

Differenzialdiagnostik der frühen Polyarthrit

■ ■ ■ Allgemeines

Die Prognose entzündlicher Polyarthritiden hat sich in den letzten Jahren deutlich gebessert. Zu verdanken ist dies u. a. einer optimierten Frühdiagnostik. Die richtige Diagnose zu stellen, ist jedoch hinsichtlich der Vielzahl der entzündlichen Gelenkerkrankungen eine Herausforderung. Neben einer ausführlichen Anamnese ist es bei der Differenzialdiagnostik der frühen Polyarthrit hilfreich, das klinische Erscheinungsbild und die Begleitsymptome genauer zu betrachten.

Die ACR-Klassifikationskriterien von 1987 sind zur Frühdiagnose einer RA nicht geeignet – vor allem weil sie den Nachweis von **Antikörpern gegen citrullinierte Peptide (CCP-Ak)** nicht berücksichtigen. Durch die Analyse der Daten aus verschiedenen Früharthritiskohorten entstanden neue Klassifikationskriterien. Diese wurden 2010 publiziert und gelten derzeit als Standard.² Dabei handelt es sich jedoch letztlich um Klassifikationskriterien – nicht um Diagnosekriterien.

! Neue Studien zeigen, dass mit Hilfe dieser Kriterien bei ca. 20 % der Patienten, bei denen gemäß der ACR-Klassifikationskriterien keine RA vorlag, die Krankheit frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden konnte.

■ ■ ■ Basisdiagnostik

Die Basislabordiagnostik bei einer entzündlichen Polyarthrit sollte sich an Anamnese, klinischem Befund und Begleitsymptomen orientieren. Wie umfangreich sie sein soll, muss daher im Einzelfall entschieden werden. Zu den **Standardparametern** sollten gehören:

- Großes Blutbild
- Kreatinin
- Harnsäure
- Rheumafaktor
- Leberwerte
- Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
- C-reaktives Protein (CRP)
- Antikörper gegen citrullinierte Peptide (CCP-Ak)

Die Bestimmung der Rheumafaktoren und CCP-Ak gilt heute als Standard beim Verdacht auf eine frühe RA. Für den Nachweis von CCP-Ak stehen heute mehrere Testsysteme gegen verschiedene citrullinierte Peptide zur Verfügung. In der Praxis reicht es jedoch in der Regel aus, nur eines dieser Assays zu verwenden. Insbesondere bei Rauchern wird CCP-Ak häufig nachgewiesen und wird als ungünstiger Prognosefaktor angesehen.

! Allerdings entwickeln nahezu 75 % aller CCP-Ak-positiven Menschen keine rheumatoiden Arthritis.

■ ■ ■ Spezifische Labordiagnostik

Weiterführende Labordiagnostik bei anderen polyarthritischen Erkrankungen:

Rheumatoide Arthritis (RA)

- Rheumafaktoren
- CCP-Ak
- CRP
- BSG

Psoriasis-Arthritis

- HLA B27

Reaktive Arthritis

- HLA B27
- je nach Klinik bzw. (Reise)-Anamnese Serologie u. a. für:
Chlamydien (*C. trachomatis*)
Campylobacter
Shigellen
Salmonellen

Kollagenosen

- ANA
- ENA (SS-A-Ak, SS-B-Ak, U1nRNP-Ak, Sm-Ak, Scl 70-Ak, Jo 1-Ak)
- C3
- C4
- spezifische Autoantikörper
- Antiphospholipidantikörper

Kryoglobulinämie

- C3
- C4
- Kryoglobuline
- Hepatitis B / C Serologie

Virale Arthritiden

Diagnostik je nach Exposition und ggf. Reiseanamnese z. B.:

- EBV
- CMV
- Parvo B19
- Mumps etc.

Sarkoidose

- ACE
- sIL2R

Hämochromatose

- Ferritin
- Transferrinsättigung
- Nachweis von HFE-Mutationen

Lyme-Arthritis

- Borrelien-Serologie

» Fortsetzung auf der Rückseite

■ ■ ■ Beurteilung

CCP-Ak können bereits mehrere Jahre vor ersten klinischen Symptomen einer RA auftreten. Liegen gleichzeitig Gelenksbeschwerden vor, sollte sich der Patienten bei einem Rheumatologen vorstellen. Patienten, die CCP-Ak positiv sind, zeigen nicht selten einen Titeranstieg bzw. ein „Epitope spreading“ in den Monaten vor den ersten Symptomen. In klinischen Studien wird derzeit bei Patienten mit frühester RA überprüft, wie durch eine frühe medikamentöse Intervention das Auftreten einer RA verhindert werden kann. Darüber hinaus wird derzeit auch die Wertigkeit weiterer Autoantikörper wie z. B. anti-CarP in der Frühdiagnostik der RA evaluiert.

! Hochpositive Rheumafaktoren liegen jedoch nahezu ausschließlich bei der rheumatoiden Arthritis vor.

Typisch für die RA sind hochpositive Rheumafaktoren bzw. hochpositive CCP-Ak. Eine Titerbestimmung im Verlauf ist nicht sinnvoll und kann nicht zum Therapiemonitoring dienen. Niedrigtitrige Rheumafaktoren finden sich nicht nur bei der RA, sondern auch bei Kollagenosen, der Kryoglobulinämie oder anderen autoimmunen und nicht-autoimmunen Krankheitsbildern.

CCP-Ak zeigen eine Spezifität von 96 % bei Patienten mit früher RA. Die Sensitivität ist mit 60–80 % ähnlich wie bei den Rheumafaktoren. Anti-CCP-Antikörper finden sich bei 20–30 % der Rheumafaktor-negativen Patienten. Bei Symptomen,

die an eine Kollagenose denken lassen, wird als Suchtest die Bestimmung der antinukleären Antikörper (ANA) empfohlen. Sind diese positiv, kann im Labor eine ENA-Differenzierung durchgeführt werden. Besteht der Verdacht auf eine Sklerodermie oder Myositis, ist zu bedenken, dass Autoantikörper gegen Antigene vorliegen können, die in der Routinediagnostik der ENA-Blots nicht immer enthalten sind. Im Einzelfall sollte die weiterführende Diagnostik dem Rheumatologen bzw. dem rheumatologischen Zentrum vorbehalten sein.

Ca. 30 % aller Patienten mit Psoriasis-Arthritis und nahezu 60 % aller Patienten mit reaktiver Arthritis sind HLA-B27 positiv.

! Damit erkranken statistisch 10 % der HLA-B27-positiven Patienten an einer Spondyloarthritis – 90 % bleiben hingegen symptomfrei.

■ ■ ■ Untersuchung, Material, Abrechnung

Je nach Untersuchung. Bitte informieren Sie sich im Labor.

Literatur:

¹Rubbert-Roth, A.: Differenzialdiagnostik der frühen Polyarthrit; DOI 10.1055/s-0041-103627, Dtsch Med Wochenschr 2015; 140: 1125–1130 © Georg Thieme Verlag KG · Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

²Aletaha, D. / Neogi, T. / Silman, AJ . et al. 2010: rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2010; 69: 1580–1588.