

Knochenstrukturveränderungen bei CCP-AK positiven Patienten ohne klinische Arthritis im Vergleich mit gesunden Probanden mittels HR-pQCT Verfahren

S. Finzel¹, V. Lang¹, J. Rech¹, B. Manger¹, E. Araujo¹, A. Hueber¹, U. Harre¹, K. Engelke², G. Schett¹

¹Abteilung für Innere Medizin 3 und Institut für Klinische Immunologie, Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland, ²Institut für Medizinphysik, Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland

EINFÜHRUNG

- ★ Spezifische Antikörper bei der Rheumatoiden Arthritis (RA) gegen das citrullinierte cyclische Peptid (CCP-AK) können bereits Jahre vor Auftreten arthritischer Beschwerden bei Patienten mit RA nachgewiesen werden [1].
- ★ Kürzlich publizierte Studien zeigen, dass bereits in einem sehr frühen Stadium der RA osteoporotische Knochenveränderungen bestehen [2,3].
- ★ Mittels HR-pQCT (High-resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography, Scanco) lassen sich detaillierte Aufnahmen von peripheren Knochen darstellen bei insgesamt sehr geringer Strahlenbelastung.
- ★ Ziel dieser Untersuchung war es, zu überprüfen, ob bei CCP-AK positiven „Patienten“ ohne klinische Arthritis bzw. immunsuppressive Therapie wie z.B. Glukokortikoiden, bereits spezifische Knochenveränderungen vorliegen.

METHODEN

- ★ CCP-Antikörper wurden mittels Enzyme-linked assay (ELISA, Thermofisher Scientific, Freiburg Germany) gemessen.
- ★ Für die HR-pQCT Messungen verwendeten wir den XtremeCT Scanner (SCANCO medical AG, Brüttisellen, Switzerland).
- ★ Untersucht wurden jeweils die 2. und 3. Metacarpophalangealgelenke der dominanten Hand der CCP-positiven Patienten (n=10; 8 Frauen, 2 Männer, Alter 48,2±4,1 Jahre) sowie einer Kontrollgruppe (n=10; 51,4 ± 3.8 Jahre).
- ★ Analysiert wurden Knochendichte, Kortikalisdicke und Trabekularität mittels Standardsoftware (Scanco).

ERGEBNISSE

- ★ In der CCP+Gruppe zeigte sich eine signifikante Verminderung der Knochendichte (mean +/- SEM: 280+/-11 mg/cm³; CCP-AK- 327+/-6; p=0,002) sowie der Kortikalisdicke (CCP-AK+: 0.22+/-0.03mm, CCP-AK-: 0.32+/-0.03mm, p=0.044). (*Gr. 1a-c, Abb. 1*)
- ★ Dagegen war die Porosität der Kortikalis in der CCP-Gruppe erhöht [Cortical fenestration in % (CCP +:mean+/-SEM: 7.4+/-1.4; CCP-: 1.0+/-0.3; p=0,0005)]. (*Grafik 2 und Abbildung 2*)
- ★ Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Trabekularität (*Grafiken 3 a und b*).

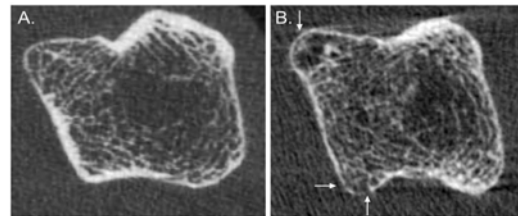


Abb. 1: Köpfchen eines 3. MCP-Gelenks einer gesunden Kontrolle (1A) und einer ACPA+ Person (1B); die Pfeile zeigen Regionen der kortikalen Ausdünnung.

