

Kalprotektin i feces bra markör för gastrointestinal inflammation

Visar på sjukdomsintensitet – normaliserade värden talar för slemhinne-läkning



ANDERS LASSON, överläkare, medicinkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås
anders.lasson@vgregion.se

Analys av feces med avseende på fekalt kalprotektin har blivit vanligt vid utredning av patienter med oklara mag-tarmsymtom och för att följa patienter med känd kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (IBD). Analysen har fått stor spridning inom såväl primärvården som specialistvården, och efterfrågan hos våra laboratorier fortsätter att öka.

Vid basal utredning av dessa patientgrupper har vi tidigare varit hänvisade till de anamnestiska uppgifter som patienterna lämnat samt enkel laboratoriediagnostik, exempelvis blod- och serumanalyser, ibland kompletterat med F-hemoglobin. Alltjämt är dessa uppgifter, särskilt en utförlig anamnes, oersättliga. Den fortsatta utredningen är inte svår att planera om det finns avvikande provsvar eller sk alarmsymtom, t ex blödning och vikttnedgång, men hur ska man gå vidare om detta saknas? Är orsaken till symtomen av funktionell natur, eller finns det en bakomliggande organisk sjukdom?

Inom både primärvård och specialistvård är patienter med funktionell tarmsjukdom (IBS) en stor patientgrupp. Prevalensen av IBS anges till 10–20 procent i västvärlden [1]. Diagnosen baseras på de sk Rom-kriterierna [2]. Någon form av utredning behövs ändå i de flesta fall för att utesluta organisk sjukdom.

Även patienter med känd organisk sjukdom kan vara svårvärderade. En patient med IBD kan vara symtomfri men ändå ha betydelsefull inflammation, medan en annan kan lida av svåra symtom men sakna tecken på inflammation vid utredning. Symtom på funktionell tarmsjukdom är vanligt vid IBD liksom symtom sekundärt till tidigare kirurgiska åtgärder. Handläggningen och behandlingen blir av naturliga skäl olika om det finns inflammation eller inte. Det är inte rimligt eller ens möjligt att genomföra endoskopisk utredning i alla dessa fall. Ett enkelt diagnostiskt verktyg är således välkommet.

Är då fekalt kalprotektin den organspecifika markör som hjälper oss vid diagnostik och handläggning av patienter med mag-tarmsjukdom, eller krånglar den bara till det för oss?

Kalprotektin frisätts från leukocyter

Kalprotektin är ett protein som tillhör den sk S100-familjen (Fakta 1). Kalprotektin är det dominerande proteinet i framför allt neutrofila leukocyters cytoplasma och beskrevs första gången 1980 av Magne Fagerhol från Oslo. Ett flertal biologiska funktioner finns beskrivna för kalprotektin (Fakta 2). Kalprotektin binder till kalcium- och zinkjoner och är därefter mycket stabilt både in vivo och in vitro, vilket underlättar hanteringen av provmaterialet [3]. Analys i feces sker med vanlig ELISA-teknik och kostar drygt 300 kronor.

Vid inflammatoriska sjukdomstillstånd i gastrointestinalkanalen, där neutrofila leukocyter deltar i den lokala processen, frisätts kalprotektin till tarmlumen. Kalprotektin är således inte specifikt för något enstaka sjukdomstillstånd, utan

■ fakta 1. Kalprotektins basala biologi

- Gruppen S100-proteiner utgörs av drygt 20 kalciumbindande proteiner.
- Benämningen S100 kommer sig av proteinernas löslighet i 100-procentigt ammoniumsulfat.
- S100A8 (kalgranulin A), S100A9 (kalgranulin B) och S100A12 (kalgranulin C) är särskilt kopplade till aktivering av det medfödda immunsystemet.
- Kalprotektin utgörs av komplexet S100A8/S100A9. Namnet kalprotektin erhöles på grund av dess kalciumbindande förmåga och antimikrobiella effekt.
- Kalprotektin finns huvudsakligen i neutrofila granulocyter och monocyter men även i tidiga stadier av makrofager.
- Kalprotektin frisätts aktivt i slemhinnan och passivt i samband med lys av leukocyterna.

■ fakta 2. Biologiska egenskaper och funktioner

- Kalprotektin är stabilt mot enzymatisk och bakteriell nedbrytning i feces. Det är dessutom stabilt i rumstemperatur i upp till 1 vecka.
- Förekomsten i feces är jämnt fördelad, vilket tillåter små provmängder.
- Kalprotektin har en antimikrobiell effekt via flera mekanismer, bl a hämning av zinkberoende enzym, kemotaxi, gynnar fagocytos.
- Inhiberar flera metalloproteinaser.
- Inducerar apoptos i cellkulturer.

ökad fekal utsöndring ses förutom vid IBD även vid exempelvis infektiös gastroenterit, divertikulit och tumorsjukdom.

Sedan upptäckten har kalprotektin värderats i flera olika kliniska sammanhang. Tidigt studerades F-kalprotektin som markör för kolorektal tumorsjukdom. Dessa resultat var dock nedslående. Sedan man kunde visa en högradigt signifikant korrelation mellan F-kalprotektin och fekal utsöndring av indium-111-märkta leukocyter (tidigare ansedd som standardmetod vid värdering av intestinal inflammation) har intresset

■ sammanfattat

Kalprotektin i feces är en väl-dokumenterad markör för gastrointestinal inflammation. **Vid ulcerös kolit** och Crohns sjukdom korrelerar F-kalprotektin med sjukdomsaktivitet. En normalisering av kalprotektin talar för slemhinne-läkning. **Förhöjda värden** av kalprotektin i feces utgör en ökad

risk för recidiv hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom i klinisk remission. **Vid misstänkt funktionell tarmsjukdom** kan ett normalt värde av F-kalprotektin användas som beslutsstöd. **Lätt till mätligt** förhöjda värden av kalprotektin i feces kan vara svårvärderade och måste sättas i relation till det kliniska sammanhanget.

»Mest intressant är att utvärdera F-kalprotektins förmåga att skilja patienter med IBD från dem utan inflammatorisk sjukdom.«

för analys av F-kalprotektin successivt ökat [4, 5]. Ett stort antal arbeten har publicerats i ämnet de senaste åren.

Kalprotektin undersöks inte bara i feces utan även i flera andra kroppsvätskor i samband med andra inflammatoriska tillstånd, tex reumatoid artrit och sepsis. Detta berörs dock inte i denna översikt.

Diagnostiskt hjälpmedel

Den diagnostiska precisionen för F-kalprotektin har undersökts i flera studier. Utfallet har varierat mellan studierna, vilket till stora delar förklaras av varierande patienturval och olika normalvärdesgränser (Tabell I). I en sammanställning av 14 studier med totalt 2 475 patienter beräknades medelvärdena för sensitivitet och specificitet avseende kalprotektins förmåga att diskriminera mellan funktionell och organisk sjukdom till 83 procent respektive 84 procent [6]. I flera av studierna inkluderades relativt få patienter, men i de 9 studier som inkluderade mer än 100 (110–602) patienter varierade sensitivitet och specificitet mellan 73 och 100 procent respektive 74 och 98 procent.

Mest intressant är att utvärdera F-kalprotektins förmåga att skilja patienter med IBD från dem utan inflammatorisk sjukdom. I en metaanalys omfattande 13 studier och 1 595 patienter fann man att sensitivitet och specificitet för F-kalprotektins förmåga att skilja mellan IBD och funktionella tillstånd vid gränsvärdet 50 µg/g var 89 procent respektive 81 procent och vid gränsvärdet 100 µg/g 98 procent respektive 91 procent [7]. Någon kliniskt relevant skillnad i F-kalprotektinnivåer mellan ulcerös kolit och Crohns sjukdom såg man inte.

En situation som ligger nära den kliniska vardagen är att utvärdera patienter utan säkerställd diagnos. I två studier har Tibble et al undersökt utfallet av F-kalprotektin vid utredning av 220 respektive 602 patienter remitterade till specialistmottagning [4, 8]. I den mindre studien exkluderades patienter med ulcerös kolit, eftersom dessa sällan utgör någon diagnostisk svårighet (rektoskopi), och i stället jämfördes vid slutförd utredning grupperna Crohns sjukdom, IBS och övrigt (mikroskopisk kolit, divertikulit och kolorektal tumörsjukdom). Vid gränsvärdet 30 mg/l (= 150 µg/g) var sensitivitet och specificitet 100 procent respektive 97 procent för F-kalprotektins förmåga att skilja mellan Crohns sjukdom och IBS.

