

# Calprotectin



Entzündung im Darm?

Reizdarmsyndrom?

**Fäkales Calprotectin als Entzündungsmarker zur Diagnostik und Verlaufskontrolle bei entzündlichen Darmerkrankungen**

## **ELISA zur Bestimmung von Calprotectin in Stuhl**

- ▶ **Monoklonales Testsystem**
- ▶ **Cut-off bei 50 mg/l**
- ▶ **Inkubationszeiten: nur 2 x 1 h**

# Fäkales Calprotectin

## Entzündungsmarker zur Diagnostik und Verlaufskontrolle bei entzündlichen Darmerkrankungen

### Indikationen

Calprotectin, ein kalziumbindendes Protein, wird von neutrophilen Granulozyten und Monozyten gebildet und ist extrem stabil im Stuhl. Bei folgenden Indikationen kann die Bestimmung des fäkalen Calprotectins eingesetzt werden:

#### ***Differenzierung zwischen organischen und funktionellen Darmerkrankungen***

Häufig ist es schwierig zwischen Patienten mit IBD (Colon irritabile) und solchen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) zu unterscheiden. Dies führt dann zu vielen nicht notwendigen Untersuchungen.

Fäkales Calprotectin wird als Surrogatmarker des Neutrophileneintritts in das Darmlumen angesehen. Bei gastrointestinalen Erkrankungen entzündlicher und neoplastischer Genese ist fäkales Calprotectin erhöht. Daher eignet sich dieser Parameter zur Differenzierung zwischen organischen Erkrankungen des Intestinaltrakts (z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Polypen) und funktionellen Erkrankungen (z.B. Reizdarmsyndrom; Tibble et al. 2002).

#### ***Einschätzung der entzündlichen Aktivität bei Morbus Crohn***

Die Einschätzung der entzündlichen Aktivität bei M. Crohn über klinische oder laborchemische Daten korreliert nur schwach mit Ergebnissen einer Endoskopie. Der bisherige „Gold-Standard“ für die Aktivitätsbeurteilung bei CED ist die Messung der fäkalen Exkretion Indium-markierter neutrophiler Granulozyten. Der Indium-Granulozytentest ist jedoch sehr aufwändig (Krankenhausaufenthalt, Isotopenbestimmung) und belastet die Patienten insbesondere mit Radioaktivität. Eine wiederholte Anwendung bei Kindern sollte vermieden werden. Bei Schwangeren sollte dieser Test nicht durchgeführt werden.

Mit der Bestimmung von Calprotectin steht ein neuer Marker zur Verfügung, der die entzündliche Aktivität bei M. Crohn widerspiegelt (Tibble 2000; Gaya et al. 2005). Der Nachweis aus Stuhl korreliert sehr gut mit den histologischen und endoskopischen Befunden der Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sowie mit dem Indium-Granulozytentest. Wieder auftretende erhöhte Calprotectinwerte deuten frühzeitig und mit großer Sicherheit auf ein Rezidiv hin.

**Beachte:** Da Calprotectin auch bei Patienten mit NSAID-induzierter Enteropathie erhöht ist, sollte die Medikation mindestens eine Woche vor der Probennahme ausgesetzt worden sein.

#### ***Differenzialdiagnose der chronischen Diarrhoe***

Im Gegensatz zu den Stuhlparametern Lactoferrin und PMN-Elastase eignet sich fäkales Calprotectin sowohl zur Diskriminierung zwischen einer organischen und einer funktionellen Diarrhö als auch als Screeningmarker für eine infektiöse Diarrhö (Schirrmacher et al. 2004). Calprotectin weist bei Patienten mit chronischer Diarrhö neben einer höheren Sensitivität einen wesentlich höheren negativen prädiktiven Vorhersagewert auf als Laktoferrin oder PMN-Elastase (Tab. 1).

#### ***Differenzialdiagnose bei akuter Diarrhoe***

Bei einer akuten nicht entzündlichen Diarrhoe sind Leukozytenmarker im Stuhl nicht vermehrt nachweisbar - im Gegensatz zu einer akuten entzündlichen Diarrhoe. Durch die Bestimmung des fäkalen Calprotectins kann daher zwischen diesen beiden Diarrhoe-Arten unterschieden werden, was dazu führen kann, dass von einer probatorischen Antibiotika-Gabe abgesehen werden kann. Bei Patienten mit einer akuten nicht entzündlichen Diarrhoe stehen diätetische Maßnahmen und symptomatische Therapieformen im Vordergrund. Ist der Calprotectin-Wert erhöht, muss dagegen in jedem Fall eine weiterführende Diagnostik betrieben werden, da eine spezifische medikamentöse Therapie erforderlich sein kann.

# Testcharakteristika

## Präzision und Reproduzierbarkeit

Intra-Assay (n = 21)		
Probe	Calprotectin [mg/l]	VK [%]
1	71.874	7.61
2	580.15	10.81

Inter-Assay (n = 23)		
Probe	Calprotectin [mg/l]	VK [%]
1	103.47	10.28
2	473.13	7.49

## Wiederfindung

Zwei Proben wurden mit 3 unterschiedlichen Calprotectin Standardmengen versetzt und gemessen. n = 2

Probe [ng/ml]	Spike [ng/ml]	Calprotectin erwartet [ng/ml]	Calprotectin gemessen [ng/ml]
1	15	14 715	14 713
1	50	14 750	14 737
1	200	14 900	14 887
2	15	15 315	15 313
2	50	15 350	15 350
2	200	15 500	15 506

## Analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze wurde als  $B_0 + 3 \text{ SD}$  festgelegt. Gemessen wurde 22 mal der Standard null.

Probe	Calprotectin Mittelwert [OD]	Standardabweichung [SD]	Nachweisgrenze [ng/ml]
1	0.015	0.021	2.785*

\* entspricht bei Berücksichtigung der Stuhlprobenverdünnung (1 : 2500) einer Konzentration von 6.895 mg/l

## Linearität

Zwei Patientenproben wurden mit Waschpuffer verdünnt und im Test gemessen. Die Ergebnisse sind in der unten stehenden Tabelle aufgeführt. n = 2

Probe	Verdünnung	Erwartet [mg/l]	Gemessen [mg/l]
A	1 000	33.95	39.2
	2 000	16.97	22.5
	4 000	8.48	10.6
B	5 000	222.0	210.0
	10 000	110.0	121.0
	20 000	55.0	49.7
	40 000	27.5	29.9

# Fäkales Calprotectin (MRP8/14)

- ▶ Zur Ausschlussdiagnose eines Reizdarmsyndroms
- ▶ Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle bei CED (chronisch-entzündliche Darm-erkrankungen; speziell bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa)
- ▶ Zur Diskriminierung zwischen einer organischen und einer funktionellen Diarrhö und als Screeningmarker für eine infektiöse Diarrhö
- ▶ Geeignet als Kontrollparameter nach Polypenabtragung
- ▶ Hohe negative prädiktive Aussagekraft
- ▶ Hohe Stabilität von Calprotectin im Stuhl (1 Woche stabil bei RT)
- ▶ Höhere Sensitivität bzw. Spezifität durch Einsatz monoklonaler Antikörper
- ▶ Verwendung monoklonaler Antikörper führt zu hoher Reproduzierbarkeit bei Testherstellung (wichtig bei CED-Therapiemonitoring)

## Außerdem erhältlich:

- **ELISA zur Bestimmung von Calprotectin in Serum, Plasma, Urin**
- **ELISA zur Bestimmung von MRP 8 / Calgranulin A / S100A8**  
(Serum, Plasma, Urin, Speichel, Synovialflüssigkeit, Bronchiallavage)
- **ELISA zur Bestimmung von MRP 14 / Calgranulin B / S100A9**  
(Serum, Plasma, Urin, Speichel, Synovialflüssigkeit, Bronchiallavage)

### Für Forschungszwecke:

- **ELISA zur Bestimmung von S100A8/A9 (Calprotectin, MRP 8/14)**

Für biologische Flüssigkeiten in Tierversuchen; geeignet für Maus / Ratte. Nicht geeignet für humane Proben.

### Literatur :

#### *Fecal calprotectin in IBD*

**von Roon A et al. (2007)** Diagnostic Precision of Fecal Calprotectin for Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Malignancy. Am J Gastroenterol 102:803–813

**Aadland E et al. (2002)** Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract. Eur J Gastroenterol Hepatol 14: 1-3

#### *Discrimination between prostate cancer and benign prostate hyperplasia*

**Hermani A et al. (2005)** Calcium-binding proteins S100A8 and S100A9 as novel diagnostic markers in human prostate cancer. Clin Cancer Res 11: 5146-5152

#### *Estimation of disease activity in rheumatoid polymyalgia*

**Brun JF et al. (2005)** A longitudian study of calprotectin in patients with polymyalgia rheumatica or temporal arteritis: relation to disease activity. Scand J Rheumatol (2005) 34: 125-128

#### *Detection of an inflammation due to a transplant rejection*

**Ikemoto M et al. (2003)** New ELISA System for Myeloid-related Protein Complex (MRP8/14) and its clinical significance as a sensitive marker for inflammatory responses associated with transplant rejection. Clinical Chemistry 49: 594-600

**Infos unter Tel. 06251-701900 oder [info@immundiagnostik.com](mailto:info@immundiagnostik.com)**