

Evaluation und Validierung der Bestimmung des zirkulierenden Calprotectin im Serum

Céline, Schneider, BMA 22-25

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

ZLM Inselspital Bern, Autoimmun- und Allergiediagnostik



Abb. 1 BIO-FLASH®-Analyser (Werfen, 2019)

1. Zusammenfassung

Im Zentrum für Labormedizin (ZLM) des Inselspitals Bern sollte die Analyse des zirkulierenden Calprotectins (cCLP) im Serum eingeführt werden. Das cCLP ist ein wichtiger Biomarker bei Entzündungs- und Autoimmunerkrankungen. [1] Nachdem in einer vorangehenden Evaluation der BIO-FLASH®-Analyser (Abb. 1) als die geeignetste Methode für die cCLP-Bestimmung bestimmt wurde, folgte die technische Validation mit dem QUANTA Flash® Circulating Calprotectin-Test. Der Vergleich mit dem Goldstandard (BÜHLMANN MRP8/14 ELISA) ergab eine hohe Korrelation, jedoch methoden-abhängige Unterschiede in den gemessenen Konzentrationen. Folglich ist es für Verlaufskontrollen entscheidend, die Messungen mit demselben Testsystem durchzuführen, da Ergebnisse unterschiedlicher Systeme nicht direkt vergleichbar sind.

2. Einleitung

cCLP ist ein proinflammatorischer Faktor der angeborenen Immunität und wird überwiegend von neutrophilen Granulozyten freigesetzt. [2] Das cCLP ist ein sensibler Marker für systemische Entzündungen und autoimmune Erkrankungen. [1] Im Vergleich zum C-reaktiven Protein (CRP) und zur Erythrozytensedimentationsrate (ESR) weist cCLP eine höhere Sensitivität auf und bleibt auch bei Therapie mit Interleukin-6 (IL-6) blockierenden resp. hemmenden Mitteln aussagekräftig, wodurch es für die Beurteilung des Therapieverlaufs besonders wertvoll ist. [3] Ziel dieser Arbeit war es, die cCLP-Bestimmung hausintern im ZLM im Inselspital Bern zu etablieren. Bislang wurde die Analyse extern am Universitätsklinikum Münster (UKM) durchgeführt, was zu langen Bearbeitungszeiten und zusätzlichem Aufwand durch den Versand führte. Nach der Evaluation verschiedener Testsysteme folgte die technische Validation mit dem QUANTA Flash® Circulating Calprotectin-Test auf dem BIO-FLASH®. Dies umfasste unter anderem den Vergleich mit dem Goldstandard, um die analytische Eignung und Zuverlässigkeit im Routinebetrieb zu sichern.

3. Ziele und Fragestellung

Ziel 1: Evaluation verschiedener Testsysteme

Ziel 2: Technische Validation der cCLP-Bestimmung des ausgewählten Tests (QUANTA Flash® Circulating Calprotectin-Test)

Ist der QUANTA Flash® Circulating Calprotectin-Test auf dem BIO-FLASH®, im Vergleich zu den im Universitätsklinikum Münster mit dem BÜHLMANN MRP8/14 ELISA Kit erzielten Messwerten, für die analytische Verwendung geeignet?

Referenzen

- [1] Manfredi, M., Van Hoovels, L., Benucci, M., De Luca, R., Coccia, C., Bernardini, P., Russo, E., Amedei, A., Guiducci, S., Grossi, V., Bossuyt, X., Perricone, C., & Infantino, M. (2023). Circulating Calprotectin (cCLP) in autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*, 22(5), 103295. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103295>
- [2] Inciarte-Mundo, J., Frade-Sosa, B., & Sanmartí, R. (2022). From bench to bedside: Calprotectin (S100A8/S100A9) as a biomarker in rheumatoid arthritis. *Frontiers in Immunology*, 13, 1001025. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1001025>
- [3] Briers, M., Massa, B., Vander Cruysen, B., Van Den Brecht, S., Hofman, L., Van Langenhove, L., Hoermann, B., Bossuyt, X., & Van Hoovels, L. (2024). Discriminating signal from noise: The biological variation of circulating calprotectin in serum and plasma. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 62(5), e113–e115. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-1126>
- [4] Inova Diagnostics, Inc. (2021). *QUANTA Flash® Circulating Calprotectin Reagents, Packungsbeilage*.

