

RIDA® QUICK Calprotectin

REF GN3037



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstrasse 17, 64297 Darmstadt, Германия

+49 (0) 61 51 81 02-0 / +49 (0) 61 51 81 02-20 / www.r-biopharm.com



1. Предназначение

За *in vitro* диагностична употреба. Тестът RIDA®QUICK Calprotectin е ръчен имунохроматографски тест на латерален поток за количествено определяне на calprotectin в човешки проби на изпражнения.

Тестът RIDA®QUICK Calprotectin спомага при диагностицирането на пациенти с подозрения за възпалително заболяване на червата (IBD), по-конкретно за болест на Крон (CD) и улцерозен колит (UC), и съвместно с други клинични биомаркери, за разграничаването между IBD и синдром на раздразненото черво. Резултатите от тестовете не трябва да се използват като единствено основание за диагноза.

Продуктът е предназначен за професионална употреба.

2. Резюме и обяснение на теста

Calprotectin, наричан още и MRP8/14 или S100A8/A9, е калций- и цинк-свързващ протеин от протеиновото семейство S100⁽⁸⁾. Той образува хетерокомплекс с молекулна маса 36 kDA, съставен от две тежки вериги (L1H) и една лека верига (L1L). Calprotectin съставлява 60 % от неутрофилните гранулоцити, но се открива в по-ниски концентрации също и в моноцитите, и в макрофагите. Поради това той участва в множество физиологични процеси като клетъчната диференциация, имунната регулация, канцерогенезата, апоптозата и възпалителните процеси.

Calprotectin изиграва важна роля при възпалителните процеси. Той предизвиква експресия на клетъчни рецептори, участващи в миграцията, прикрепването и фагоцитозата на неутрофилите. Също така насърчава хемотаксиса и в ролята си на свързан с увреждане протеинов молекулен модел (DAMP) участва във вродения имунен отговор. Calprotectin е изключително устойчив както *in vivo*, така и *in vitro* на разграждане от панкреатични секрети, протеази и бактерии⁽⁴⁾. Периодичната коремна болка, диарията и запекът могат да бъдат симптоми на множество различни заболявания, например хронични възпалителни чревни заболявания – особено болест на Крон (CD) и улцерозен колит (UC) – както и на синдром на раздразненото черво⁽⁷⁾.

Тъй като симптомите на синдрома на раздразненото черво са много сходни с тези на IBD, най-често единствен начин за диагностициране се явява колоноскопията⁽⁹⁾.

Поради хомогенното разпределение и устойчивостта на calprotectin в пробата от изпражнения тя е подходяща за специфичен лабораторен параметър за откриване на възпаление на червата⁽⁴⁾. Силната връзка на протеина с възпалението на червата е показана в множество проучвания^(3, 5, 10, 2). Доказано е, че концентрацията на calprotectin в изпражненията е правопропорционална на степента на възпаление на чревната лигавица и че проследяването на концентрацията при CD и UC може да способства при разграничаването между активните и латентните фази на заболяването⁽⁵⁾.

Следователно измерването на фекалния calprotectin може да се използва като помощен метод при мониторинга на пациенти с IBD, както и да идентифицира рецидив (1, 10,4). Освен това стойността на фекалния calprotectin е полезна при диагностичното разграничаване на пациентите със синдром на раздразненото черво от тези с IBD (9, 3, 1, 4).

Тъй като определянето на фекален calprotectin е лесно и неинвазивно, то може да послужи като важно допълнение при откриването на пациенти с IBD (1).

Концентрацията на фекален calprotectin е мярка за възпалителната активност в чревната лигавица и поради това може да спомогне при мониторинга и прогнозата за рецидив при пациенти с IBD.

Резултатите от тестовете не трябва да се използват като единствено основание за диагноза.

Calprotectin не може да локализира конкретното място на възпалението или разграничи между възпаление и рак (1,6).

3. Принцип на теста

Тестът RIDA®QUICK Calprotectin е имунохроматографски тест. Моноклонални и поликлонални антитела срещу calprotectin образуват комплекси антиген-антитяло. Използват се маркирани частици колоидно злато, за да направят това видимо. Така генерираният измервателен сигнал се измерва с помощта на RIDA®QUICK SCAN II (ZRQS2-KD) и се преобразува в концентрация на проба за ADM въз основа на метод, съхранен в изделието, и стандартна крива, която може да бъде прочетена от баркода.

4. Предоставени реактиви

Реактивите в комплекта са достатъчни за 20 определяния.

Таблица 1: Предоставени реактиви

Компоненти на комплекта	Количество	Описание
Cassette	20 бр.	20 тест касети
Sample diluent Жълт капак	50 mL	Буфер за разреждане на проба, готов за употреба
Tube Бял капак	2 X 10 бр.	Епруветка за изтегляне и екстракция на изпражнения с готов за употреба разтвор за екстракция
Control + Червен капак	250 µL	Положителна контрола, готова за употреба; концентрация 480 - 1680 mg/kg
Control - Прозрачен капак	250 µL	Отрицателна контрола, готова за употреба; концентрация < 70 mg/kg
Caps Бял капак	20 бр.	Капачки за епруветки за екстракция на изпражнения

5. Инструкции за съхранение

Следвайте указанията за работа в таблица 2 и съхранявайте комплекта непосредствено след употреба в съответствие с посочената информация. След изтичане на срока на годност или на препоръчителния период на съхранение на отворените реактиви гаранцията за качество вече не е валидна. Микробното замърсяване на реактивите или смесването им един с друг може да ги направи неизползваеми. Ако външната опаковка е повредена, използваемостта на тест касетата не може да бъде гарантирана.

Таблица 2: Условия и информация за съхранение

	Температура на съхранение	Максимален срок на съхранение	Допълнителни бележки за съхранение
в неотворено състояние	2 - 8 °C	Може да се използва до отпечатания срок на годност	-
в отворено състояние	2 - 8 °C	2 месеца	Не позволявайте реактивите да остават на стайна температура за какъвто и да е период от време. След употреба ги приберете за съхранение възможно най-бързо при 2 - 8 °C.

6. Необходими, но непредоставени реактиви

6.1 Реактиви

Контролите за теста RIDA®QUICK Calprotectin се съдържат в комплекта; не се изискват никакви други реактиви.

6.2 Лабораторно оборудване

За провеждането на теста RIDA®QUICK Calprotectin е необходимо следното оборудване:

Оборудване

тестова епруветка с разтвор на екстракти от изпражнения

вортекс миксер

ролков шейкър

микропипети за обеми 5 - 200 µL и 1 mL

центрифуга за микрореакционни съдове

хронометър

RIDA®QUICK SCAN II (наличен от R-Biopharm AG, артик. № ZRQS2-KD)

7. Предупреждения и предпазни мерки за потребителите

Този тест трябва да се извършва само от квалифициран лабораторен персонал.

Трябва да се спазват указанията за работа в медицински лаборатории (добра лабораторна практика). Винаги се придържайте стриктно към ръководството за експлоатация, когато извършвате този тест. Не разменяйте и не смесвайте компонентите на една партида на комплекта с компонентите на друга. Не пипетирайте проби или реактиви с устата си. Избягвайте контакт с наранена кожа и лигавици. Носете лични предпазни средства (подходящи ръкавици, лабораторна престилка, предпазни очила), когато боравите с реактиви и проби, и измивайте ръцете си след завършване на теста. Пробите от пациенти трябва да се третират като потенциално инфекциозни. Не пушете, не се хранете и не пийте течности в зони, където се обработват проби.

Епруветката за екстракция на изпражнения, контролите и буферите за разреждане на проби съдържат смес от 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-он и 2-метил-2Н-изотиазолин-3-он, която може да предизвика алергични реакции. Избягвайте контакт с кожа или лигавици.

Опасните материали са посочени съгласно задълженията за етикетиране. Допълнителни подробности за информационния лист за безопасност (Safety Data Sheet, SDS) можете да намерите под номера на елемента на адрес <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Потребителите са отговорни за правилното изхвърляне на всички реактиви и материали след употреба. За изхвърляне спазвайте националните разпоредби.

За потребители в Европейския съюз: докладвайте всички сериозни нежелани събития, свързани с продукта, на R-Biopharm AG и подходящите национални органи.

