



Validierung eines neuen Point-of-Care Tests zur Bestimmung der 25(OH)-Vitamin-D-Konzentration in Kapillarblut aus der Fingerbeere

A Aksan^{1,2}, K Boettger^{1,3}, F Walzer⁴, D Szellas⁴, FP Armbruster⁴, J Stein^{1,2,3}

¹Interdisziplinäres Crohn-Colitis-Centrum Rhein-Main, Frankfurt am Main; ²Institut für Pharmazeutische Chemie, Goethe-Universität, Frankfurt am Main; ³DGD Klinik Sachsenhausen, Frankfurt am Main; ³Immundiagnostik AG, Bensheim

1. Hintergrund und Ziel

- Vitamin D spielt eine wichtige Rolle im menschlichen Stoffwechsel, besonders für die Knochenstruktur.
- Um die dauerhafte Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Zellen zu gewährleisten, sollte der Gehalt an Vitamin D regelmäßig gemessen werden.
- Ein Vitamin D Point-of-Care (PoC) Test zur Quantifizierung von 25(OH)-Vitamin D (25(OH) D) wurde entwickelt: Preventis SmarTest Vitamin D.
- Dieser Schnelltest kombiniert erstmalig einen immunchromatographischen Lateral Flow Test zum Nachweis von 25(OH)-Vitamin D und eine Smartphone-App, um quantitative Ergebnisse innerhalb von 15 Minuten zu erzielen.
- Preventis SmarTest Vitamin D verwendet Point-of-Care Ansätze für die Probenvorbereitung und -messung und zeigt so die Fähigkeit zur vollständig mobilen Bewertung des Vitamin-D-Status.
- Das Ziel der Studie war es, den neuen 1-Schritt Point-of-Care-Test, Preventis SmarTest Vitamin D, für die Messung von 25(OH)-D in Kapillarblut aus der Fingerbeere zu validieren.

2. Methoden

- Die Studie wurde als prospektive Querschnittsstudie durchgeführt mit Patienten mit der Diagnose CED (chronisch entzündliche Darmerkrankung), entsprechend den Leitlinien der Erklärung von Helsinki.
- Die Leistungsfähigkeit des POC Tests wurde mit einem gut etablierten ELISA verglichen, IDK 25(OH)-Vitamin D ELISA, als Referenzmethode für die Bestimmung von 25(OH)-D-Serumwerten.
- Die 25(OH)-D-Werte wurden von 79 Personen, die an CED erkrankt waren, mit beiden Tests bestimmt.
- Die statistischen Analysen wurden mithilfe von Analyse-it 4.9.2 und Excel von Microsoft Office 2019 durchgeführt.
- Die Übereinstimmung der beiden Methoden PoCT und ELISA wurden mithilfe des Passing-Bablok Fits und der Bland-Altman Methode bewertet. Die klinische Genauigkeit wurde mithilfe von Kappa Statistik und Kontingenz-Tabellen bewertet.

