

## Rheumatoide Arthritis: Sekretorische Antikörper als extramukosale Prädiktoren

Martinsson K, Kling LL, Roos-Ljungberg K et al.  
Extramucosal Formation and Prognostic Value of  
Secretory Antibodies in Rheumatoid Arthritis.  
Arthritis Rheumatol 2022; 74: 801–809. PMID:  
34927393

Die Mechanismen, die eine rheumatoide Arthritis (RA) auslösen, sind nicht vollständig bekannt. Antikörper gegen citrullinierte Proteine (ACPAs) sind jedoch hochspezifisch für eine RA und könnten schon Jahre vor der eigentlichen Diagnose im Serum nachweisbar sein. K. Martinsson und Kollegen untersuchten in diesem Zusammenhang die Spiegel und mögliche extramukosale Bildung von sekretorischem Immunglobulin (Ig), einschließlich ACPAs.

Im Rahmen der schwedischen Studie wurden drei unterschiedliche Patientengruppen untersucht. Gruppe 1 bildeten dabei ACPA-positive Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen ohne klinische Arthritis, wohingegen Gruppe 2 aus Patienten mit kürzlich

aufgetretener RA und Gruppe 3 aus Patienten mit etablierter RA bestand. In den zu Studienbeginn entnommenen Serumproben (Gruppe 1 und 2), sowie in den gepaarten Proben der Synovialflüssigkeit (Gruppe 3), wurden die Gesamtmenge an sekretorischem IgA und sekretorischem IgM, die freie sekretorische Komponente (SC) und das SC-enthaltende ACPA analysiert. Die extramukosale Bildung von SC-enthaltendem ACPA wurde durch Vorinkubation der RA-Seren und affinitätsgereinigtem ACPA mit rekombinantem freiem SC untersucht.

Im Vergleich mit den gesunden Teilnehmern der Kontrollgruppe waren die Serumspiegel des gesamten sekretorischen IgA und des gesamten sekretorischen IgM sowohl bei Patienten mit früher RA als auch bei den Risikopatienten erhöht ( $P < 0,05$ ). Patienten mit früher RA und einer erhöhten Gesamtmenge an sekretorischem Ig wiesen während des 3-Jahres-Follow-up-Zeitraums eine signifikant höhere Krankheitsaktivität auf als Patienten ohne diese erhöhten Werte.

Risikopatienten, die während der Nachbeobachtungszeit eine Arthritis entwickelten (39 von 82), wiesen zu Studienbeginn höhere Gesamtspiegel an sekretorischen IgA auf als Patienten, bei denen dies nicht der Fall war ( $P = 0,041$ ). Dies galt jedoch nicht für die gesamte sekretorische IgM ( $P = 0,37$ ). In der Cox-Regression erwiesen sich weder das gesamte sekretorische IgA, noch das gesamte sekretorische IgM als signifikante Prognosefaktoren für die Krankheitsprogression ( $P = 0,96$  bzw.  $P = 0,25$ ).

Bei einer etablierter RA lagen die Werte des gesamten sekretorischen IgA und des gesamten sekretorischen IgM im Serum über denen der Synovialflüssigkeit ( $P < 0,0001$ ). Allerdings waren die Spiegel der SC-enthaltenden ACPAs, nach Anpassung auf die Konzentration des gesamten sekretorischen Ig, in der Synovialflüssigkeit höher ( $P < 0,0001$ ). Die SC-enthaltenden ACPAs zeigten hier eine moderate bis starke Korrelation mit den Spiegeln der Gesamtmenge an sekretorischen IgA und sekretorischen IgM im Serum (beide  $P < 0,001$ ).

Die Vorinkubation mit rekombinanter freier SC führte sowohl in den Seren als auch in den affinitätsgereinigten IgA- und IgM-

ACPA-Präparaten zu einer erhöhten Reaktivität des SC-enthaltenden ACPA. Die IgM-ACPAs zeigten im Vergleich zu den IgA-ACPAs eine größere Bindung an die freie SC.

#### FAZIT

Zirkulierende sekretorische Ig sind sowohl vor als auch beim Auftreten einer RA erhöht. In Gegenwart freier SC könnten sich sekretorische Ig extramukosal bilden und sich SC-enthaltende ACPAs in Gelenken mit rheumatoider Arthritis anreichern. Diese Ergebnisse liefern wichtige neue Erkenntnisse über die mukosale Verbindung in der Entwicklung einer RA. Die Rolle des sekretorischen Ig als prognostischer Biomarker in der frühen RA sollte, nach Meinung der Autoren, Gegenstand weiterer Studien sein.

Britta Brudermanns, Köln