

Januar 01/09: IgA-Antikörper gegen CCP

Die Entdeckung von Antikörpern gegen citrullinierte Peptide (CCP) hatte große Auswirkungen auf die serologische Routinetestung von rheumatoider Arthritis (RA). CCP-Antikörpertests sind nicht nur hoch spezifische Diagnosemarker für RA, sondern dienen auch als prädiktive Marker für den Krankheitsverlauf und den Krankheitsausgang. Da die klinisch aussagekräftigsten Autoantikörper vom Isotyp IgG sind, arbeiten kommerzielle CCP-Antikörpertests im Allgemeinen mit IgG-Konjugat. Andererseits ist bekannt, dass der Rheumafaktor vom Isotyp IgA bei RA eine wichtige Rolle spielt. Daher werden zunehmend Studien durchgeführt, um die diagnostische und prognostische Bedeutung von IgA-Anti-CCP zu untersuchen. Dieses Ziel verfolgten auch Svärd et al. mit der folgenden Studie:

Svärd A, Kastbom A, Reckner-Olsson A, Skogh T

Presence and utility of IgA-class antibodies to cyclic citrullinated peptides in early rheumatoid arthritis: the Swedish TIRA project

Arthritis Res Ther 2008, 10: R75 (doi: 10.1186/ar2449)

„Vorhandensein und Nutzen von IgA-Antikörpern gegen cyclische citrullinierte Peptide bei rheumatoider Arthritis im Frühstadium: das schwedische TIRA-Projekt“

Es standen Serumproben vom Zeitpunkt der RA-Diagnose von 228 Patienten zur Verfügung. Von 72 dieser Patienten waren überdies Proben von der Nachuntersuchung nach drei Jahren vorhanden. 66 der 228 Proben (29 %) wurden auf IgA-Anti-CCP positiv getestet, 64 % auf IgG-Anti-CCP. Alle auf IgA-Anti-CCP positiv getesteten Seren waren auch beim IgG-Assay positiv. Die Konzentrationen von IgG-Anti-CCP und IgA-Anti-CCP korrelierten in hohem Maße. Die IgA-positiven Seren wiesen deutlich höhere Konzentrationen von IgG-Anti-CCP auf als die IgG-Anti-CCP-positiven Seren ohne gleichzeitig vorhandenes IgA. IgA-Anti-CCP-positive Patienten zeigten über einen Zeitraum von drei Jahren meist einen schwereren Krankheitsverlauf als IgA-negative Fälle mit denselben Basiskonzentrationen von IgG-Anti-CCP.

Der Status der IgA-Anti-CCP-Positivität blieb über die dreijährige Nachbeobachtung im Wesentlichen stabil: 93 % der Patienten zeigten demnach unveränderte Werte bezüglich IgA-Anti-CCP-Positivität. Nur ein anfangs negativer Patient wurde nach diesem Zeitraum positiv getestet, und vier zunächst positiv getestete Patienten waren nun negativ.

Die Autoren schlossen aus den Ergebnissen, dass die Messung von CCP-Antikörpern der IgA-Klasse keine zusätzlichen diagnostischen Informationen zur IgG-Anti-CCP-Analyse liefert. Weitere Bemühungen zur Erforschung der prognostischen Zusammenhänge sind nach Meinung der Autoren jedoch gerechtfertigt.

Im vergangenen Jahr wurde eine weitere schwedische Studie von Johan Rönnelid und seinem Team durchgeführt, die im Herbst als Poster veröffentlicht wurde:

Mullazehi M, Wick MC, Kristensen B, van Vollenhoven R, Klareskog L, Rönnelid J

Diagnostic and prognostic value of IgG and IgA antibodies against cyclic citrullinated peptides (anti-CCP) among early rheumatoid arthritis patients (RA)

Das Poster wurde beim 6th International Congress on Autoimmunity in Porto im September 2008 gezeigt

„Diagnostischer und prognostischer Nutzen von IgG- und IgA-Antikörpern gegen cyclische citrullinierte Peptide (Anti-CCP) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) im Frühstadium“

Es wurden 270 Patienten mit RA und 100 gesunde Kontrollen auf IgG- und IgA-Anti-CCP getestet. 166 von 270 Patienten (61,5 %) zeigten positive Werte in Bezug auf IgG-Anti-CCP, und bei 173 der 270 Patienten (64 %) wurden erhöhte IgA-Anti-CCP-Antikörperkonzentrationen nachgewiesen. Im Gegensatz zu Svärd et al. ermittelten die Autoren 29 Patienten, die negativ bezüglich IgG-Anti-CCP, aber IgA-Anti-CCP-positiv waren. Dies ergab eine Gesamtsensitivität von 72 % für IgA- und/oder IgG-Anti-CCP. Hier führte der gleichzeitige Einsatz von IgA-Anti-CCP und IgG-Anti-CCP folglich zu einer höheren Sensitivität bei unveränderter Spezifität im Vergleich zum ausschließlichen IgA-Anti-CCP-Test. Bei dieser Studie ergab sich für Patienten, die nur IgA-Anti-CCP-positiv waren, eine bessere Prognose als für Patienten, die weder IgG- noch IgA-Anti-CCP aufwiesen. Die Autoren vertreten die Auffassung, dass der zusätzliche diagnostische Nutzen von IgA-Anti-CCP bei früher RA von klinischer Bedeutung sein könnte, um mehr RA-Patienten in einem frühen Krankheitsstadium diagnostizieren zu können.

Der diagnostische Nutzen von Anti-CCP-Antikörpern vom IgA-Typ wird bislang noch kontrovers diskutiert, da unterschiedliche Patientenpanel zu unterschiedlichen Ergebnissen führen können. Für eine endgültige Klärung sind unseres Erachtens weitere Studien erforderlich.

