

## Anzahl kortikaler Mikrokanäle weist auf RA-Risiko hin

Simon D et al. Microstructural Bone Changes Are Associated With Broad-Spectrum Autoimmunity and Predict the Onset of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74: 418–426

Die Entwicklung der rheumatoiden Arthritis (RA) ist durch eine klinisch stumme Phase der Autoimmunität gekennzeichnet. In dieser Phase kann man bei den Patienten häufig u. a. Antikörper gegen modifizierte Proteine (AMPA) nachweisen. Simon et al. untersuchten die Mikro Knochenstruktur und die Autoimmunität bei RA-Risikopersonen und bestimmten, inwieweit strukturelle Veränderungen mit der RA-spezifischen Autoimmunität zusammenhängen.

Mikrostrukturelle Veränderungen bei RA-Risikopersonen stehen in Zusammenhang mit einer breit angelegten Autoimmunität und können eine zukünftige RA prognostizieren. Die Forscher der Klinik für Innere Medizin 3, Rheumatologie und Immunologie, des Universitätsklinikums Erlangen schlossen Probanden in die Studie ein, die ein positives Testergebnis für Antikörper gegen zyklisches citrulliniertes Peptid (CCP)-2 oder mutiertes citrulliniertes Vimentin (MCV) und keine aktuellen oder frü-

heren Anzeichen für Gelenkschwellungen aufwiesen. Zu Studieneinschluss erhoben die Wissenschaftler das Alter, Geschlecht, Gewicht und Größe sowie Rauchgewohnheiten und Alkoholkonsum der Probanden. Bei der ersten Visite entnahmen die Forscher Serum zur detaillierten Erstellung eines Autoantikörperprofils und führten eine hochauflösende Computertomographie (HRpQCT) des zweiten Mittelhandknochenkopfes durch, an der sie kortikale Mikrokanäle (CoMiCs) quantifizierten. Darüber hinaus bestimmten die Wissenschaftler die volumetrische Gesamtknochenmineraldichte (vBMD), die trabekuläre und kortikale vBMD sowie die kortikale Dicke. Die Experten beobachteten die Patienten im Hinblick auf die Entwicklung einer RA gemäß den 2010 ACR/EULAR-Klassifizierungskriterien durch regelmäßige halbjährliche Besuche über einen Zeitraum von insgesamt 30 Monaten.

Bis Ende 2018 rekrutierten die Wissenschaftler 75 ACPA-positive Risikopersonen. Insgesamt 16 Personen wiesen eine geringe, 23 Personen eine mittlere und 36 Personen eine breite AMPA-Reaktivität auf. Die Gesamtmenge als auch die Menge radialer CoMiCs zeigten sich bei Personen mit breiter AMPA-Spezifität als statistisch signifikant erhöht. Zusätzliche Analysen zeigten, dass bei Personen mit breiter AMPA-Spezifität eine signifikant niedrigere Gesamt-, trabekuläre und kortikale volumetrische BMD sowie eine signifikante Ausdünnung der kortikalen Knochenschale aufwiesen. 23 der 75 Personen entwickelten innerhalb des 1-Jahres-Follow-up eine RA. Unter den drei AMPA-Untergruppen hatten diejenigen mit breiter AMPA-Spezifität ein hohes Risiko, eine RA zu entwickeln (48%), während die Progressionsrate bei denjenigen mit mittlerer AMPA-Spezifität niedriger war (26%) und die Ärzte bei denjenigen mit enger AMPA-Spezifität keine Progression zur RA beobachteten (0%). Bei der Bewertung des Einflusses mikrostruktureller Veränderungen auf das Fortschreiten der RA stellten die Experten fest, dass Risikopersonen mit vielen CoMiCs (> 80 CoMiCs/Gelenk) eine höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen, eine RA zu entwickeln (44%) im Vergleich zu jenen mit niedriger Anzahl an CoMiCs (10%). Außerdem korrelierte die Anzahl der CoMiCs signifikant mit dem Zeitpunkt des Auftretens von RA innerhalb des 12-Mo-

nats-Intervalls. Die Probanden mit niedriger und hoher Anzahl an CoMiCs wiesen keine Unterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Größe auf, auch Rauchgewohnheiten und Alkoholkonsum erwiesen sich als ähnlich.

#### FAZIT

Mikrostrukturelle Veränderungen wie kortikale Mikrokanäle (CoMiCs) an der periartikulären Kortikalis stellt ein Bindeglied zwischen symptomatischer Autoimmunität und RA dar, so die Autoren. Diese Daten stützen das Konzept der strukturellen Vorschädigung der Gelenke durch Autoimmunität vor Beginn der Entzündungsphase der Krankheit.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen