

Autoantikörper können in der frühen RA-Erkrankung zu Knochenschwund führen

Amkreutz JAMP et al. Association Between Bone Mineral Density and Autoantibodies in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73: 921–930

Obwohl einige der Mechanismen, die zum Knochenschwund bei rheumatoider Arthritis (RA) führen, geklärt sind, ist die genaue Beziehung zwischen der Immunpathogenese der RA und der Os-

teoporose noch unklar. Einer der wichtigsten serologischen Marker bei RA ist das Vorhandensein von Antikörpern gegen citrullinierte Proteine (ACPAs). Amkreutz et al. untersuchten in dieser Studie den Zusammenhang zwischen Autoantikörpern und der Knochenmineraldichte.

Das Vorhandensein von ACPAs ist bei behandelten RA-Patienten mit einer signifikant niedrigeren Knochenmineraldichte (*Bone mineral density*; BMD) zu Beginn der Erkrankung, aber nicht mit einem größeren Verlust der Knochenmineraldichte im Laufe der Zeit verbunden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ACPAs offenbar nicht zum Knochenschwund nach Ausbruch der Krankheit beitragen, wenn die Krankheitsaktivität gut behandelt wird. Die Forscher verwendeten Daten aus zwei großen RA-Kohorten, die separat analysiert wurden. Die niederländische IMPROVED-Studie (*Induction therapy with Methotrexate and Prednisone in Rheumatoid Or Very Early arthritic Disease*) ist eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie, in der zwischen 2007 und 2010 Patienten mit früher unbehandelter RA oder undifferenzierter Arthritis eine remissionsgesteuerte Behandlung erhielten. Für die schwedische Kohorte rekrutierten die Wissenschaftler zwischen 1995 und 2005 Patienten mit früher RA im Gebiet der Stadt Malmö, die nach einem strukturierten Programm behandelt wurden. Zu Beginn der Studie ermittelten die Ärzte die ACPA-, IgG- und Rheumafaktor (RF)-IgM-Spiegel. Eine RA klassifizierten die Experten der niederländischen Kohorte nach den Kriterien der *American College of Rheumatology (ACR)/European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR)* von 2010 und in der schwedischen Kohorte nach den ACR-Kriterien von 1987. Die BMD bestimmten die Wissenschaftler mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie. In der niederländischen Kohorte fertigten die Ärzte 5 Jahre lang jedes Jahr Röntgenbilder der linken Hüfte und des ersten bis vierten Wirbels der Lendenwirbelsäule (L1-L4) an. In der schwedischen Kohorte erstellten die Forscher Röntgenbilder des linken Oberschenkelhalses und des zweiten bis vierten Wirbels der Lendenwirbelsäule (L2-L4) bei Studieneinschluss sowie nach 2, 5 und 10 Jahren. Die Auswertung der Daten erfolgte für beide Kohorten getrennt.

Die Experten werteten Daten von 408 Patienten in der niederländischen Kohorte und 198 Patienten in der schwedischen Kohorte aus. In der niederländischen Kohorte fanden die Forscher bei ACPA-positiven Patienten im Vergleich zu ACPA-negativen Patienten eine signifikant niedrigere absolute BMD bei Studienbeginn. In der schwedischen Kohorte wiesen ACPA-positive Patienten bei Studienbeginn ebenfalls leicht niedrigere BMD-Werte auf, der Unterschied war jedoch weit weniger ausgeprägt als in der niederländischen Kohorte und erreichte keine statistische Signifikanz. In der schwedischen Kohorte zeigte die statistische Analyse, dass ACPA-positive Patienten eine höhere Prävalenz von Osteopenie aufwiesen. Dies war in der niederländischen Kohorte nicht der Fall. Zudem fanden die Wissenschaftler keinen Zusammenhang zwischen dem ACPA-Status und längerfristigen Veränderungen in der BMD. Weder an der Hüfte noch an der Lendenwirbelsäule ließ sich ein signifikanter Rückgang der BMD bei ACPA-positiven Patienten nachweisen. In der niederländischen Kohorte fanden die Forscher heraus, dass RF-positive Patienten bei Studienbeginn eine niedrige absolute BMD aufwiesen als RF-negative Patienten. Die Forscher wählten für eine Untergruppen-Analyse 128 Patienten mit hoher Krankheitsaktivität aus, um den Zusammenhang zwischen ACPAs und BMD bei erhöhten Entzündungswerten zu untersuchen. Auch hier konnten die Experten keinen signifikanten Zusammenhang finden.

FAZIT

Die Experten kamen zu dem Resultat, dass Patienten mit ACPAs zu Beginn einer RA-Behandlung eine niedrigere Knochenmineraldichte aufweisen als ACPA-negative Patienten. ACPAs bei Patienten mit früher RA, die nach modernen Strategien behandelt werden, sind jedoch nicht mit einem stärkeren Knochenschwund im Laufe der Zeit verbunden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ACPAs allein offenbar nicht am Knochenschwund nach einem RA-Ausbruch verantwortlich sind, so die Autoren.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen