



**Antibodies binding to citrullinated telopeptides of type I and II collagens and to mutated citrullinated vimentin synergistically predict the development of seropositive rheumatoid arthritis**

Marja-Kaisa Koivula<sup>1,2</sup>, Markku Heliövaara<sup>3</sup>, Harri Rissanen<sup>3</sup>, Timo Palosuo<sup>3</sup>, Paul Knekt<sup>3</sup>,  
Heikki Immonen<sup>1</sup>, Juha Risteli<sup>1</sup>

**Ann Rheum Dis, julkaistu verkossa 14.3.2012**

## Sitrulliinivasta-aineiden yhdistelmä ennustaa nivelreuman puhkeamista

**Sitrullinoituneiden** tyyppin I ja II kollageenien telopeptidien (TELO-I, TELO-II) vasta-aineiden samanaikainen esiintyminen mutatoituneen sitrullinoituneen vimentiniin (MCV) vasta-aineen kanssa ennustaa reumatekijäpositiivisen nivelreuman puhkeamista. Vasta-aineyhdistelmämäärytyksiä voidaan ehkä tulevaisuudessa hyödyntää nivelreuman varhaisdiagnostiikassa.

Nivelreuman diagnosointi on perustunut lähinnä taudin kliinisiin piirteisiin, koska spesifistä diagnostista testiä ei ole ollut tarjolla. Yleisesti käytetyn reumatekijämäärityksen ongelmana on sen epätarkkuus. Nykyisin reumatekijän rinnalla määritetäänkin sitrullinoituneisiin valkuaisaineisiin sitoutuvia vasta-aineita, joita todetaan nivelreumadiagnoosin aikaan suurimmalla osalla potilaista. Muissa sairauksissa niitä esiintyy harvoin.

Tämän tutkimusryhmän aiemmassa osatutkimuksessa on osoitettu, että sitrullinoituneita kollageenivasta-aineita on todettavissa jo vuosia ennen nivelreuman kliinistä puhkeamista. Niiden samanaikainen esiintyminen syklisen sitrullinoituneen peptidin (CCP) vasta-aineen kanssa ennustaa reumatekijäpositiivista eli seropositiivista nivelreumaa.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli vahvistaa aiemmin havaittu autovasta-aineiden synergismi uudessa aineistossa sekä laajentaa kartoitus kattamaan TELO-I-, TELO-II-, MCV- ja CCP-vasta-aineet. Siinä seurattiin Kelan Autoklinikatutkimukseen vuosina 1966–1972 osallistuneita 36 000:ta tervettä suomalaista, joista 151 sairastui seropositiiv-

viseen ja 67 seronegatiiviseen nivelreumaan vuoteen 1989 mennessä. Vasta-ainemääritykset tehtiin seurannan alussa kerätyistä seeruminäytteistä, ja sairastuneiden ja terveiden verrokkien arvoja verrattiin toisiinsa.

Analyysissä seropositiiviseen ja seronegatiiviseen nivelreumaan sairastuneiden TELO-I-, TELO-II-, MCV- ja CCP-vasta-ainepitoisuuksien todettiin olevan verrokkeja suuremmat. Ainoastaan TELO-I- ja TELO-II-vasta-aineet osoittautuivat tilastollisesti merkitseviksi seronegatiivisen nivelreuman ennustajina. Havainto on merkittävä, sillä aiemmin minkään muun merkkitekijän ei ole todettu liittyvän seronegatiivisen nivelreuman puhkeamiseen. Keskeisenä löydöksenä oli, että TELO-I-, TELO-II- ja MCV-vasta-aineiden samanaikainen esiintyminen ennusti seropositiivisen nivelreuman puhkeamista. TELO-I- ja MCV-vasta-ainepitoisuuden suurimman neljänneksen riskisuhde pienimpään neljännekseen verrattuna oli 4,56. TELO-II- ja MCV-vasta-ainepitoisuuksien osalta vastaava arvo oli 3,62.

Nyt saadut tulokset vahvistavat aiempia havaintoja. Tulevaisuudessa vasta-aineyhdistelmien määrityksiä saattaisi olla mahdollista hyödyntää suuren riskin potilaiden tunnistamisessa, erityisesti jos taudin ehkäisy olisi mahdollista. Nivelreuman tunnettujen geneettisten riskitekijöiden liittäminen analyysiin parantaisi seulonnan tarkkuutta entisestään. ■

<sup>1</sup>Oulun yliopisto, Diagnostiikan laitos, Kliininen kemia; <sup>2</sup>Laboratorio, Kainuun keskussairaala, Kajaani; <sup>3</sup>Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos (THL), Helsinki

