

AxSYM[®] Anti-CCP

Wczesna diagnostyka reumatoidalnego zapalenia stawów

Wysoka swoistość i kliniczna użyteczność w diagnostyce reumatoidalnego zapalenia stawów

Zautomatyzowana metoda oznaczania



AXIS-SHIELD



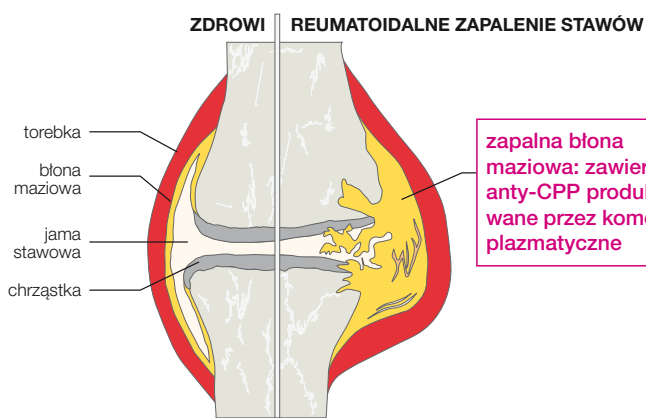
Reumatoidalne zapalenie stawów – Znaczenie wczesnej diagnozy

Reumatoidalne zapalenie stawów (rzs) charakteryzuje się zapaleniem błony maziowej, które może prowadzić do nasilającej się destrukcji stawu, a w konsekwencji do pogorszenia jakości życia.

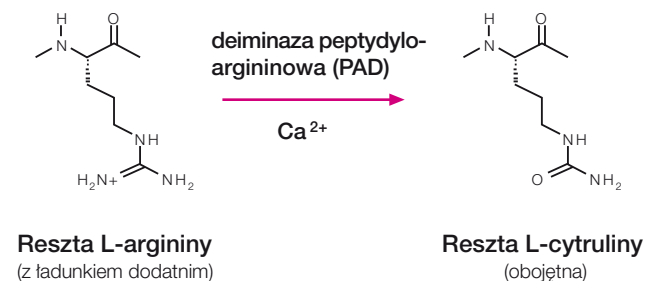
Powszechnie przyjmuje się, że wczesne wprowadzenie agresywnego leczenia jest konieczne w celu zapobiegania nieodwracalnym uszkodzeniom stawów, dlatego tak ważne jest właściwe rozpoznanie rzs w bardzo wczesnym okresie choroby (1).

Przeciwciała przeciw cytrulinowanemu peptydowi/ białku – od CCP1 do CCP2

Autoprzeciwciałami, które wykazują największą wartość kliniczną w diagnostyce rzs są przeciwciała przeciw cytrulinowanemu peptydowi, skierowane przeciw epitopom zawierającym cytrulinę. Cytrulina jest niestandardowym aminokwasem powstałym w wyniku potranslacyjnej modyfikacji reszt argininy katalizowanej przez enzym deiminazę peptydyloargininową (PAD) – proces ten określany jest jako cytrulinacja.



Cytrulinacja jest przykładem modyfikacji białek



CCP1

Zastosowane w testach anti-CCP pierwszej generacji
Wysoka swoistość dla rzs, ale umiarkowana czułość.

CCP2

Stosowane w testach anti-CCP nowej generacji
Podobna swoistość, ale wyższa czułość w porównaniu do CCP1²

Anty-CCP a czynnik reumatoidalny (RF)

Chociaż czynnik reumatoidalny (RF) jest wykrywany u większości pacjentów z rzs, cechuje się mniejszą swoistością, ponieważ jego obecność stwierdza się w wielu innych chorobach, a także u osób zdrowych, szczególnie starszych. Oprócz tego RF nie występuje u chorych z tzw. seronegatywnym rzs.

W wielu badaniach potwierdzono, że test anti-CCP2 wykazuje wyższą precyzję diagnostyczną niż test RF².