I den större studien beräknades diagnostisk precision för ett flertal variabler, bl a fekal kalprotektin, CRP, SR och Rom-kriterier (för IBS-patienterna). Bästa precision hade F-kalprotektin med sensitivitet 89 procent, specificitet 79 procent, positivt prediktivt värde (PPV) 76 procent och negativt prediktivt värde (NPV) 89 procent. För IBS-patienterna hade Rom-kriterierna en likvärdig precision (sensitivitet 85 procent, specificitet 71 procent, PPV 86 procent och NPV 69 procent). Värt att notera är att patienter som uppfyllde Rom-kriterierna och som hade negativt F-kalprotektin i denna studie hade en mycket låg sannolikhet för organisk sjukdom. Läsaren noterar också att det fanns ett inte obetydligt utfall i flera olika diagnosgrupper, inklusive IBS, vid lätt till måttligt (50–400 µg/g) höga kalprotektinvärden.

I två studier har F-kalprotektin undersökts som markör för organisk sjukdom inför koloskopi. Limburg et al evaluerade 110 patienter med kronisk diarré [9]. Vid gränsvärdet 100 µg/g för F-kalprotektin var PPV och NPV 63 procent respektive 93 procent. Sju av elva patienter med lymfocytär eller kollagen kolit hade i denna studie ett kalprotektin över gränsvärdet. I studien av Meucci et al undersöktes 870 patienter med F-kalprotektin inför koloskopi [10]. I de 43 fallen av kronisk diarré var PPV och NPV 58 procent respektive 100 procent, och för 135 patienter med ospecifika symtom som buksmärta, ändrade tarmvanor och förstoppning var PPV och NPV avseende kolorektal cancer 5 procent respektive 100 procent.

Fekalt kalprotektin vid inflammatorisk tarmsjukdom

I många behandlingsstudier vid inflammatorisk tarmsjukdom har förändring i aktivitetsindex använts som utfallsmått. De vanligaste är CDAI (Crohn's disease activity index) vid Crohns sjukdom samt CAI (Clinical activity index) och DAI (Disease activity index) vid ulcerös kolit. Det har dock riktats stark kritik mot detta sätt att värdera inflammatoriska sjukdomar, eftersom objektiva mått på inflammation saknas i index. Symtom av annan orsak kan få oproportionellt stort genomslag. Flera av dessa index är dessutom svårhanterliga i den kliniska vardagen.

Serummarkörer, huvudsakligen CRP och SR, speglar systemisk inflammation och inte gastrointestinal inflammation specifikt. Dessa markörer korrelerar dessutom dåligt med intestinal inflammation.

Vid bedömning av den inflammatoriska aktiviteten hos patienter med ulcerös kolit och Mb Crohn är den histologiska och endoskopiska bilden central. En stark korrelation mellan dessa parametrar och fekal utsöndring av kalprotektin är visad i flera studier [11–13]. Det tycks vara så att kalprotektin korrelerar allra bäst med den histologiska bilden, vilket kan

TABELL I. Diagnostisk precision för fekal kalprotektin i olika kliniska situationer. (IBS = funktionell tarmsjukdom; IBD = kronisk inflammatorisk tarmsjukdom; PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde.)

	Klinisk situation	Gränsvärde, µg/g	Patienter, n	Sensitivitet, %	Specificitet, %	PPV, %	NPV, %
Tibble et al [8] ^a	Organisk vs icke-organisk sjukdom	50	602	89	79	76	89
Costa et al [38] ^a	Organisk vs icke-organisk sjukdom	50	239	83	82	90	71
Tibble et al [4] ^a	Crohns sjukdom vs IBS	150	190	100	97	89	100
Carroccio et al [39] ^b	Organisk orsak vid kronisk diarré	100	120	46	93	90	59
Jeffery et al [40] ^a	Organisk vs icke-organisk sjukdom	50	105	93	92	62	99
Kaiser et al [41] ^a	Aktiv IBD vs IBS	50	74	63	86	90	51
Fagerberg et al [42] ^c	Kolorektal inflammation vid mag-tarmsymtom	50	36	95	93	95	93

^a Endast vuxna.

