

Hohe Prävalenz von CD74-Antikörpern mit Spezifität für Klasse-II-assoziierte invariante Kettenpeptide (CLIP) bei Patienten mit axialer Spondylarthritis, aber nicht bei Kontrollpatienten

X. Baraliakos¹, N. Baerlecken², F. Heldmann¹, T. Witte², J. Braun¹

¹Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne; ²Abteilung für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover



Hintergrund:

Die Pathogenese der axialen Spondylarthritiden (axSpA), darunter auch der ankylosierenden Spondylitis (AS), ist größtenteils noch nicht geklärt, auch wenn bekannt ist, dass eine starke Korrelation mit bestimmten genetischen Faktoren besteht, wie mit HLA-B27. Der extrazelluläre Teil der HLA-Klasse-II- γ -Kette (CD74) enthält ein Klasse-II-assoziiertes invariantes Kettenpeptid (CLIP). Die Anbindung von monoklonalen Antikörpern an CLIP könnte zur Aktivierung von Zielzellen und somit zur Bildung proinflammatorischer Zytokine wie TNF führen. Deshalb können Antikörper gegen CD74 für die Pathogenese von axSpA von Bedeutung sein.

Zielsetzung:

Untersuchung der Prävalenz von IgG-Antikörper gegen CLIP (anti-CLIP-AK) bei axSpA Patienten vs. nicht-axSpA.

Methodik:

Sera von Patienten mit axSpA und nicht-axSpA wurden auf das Vorliegen von anti-CLIP mittels ELISA mit Spezifität für eine synthetische Variante von CLIP untersucht, entwickelt von der MH Hannover in Zusammenarbeit mit AESKU Diagnostics (Wendelsheim, Deutschland), wie kürzlich beschrieben. Zur qualitativen Unterscheidung von positiven und negativen Ergebnissen diente ein Schwellenwert von ≥ 4 Standardabweichungen (definiert über sog. 'arbitrary units', AU) von der mittleren Serumkonzentration der Autoantikörper. Die Laboranalyse erfolgte verblindet zu der Diagnose.

Ergebnisse:

Insgesamt wurden Sera von 95 axSpA und 47 nicht-axSpA Patienten (13 mit rheumatoider Arthritis, je 17 mit Fibromyalgie und degenerativer Wirbelsäulenerkrankung, 2 mit Psoriasis-Arthritis ohne Wirbelsäulenbeteiligung und 3 mit Polymyalgia rheumatica) einbezogen. Von den 95 Patienten mit axSpA wiesen 91,6% eine AS auf, 80% waren männlich. Das mittlere Alter war $44 \pm 11,6$ Jahre. 80% waren HLA-B27-positiv. In der Kontrollgruppe waren 27% männlich, mittleres Alter $58,2 \pm 14,3$ Jahre (Tab. 1).

Tabelle 1: Baseline Charakteristika aller Patientengruppen

	axiale SpA (n=95)	Patienten mit Informationen zu AS und HLA-B27 (n=61)	keine axiale SpA (n=48)
AS	87 (91.6%)	---	---
Mittlere Alter	44±11.6	44.8±10.2	58.2±14.3
Männliches Geschlecht	76 (80%)	53 (86.9%)	13 (27%)
HLA-B27	76 (80%)	49 (80.3%)	---
BASDAI	6.4±1.4	6.5±1.4	---

Insgesamt wurden 78,7% axSpA Patienten aber nur 1,6% nicht-axSpA positiv auf anti-CLIP-AK getestet ($p < 0,0001$). Außerdem waren die anti-CLIP-AK Spiegel bei axSpA (im Mittel 14,3 AU) signifikant höher als bei nicht-axSpA (0,3 AU).

Tabelle 2: Sensitivität für anti-CLIP-Antikörper vs. HLA-B27 bei Patienten mit etablierter AS

	Patienten mit Informationen zu AS und HLA-B27 (n=61)		Sensitivität für anti-CLIP-AK
	HLA-B27+	HLA-B27-	
CLIP+	48/61 (78,7%)	12/61 (19,7%)	60/61 (98,4%)
CLIP-	1/61 (1,6%)	1/61 (1,6%)	---
Sensitivität für HLA-B27	49/61 (80,3%)	---	---

Die Spiegel von anti-CLIP-AK korrelierten in beiden Gruppen nicht mit klinischen oder demographischen Parametern. In der axSpA-Gruppe wurden tendenziell mehr Männer als Frauen positiv auf anti-CLIP-AK getestet (89,5% vs. 73,3%; $p = 0,075$). Außerdem waren die Spiegel anti-CLIP-AK bei Männern höher als bei Frauen (14,9 AU vs. 11,9 AU; $p = 0,058$). Die Sensitivität dieses Tests für die Diagnose einer axialen SpA erreichte 86,3%, die Spezifität lag bei 95,7%.

Tabelle 3: Sensitivität und Spezifität (in Fettschrift) der anti-CLIP-Antikörper in Patienten mit axialer SpA

	axial SpA (n=95)	nicht- axial SpA (n=47)
CLIP+	82/95 (86,3%)	2/47 (4,3%)
CLIP-	13/95 (13,7%)	45/47 (95,7%)

Schlussfolgerung:

Das Vorliegen von anti-CLIP-AK gegen CD74 war signifikant mit der Diagnose einer axialen SpA assoziiert. Basierend auf der guten Sensitivität und der ausgezeichneten Spezifität dieses Tests empfiehlt es sich, diese Untersuchung bei einem größeren Patientenkollektiv zu wiederholen und dabei auch Patienten in frühen und radiologisch nicht nachweisbaren Erkrankungsstadien und in der Primärversorgung mit einzubeziehen.