



Rheumatologische Immunologie

Anti-CCP und COMP als Zukunftsmarker?

Seit Ende 2003 stehen Rheumatologen und Orthopäden zwei Immunoassays von ganz entscheidender Bedeutung zur Verfügung: Es sind die Tests Anti-CCP und COMP. Diese Untersuchungen sind von großer klinischer Nützlichkeit und wissenschaftlich ausreichend belegt. Die Messungen können in jeder Ordination abgenommen und an ein entsprechend ausgerüstetes Labor eingesandt werden.

Diagnose der rheumatoiden Arthritis

Anti-CCP als Immunoassay dient zur Sicherung der Diagnose „rheumatoide Arthritis“ und könnte in Zukunft den serologische Nachweis des Rheumafaktors (RF) ersetzen. Ein nachgewiesener Rheumafaktor ist bisher einer von vier der sieben international anerkannten ACR-Kriterien. Er ist ein exotischer Parameter der viel zu oft z.B. auch bei Infektionen mitläuft und in Zukunft durch Anti-CCP als Immunoassay für pathognomonische Antikörper bei RA ersetzt werden könnte.

Anti-CCP steht für Antikörper gegen zyklisches, also ringförmiges, citrulliniertes Peptid und bestimmt Anti-filaggrin-AK im Serum. Filaggrin ist ein Protein der Epidermis und Citrullin ist eine Aminosäure, welche durch Konversion von Arginin durch das Enzym Peptidyl-arginin-deiminase entstanden ist. Dieses Enzym ersetzt in den neuen Epitopen der Proteine die Bindung C=N durch C=O, d.h., der Immunstickstoff wird durch Sauerstoff ersetzt und der Stickstoff wird durch die NO-Synthase zu Stick-

stoff umgewandelt. Citrullin ist ein physiologisches Zwischenprodukt im Harnstoffzyklus.

Als Autoantigen wird Citrullin im Immunoassay als antigener Reaktionspartner verwendet: Durch den Nachweis der Anti-filaggrin-AK, die in vivo gegen citrullinhaltige Peptidstrukturen in Eiweißkörpern des interstitiellen Exsudates der entzündlich veränderten Synovialmembran entstehen, ist dies möglich. Mit einer Spezifität von Anti-CCP im Serum von etwa 90–95%, das ist deutlich höher als die des RF, und mit einer Sensitivität, je nach Stadium der RA, von Anti-CCP im Serum 50–75% kann gerechnet werden.

Anti-CCP-positive Patienten sind nicht notwendigerweise Rheumafaktorpositiv und umgekehrt. Die klinische Diagnose einer RA wird bestätigt, wenn der Anti-CCP-Messwert größer als 50U/ml beträgt, dies ist eine objektive Grundlage um die klinische Diagnose einer rheumatoiden Arthritis abzusichern. Mit diesem Wert sollten wir dann bei einer immunologisch bedingten, länger als sechs Wochen vorliegenden, proliferativen und destruktiven Entzündung mehrerer Gelenke und Vorlie-

gen der anerkannten ACR-Kriterien mit einer Basistherapie beginnen. Für die Beurteilung der entzündlichen Aktivität ist aber unverändert die Bestimmung der Entzündungsparameter wie z.B. CRP und BSG erforderlich. Fällt der Messwert zwischen 25 und 50U/ml aus, sind wir im Graubereich und kleiner als 25 U/ml gilt als normal.

Das Ziel Patienten mit einer gesicherten Diagnose einer rheumatoiden Arthritis die Basistherapie möglichst frühzeitig zu verschreiben, kann somit in Zukunft noch rascher erreicht werden.

COMP-Test als Verlaufskontrolle bei Arthrose

Der COMP-Test dient als Marker für den pathologischen Knorpelabbau bzw. Umbau bei Arthrose, kann aber nicht rein diagnostisch eingesetzt werden. Mit diesem Immunoassay erfassen wir durch Kontrollmessungen im Abstand von 6 bis 8 Wochen individuelle Verlaufsbeurteilungen der Gelenksknorpelschäden. COMP steht für „cartilage oligometric matrix protein“. Es handelt sich um ein Polypeptid aus der Zwischensubstanz von Gelenksknorpelgewebe, das für den Aufbau von Knorpel durch Strukturierung und Stabilisierung von Kollagen und der Proteoglykane am Fasergerüst erforderlich ist. Es ist ein nichtkollagenes, relativ niedrig-molekulares Matrixprotein und besteht aus fünf gleichen Abschnitten, die durch Disulfidbrücken verbunden sind. Beim Abbau entsteht aus einem 434 kDa großen Glyko-

protein 150kDa große Peptidfragmente. Bei Knorpelschädigung diffundieren diese vermehrt in die Gelenksflüssigkeit und können auch durch Resorption im Serum nachgewiesen werden.

Durch den COMP-Test ist es möglich, die Effektivität einer Therapie mit Verbesserung oder Verschlechterung der traumatischen oder entzündlichen Knorpelschädigung im Verlauf zu erfassen. COMP mit Messwerten von mehr als 15mU/ml oder steigendem Verlauf der Serumspiegel bestehen bei pathologischem

Gelenksknorpelum- und abbau: z.B. bei aktivierten Cox- und Gonarthrosen, Chondromalazia der Patella und Condylen, aber auch bei rheumatoider Arthritis und reaktiven Arthritiden. Im Grauwertbereich befinden wir uns bei 12–15 mU/ml. Der Anfangsmesswert sollte als Verlaufskontrolle, je nach Klinik und Anamnese, auch unter 12mU/ml, in einem Abstand von 6–8 Wochen wiederholt werden. Die derzeitigen Kosten für die beiden Spezialdiagnostiktests betragen zwischen 10 und 30 Euro. Diese Immunoassays werden meiner An-

sicht nach in Zukunft für Rheumatologen und Orthopäden zur „evidence based medicine“ zählen und Grundlage für eine frühzeitige gezielte Therapie sein.



*Autor: Dr. Arno Zifko
Malender Orthopäde mit Additivfach
Rheumatologie in Kindberg
Nächste Vernissage: 12. 11. 2004,
19 Uhr, Floridotower, 1220 Wien
Bild: An der äußeren Grenze, Öl auf
Leinwand, 40 x 50 cm
or050476*