3. Ergebnisse

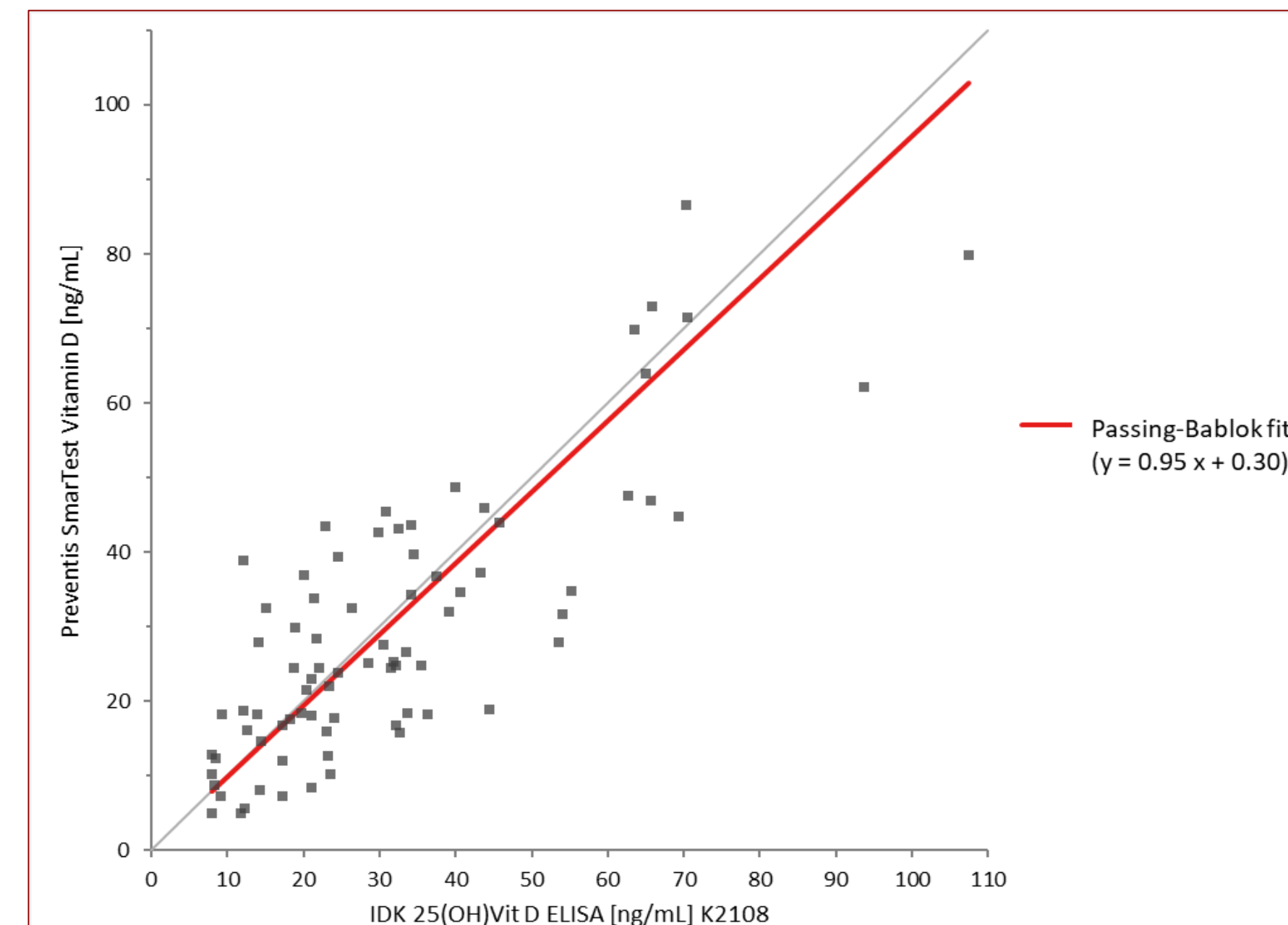


Abbildung 1.: Korrelation zwischen POCT- und ELISA-bestimmten 25(OH)-D-Werten

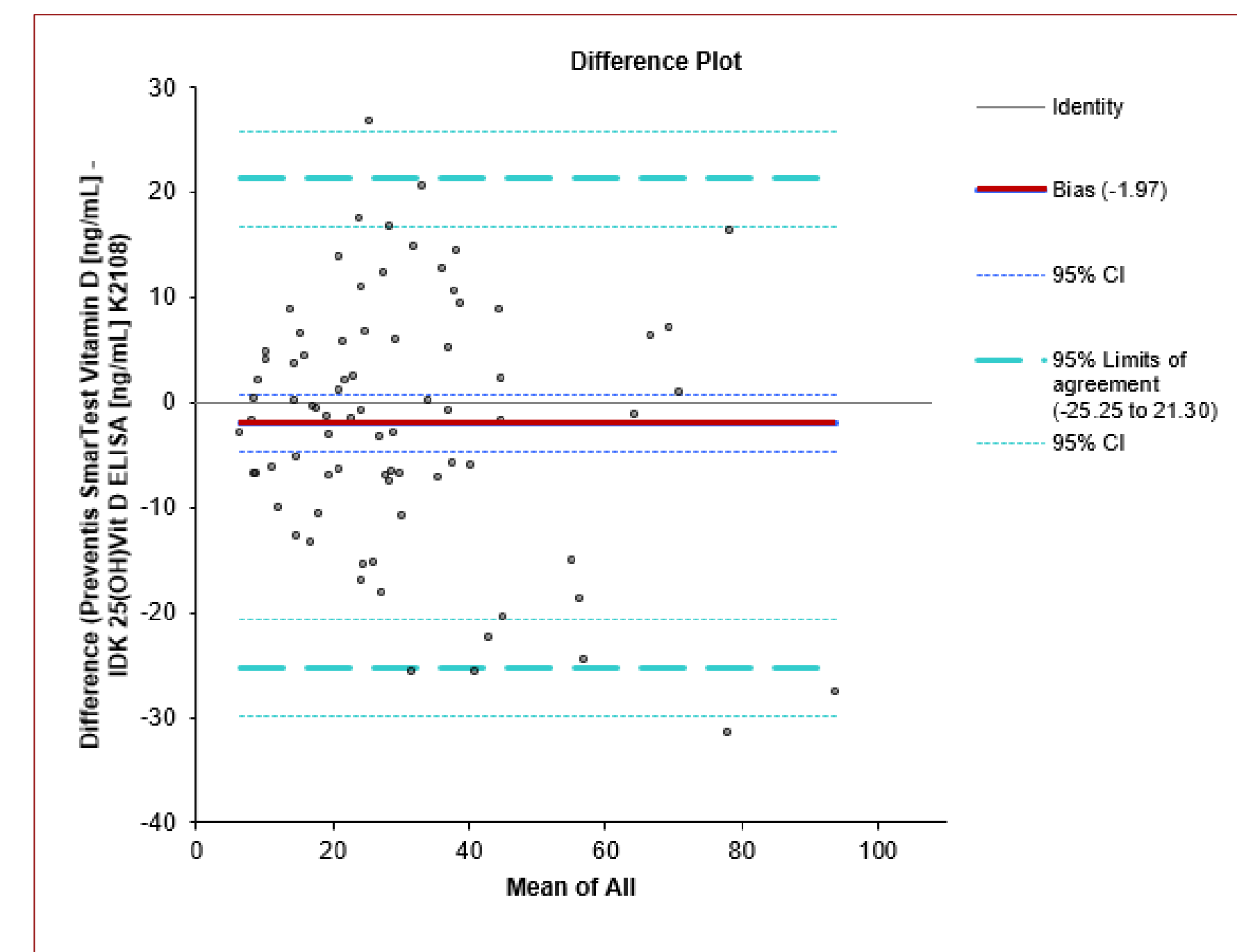


Abbildung 2.: Bland-Altman Analyse mit Passing-Bablok Fit der POCT- und ELISA-bestimmten 25(OH)-D-Werte

Übereinstimmung		Level	Concentration
Kappa	0.35	LOW	0 - 10 ng/mL
Wald 90% CI	0.20 to 0.50	FAIR	10 - 30 ng/mL
SE	0.091	GOOD	30 - 100 ng/mL
		OVER	>100 ng/mL

- Die untersuchten 25(OH)-D-Werte lagen im Bereich von 8,0 bis 107,5 ng/ml mit dem ELISA und zwischen 5,0 und 86,6 ng/ml mit dem PoCT.
- Plasmaproben, die mithilfe des ELISAs analysiert wurden, wiesen einen Mittelwert von $31,51 \pm 20,19$ (SD) ng/ml 25(OH)-D auf.
- Vollblutproben, die mithilfe des PoCT analysiert wurden, zeigten einen vergleichbaren Mittelwert von $29,54 \pm 18,04$ (SD) ng/ml.
- Eine starke Korrelation besteht zwischen den 25(OH)-D Werten ($r = 0,813$; $p < 0,001$), die mit dem PoCT (Preventis SmarTest Vitamin D) bestimmt wurden, und denen, die mit der ELISA-Methode (IDK 25(OH)-Vitamin D ELISA, Immundiagnostik AG, Deutschland) bestimmt wurden. (Abbildung 1).
- Der Passing-Bablok Fit zeigte eine leichte Verzerrung von +0,30 und eine Steigung von 0,95.
- Die Bland-Altman Analyse wies eine mittlere Differenz zwischen PoCT- und ELISA-bestimmten 25(OH)-D Werten in Höhe von 1,97 ng/ml nach. (Abbildung 2)
- Cohens Kappa Statistik zeigte eine gute Übereinstimmung von PoCT und ELISA mit einem kappa = 0,35 (90 % CI 0,2 – 0,5). (Abbildung 3)

Häufigkeiten

IDK 25(OH) Vit D ELISA	N	SmarTest Vitamin D: Qual				Total
		LOW	FAIR	GOOD	OVER	
LOW	3	4	0	0	7	
	3.8%	5.1%	0.0%	0.0%	8.9%	
FAIR	5	23	8	0	36	
	6.3%	29.1%	10.1%	0.0%	45.6%	
GOOD	0	12	23	0	35	
	0.0%	15.2%	29.1%	0.0%	44.3%	
OVER	0	0	1	0	1	
	0.0%	0.0%	1.3%	0.0%	1.3%	
Total	8	39	32	0	79	
	10.1%	49.4%	40.5%	0.0%		

Abbildung 3.: Cohens Kappa Statistik von POCT und ELISA Methode

4. Schlussfolgerung

- Diese Daten zeigen, dass SmarTest Vitamin D gemessene 25(OH)-D-Konzentrationen in Kapillarblutproben vergleichbar sind mit den Ergebnissen, die mit dem gut etablierten ELISA erzielt werden.
- Die direkte Rückkopplung, die der PoCT im Hinblick auf einen 25(OH)-D-Mangel bietet, erleichtert eine schnelle und angemessene Supplementation mit Vitamin D.

5. Referenzen und Offenlegungen

- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011;96:1911–30.
- Mouli VP, Ananthakrishnan AN. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2014;39(2):125–36.
- Chetcuti Zammit S, Ellul P, Girardin G, Valpiani D, Nielsen KR, Olsen J, et al. European journal of gastroenterology & hepatology. 2018;30(11):1297–303.
- Pallav K, Riche D, May WL, Sanchez P, Gupta NK. World journal of gastroenterology. 2017;23(4):638–45.
- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Physiological reviews. 2016;96(1):365–408.

Offenlegung von Beziehungen:

- A. Aksan erhielt finanzielle Unterstützung für diese Forschung von Immundiagnostik AG und Erstattung der Konferenzkosten von Vifor Pharma.
- K. Boettger: keine Interessenskonflikte
- F. Walzer: Mitarbeiter der Immundiagnostik AG
- D. Szellas: Mitarbeiterin der Immundiagnostik AG
- F. P. Armbruster ist CEO von Immundiagnostik AG
- J. Stein erhielt Beratungshonorare von Abbvie, Fresenius-Kabi, Immundiagnostik, MSD, Pharmacosmos, Takeda, GI Dynamics und Vifor. J. Stein erhielt Referenten Honorare von Abbvie, Falk Foundation, Ferring, Immundiagnostik, MSD, Pharmacosmos, Takeda, Thermofischer, GI Dynamics und Vifor. Für das Erstellen von Manuskripten erhielt J. Stein Honorare von Abbvie, Falk Foundation und MSD.

