

## Calprotectine in faeces

---

Calprotectine is een zink en calcium bindend eiwit dat hoofdzakelijk afkomstig is uit neutrofielen. Het kan worden gedetecteerd in weefsels, lichaamsvloeistoffen en faeces en is een potentieel nuttige merker voor het opsporen van neutrofiële activiteit. Fecaal calprotectine is gestegen in geval van intestinale inflammatie en kan daardoor helpen om een onderscheid te maken tussen inflammatoire en niet-inflammatoire pathologie.

### Diagnosestelling 'inflammatory bowel disease' (IBD)

De ziekte van Crohn en colitis ulcerosa zijn inflammatoire darmaandoeningen die relatief frequent voorkomen in westerse gebieden zoals Noord-Europa en de VS (1). IBD patiënten presenteren zich meestal op jongvolwassen leeftijd. Symptomen variëren van abdominale klachten zoals pijn, diarree en rectaal bloedverlies, tot algemene symptomen zoals koorts, vermagering en moeheid (1). Veel van deze symptomen kunnen echter ook voorkomen bij tal van andere aandoeningen zoals gastro-intestinale infecties, 'irritable bowel syndrome' (IBS), enz. De gouden standaard voor de diagnosestelling van IBD is momenteel de ileo-coloscopie met histopathologisch onderzoek van biopsies. Gezien het belastende karakter van dit onderzoek en het relatief hoge aantal patiënten bij wie men de ziekte wenst uit te sluiten, is men op zoek gegaan naar eenvoudigere en minder invasieve testen. Fecaal calprotectine is een test die de laatste jaren uitgebreid werd bestudeerd. Uit deze studies blijkt dat calprotectine inderdaad een goede accuraatheid heeft om IBD te onderscheiden van IBS (1-3). Bij een normaal calprotectine kan men de diagnose van IBD met grote zekerheid uitsluiten, bij een verhoogde waarde dient een endoscopie te worden uitgevoerd. Deze strategie zou naar schatting 67% van de coloscopieën kunnen vermijden (3). In geval van alarmsymptomen (anemie, gewichtsverlies, leeftijd > 50 jaar) blijft coloscopie aangewezen. Omdat calprotectine niet specifiek is voor IBD maar ook zal stijgen bij andere vormen van inflammatie, zijn vals positieve resultaten mogelijk bij o.a. infectieuze pathologie, maligniteiten, chronisch gebruik van NSAID's of PPI's, diverticulaire aandoeningen, onbehandelde coeliakie, auto-immuun enteropathie,.... (3). Vals negatieve resultaten zijn mogelijk bij zeer vloeibare stalen en bij patiënten met de ziekte van Crohn die zich beperkt tot het ileum (4).

### Opvolging van gekende IBD patiënten

Uit studies bij gekende IBD patiënten blijkt dat de calprotectine waarde matig tot goed correleert met de ernst van de inflammatoire letsels bij endoscopisch onderzoek (5). Men zou deze merker dus kunnen gebruiken om op een niet-invasieve manier het effect van de therapie te beoordelen en zo nodig de behandeling aan te passen. Ook over het voorspellen van een herval bij gekende IBD patiënten, zijn er verschillende studies gepubliceerd. *Molander et al* zagen bij IBD patiënten in remissie dat calprotectine levels reeds verhoogd waren en verder toenamen vanaf 6 maanden vóór een opstoot (6). Momenteel is er geen consensus wat betreft de optimale cut-off om een opstoot te

voorspellen. Verschillende variabelen kunnen hierbij een rol spelen (distributie van de inflammatie, leeftijd van de patiënt, gebruikte test,...). Naast de ideale cut-off is de evolutie in de tijd ook een belangrijke factor. Transiënte variaties in calprotectine concentratie bij patiënten in remissie komen regelmatig voor en een eenmalige meting is waarschijnlijk onvoldoende gevoelig om een herval te voorspellen. Een constant normale calprotectine waarde heeft een hoge predictieve waarde voor klinische en endoscopische remissie (6).

## Praktisch

In de loop van de maand mei zal de calprotectine test in het MCH beschikbaar zijn (Quantum Blue® fCAL extended, Bühlmann). Er is (voorlopig) geen tussenkomst voorzien door het RIZIV en de kostprijs voor de patiënt bedraagt momenteel 35 Euro. Voor meer informatie over de test: zie labogids MCH. Opgelet: er zijn verschillende kits op de markt om calprotectine te bepalen. Uit een studie van *Labaere et al.* blijken er grote kwantitatieve verschillen te bestaan tussen de resultaten van deze kits waardoor de resultaten niet met elkaar vergeleken mogen worden (4). De normale calprotectine waarde bij gezonde volwassenen bedraagt <50µg/gram faeces. Uit literatuurgegevens blijkt dat deze waarden ook toepasbaar zijn voor kinderen vanaf 4 jaar (7). Kleinere kinderen en vooral de zuigelingen jonger dan 1 jaar hebben hogere calprotectinewaarden. Voor de staalname bevelen verschillende auteurs aan om het eerste faecesstaal van de dag te collecteren. Zeker bij patiënten met actieve IBD kan er een grote intra-individuele variabiliteit zijn wat betreft de calprotectine concentratie en dit zowel binnen dezelfde dag als tussen verschillende dagen. Mogelijk speelt de tijd tussen twee opeenvolgende defaecaties hierbij een rol (hogere calprotectine waarden na een langer tijdsinterval) (8).

## Referenties

1. CAT Delphine Labaere april 2012. Calprotectine bepaling in faeces voor diagnose en opvolging van inflammatoire darmziekten.
2. Walsham NE, Sherwood RA. Fecal calprotectin in IBD. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016 Jan 28;9:21-9.
3. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2010 Jul 15;341:c3369.
4. Labaere D, Smismans A, Van Olmen A, et al. Comparison of six different calprotectin assays for the assessment of inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J.* 2014 Feb; 2(1): 30–37.
5. Bashaar Alibrahim, Mohammed I Aljasser, Baljinder Salh. Fecal calprotectin use in inflammatory bowel disease and beyond: A mini-review. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2015 Apr; 29(3): 157–163.
6. Molander P, Färkkilä M, Ristimäki A, et al. Does fecal calprotectin predict short-term relapse after stopping TNFα-blocking agents in IBD patients in deep remission? *J Crohns Colitis.* 2015 Jan;9(1):33-40.
7. Fagerberg UL, Löf L, Merzoug RD, et al. Fecal calprotectin levels in healthy children studied with an improved assay. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003 Oct;37(4):468-72.
8. Lassen A, Stotzer PO, Öhman L, et al. The intra-individual variability of faecal calprotectin: a prospective study in patients with active ulcerative colitis. *J Crohns Colitis.* 2015 Jan;9(1):26-32.

Britt Van Meensel, Heidi Castryck, Christophe Indevuyt