

24.08.2017

## Calprotectin im Serum

### Bezeichnung

Calprotectin

### Synonym

S100A8/A9 oder MRP8/14

### Handelsname

Keiner

### Pathophysiologie

In der Pathogenese verschiedenster Erkrankungen spielen Entzündungsprozesse im Körper eine Schlüsselrolle. Eine möglichst frühzeitige Erkennung des Entzündungsgeschehens sowie die Erkennung der Ursache sind für eine effektive Therapie des Patienten entscheidend.

Es werden für die Diagnostik zuverlässige Biomarker benötigt um den Entzündungsgrad abschätzen und Aussagen über Krankheitsverlauf und Therapieerfolg treffen zu können.

Das Protein Calprotectin stellt so einen Biomarker dar. Die Bestimmung kann aus Serum und Stuhl erfolgen und ist bei entzündlichen Erkrankungen wie chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen oder rheumatoider Arthritis sinnvoll. Jedoch kann Calprotectin auch bei der Tumorsuche genutzt werden.

Calprotectin ist ein Eiweiß aus der Familie der Calcium-bindenden S100-Proteine und liegt als heterodimeres Protein vor. Es bildet sich durch Zusammenlagerung jeweils eines Moleküls S100A8 (Calgranulin A, MRP8) und S100A9 (Calgranulin B, MRP14). Deshalb wird Calprotectin auch als S100A8/A9 oder MRP8/14 bezeichnet.

Calprotectin gehört funktionell zur Molekülkategorie der Alarmine. Es sind intrazelluläre Proteine, die unter homöostatischen Bedingungen (Normalzustand) an der normalen Zellfunktion beteiligt sind. Bei Zellstress oder nach dem Absterben einer Zelle (Nekrose) werden diese Moleküle freigesetzt. So signalisieren sie zum Beispiel nach Gewebeschädigung dem Organismus eine potenziell gefährliche, endogene Störung des immunologischen Gleichgewichtes.

Calprotectin ist konstitutiv in phagozytierenden Zellen des Immunsystems (Granulozyten, Monozyten/Makrophagen, Dendritischen Zellen) vorhanden. In den polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten stellt Calprotectin mit bis zu 45 % Anteil an der Gesamtproteinmenge das dominierende Eiweißmolekül im Zytosol dar. Nach Aktivierung von Gewebezellen wie Endothelzellen, Fibroblasten oder Keratinozyten können aber auch diese Zellen Calprotectin produzieren. Intrazellulär ist die Aufgabe des Calprotectins die Calcium-abhängige Stabilisierung von Zytoskelettelementen im Rahmen der Phagozyten-Wanderung. Extrazellulär vorliegendes Calprotectin besitzt antimikrobielle Wirkung, indem es für Bakterien essenzielle Mikronährstoffe (Eisen, Zink, Mangan) bindet.

Zusätzlich ist Calprotectin, welches durch nekrotisches Gewebe bzw. aktivierte Neutrophile oder Monozyten/Makrophagen freigesetzt wird ein potenter Stimulator des angeborenen Immunsystems.

Die Bindung von Calprotectin an Immunrezeptoren wie den Toll-Like-Rezeptor 4 (TLR-4) oder den Rezeptor für „Advanced Glycation Endproducts“ (RAGE) aktiviert weitere Neutrophile und Monozyten/Makrophagen und setzt eine intrazelluläre Signaltransduktionskaskade in Gang, welche die Sekretion großer Mengen entzündungsfördernder Botenstoffe wie die proinflammatorischen Zytokine IL-1 $\beta$ , IL-6 sowie TNF- $\alpha$  bewirkt. Zusätzlich bewirkt Calprotectin eine Erhöhung der Endothelpermeabilität und erlaubt eine verstärkte endotheliale Adhäsion und Transmigration von Leukozyten. Aufgrund seiner chemotaktischen Eigenschaften unterstützt es die Infiltration des Entzündungsherdes mit weiteren Immunzellen um den Entzündungsprozess zu stoppen.

### Indikation

Die Bestimmung von Calprotectin (MRP8/14) im Serum kann verwendet werden, um den Entzündungsstatus von Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen zu ermitteln. So kann z.B. die Effizienz einer medikamentösen Behandlung mit Medikamenten wie Anti-TNF-alpha-Antikörpern überwacht werden.

### Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

### Einflussfaktoren

-

**Störfaktoren**

Bis zu den folgenden Konzentrationen sind **keine** Interferenzen nachgesiesen:

Hämolyse/Hämoglobin 200 mg/dl (2g/L).

Ikterus/Bilirubin: 342 µmol/L.

Lipämie/Triglyzeride:37 mmol/l

**Einheit**

µg/ml

**Probenmaterial**

**Im Serum**, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (7,5ml Gelmonovette):

**Referenzbereiche**

Die folgenden Werte können zur Bestimmung des Entzündungsstatus dienen.

Patienten mit Rheumatoider Arthritis (n = 20) zeigen mittlere MRP8/14 Werte von 6.25 µg/mL (SD: 3.43 µg/mL).

Patienten, die auf die Behandlung ansprachen (n = 20), zeigten mittlere Werte von 2.92 µg/mL (SD: 1.45 µg/mL)

**Methode/Meßverfahren/Gerät**

Quantitativer „lateral flow – Assay“..Selektive Messung von MRP8/14 mittels des Assays der Firma Bühlmann, Quantum Blue® sCAL.

Der Test wird in Kombination mit dem Quantum Blue® Reader eingesetzt.

**Kalibration/Rückführbarkeit**

Der Lateral Flow Test wurde mit Hilfe des BÜHLMANN sCAL ELISA kalibriert (Art.-Nr.: EK-MRP8/14).

**Analysenfrequenz**

wöchentlich, i.d.R. donners-tags.

(evtl. kurzfristige Bestimmung nach Absprache mit dem Einsender und dem zuständigen Laborarzt)

**Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem:**

24.08.2017

**Literatur/Quelle der Referenzbereiche**