SCHLUSSFOLGERUNG

- ★ Frühe Knochenveränderungen an MCP Gelenken lassen sich mittels HR-pQCT erfassen. Es zeigten sich in diesem kleinen Patientenkollektiv bereits deutliche Unterschieden in den ausgewählten Endpunkten (Knochendichte, Kortikalisdicke).
- ★ Interessanterweise fielen insbesondere Veränderungen im Bereich der Kortikalis (Dicke, Porosität) auf, im Gegensatz zum Trabekelnetzwerk.
- ★ Unsere Ergebnisse stützen die Theorie, dass Knochenveränderungen nicht nur die Konsequenz von Entzündung darstellen, sondern auch die mögliche Pathogenität von CCP-Antikörper ansich [4]. Selbstverständlich ist ein größeres Patientenkollektiv für weitere Untersuchungen notwendig.

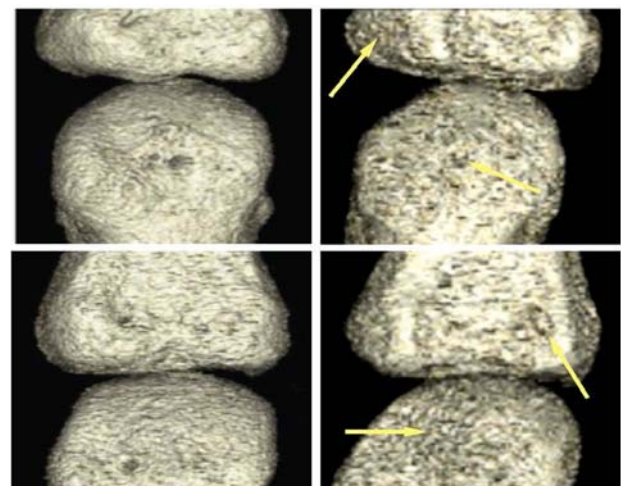
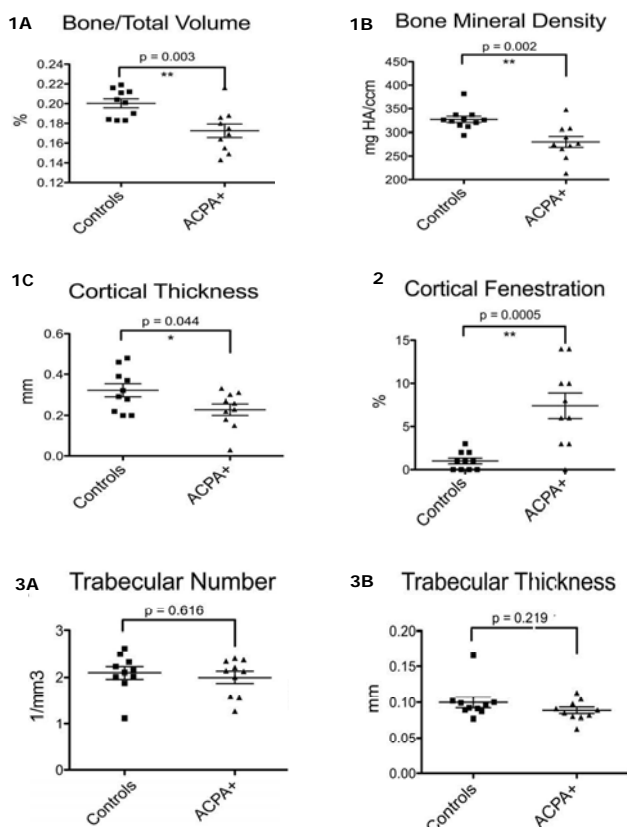


Abb. 2: 3. MCP-Gelenk einer gesunden Kontrolle (links), Kortikalis-Ausdünnung bei einer ACPA+ Person (rechts); die Pfeile weisen auf Regionen hin, die bereits auf kleinste Erosionen schließen lassen.

References:
 1. Szilagyi Z et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003; 48:2141-9.
 2. Guler-Yuksel M et al. Changes in hand and generalized bone mineral density in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 320-36.
 3. De Rooy DPC et al. Loss of metacarpal bone density predicts RA development in recent-onset arthritis. *Rheumatology* 2012.
 4. Kraan MC et al. Asymptomatic synovitis precedes clinically manifest arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41:1481-1488.

Universitätsklinikum
Erlangen