

PM1-Alpha ELISA

Der PM1-Alpha ELISA trägt zur besseren Diagnostik des PM/Scl Overlap Syndrom bei

Ein charakteristisches Merkmal von systemischen Autoimmunerkrankungen sind zirkulierende Autoantikörper gegen intrazelluläre Strukturen, insbesondere gegen Antigene aus dem Zellkern. Zum Beispiel sind anti-Topoisomerase I (Scl-70) Antikörper charakteristisch für die systemische Sklerose. Anti-PM/Scl Antikörper gelten als spezifischer serologischer Marker für eine Subpopulation von Patienten mit systemischer Sklerose, Polymyositis und dem Überlappungssyndrom aus beiden Erkrankungen (PM/Scl). Etwa 24% der PM/Scl Patienten haben anti-PM/Scl Antikörper. Mit geringer Prävalenz kommen diese Antikörper auch in Scl und PM Patienten (3-10%) vor. Der Hauptteil der anti-PM/Scl Antikörper ist gegen ein alpha-helikales, zwischen Aminosäure 231-245 gelegenes Epitop des PM/Scl-100 Autoantigens gerichtet (PM1-Alpha). Jüngste Studienergebnisse belegen, dass der PM1-Alpha ELISA ein verlässliches Testsystem zur Detektion von anti-PM/Scl Antikörpern darstellt.

Der PM1-Alpha ELISA ist zur semi-quantitativen Detektion von anti-PM1-Alpha Antikörpern bestimmt und trägt zur besseren Diagnostik des PM/Scl Overlap Syndroms bei. Da Patienten mit anti-PM/Scl Antikörpern meist einen milderen Krankheitsverlauf aufweisen als Patienten mit anti-Scl-70 Antikörpern, haben anti-PM/Scl Antikörper möglicherweise einen prognostischen Wert.

PM1-Alpha ELISA Spezifikationen

- ▲ Synthetisches Peptid-Antigen
- ▲ Farbcodierte Reagenzien
- ▲ Testdauer < 1,5h bei RT (30min /30min/ 15min)
- ▲ 3µL Serum oder Plasma pro Test
- ▲ Detektionssystem: HRP/TMB (OD_{450nm /620 nm})
- ▲ Weiter Messbereich
- ▲ Geringes Detektionslimit

PM1-Alpha ELISA REF 25001  96

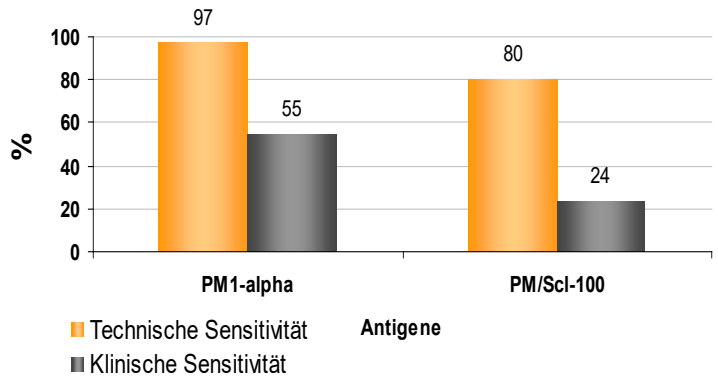


Abbildung 1

Technische und klinische Sensitivität (in %) des PM1-Alpha Peptides und rekombinanten PM/Scl-100 im ELISA. Anti-PM/Scl Seren, vorselektiert auf Basis von Immunfluoreszenz und Immunoblot, wurden auf anti-PM1-Alpha und anti-PM/Scl-100 Antikörpern getestet. Desweiteren wurden Proben von PM/Scl Patienten und zahlreiche Kontrollen mit dem PM1-Alpha ELISA (REF: 25001) getestet. Die klinische Sensitivität des rekombinanten PM/Scl-100 wurde den Literaturangaben entnommen.

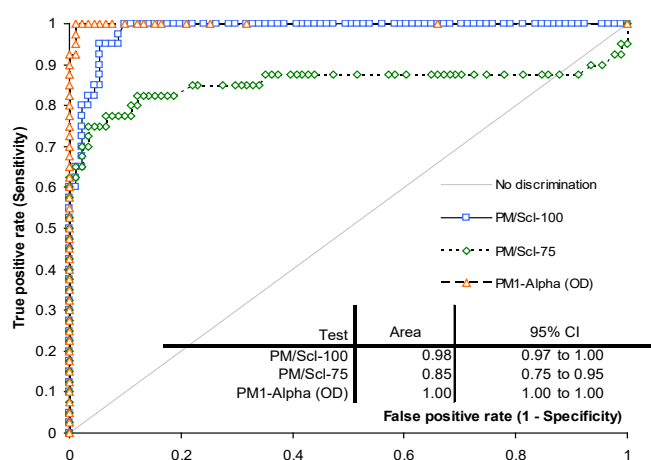
Leistungsmerkmale

- ▲ Herausragende klinische (55%) und technische (97%) Sensitivität
- ▲ Gute Korrelation zu anderen ELISAs mit rekombinanten oder nativen Proteinen
- ▲ Exzellente „lot to lot“ Korrelation $R^2 > 0,95$
- ▲ Geringe Intra- und Inter-Assay Variation
- ▲ Exzellente Linearität über den gesamten Messbereich

