

FARRZYME™ High Avidity Anti-Double Stranded DNA Assay

Selektiver Enzym-Immunoassay (ELISA) zum spezifischen Nachweis hoch avider Anti-dsDNA Antikörper - zur Unterstützung der Diagnose und Behandlung von Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE).



- Spezifischer Nachweis klinisch signifikanter Anti-dsDNA Antikörper der IgG-Klasse
- Einfache Durchführung nach Standard ELISA-Protokoll
- Quantitativ
- Nicht radioaktiv
- Flexibles, leicht zu automatisierendes Format

Zur eindeutigeren Diagnose von SLE.

FARRZYME™ High Avidity Anti-Double Stranded DNA Assay

FARRZYME ist ein selektiver ELISA zum Nachweis hoch avider IgG-Antikörper gegen dsDNA.

In Kombination mit anderen Tests unterstützt FARRZYME die Diagnose von SLE und Lupusnephritis.

Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)

SLE ist eine entzündliche, multisystemische Autoimmunerkrankung, bei der die Patienten vielgestaltige und oft komplexe klinische Manifestationen aufweisen, u.a. Entzündungen verschiedener Gewebe und Organe. Zu einer der schwerwiegendsten Komplikationen bei Lupus zählt die Schädigung der Nieren; die Lupusnephritis ist eine Hauptursache für Morbidität und Mortalität.

Die klinische Diagnose ist schwierig, da frühe Symptome häufig nicht besonders SLE-spezifisch sind. Charakteristisch für die Krankheit sind ständig wiederkehrende Schübe entzündlicher Aktivität, von denen aber weder die Frequenz noch die Schwere vorhersehbar sind.¹

Anti-dsDNA Antikörper bei SLE

Ein signifikant erhöhter Titer an Anti-dsDNA Antikörpern gehört zu den international akzeptierten Kriterien, die vom ACR (American College of Rheumatology) zur Klassifikation eines SLE verabschiedet wurden. Bis zu 80% der SLE-Patienten weisen solch erhöhte Serumtitere an Antikörpern gegen dsDNA auf; allerdings treten diese Autoantikörper, wenn auch mit geringerem Titer, auch bei anderen rheumatischen Erkrankungen auf.^{2,3,4}

Lupusnephritis

Bei mehr als einem Drittel der SLE-Patienten kommt als Komplikation eine Nierenbeteiligung (Lupusnephritis) hinzu, die zu Nierenversagen führen kann. Ein Großteil dieser Lupusnephritis-Patienten leidet unter Phasen erhöhter entzündlicher Aktivität, so genannten Krankheitsschüben, von denen jeder zahlreiche Glomeruli mit sklerosierenden Läsionen und Bereiche tubulointerstitieller Fibrosen hinterlässt. Folglich stellen wiederkehrende Schübe aufgrund der Gefahr kumulierender Schädigungen und fortschreitendem Funktionsverlust der Nieren ein erhebliches Problem dar.

Eine frühzeitige Erkennung bevorstehender Krankheitsschübe kann geeignete Maßnahmen ermöglichen, um die Gewebsschädigungen zu minimieren und die Funktionsfähigkeit der Niere zu erhalten.^{5,6,7}

Hoch avide Anti-dsDNA Antikörper

Der serologische Nachweis von Anti-dsDNA Antikörpern dient als wichtiger Marker für die Krankheitsaktivität bei SLE. Zwischen hoch aviden IgG-Antikörpern gegen dsDNA und der Entzündungsaktivität in der Niere wurde ein direkter Zusammenhang festgestellt. So besteht bei Patienten, bei denen hoch avide Anti-dsDNA-Antikörper nachweisbar sind, ein höheres Risiko, dass die Erkrankung in ihrem Schweregrad fortschreitet, als bei Patienten, bei denen sich nur Autoantikörper von niedrigerer Avidität im Serum finden.^{6,7}

Anti-dsDNA Antikörpernachweis mit FARRZYME high avidity

Bei FARRZYME™ handelt es sich um einen ELISA, der speziell entwickelt wurde, ausschließlich hoch avide Anti-dsDNA Antikörper nachzuweisen. Die Selektivität dieses Tests für Anti-dsDNA Antikörper mit hoher Avidität zeigt die nachfolgende Tabelle:

Monoklonaler Antikörper	High Avidity Antikörper - 32B9 (9,6 x 10 ⁻⁷ Kd)	Low Avidity Antikörper - 33H11 (6,6 x 10 ⁻⁷ Kd)
FARRZYME (IU/mL)	Stark Positiv	Negativ
Standard anti-dsDNA ELISA (IU/mL)	Stark Positiv	Stark Positiv

Bei einer kürzlich in Italien durchgeführten Multicenter-Studie, bei der bei SLE-Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung die Serumtitere hoch avider Anti-dsDNA Antikörper mit dem FARRZYME bestimmt wurden, wies der FARRZYME™ eine Spezifität von 90,6% auf. Bei der Überwachung des Krankheitsverlaufs zeigte sich ferner, dass Patienten mit aktiver Erkrankung und Beteiligung der Niere höhere Titer aufweisen.⁸

Jaekel *et al.* berichteten, dass sich von den von ihnen verwendeten Tests nur der FARRZYME und Farr-Radioimmunoassay (RIA) zum Nachweis hoch avider Anti-dsDNA Antikörper als geeignet erwiesen hätten. Wurden Seren von SLE-Patienten mit aktiver oder inaktiver Erkrankung getestet, zeigten FARRZYME und Farr-RIA in Bezug auf die SLE-Diagnosestellung mit einer Spezifität von 96% bzw. 95% eine hohe Übereinstimmung. Die relative Sensitivität betrug 36% bzw. 38%, wurden allerdings die Seren von SLE-Patienten mit Nephritis analysiert, erhöhte sich die Sensitivität beider Tests auf etwa 70%.⁹

Verschiedene Studien belegen ein hohes Maß an Korrelation zwischen dem FARRZYME und dem Farr-RIA. So zeigten Jaekel *et al.* eine 85%ige Übereinstimmung des FARRZYME mit dem Farr-Test von Trinity. Einschränkend muss allerdings gesagt werden, dass aufgrund der Variabilität der verschiedenen zur Verfügung stehenden RIAs eine Korrelation nur für den jeweils verwendeten Farr-Test angegeben werden kann.

Vorteile des FARRZYME

FARRZYME kann aufgrund seiner hohen Spezifität bei Patienten mit Verdacht auf SLE sehr effektiv als zusätzlicher Screeningtest eingesetzt werden. In Kombination mit weiteren klinischen Befunden kann er dazu beitragen, das Risiko von Krankheitsschüben bei Lupusnephritis zu ermitteln, da ein signifikant erhöhtes positives Testergebnis ein guter Indikator sein kann, dass der Patient im Hinblick auf seine Nierenfunktion engmaschiger überwacht werden sollte.

