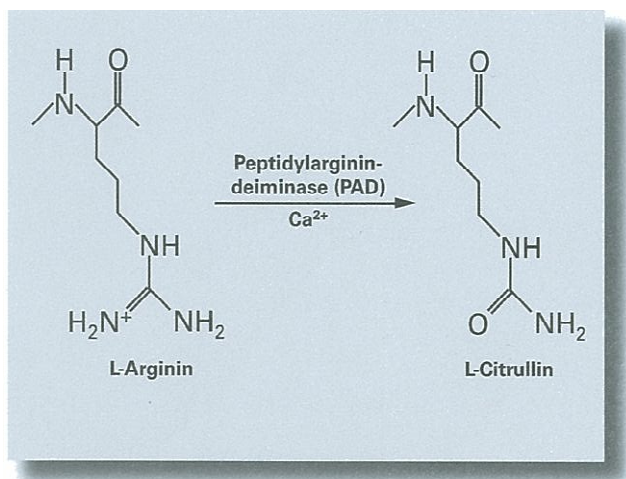


## Antikörper gegen cyclisches citrulliniertes Peptid (CCP) Ein ELISA für die spezifische Diagnostik der Rheumatoiden Arthritis

Die **Rheumatoide Arthritis (RA)** ist eine der häufigsten Autoimmunerkrankung, sie betrifft ca. 1% der Weltbevölkerung. Um sie erfolgreich aufzuhalten, sind eine frühzeitige Diagnose sowie der unmittelbare Beginn einer adäquaten Therapie dringend erforderlich.

Der bei Verdacht auf RA am häufigsten durchgeführte Test ist bislang die Bestimmung der **Rheumafaktoren (RF)**. Dabei handelt es sich um Antikörper (vorwiegend der Klasse IgM), die mit Gammaglobulinen reagieren und im Serum von 60-80 % der RA-Patienten auftreten. RF sind zwar sensitive, aber nur wenig spezifische Marker für die RA, da sie auch bei gesunden Personen, Patienten mit verschiedenen Infektionen oder mit anderen Autoimmunerkrankungen auftreten können.

40-60 % der RA-Patienten weisen im Serum auch Autoantikörper gegen epidermales **Filaggrin** auf (1) (**RA-Keratin, Anti-perinukleärer Faktor**). Filaggrin ist ein Protein der Epidermis, das Keratinfilamente miteinander verknüpft.



Aminosäure Citrullin

Autoantikörper gegen Filaggrin werden mittels indirekter Immunfluoreszenz nachgewiesen: Das Substrat Rattenösophagus zeigt luminalwärts eine Färbung des Stratum corneum (RA-Keratin), antiperinukleäre Faktoren (APF) stellen sich in cytoplasmatischen Einschlusskörpern humaner Epithelzellen des Mundschleimhaut dar.

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass die in Filaggrin vorkommende seltene Aminosäure Citrullin wesentlicher Bestandteil der antigenen Epitope ist. Enzymimmuntests, die synthetische Citrullinhaltige Peptide als Zielantigen verwenden, bieten eine sinnvolle Alternative zur indirekten Immunfluoreszenz (2). In einer direkt vergleichenden Studie wurde festgestellt, dass bei Verwendung cyclischer citrullinierter Peptide anstelle der linearen citrullinierten Peptide als ELISA-Substrat die Sensitivität von 49% auf 68% gesteigert werden kann (3).

Kollektiv	n	Anti-CCP-positiv
Neu diagnostizierte RA	455	79%
RA seit über 2 Jahren	696	80%
<b>Sensitivität RA</b>	<b>1151</b>	<b>80</b>
Kollektiv	n	Anti-CCP-positiv
Blutspender	376	05
Andere Arthropathien	370	6%
System Lupus Erythematodes	357	8%
Sjögren-Syndrom	121	3%
Sklerodermie	125	5%
Polymyositis/ Dermatomyositis	61	0%
Chronisch-entz. Darmerkrank.	80	1%
Autoimmun- Thyreoiditis	50	0%
Borreliose	45	2%
Virämie	126	1%
<b>Spezifität RA</b>	<b>1711</b>	<b>97</b>

Antikörper gegen **cyclisches citrulliniertes Peptid (CCP)** gehören überwiegend der Klasse IgG an und besitzen eine Spezifität von 97% für die RA. Sie werden sehr früh im Verlauf der Erkrankung beobachtet und haben einen hohen prognostischen Wert: Patienten mit Anti-CCP-Antikörpern entwickeln signifikant mehr radiologisch nachweisbare Gelenkschädigungen als Anti-CCP-negative Patienten (4). Im Vergleich zu RF besitzen Antikörper gegen CCP **bei gleicher Sensitivität** (Anti-CCP: 80%, RF:79%) eine **deutlich höhere Spezifität** (Anti-CCP:97%, RF: 62%). Antikörper gegen CCP sind bereits im Frühstadium der Erkrankung bei 79% der Patienten nachweisbar.

Mit einem innovativen Anti-CCP-ELISA der Fa. Euroimmun steht jetzt ein hochspezifisches und sensitives serologisches Testsystem für die Diagnostik der RA zur Verfügung

Benötigtes **Untersuchungsmaterial:** 1 ml Serum

- (1) Nogueira et al., Ann. Rheum. Dis. 60:882 (2001)
- (2) Schellekens et al., J. Clin. Invest. 101:273-281 (1998)
- (3) Schellekens et al., Arthritis Rheum. 43:155-163 (2000)
- (4) Kroot et al., Arthritis Rheum. 43:1831-1835 (2000)