Abbildungen

Abb. 1 Werfen. (2019). *BIO-FLASH®-Analyzer*. [Webseite]. Werfen. Abgerufen am 31.08.2025 von <https://www.werfen.com/es/es/autoinmunidad/bio-flash>

Abb. 2 Schneider, C. (2025). *Passing-Bablok-Regression zum Kandidatentest QUANTA Flash® Circulating Calprotectin und Goldstandard BÜHLMANN MRP8/14 ELISA*. medi.

Tabellen

Tab. 1 Schneider, C. (2025). *Werte der Regression nach Passing-Bablok*. medi.

4. Materia, Methodik, Vorgehen

Für die technische Validation des QUANTA Flash® Circulating Calprotectin-Tests wurden 30 vom UKM bereitgestellte Serumproben auf dem BIO-FLASH®-Analyser untersucht. Das Probenkollektiv umfasste sowohl verschiedene Krankheitsbilder als auch Proben von gesunden Personen. Der BIO-FLASH® misst mittels Chemilumineszenz-Immunoassay (CLIA). [4] Die Resultate wurden anschliessend mit dem Goldstandard (BÜHLMANN MRP8/14 ELISA) vom UKM verglichen. Von den 30 ursprünglich getesteten Proben konnten 27 in die statistische Auswertung einbezogen werden; drei Proben lagen ausserhalb des Messbereichs des BIO-FLASH® und wurden deshalb ausgeschlossen.

5. Ergebnisse/ Resultate

Die statistische Auswertung erfolgte unter anderem mit der Passing Bablok-Regression (Abb. 2).

Tabelle 1 Werte der Regression nach Passing-Bablok (Schneider, 2025)

Ergebnisse	Punktschätzung	Unteres KI	Oberes KI
Intercept	0.4095	0.2613	0.8555
Slope	0.3872	0.3652	0.4049

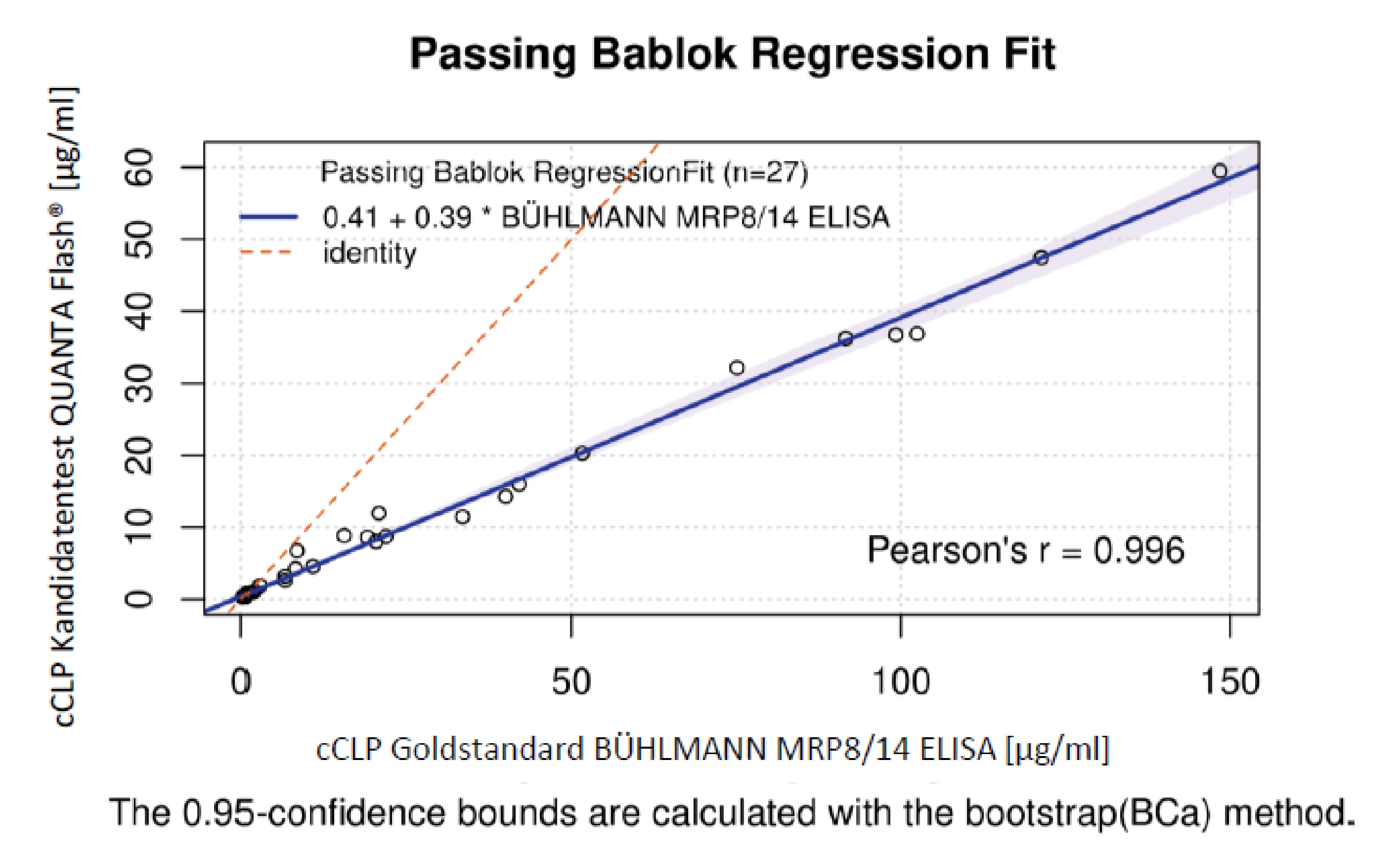


Abb. 2 Passing-Bablok-Regression zum Kandidatentest QUANTA Flash® Circulating Calprotectin und Goldstandard BÜHLMANN MRP8/14 ELISA (Schneider, 2025)

Die Passing-Bablok-Regression ergab eine Steigung (Slope) von 0.3872 und einen Achsenabschnitt (Intercept) von 0.4095. Das zugehörige 95 %-Konfidenzintervall (KI) ist in Tabelle 1 aufgeführt. Die orange gestrichelte Identitätslinie (Abb. 2) zeigt die ideale Übereinstimmung zwischen den Tests (Steigung = 1), während die blaue Regressionslinie die tatsächliche Beziehung zwischen BÜHLMANN MRP8/14 ELISA und QUANTA Flash® Circulating Calprotectin darstellt. Der Pearson-Korrelationskoeffizienten betrug $r = 0.996$.

6. Diskussion

Der BIO-FLASH® lieferte im Vergleich zum Goldstandard systematisch tiefere Werte. Dies spiegelt sich in der deutlich flacheren Steigung der Passing-Bablok-Regression wider, wobei sowohl die Steigung als auch der Achsenabschnitt statistisch signifikant von den Zielwerten (Steigung = 1, Achsenabschnitt = 0) abwichen. Eine methodische Übereinstimmung lag somit nicht vor. Dennoch kann mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten von $r = 0.996$ eine sehr hohe Korrelation nachgewiesen werden. Dies belegt, dass beide Tests bei steigenden Konzentrationen einen ähnlichen Verlauf zeigen, jedoch unterschiedliche absolute Messergebnisse liefern. Es lässt sich daraus ableiten, dass die cCLP-Werte, die mit unterschiedlichen Tests gemessen wurden, nicht miteinander verglichen werden dürfen. Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse sowie der in der Arbeit durchgeführten Analysen konnte die Fragestellung beantwortet werden: Der BIO-FLASH® mit dem QUANTA Flash® Circulating Calprotectin-Test erwies sich trotz systematischer Unterschiede als geeignet für die analytische Verwendung.