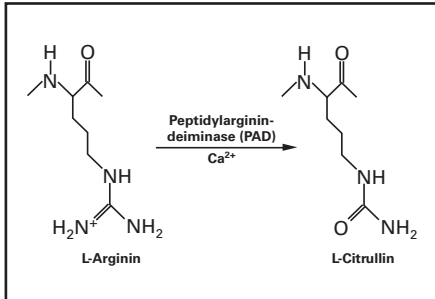
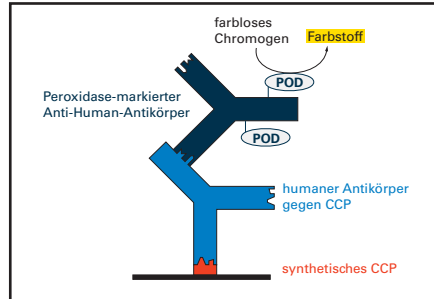




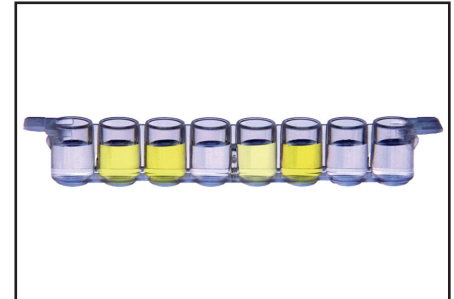
Antikörper gegen cyclische citrullinierte Peptide (CCP): Ein ELISA für die spezifische Diagnostik der Rheumatoiden Arthritis



Aminosäure Citrullin



Prinzip des Anti-CCP-ELISA



Anti-CCP-ELISA

Die **Rheumatoide Arthritis (RA)** ist eine der häufigsten Autoimmunerkrankungen, sie betrifft ca. 1% der Weltbevölkerung. Charakteristisch ist eine Entzündung der Synovialmembran, die sich symmetrisch von den kleinen zu den größeren Gelenken hin ausbreitet. Zu den ersten Symptomen gehört eine schmerzhafte Schwellung der Fingergelenke mit morgendlicher Gelenksteife. Um die Krankheit aufzuhalten, ist eine frühzeitige Diagnose sowie der unmittelbare Beginn einer adäquaten Therapie erforderlich.

Der bei Verdacht auf RA am häufigsten durchgeführte serologische Test war 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 (systemischer Lupus erythematoses, Sjögren-Syndrom, Sklerodermie und andere).

40-60% der RA-Patienten weisen im Serum auch Autoantikörper gegen epidermales **Filaggrin** auf¹ (**RA-Keratin, Anti-perinukleärer Faktor**). Filaggrin ist ein Protein der Epidermis, das Keratinfilamente miteinander verknüpft. Autoantikörper gegen Filaggrin werden mittels indirekter Immunfluoreszenz nachgewiesen: Das Substrat Rattenösophagus zeigt luminalwärts eine Färbung des Stratum corneum (RA-Keratin), anti-perinukleäre Faktoren (APF) stellen sich in cytoplasmatischen Einschlusskörpern humaner Epithelzellen der 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 Citrullin-haltige Peptide als Zielantigen verwenden, bieten eine sinnvolle Alternative zur indirekten Immunfluoreszenz². 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 kann³. Antikörper gegen **cyclische citrullinierte Peptide (CCP)** sind ein neuer, hochspezifischer Marker für die RA.

Antikörper gegen CCP gehören überwiegend der Klasse IgG an und besitzen eine Spezifität von 98% 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 Patienten⁴. Im Vergleich zu RF besitzen Antikörper gegen CCP **bei gleicher Sensitivität** (Anti-CCP: 79%, RF: 78%) eine **deutlich höhere Spezifität** (Anti-CCP: 97%, RF: 62%)⁵. Antikörper gegen CCP sind bereits im Frühstadium der Erkrankung bei 79% der Patienten nachweisbar.

EUROIMMUN bietet einen innovativen **Mikrotiter-ELISA** für die quantitative Bestimmung von Autoantikörpern gegen CCP an. Bei diesem Test werden verdünnte Patientenserum in Reagenzgefäßen inkubiert, die mit synthetischen cyclischen citrullinierten Peptiden (zweite Generation) beschichtet sind. Spezifische Antikörper im Serum binden sich an das immobilisierte Antigen und

verursachen mittels eines Enzym-gekoppelten Zweitantikörpers eine photometrierbare Farbreaktion. Fünf Kalibrationsseren garantieren eine zuverlässige Messung der Antikörperkonzentration. Der EUROIMMUN-Anti-CCP-ELISA ist ein hochspezifisches und sensitives serologisches Testsystem für die Diagnostik der RA.

Kollektiv	n	Anti-CCP-positiv
Sensitivität RA	419	329 (78,5%)
Asymptomatische Blutspender	400	2 (0,5%)
Psoriasis-Arthritis	28	0
Weitere Arthritiden	35	3 (8,6%)
System. Lupus erythematoses	108	3 (2,8%)
Sjögren-Syndrom	106	2 (1,9%)
Sklerodermie	98	3 (3,1%)
Autoimmun-Thyreoiditis	159	4 (2,5%)
Wegener-Granulomatose	25	1 (4,0%)
Anti-Parvovirus-B19-positiv	126	3 (2,4%)
Virale Hepatiden	54	0
Anti-HIV-positiv	5	0
Tuberkulose	10	0
Spezifität RA	1154	21 (98,2%)

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)
5) Vasishta, Am. Clin. Lab. 21: 34-36 (2002)