Tabelle 1 Meta-Analyse von anti-PM1-Alpha Antikörpern in Krankheitskollektiven (Mahler M, Fritzler MJ 2009).

	Mahler et al. [27]	Mahler et al. [34]	Mahler et al. [16]	Santiago et al. [40]	Mahler et al. unpublished	All
PM/Scl	22/40 (55.0)	na	na	na	na	22/40 (55.0)
SSc	27/205 (13.2)	23/495 (7.1)	na	17/242 (7.0)	64/719 (8.9)	131/1661 (7.9)
ISSc	na	na	14/204 (6.9)	na	na	14/204 (6.9)
dSSc	na	na	4/41 (9.8)	na	na	4/41 (9.8)
PM	3/40 (7.5)	na	na	na	na	3/40 (7.5)
DM	na	na	na	na	na	na
SLE	3/114 (2.6)	na	21/300 (0.7)	na	na	5/414 (1.2)
RA	0/69 (0.0)	na	na	na	na	0/69 (0.0)
MCTD	0/6 (0.0)	na	na	na	na	0/6 (0.0)
UCTD	0/10 (0.0)	na	na	na	na	0/10 (0.0)
HCV	2/48 (4.2)	na	na	na	na	2/48 (4.2)
Organ specific	0/23 (0.0)	na	na	na	na	0/23 (0.0)
HD	0/4 (0.0)	na	na	na	na	0/4 (0.0)

DM = Dermatomyositis; dSSc = diffuse systemische Sklerose; HCV = Hepatitis C Virus; ISSc = limitierte systemische Sklerose; MCTD = Mischkollagenose; n.a. = nicht analysiert; HD = gesunder Spender; PM/Scl = Polymyositis/ Sklerodermie Überlappungssyndrom; PM = Polymyositis; RA = Rheumatoide Arthritis; SLE = systemischer Lupus erythematosus; UCTD = undifferenzierte Kollagenose

**Abbildung 2**

Receiver operating characteristics (ROC) Analyse. 40 Seren mit anti-PM/Scl Reaktivität identifiziert mittels indirekter Immunfluoreszenz auf HEp-2 Zellen und bestätigt durch einen Line Immunoassay wurden im ELISA mit rekombinantem PM/Scl-100, PM/Scl-75 und PM1-Alpha getestet. Vergleichende ROC Analyse zeigt gute (PM/Scl-75) bis exzellente Diskriminierung (PM1-Alpha) zwischen vordefinierten PM/Scl positiven und negativen Proben (Mahler et al. 2009).

Literatur

1. Tan EM: **Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology.** Adv Immunol 1989, 44:93-151.
2. James K, Carpenter AB, Cook L, Marchand R, and Nakamura RM for the Association of Medical Laboratory Immunologists Standards Committee: **Development of the Antinuclear and Anticytoplasmic Antibody Consensus Panel by the Association of Medical Laboratory Immunologists.** Clin Diagn Lab Immunol 2000, 7:436-443.
3. Hochberg MC: **Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus.** Arthr Rheum 1997, 40: 1725-1734.
4. Bootsma H, Spronk PE, Ter Borg EJ et al.: **The predictive value of fluctuations in IgM and IgG class anti-dsDNA antibodies for relapses in systemic lupus erythematosus. A prospective long term observation.** Ann Rheum Dis 1997, 56: 661-666.
5. Tzioufas AG, Tergoglou C, Stavropoulos ED et al.: **Determination of anti-dsDNA antibodies by three different methods: Comparison of sensitivity, specificity and correlation with lupus activity index (LAI).** Clin Rheumatol 1990, 9:186-192.
6. Mahler M, Waka A, Hiepe F, Fritzler MJ: **Effect of dsDNA binding to SmD-derived peptides on clinical accuracy in the diagnosis of systemic lupus erythematosus.** Arthritis Res Ther 2007, 9: R68.
7. Mahler M, Fritzler MJ: **Anti-dsDNA antibody testing in the clinic: Farr or ELISA?** Nat Clin Pract Rheumatol. 2007 Feb, 3:72-73.

DR FOOKE