VORSCHLAG FÜR EIN SLE AUTOANTIKÖRPER-TESTSCHEMA

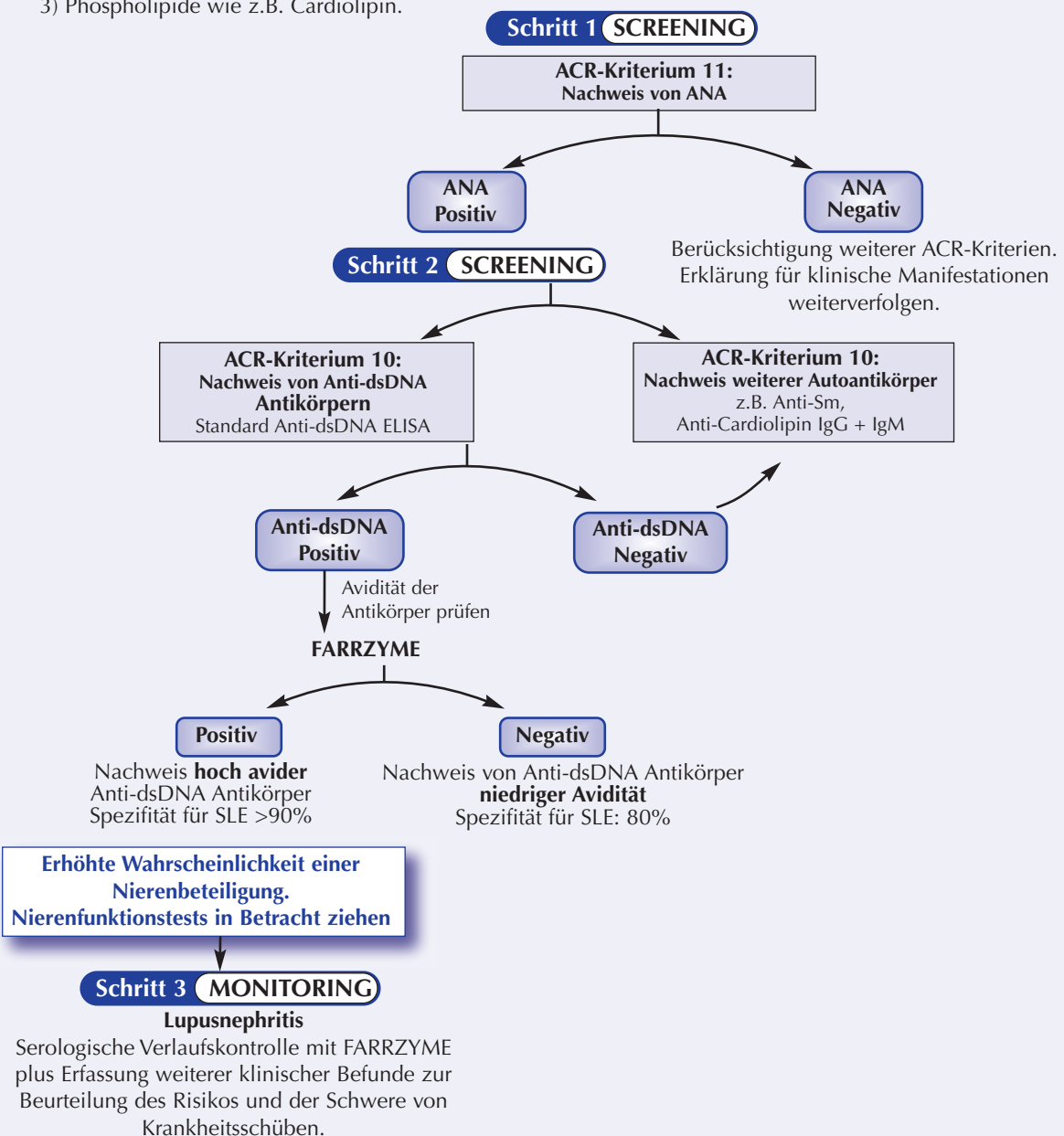
Es gibt insgesamt 11 ACR-Klassifikationskriterien, von denen sich zwei, die Kriterien 10 und 11, auf die serologische Untersuchung von Autoantikörpern beziehen:

ACR-Kriterium 10:

- Hierunter fallen erhöhte Titer von Antikörpern gegen:
- 1) doppelsträngige DNA (dsDNA)
 - 2) nukleäres Sm-Antigen
 - 3) Phospholipide wie z.B. Cardiolipin.

ACR-Kriterium 11:

- Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA) mittels Immunfluoreszenz oder in gleichwertigen Tests.



Bestellinformationen

BESCHREIBUNG	FORMAT	CODE
FARRZYME™ High avidity anti-dsDNA ELISA	96 test	MK072

Weitere Tests zur SLE-Untersuchung von Binding Site:

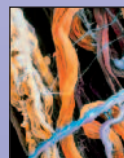


BESCHREIBUNG	FORMAT	CODE
Anti-dsDNA EIA	96 test	MK017
ANA screening EIA	96 test	MK200
Anti-Sm ENA EIA	96 test	MK305
Anti-ENA profile EIA	12 test	MK300
Anti-Cardiolipin IgG EIA	96 test	MK027
Anti-Cardiolipin IgM EIA	96 test	MK029
Anti-Cardiolipin IgG/IgM COMBI EIA	96 test	MK071