^b 70 vuxna och 50 barn.

^c Endast barn.

TABELL II. Kalprotektin som markör för kliniskt recidiv hos vuxna med ulcerös kolit respektive Crohns sjukdom. (PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde.)

	Patienter, n	Recidiv, n	Gränsvärde, µg/g	Sensitivitet, %	Specificitet, %	PPV, %	NPV, %
Tibble et al [23]							
Ulcerös kolit	37	19	250 ¹	90 ¹	83 ¹	–	–
Crohns sjukdom	43	25					
Costa et al [18]							
Ulcerös kolit	41	19	150 ¹	89	82	81	90
Crohns sjukdom	38	15		87	43	50	83
D'Inca et al [19]							
Ulcerös kolit	97	37	130 ¹	70	70	60	79
Crohns sjukdom	65	20		65	62	44	80
Gisbert et al [21]							
Ulcerös kolit	74	13	166	69	74	35	93
Crohns sjukdom	89	13	169	69	76		
García-Sánchez et al [20]							
Ulcerös kolit	69	21	120	81	63	49	88
Crohns sjukdom	66	18	200	80	65	46	88
Kallel et al [22]							
Crohns sjukdom	53	10	340	80	90	–	–

¹ Beräkningen baseras på hela studiepopulationen.

indikera att känsligheten är större än den endoskopiska värderingen vid aktivitetsbedömningen av kroniska koliter [13]. Däremot är korrelationen mellan fekalt kalprotektin och aktivitetsindex genomgående svag, vilket snarast förklaras av ett tillkortakommande för index [4, 14].

I dagens behandling av inflammatorisk tarmsjukdom strävar vi efter slemhinne-läkning för att uppnå långtidsremission. I tre nordiska studier fann man att en normalisering av kalprotektinnivån hos patienter med IBD starkt talar för utläkning av inflammationen [15-17]. Fekalt kalprotektin kan således vara ett hjälpmedel vid utvärdering av given behandling såväl som regelbunden sjukdomskontroll.

Markör för recidiv vid IBD

I dag finns sex publicerade studier, där kalprotektin evaluerats som markör för kommande kliniskt recidiv vid inflammatorisk tarmsjukdom hos vuxna [18-23]. Studierna är designade på likartat sätt, dvs patienter i klinisk remission har lämnat ett prov för analys av kalprotektin, och sedan har förloppet följts under upp till 12 månader. Resultaten har varit samstämmiga; förhöjda värden av F-kalprotektin utgör en ökad risk för recidiv hos patienter med ulcerös kolit samt Crohns sjukdom i klinisk remission. Analys av F-kalprotektin kan således ge prognostisk information för dessa patienter.

Det har diskuterats om det är någon skillnad för patienter med ulcerös kolit respektive Crohns sjukdom, och det finns visst stöd för att F-kalprotektin något bättre predicerar återfall av ulcerös kolit än av Crohns sjukdom. En del data tyder på att F-kalprotektin säkrare predicerar recidiv av Crohns sjukdom vid ileokolisk sjukdom och sjukdom begränsad till kolon.

Bäst sensitivitet och specificitet har erhållits vid gränsvärdet för F-kalprotektin i intervallet 120–340 µg/g i de olika studierna (Tabell II). I samtliga dessa studier fann man statistiskt signifikanta skillnader i kalprotektinvärden mellan patienter med respektive utan återfall. Risken för kliniskt recidiv

»På motsvarande sätt ska de låga eller normala värdena tolkas som utläkning och därmed lägre risk för kliniskt återfall.«

div var flerfaldigt ökad för patienterna med F-kalprotektin över respektive gränsvärde. Tiden till recidiv varierade från enstaka månader upp till ett år. I endast en av studierna fann man en relation mellan hur högt F-kalprotektin var över gränsvärdet och tiden till kliniskt recidiv [21].

