifestation und bei noch nicht nachweisbarem Rheumafaktor (IgM-RF)
- Hohe Relevanz für die Frühdiagnose bei oft noch uncharakteristischer Symptomatik mit prognostischem Wert und wichtig bezüglich einer Therapieentscheidung zur Vorbeugung von Gelenkschäden
- Abgrenzung zu anderen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, z.B. bei Verdacht auf eine systemische Autoimmunerkrankung (Kollagenosen, u.a. Lupus erythematoses etc.) oder andere entzündliche Arthritiden

## Hinweise zur Abrechnung:

Anti-CCP (ELISA, cyclisches Citrullinpeptid)	GOÄ Ziffer 3877	26,23 €
Anti-CCP (einmal im Krankheitsfall)	EBM Ziffer 32489	11,20 €

## Probenmaterial:

1 ml Serum

## Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

1. Aletaha D et al. (2010) 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 69, 1580-1588.
2. Arnett, FC et al. (1988) The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 31, 315-324.
3. Egerer K et al. (2009) The serological diagnosis of rheumatoid arthritis: antibodies to citrullinated antigens. Dtsch Arztebl Int 106, 159-163.
4. Hill JA et al. (2003) Cutting edge: the conversion of arginine to citrulline allows for a high-affinity peptide interaction with the rheumatoid arthritis-associated HLA-DRB1\*0401 MHC class II molecule. J Immunol 171, 538-541.
5. Makrygiannakis D et al. (2006) Citrullination is an inflammation-dependent process. Ann Rheum Dis 65, 1219-1222.
6. Schneider M & Krüger K (2013) Rheumatoid arthritis – early diagnosis and disease management. Dtsch Arztebl Int 110, 477-484.