

Rheumatoide Arthritis

Neue Laborparameter für die Beurteilung der Krankheitsaktivität

3. Labormedizin-Update-Seminar

Mannheim 8. und 9. März 2013

Die klinische Untersuchung reicht zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei rheumatoider Arthritis nicht aus. Laborparameter spielen eine wichtige Rolle.

ANKA STEGMEIER-PETROIANU

Bei der rheumatoiden Arthritis findet eine Entkopplung zwischen Funktion und Entzündung statt, eine rein klinische Beurteilung der Krankheitsaktivität reiche daher nicht aus, sagte Professor Peter Härle, Chefarzt der Klinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Physikalische Therapie, Katholisches Klinikum Mainz, am Labormedizin-Update in Mannheim.

Unspezifische Entzündungsmarker wie das CRP oder die Blutsenkungsgeschwindigkeit sind jedoch bei 40 Prozent der RA-Patienten nicht erhöht, so dass auch diese Surrogatmarker nicht

optimal die Entzündung spiegeln, die im Synovialgewebe, in Knochen und Knorpel insbesondere der kleinen Gelenke abläuft.

Drei Autoantikörpersysteme steuern die rheumatoide Arthritis

In den letzten Jahren hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass die rheumatoide Arthritis eine heterogene Erkrankung mit verschiedenen Verlaufsformen und Prognosen ist. Neben Rheumafaktor-positiven und -negativen Formen zeigt sich eine dritte Variante am Horizont, die durch Antikörper gegen carbamyliertes Protein (anti-CarP-AK) charakterisiert ist. Diese Antikörper – ähnlich den Antikörpern gegen zyklisches citrulliniertes Peptid (CCP) – besitzen bei Patienten mit Arthralgien eine Vorhersagewahrscheinlichkeit von etwa 30 Prozent für das

klinische Auftreten einer rheumatoiden Arthritis innerhalb eines Jahres.

Für Patienten im Frühstadium, die noch nicht die ACR-Diagnosekriterien einer rheumatoiden Arthritis erfüllen, hat sich der Nachweis von Antikörpern gegen zyklisches citrulliniertes Peptid bereits als früher Krankheitsmarker etabliert. Interessanterweise ist der Nachweis von anti-CarP-Antikörpern bei 20 Prozent der CCP-negativen RA-Patienten möglich, und er deutet auf einen schwereren Krankheitsverlauf hin.

Experten sind sich einig: Je früher die Therapie der rheumatoiden Arthritis begonnen wird, desto länger werden Gelenkschäden hinausgezögert.

Neue Laborparameter

Ein neuer laborchemischer Score bietet nun Unterstützung beim Erfassen der Krankheitsaktivität bei rheumatoider

Merksätze

- ❖ Multi-Parameter-Scores sind für die Charakterisierung von Autoimmunerkrankungen sinnvoll.
- ❖ Bei der rheumatoiden Arthritis laufen unterschiedliche pathogenetische Vorgänge ab, die nicht durch einen einzelnen Marker beurteilt werden können.
- ❖ Anhand laborchemischer Verlaufskontrollen könnten künftig der Arthritisverlauf und das Ansprechen auf die Therapie beim Hausarzt überwacht werden.

Tabelle 1:

Die 12 Serummarkerproteine des MBDA-Scores

Abkürzung	Name	Funktion
VCAM-1	Vascular Cell Adhesion Molecule 1	Adhäsionsmolekül
EGF	Epidermal Growth Factor	Wachstumsfaktor
VEDF-A	Vascular Endothelial Growth Factor A	Wachstumsfaktor
IL6	Interleukin 6	Zytokin
TNF-R1	Tumornekrosefaktor-Rezeptortyp 1	Zytokinrezeptor
MMP-1	Matrix-Metalloproteinase 1	Enzym
MMP-3	Matrix-Metalloproteinase 3	Enzym
YKL-40	Human Cartilage Glykoproteine 39	wird von aktivierten Zellen sezerniert (Makrophagen, Chondrozyten, Neutrophilen, Synovialzellen)
Leptin	Leptin	Hormon (Adipozytokin)
Resistin	Resistin	Hormon (Adipozytokin)
SAA	Serumamyloid A	Akutphaseprotein
CRP	C-reaktives Protein	Akutphaseprotein

nach Eastman et al., J Pharm Biomed Anal 2012; 70: 415

Tabelle 2

MBDA-Score und klinischer DAS28-CRP-Score im Vergleich

MBDA-Score	Bedeutung	DAS28-CRP-Score
< 25	Remission	DAS-28-Remission
26–29	niedrige Arthritisaktivität	low DAS 28
30–44	moderate Arthritisaktivität	moderate DAS28
> 45	hohe Arthritisaktivität	high DAS28

Arthritis. Dieser Multi-Biomarker-Score (MBDA; *Tabelle 1*) korreliert gut mit dem derzeit üblichen klinischen Disease-Activity-Score für 28 Gelenke (DAS 28), so das Ergebnis einer kürzlich veröffentlichten Studie. Der aus der Messung von zwölf verschiedenen Zytokinen ermittelte MBDA-Score reicht von 1 bis 100 und ermöglicht eine Einteilung analog dem DAS28-Score (*Tabelle 2*).

In der niederländischen CAMERA-Studie (Computer Assisted Management in Early RA) wurden Patienten mit einer frühen rheumatoiden Arthritis bezüglich des Therapieansprechens auf verschiedene Therapiealgorithmen evaluiert. Ein klassischer klinischer Parameter zur Abschätzung der Krankheitsaktivität ist der DAS28-CRP-Score. In der Studie konnte eine signifikante

Korrelation zwischen MBDA- und DAS28-CRP gezeigt werden, und das sowohl für Rheumafaktor-positive als auch für Rheumafaktor-negative Patienten. Es fand sich eine moderate bis gute Korrelation des Ansprechens auf die Therapie gemäss DAS28-CRP mit dem 12-Parameter-MBDA-Score.

Demzufolge ergänzt der neue Bluttest mit der Kombination aus zwölf Entzündungsmarkern das diagnostische Arsenal zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. Der MBDA-Score ist in den USA bereits im klinischen Einsatz. ❖

Anka Stegmeier-Petroianu

Literatur: Bakker MF et al., *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1692–1697.