Dessa resultat är förenliga med resonemanget att slemhinne-läkning är avgörande för fortsatt god prognos [24]. De högre kalprotektinvärdena ska betraktas som markör för just subklinisk lindrig inflammation som riskfaktor för det kliniska recidivet. På motsvarande sätt ska de låga eller normala värdena tolkas som utläkning och därmed lägre risk för kliniskt återfall. Redan för 10 år sedan föreslog Tibble et al att denna kunskap borde kunna användas för att styra behandlingen hos patienter med IBD [23]. Något sådant arbete finns ännu inte publicerat, men en studie pågår i Västra Götaland och i Halland.

Värdena kan vara svårtolkade

De senaste årens uppmärksamhet kring kalprotektin och det stora antal publikationer som nu finns har gett oss en god dokumentation. Det återstår dock en del kunskap att erövrå. Många har säkert utrett patienter med oklara symtom och måttligt förhöjda, eller rent av höga, värden av F-kalprotektin utan att finna någon uppenbar förklaring. Vad är då orsaken?

Det finns en hel del data som talar för att normalvärdesgränsen 50 µg/g är för låg och att en rimligare nivå i stället skulle vara 100–150 µg/g. Flera stora studier talar för detta [4, 7, 9]. En symptomatisk patient med IBD har oftast betydligt

■ fakta 3

Exempel på andra tillstånd/orsaker än ulcerös kolit och Crohns sjukdom som kan ge lätt till måttligt förhöjda värden av fekalt kalprotektin

- Infektiös enterokolit
- Divertikulit
- NSAID-enteropati
- Blod i provmaterialet

- Gastrointestinal cancer
- Kolonpolyp
- Mikroskopisk kolit
- Ischemisk kolit
- Luftvägsinfektion
- Livsstilsfaktorer (uppgifter grundade på enstaka studier)

»De fekala markörerna måste ses som ett välkommet tillskott i diagnostiken av oklara mag-tarmsymtom...«

högre värde. Vid ett lätt förhöjt värde får provet sättas i relation till den kliniska bilden, där F-kalprotektin bara är en av flera pusselbitar vid utredning av patienten. Vid lätt förhöjda värden (50–200 µg/g) och avsaknad av alarmsymtom kan ett nytt prov vara av värde. Det är också viktigt att påpeka att vid tillstånd som i första hand inte medför infiltration av neutrofila leukocyter, tex celiaki och laktosintolerans, förväntas låga värden [25]. I Fakta 3 anges möjliga orsaker till lätt till måttligt förhöjda värden av F-kalprotektin.

Det föreligger inte någon säker skillnad mellan normalvärdesgränsen för vuxna och barn. Man har dock nyligen visat att koncentrationen av F-kalprotektin stiger med ökande ålder och att barn, särskilt under första levnadsåret, kan ha flerfaldigt ökade värden [26–28]. Detta behöver dock studeras ytterligare.

Det finns beskrivet en dag-till-dag-variation av F-kalprotektin både hos patienter med IBD och hos personer utan IBD-diagnos [5, 29, 30]. Möjliga förklaringar är att kalprotektin inte är jämnt fördelat i avföringen, olika uppgifter finns om detta, och att livsstilsfaktorer, tex fysisk aktivitetsgrad, kan påverka [3, 28, 29]. Detta bör undersökas ytterligare, och den kritiska läsaren finner här stöd för att de lätt till måttligt förhöjda värdena av F-kalprotektin är svårtolkade. Däremot utgör variation inget stort kliniskt problem om värdena är höga, dvs handläggningen av patienten blir densamma oberoende av om värdet är 1 000 eller 2 000 µg/g. Det är för övrigt i princip endast IBD som ger värden av denna storleksordning.

Ingen vägledning om inflammationens utbredning

Det finns i dag inget belägg för att F-kalprotektin kan ge information om utbredningen vid IBD, med undantag av patienter med enbart proktit, där lägre värden uppmätts [13, 17]. Detta är svårt att finna en rimlig förklaring till. Infiltrationen av leukocyter i tarmslemhinnan torde vara större vid utbredd än vid lokaliserad sjukdom. Det är detta resonemang som förklarar att mer intensiv inflammation ger högre värden på F-kalprotektin än lindrig inflammation.