BESCHREIBUNG	FELDER	CODE
HEp-2 IFA kits	10 x 5	FK001.1
	25 x 10	FK001.2
	20 x 12	FK001.6
	100 x 12	FK001.7
HEp-2 IFA individual slides	10 x 5	FS001.1
	25 x 10	FS001.2
	100 x 10	FS001.3
	20 x 12	FS001.6
	100 x 12	FS001.7
Crithidia luciliae (dsDNA) IFA kits	10 x 5	FK002.1
	25 x 10	FK002.2
Crithidia luciliae (dsDNA) individual slides	10 x 5	FS002.1
	25 x 10	FS002.2
	100 x 10	FS002.3

Literatur

- D'Cruz, D.P., Khamashta, M.A., Hughes, G.R.V. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007;369:587-96
- Feletar, M., Ibanez, D., Urowitz, M.B., Gladman, D.D.. The impact of the 1997 update of the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus: what has been changed? *Arthritis Rheum* 2003;48:2067-2069
- Sherer, Y., Gorstein, A., Fritzle, M.J., Shoenfeld, Y. Autoantibody explosion in systemic lupus erythematosus: more than 100 different antibodies found in SLE patients. *Semin Arthritis and Rheum* 2004;34:501-537
- Kavanaugh, A. F. Solomon, D.H. Guidelines for Immunologic Laboratory Testing in the Rheumatic Diseases: Anti-DNA Antibody Tests. *Arthritis Rheum* 2002;47:546-555
- Riboldi, P., Gerosa, M., Moroni, G., Radice, A., Allegri, F., Sinico, A. et al Anti-DNA antibodies: a diagnostic and prognostic tool for systemic lupus erythematosus? *Autoimmunity* 2005;38:39-45
- Isenberg D., Smeenk R. Clinical laboratory assays for measuring anti-dsDNA antibodies. Where are we now? *Lupus* 2002;11:797-800
- Isenberg, D.A., Manson, J.J., Ehrenstein, M.R., Rahman, A. Fifty years of anti-ds DNA antibodies: are we approaching journey's end? *Rheumatol* 2007;0 kem112v:1-5
- Budd, R., Ghirardello, A., Doria, D., Villalta, D., Morozzi, G., Meroni, P.L. et al. Diagnostic sensitivity and specificity of Farrzyme immunoassay for the detection of anti-dsDNA Antibodies, An Italian Multicentre study. *Clin Chem* 2007;53, No 6 Supp. C-129
- Jaekel, H.P., Trabandt, A., Grobe, N., Werle, E. Anti-dsDNA antibody subtypes and anti-C1q antibodies: toward a more reliable diagnosis and monitoring of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Lupus* 2006;15:335-45



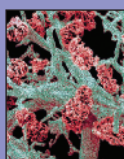
THE BINDING SITE LTD.
PO Box 11712,
Birmingham,
B14 4ZB, UK
Tel: +44 (0)121 436 1000
Fax: +44 (0)121 430 7061

info@bindingsite.co.uk



THE BINDING SITE INC.
5889 Oberlin Drive
Suite 101, San Diego,
CA 92121, USA
Tel: 858 453 9177
Fax: 858 453 9189

Toll Free: 1 800 633 4484
info@thebindingsite.com



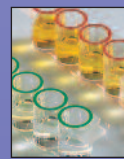
THE BINDING SITE GmbH
Robert-Bosch-Str. 2A
D-68723 Schwetzingen
Germany
Tel: +49 (0)6202 9262 0
Fax: +49 (0)6202 9262 222

Bestell-Fax: +49 (0)6202 9262 111
office@bindingsite.de



THE BINDING SITE
Centre Atoll
14 rue des Glairaux
BP 226
38522 Saint Egrève
France

Tel: 04.38.02.19.19
Fax: 04.38.02.19.20
info@bindingsite.fr



THE BINDING SITE
Balma 243 4^o 3^a
08006 Barcelona
Spain
Tel: 902027750
Fax: 902027752

info@bindingsite.es
www.bindingsite.es

www.bindingsite.co.uk

Binding
Site



MKG427.E

Aug 2008