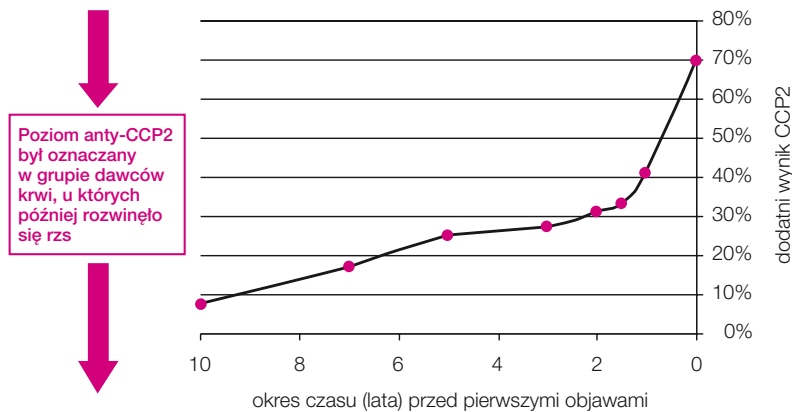
Kliniczna czułość i swoistość anti-CCP

Łączne dane z 10 niezależnych badań opublikowanych między 2002 a 2005 rokiem, w których stosowano test anti-CCP2³⁻¹²:

Rzs	Grupa kontrolna	Czułość	Specyficzność
n = 2947	n = 4544	74%	95%

Anty-CCP cechuje się wysoką precyzją diagnostyczną

Anty-CCP w stadium przedklinicznym choroby



Rantapää-Dahlqvist *i wsp.*, Arthritis Rheum 2003; 48:2741-2749

Anty-CCP mogą być wykrywane na wiele lat przed pierwszymi objawami rzs

Wartość predykcyjna przeciwciał anty-CCP

Badania	Grupa badanych	Pacjenci z rzs	PPV ¹ (%)	NPV ¹ (%)	Uwagi
Rantapää-Dahlqvist <i>S i wsp.</i> , 2003; Arthritis Rheum; 48(10):2741-2749	Byli dawcy krwi	83	82	86	Częstość i miano anty-CCP wzrasta z pojawieniem się rzs, anty-CCP wykrywalne są na 10 lat przed pojawieniem się objawów klinicznych
van Gaalen FA <i>i wsp.</i> , 2004; Arthritis Rheum; 50:709-715	Niezmierznicowane zapalenie stawów (UA) (n = 318)	127	93	75	83% pacjentów z UA, którzy byli CCP-dodatni spełniają po 1 roku obserwacji kryteria ACR dla rzs (93% po 3 latach obserwacji)
Vittecoq O <i>i wsp.</i> , 2004; Clin Exp Immunol; 135:173-180	Wczesne zapalenie stawów (n = 314)	176	96	36	90% pacjentów z wczesnym zapaleniem stawów, którzy byli CCP-dodatni, spełniło po 1 roku obserwacji kryteria dla rzs

¹ PPV: dodatnia wartość predykcyjna; NPV: ujemna wartość predykcyjna

Obecność anty-CCP może być czynnikiem predykcyjnym rozwoju rzs w późniejszym okresie

Anty-CCP i rokowanie choroby

Badania	Grupa badanych	CCP-dodatnie w pierwszym badaniu (%)	Okres obserwacji (lata)	Uwagi
Forslind K <i>i wsp.</i> , 2004; Ann Rheum Dis; 63:1090-1095	379 wczesne rzs	55	2	Predysponuje do radiologicznych zmian w stawach (iloraz szans x 3.6) i ich progresji (iloraz szans x 2.9)
Kastbom A <i>i wsp.</i> , 2004; Ann Rheum Dis; 63:1085-1089	242 wczesne rzs	64	3	Czynnik predykcyjny aktywności choroby
van Gaalen FA <i>i wsp.</i> , 2004; Arthritis Rheum; 50:2113-2121	268 wczesne rzs	53	4	W kombinacji z allelami HLA klasy II jest czynnikiem predykcyjnym cięższego przebiegu choroby
Lindqvist E <i>i wsp.</i> , 2004; Ann Rheum Dis; 64:196-201	183 wczesne rzs	80	5-10	Korelacja z bardziej nasilonymi zmianami w stawach
Berglin E <i>i wsp.</i> , 2006; Ann Rheum Dis; 65:453-458	138 wczesne rzs	75	2	Korelacja z bardziej nasilonymi zmianami w stawach

