



## ANTI-CCP (Anti-Cyclic Citrullinated Peptide)

**Kullanım amacı:** İlişkili belirti ve bulgular sergileyen hastalarda romatoid artrit olasılığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır.

### Genel bilgiler:

- **Romatoid artrit:** Artrit genel bir terim olarak eklem iltihabı anlamına gelir. İltihaplanan eklem üzerinde kızarıklık, sıcaklık artışı, çevresinde ise şişlik ve ağrı olur. Romatoid artrit yani eklem romatizması ise kronik artritlerin özel bir türüdür. En yaygın görülen ve dünya nüfusunun yaklaşık %1 kadarını etkileyen bir hastalıktır. Kadınlarda, erkeklere göre yaklaşık 2-3 kat daha sık görülür. Ancak klinik tablo erkeklerde daha ağır seyretme eğilimindedir. Her yaşta görülebilmekle birlikte, çoğunlukla 25-50 arası yaşlarda başlar. Vücudun her iki tarafındaki el, ayak, el bileği ve ayak bileği eklemleri en sık tutulan eklemlerdir. Simetrik tutulum göstermesi, romatoid artriti diğer tür eklem iltihaplarından ayırt etmede yardımcı olur. Romatoid artritte, eklemlere ek olarak seyrek de olsa, ciltte, gözlerde, akciğerlerde, kalpte, sinir dokusunda, böbreklerde ve kanda da bazı etkilenmeler görülebilir.
- Eklem ağrısı ve şişlik, eklemlerde özellikle sabahları daha fazla görülen ve 30 dakikadan daha uzun süre devam eden sabah sertliği, yorgunluk ve bitkinlik romatoid artrit en önemli klinik belirtileridir. Belirtiler hastadan hastaya belirgin farklılıklar gösterebilir. Hastaların çoğunda eklemlerle ilgili belirtiler yıllar içinde yavaş yavaş gelişir. Bazı hastalarda ise tablonun kötüleşmesi çok süratli olabilir. Çoğu zaman klinik tablo, aktivasyon ve sakinlik dönemleri gösterir.
- Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik, çevresel ve hormonal faktörlerin beraberce etkili olabileceği düşünülmektedir. Romatoid artritte belirli bir faktörün bağışıklık sistemini eklemlere ve bazen de dokulara karşı yönelttiği düşünülmektedir. Bazı teorilere göre virüsler veya bakteriler bağışıklık sistemini etkileyerek eklemlere karşı yönelmesini sağlayabilmektedir. Araştırmalar, genetik faktörlerin romatoid artrit gelişimindeki rolü tam olarak ortaya çıkaramamış olmakla birlikte, bazı kişilerde romatoid artrit gelişmesinin genetik veya kalıtsal bir faktörlerle açıklanması mümkün olabilmektedir.
- Bağışıklık sistemi bir kez tetiklendikten sonra, bağışıklıktan sorumlu hücrelerin bazıları eklemlere yönelerek, burada iltihabi reaksiyona neden olan kimyasal maddelerin üretimine neden olur. Sonuç olarak eklemi kaplayan ve kemiklerin uç bölgesinde yastık görevi gören kıkırdak dokusunda bozulma başlar. Eklem şişer ve eklem boşluğu içindeki sıvı mikta-



rında artma olur. Kıkırdak tamamen tahrip olursa kemikler arasındaki boşluk daralır. Eğer durum daha da kötüleşirse, kemikler birbirine sürtünmeye başlar. İleri aşamalarda belirgin derecede şiş ve çok ağrılı olur. Dokunulduğunda rahatlıkla hissedilebilecek derecede bölgesel sıcaklık artışı olur. Özellikle fleksiyon kontraktürü şeklinde deformiteler gelişir. Parmaklarda ulnar yönde meydana gelen deviasyon ellere tipik bir görünüm kazandırır. Özellikle travmaya maruz kalan bölgelerde, cilt altında oluşan romatoid nodüller hastalığın karakteristik özelliklerinden biri olarak kabul edilir.