Eftersom F-kalprotektin är mycket stabilt, kan man inte förklara detta förhållande med en nedbrytning av F-kalprotektin under passagen genom kolon. Analys av kalprotektin tillför enligt min mening endast begränsad information om en van undersökare redan vid rektoskopi ser en tydlig inflammation.

Det är ännu otillräckligt undersökt huruvida nivån av F-kalprotektin skiljer sig mellan isolerad inflammation i tunntarmen och kolit. Tunntarmen är inte på samma enkla sätt som kolon tillgänglig för undersökning endoskopiskt och histopatologiskt, vilket försvarar möjligheten att studera relationen till F-kalprotektinnivåer. Den begränsade erfarenhet som finns talar för att F-kalprotektin är lägre vid Crohns sjukdom lokaliserad till enbart tunntarmen än vid mer distal sjukdom. Möjligen kan detta förklaras med den stora skillnad i bakteriemängd och bakterieflora som finns mellan olika delar av tarmen och därmed variation i den inflammatoriska processen.

Viktigt hur och när provet tas

Det är välkänt att höga F-kalprotektinvärden kan uppkomma under och efter behandling med NSAID-preparat [31–33]. Såvitt jag vet finns ingen dokumentation om hur länge detta kan kvarstå efter avslutad behandling, men även kortvarig

NSAID-terapi påverkar F-kalprotektin [31, 32]. Däremot tycks behandling med lägdos acetylsalicylsyra inte inverka [34]. Synlig blödning oberoende av orsak kan ge höga värden liksom övre luftvägsinfektion. Provtagning vid tidpunkt för menstruation bör undvikas. Tydliga provtagningsanvisningar till patienterna är således viktigt.

Själva provtagningsförfarandet torde också ha betydelse, särskilt om prov tas direkt ur klosetten. Beroende av avföringens konsistens spåds provet rimligen olika mycket. Man kan också spekulera över om tidpunkten och mängden insänt provmaterial har betydelse för analysresultatet. Ytterligare studier i ämnet behövs.

Analys av kalprotektin i serum skulle undanröja de svårigheter som fekal provtagning innebär. Detta får dock anses som ett sämre alternativ, eftersom man då mister den specifika värderingen av inflammation i mag-tarmkanalen som F-kalprotektin möjliggör; sannolikt blir resultatet inte bättre än analys av andra serummarkörer för inflammation. Koncentrationen av kalprotektin är hos friska cirka 6 gånger högre i feces än i serum. Vid en litteratursökning finner man inga uppgifter om hur serum- och feceskalprotektin korrelerar hos patienter med IBD.

Provsvaret måste alltid sättas i relation till kliniken

Ett dilemma som knappast alls diskuteras i litteraturen är den spridning av F-kalprotektin som finns inom respektive grupp vid gruppjämförelser. I en välgjord studie av Sipponen et al analyserades F-kalprotektin före och efter behandling av patienter med Crohns sjukdom [35]. För dem som svarade på behandling sjönk medianvärdet av kalprotektin från 1 282 µg/g till 73 µg/g, vilket gav P=0,005. Variationsvidd (range) före behandlingen var 156–2 277 µg/g och efter 7–2 222 µg/g.

Det finns ett flertal studier där liknande överlappning gör att de vid gruppjämförelse goda resultaten blir svåra att överföra till den enskilde patienten [11, 12].

Våra beslut och ställningstaganden när det gäller utredning och behandling grundar sig dock på sannolikheter med vetenskaplig grund. Klinikern är van vid tydliga gränser som beslutsunderlag, men när det gäller F-kalprotektin kan det vara svårt att ge absoluta sådana, och ett provsvar måste alltid sättas i relation till det kliniska sammanhanget.

Starkt beslutsstöd vid IBS

Vid utredning av en patient med oklara mag-tarmsymtom bör analys av fekalt kalprotektin ingå både inom primärvården och inom specialistvården. I de fall där anamnes och status talar för IBS och Rom-kriterierna uppfylls utgör ett normalt värde på F-kalprotektin ett starkt beslutsstöd. Sannolikheten för organisk sjukdom hos en symtomatisk patient är låg vid normala värden. Det finns beräkningar på att det finns stora ekonomiska vinster att göra om man kan undvara endoskopisk och radiologisk utredning av dessa patienter [36].