Stwierdzenie obecności Anty-CCP może być czynnikiem predykcyjnym ciężkości choroby

Kliniczna użyteczność Anty-CCP

- Rozpoznanie rzs u pacjentów z wczesnym zapaleniem maziówek
- Różnicowanie rzs z innymi zapaleniami stawowymi
- Różnicowanie rzs z innymi chorobami tkanki łącznej jak np: z erozyjnym toczeniem układowym rumieniowatym (SLE)
- Potwierdzenie rozpoznania w seronegatywnym rzs (rzs z ujemnym RF)
- Identyfikacja pacjentów z prawdopodobieństwem rozwoju rzs
- Identyfikacja pacjentów z predyspozycją do rozwoju zmian erozyjnych w stawach

Charakterystyka zestawu AxSYM Anti-CCP

Metoda	Immunoenzymatyczna z wykorzystaniem mikrocząstek (MEIA)
Antygen	Peptydy CCP2 drugiej generacji
Maksymalna wydajność	do 55 oznaczeń/godzinę
Czas uzyskania pierwszego wyniku	< 19 minut
Materiał badany	Surowica, próbki z separatorem surowicy, osocze (cytrynian sodowy, EDTA i próbki z heparyną i separatorem osocza)
Zakres metody	0–200 U/ml
Kalibratory	6, gotowe do użycia (0, 5, 25, 50, 100, 200 U/ml)
Kontrole	2 (dodatnia, ujemna)
Precyzja	≤ 10% wewnętrzseryjny i całkowity CV
Czułość kliniczna	> 75% dla rozpoznanego rzs
Specyficzność kliniczna	> 94% dla wykluczenia rzs
Stabilność Krzywej Kalibracyjnej	4 tygodnie
Stabilność odczynników na pokładzie analizatora	336 godzin
Standaryzacja	Wystandaryzowany wobec DIASTAT™ Anti-CCP ze zgodnością >97%
Protokół rozcieńczenia automatycznego	Możliwe jest rozcieńczenie 1:10
Sugerowana wartość odcięcia (cut-off)	5 U/ml

Inne informacje

Opis	Numer
AxSYM Anti-CCP Zestaw odczynników	3L91-20
AxSYM Anti-CCP Zestaw kalibratorów	3L91-01
AxSYM Anti-CCP Zestaw kontroli	3L91-10
AxSYM Anti-CCP Rotor	3L92-01 lub wyższy

Bibliografia

1. Landewe R, 2003; Arthritis Rheum; 48:46-53
2. Vossenar E and van Venrooij W, 2004; Applied Immunology Reviews (4), 239-263
3. van Venrooij W *et al.*, 2002; Neth J Med; 60:383-388
4. Vasishta A, 2002; Am Clin Lab; 21:34-36
5. Lee DM, Schur PH, 2003; Ann Rheum Dis; 62:870-874
6. Suzuki K *et al.*, 2003; Scand J Rheumatol; 32:197-204
7. Dubucquoi S *et al.*, 2004; Ann Rheum Dis; 63:415-419
8. Grooten-Mignot S, 2004; Scand J Rheumatol; 33:218-220
9. Vallbracht I, 2004; Ann Rheum Dis; 63:1079-1084
10. Choi SW *et al.*, 2005; J Korean Med Sci; 20:476-478
11. Tampoi M *et al.*, 2005; Clin Chemica Acta; 137-144
12. Sauerland U *et al.*, 2005; Ann NY Acad Sci; 1050:314-318

Abbott GmbH & Co. KG
Abbott Diagnostics Europe
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
Tel. (+49) 61 22 58 0
Fax (+49) 61 22 58 12 44
www.abbottdiagnostics.com



Axis-Shield plc
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
UK
Tel. (+44) 1382 422 000
Fax (+44) 1382 422 088
www.axis-shield.com

 **Abbott**
Diagnostics