



PM1-Alpha ELISA

REF 25001

Hintergrund

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/ScI Antikörper gelten als spezifischer serologischer Marker für eine Subpopulation von Patienten mit systemischer Sklerose, Polymyositis und dem Überlappungssyndrom aus beiden Erkrankungen (PM/ScI). Etwa 24% der PM/ScI Patienten haben anti-PM/ScI Antikörper. Mit geringer Prävalenz kommen diese Antikörper auch in ScI und PM Patienten (3-10%) vor. Der Hauptteil der anti-PM/ScI Antikörper ist gegen ein alpha-helikales, zwischen Aminosäure 231-245 gelegenes Epitop des PM/ScI-100 Autoantigens gerichtet (PM1-Alpha). Jüngste Studienergebnisse belegen, dass der PM1-Alpha ELISA ein verlässliches Testsystem zur Detektion von anti-PM/ScI Antikörpern darstellt.

Verwendungszweck

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

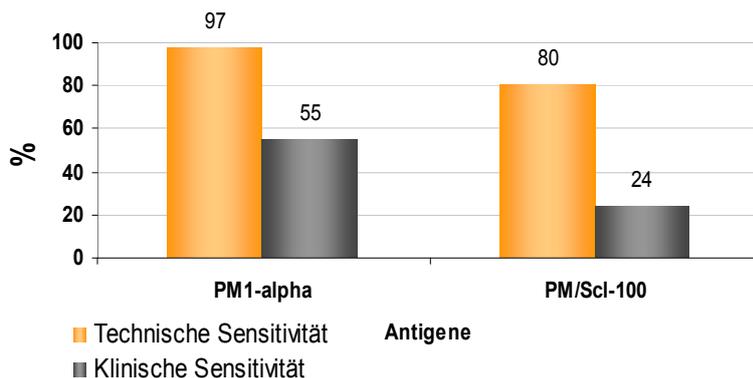


Abbildung 1

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

Generelle Merkmale

- Synthetisches Peptid-Antigen
- CE gekennzeichnet
- Anwenderfreundlich
- Farbcodierte Reagenzien
- Gebrauchsfertige Reagenzien (Ausnahme Waschpuffer)
- Abrechenbare Mikrotiterstreifen

Technische Information

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



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

	Mahler et al. [27]	Mahler et al. [34]	Mahler et al. [16]	Santiago et al. [40]	Mahler et al. unpublished	All
PM/ScI	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/ScI = Polymyositis/ Sklerodermie Überlappungssyndrom; PM = Polymyositis; RA = Rheumatoide Arthritis; SLE = systemischer Lupus erythematodes; UCTD = undifferenzierte Kollagenose

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 Variationen
- Exzellente Linearität über den gesamten Messbereich

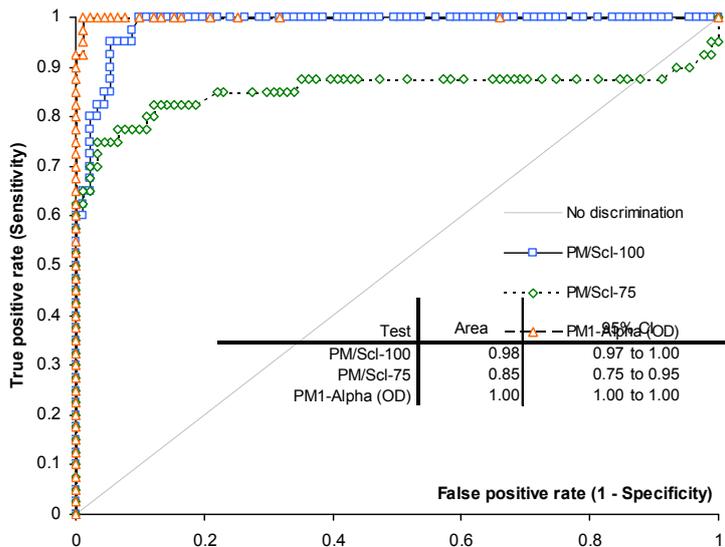


Abbildung 2

Receiver operating characteristics (ROC) Analyse. 40 Seren mit anti-PM/ScI Reaktivität identifiziert mittels indirekter Immunfluoreszenz auf HEp-2 Zellen und bestätigt durch einen Line Immunoassay wurden im ELISA mit rekombinantem PM/ScI-100, PM/ScI-75 und PM1-Alpha getestet. Vergleichende ROC Analyse zeigt gute (PM/ScI-75) bis exzellente Diskriminierung (PM1-Alpha) zwischen vordefinierten PM/ScI 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. Blüthner M, Mahler M, Müller DB, Dünzl H, Bautz FA. **Identification of an alpha-helical epitope region on the PM/ScI- 100 autoantigen with structural homology to a region on the heterochromatin p25beta autoantigen using immobilized overlapping synthetic peptides.** *J Mol Med* 2000, **78**:47-54.
3. Mahler M, Rajmakers R, Dähnrich C, Blüthner M, Fritzer MJ. **Clinical evaluation of autoantibodies to a novel PM/ScI peptide antigen.** *Arthritis Research & Therapy* 2005, **7**:R704-R713 doi:10.1186/ar1729.
4. Mahler M, Fritzer MJ. **Novel aspects of autoantibodies to the human exosome (PM/ScI complex):** Reports on the 8th Dresden Symposium on Autoantibodies. Edited by Conrad K, et al., Lengerich: Pabst Science Publishers; 2007
5. Mahler M, Rajmakers R. **Novel aspects of autoantibodies to the PM/ScI complex: Clinical, genetic and diagnostic insights.** *Autoimmun Rev* 2007, **6**:432-7
6. Mahler M, Fritzer MJ. **PM1-Alpha ELISA: The assay of choice for the detection of anti-PM/ScI autoantibodies?** *Autoimmun Rev* 2009, **8**:373-378.

2011-05