Fekala markörer har plats i kliniken

Utöver kalprotektin utvärderas ett flertal fekala markörer för gastrointestinal sjukdom [37]. I dag är det kalprotektin som är bäst undersökt; ingen annan markör har säkert kunnat visa bättre resultat. De fekala markörerna måste ses som ett välkommet tillskott i diagnostiken av oklara mag-tarmsymtom

»Vid utredning av en patient med oklara mag-tarmsymtom bör analys av fekalt kalprotektin ingå...«

och vid omhändertagandet av patienter med känd kronisk inflammatorisk tarmsjukdom.

Dessa markörer har en plats i kliniken och är här för att stanna. Fekalt kalprotectin har hittills visat sig vara den bästa, enskilda diagnostiska markören för gastrointestinal sjukdom, om än ibland svår att tolka. Detta får vi dock lära oss i det kliniska arbetet och genom ytterligare systematiska studier i ämnet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

3. Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønby H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27(9):793-8.
4. Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, Røseth A, Sigthorsson G, Bridger S, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut.* 2000;47(4):506-13.
6. Gisbert JP, McNicholl AG. Questions and answers on the role of faecal calprotectin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2009;41(1):56-66.
7. von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, Reese GE, Darzi AW, Teare JP, et al. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(4):803-13.
8. Tibble JA, Sigthorsson G, Foster R, Forgacs I, Bjarnason I. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology.* 2002;123(2):450-60.
9. Limburg PJ, Ahlquist DA, Sandborn WJ, Mahoney DW, Devens ME, Harrington JJ, et al. Fecal calprotectin levels predict colorectal inflammation among patients with chronic diarrhea referred for colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(10):2831-7.
10. Meucci G, D'Inca R, Maieron R, Orzes N, Vecchi M, Visentini D, et al. Diagnostic value of faecal calprotectin in unselected outpatients referred for colonoscopy: A multicenter prospective study. *Dig Liver Dis.* 2010;42(3):191-5.
11. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, Trummer M, Renzulli P, Seibold F. Ulcerative colitis: Correlation of the Rachmilewitz endoscopic activity index with fecal calprotectin, clinical activity, C-reactive protein, and blood leukocytes. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(12):1851-8.
13. Røseth AG, Aadland E, Jahnsen J, Raknerud N. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein. *Digestion.* 1997;58(2):176-80.
15. Røseth AG, Aadland E, Grzyb K. Normalization of faecal calprotectin: A predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2004;39(10):1017-20.
16. Sipponen T, Savilahti E, Kolho KL, Nuutinen H, Turunen U, Färkkilä M. Crohn's disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: Correlation with Crohn's disease activity index and endoscopic findings. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14(1):40-6.
17. Wagner M, Peterson CG, Ridefelt P, Sangfelt P, Carlson M. Fecal markers of inflammation used as surrogate markers for treatment outcome in relapsing inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2008;14(36):5584-9.
18. Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, Bellini M, Romano MR, Sterpi C, et al. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut.* 2005;54(3):364-8.
20. Garcia-Sánchez V, Iglesias-Flores E, González R, Gisbert JP, Gallardo-Valverde JM, González-Galilea A, et al. Does fecal calprotectin predict relapse in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis? *J Crohn's Colitis.* 2010;4(2):144-52.
21. Gisbert JP, Bermejo F, Pérez-Calle JL, Taxonera C, Vera I, McNicholl AG, et al. Fecal calprotectin and lactoferrin for the prediction of inflammatory bowel disease relapse. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(8):1190-8.
23. Tibble JA, Sigthorsson G, Bridger S, Fagerhol MK, Bjarnason I. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2000;119(1):15-22.
29. Husebye E, Tøn H, John B. Biological variability of fecal calprotectin in patients referred for colonoscopy without colonic inflammation or neoplasm. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(9):2683-7.
32. Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A, Gonzalez J, Bjarnason I. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology.* 2005;128(5):1172-8.
37. Sutherland AD, Gearry RB, Fritzsche FA. Review of fecal biomarkers in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(8):1283-91.