- Romatoid artrit teşhisi aşağıdaki tabloda tanımlanan skorlama sonucuna göre konulur. Bu tablo 2010 yılında American College of Rheumatology ve European League Against Rheumatism tarafından oluşturulmuştur. Dört grup halinde değerlendirilen kriterlere göre toplam 10 puan üzerinden 6 veya daha yüksek puan alan hastalara romatoid artrit teşhisi konulabilir:

Kriter	Puan
<b>Tutulan eklem türü ve sayısı (0-5)</b>	
1 büyük eklem	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem	2
4-10 küçük eklem	3
En az biri küçük olmak üzere 10'dan fazla eklem	5
<b>Serolojik bulgular (0-3)</b>	
Negatif RF ve negatif Anti-CCP	0
Düşük pozitif RF veya düşük pozitif Anti-CCP	2
Yüksek pozitif RF veya yüksek pozitif Anti-CCP	3
<b>Semptomların süresi (0-1)</b>	
< 6 hafta	0
≥ 6 hafta	1
<b>Akut faz reaktanları (0-1)</b>	
Normal CRP ve normal eritrosit sedimentasyon hızı	0
Yüksek CRP veya normal eritrosit sedimentasyon hızı	1

- Tabloda da görüldüğü gibi romatoid artrit teşhisi klinik ve serolojik kriterlere dayanılarak konur. Çok eski yıllardan beri teşhis kriteri olarak kabul edilen RF, romatoid artritli hastaların %50-90 kadarında pozitif bulunmakla birlikte, spesifitesi oldukça düşüktür. Diğer otoimmün hasta-



lıkların yanı sıra bazı enfeksiyon hastalıklarında ve bazı sağlıklı bireylerde de RF konsantrasyonu yüksek bulunabilir. Bu durum daha yüksek sensitiviteye sahip bir parametre ihtiyacını ortaya çıkarmıştır. Sentetik bir molekül olan cyclic citrullinated peptide'e (CCP) karşı da reaksiyon oluşturdıkları için anti-CCP olarak adlandırılan antikorlar, romatoid artrit teşhisi açısından RF'ye göre çok daha yüksek spesifiteye sahiptir. Her ne kadar sentetik bir antijen kullanılarak tespit ediliyorsa da, bu antikorlar sitrulinlenmiş filaggrin molekülüne karşı oluşan, romatoid artrit için yüksek spesifiteye sahip olduğu belirlenmiş antiperinükleer faktör ve antikeratin antikorları ile özdeştir.

#### **Test sonucunun yorumu:**

- Anti-CCP pozitifliği, aynı zamanda hastalığın klinik bulgularını da sergileyen hastalarda, romatoid artrit olasılığını destekleyen önemli bir kriter olarak kabul edilir. Romatoid artrit teşhisi açısından yaklaşık %80 sensitivite ve %95'in üzerinde spesifiteye sahip olduğu belirlenmiş olduğundan, negatif bulunması hastalık olasılığını ekarte etmek açısından daha düşük bir değere sahip olduğu halde, pozitif bulunması hastalık olasılığını destekleyen güçlü bir veri olarak kabul edilir. Buna karşılık anti-CCP ile hemen hemen çok yakın sensitiviteye sahip RF'nin spesifitesinin %60 civarında olduğu bildirilmektedir. Mayo kliniklerinde yapılan bir araştırmada seronegatif romatoid artrit hastalarının %40 kadarında anti-CCP antikorlarının pozitif bulunduğu belirlenmiştir.
- Henüz bilimsel çalışmalarla kesin bir şekilde kanıtlanmamış olmakla birlikte anti-CCP konsantrasyonu yüksekliğinin erozif romatoid artrit tablosu gelişme olasılığını destekleyen bir veri olarak kabul edilebileceği ve aynı zamanda hastalığın aktivitesi ile korelasyon gösterdiği düşünülmektedir. Bununla birlikte anti-CCP'in tedaviye başlamak ve tedavide değişiklik yapmak açısından tek başına yönlendirici bir parametre olmadığı, beraberinde mutlaka klinik bulguların da dikkate alınmasının gerektiği kabul edilmektedir.

Genel olarak spesifitesi yüksek olmakla birlikte, anti-CCP pozitifliğinin başta sistemik lupus eritematosus olmak üzere genel olarak otoimmün hastalıklarda da görülebileceği dikkate alınmalıdır. Bu grup hastalarda yalancı pozitiflik oranı %10 civarındadır.

**Numune:** Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL.

**Çalışma yöntemi:** ECLIA

**Referans aralığı:**

Negatif (<17 U/mL)