8. Вземане и съхранение на проби

Събирайте пробите от изпражнения в чисти стандартни контейнери. Пробите от изпражнения не трябва да се събират в транспортни контейнери, които съдържат транспортна среда с консерванти или фиксатори, животински серуми, метални йони, окислителни агенти или детергенти, тъй като тези вещества може да интерферират с теста RIDA® QUICK Calprotectin.

Следвайте инструкциите за съхранение на проби в таблица 3. Пробите от изпражнения трябва да се доставят до лабораторията и екстракцията да се извърши в рамките на 3 дни след събирането им. Температурата по време на транспортиране не трябва да надвишава 30°C. Препоръчва се хладилен транспорт.

Таблица 3: Съхранение на пробите

Нативна проба от изпражнения		Забележка
2 - 8 °C	2 дни	-
-20 °C	1 година	Най-много 3 цикъла на замразяване и размразяване
Екстрахирана проба в епруветката Tube		Забележка
20 - 25 °C (стайна температура)	3 дни	-
2 - 8 °C	14 дни	-
-20 °C	90 дни	Най-много 4 цикъла на замразяване и размразяване

9. Тестова процедура

9.1. Обща информация

Всички реактиви, епруветките за екстракция на изпражнения **Tube** и тест касетите **Cassette** трябва да бъдат приведени до стайна температура (20 - 25 °C) преди употреба. Веднъж използвани, тест касетите не трябва да се използват повторно. Не провеждайте тестовата процедура на пряка слънчева светлина. Не връщайте излишния реактив във флаконите, защото може да доведе до замърсяване. RIDA®QUICK SCAN II трябва да бъде включен преди започване на теста. При първата употреба на комплект от дадена партида трябва да се сканира баркодът, който съдържа информация за тестовия метод и специфични за партидата параметри, които се съхраняват в RIDA®QUICK SCAN II за следващи измервания (вж. също ръководството за RIDA®QUICK SCAN II). QR кодът се намира върху сертификата за анализ (Certificate of Analysis, CoA), съпътстващ комплекта.

9.2. Екстракция на проба от изпражнения

A. Стандартна процедура за екстракция на изпражнения с нормална консистенция

Съберете пробата от изпражнения в чисти стандартни контейнери. Извадете пръчката за вземане на проби от епруветката за екстракция на изпражнения, като завъртите винтовата капачка обратно на часовниковата стрелка. След това потопете пръчката в пробата от изпражнения и я завъртете неколккратно, докато всички бразди се напълнят с проба. Преди да върнете пръчката в

епруветката за екстракция на изпражнения, премахнете излишното количество проба, като завъртите пръчката по вътрешната стена на стандартния контейнер. След това вкарайте напълно пръчката през фунията (в син цвят) в епруветката с течност за екстракция и завъртете капачката по посока на часовниковата стрелка, докато се затвори плътно.

B. Метод на екстракция на редки изпражнения

За тази процедура е необходима микропипета за екстракция на 56 µL проба от редки изпражнения. Извадете пръчката за вземане на проби от епруветката за екстракция на изпражнения, като завъртите винтовата капачка обратно на часовниковата стрелка. След това пипетирайте редките изпражнения директно в епруветката за изпражнения, в която има разтвор за екстракция. Накрая вкарайте напълно пръчката през фунията (в син цвят) в епруветката с течност за екстракция и завъртете капачката по посока на часовниковата стрелка, докато се затвори плътно.

9.3. Процес на екстракция

Завъртете на вортекс епруветката за екстракция на изпражнения **Tube** заедно с пробата в нея за 30 до 60 секунди, за да се получи добро хомогенизиране на суспензията. Резките на пръчката за вземане на проби трябва да бъдат видимо чисти от остатъци от изпражнения, в противен случай завъртете на вортекс за още 30 до 60 секунди (най-много до 120 секунди общо, без значение дали има видими остатъци от изпражнения по резките). Като алтернатива, след първото завъртане на вортекс, епруветките за изпражнения могат да се поставят на ролков шейкър за 20 минути. Най-напред свалете пръчката с капачката (бяла) заедно с фунията (синя), като я завъртите по часовниковата стрелка, след което затворете епруветката за екстракция на изпражнения с една от предоставените капачки **Caps**. След това центрофугирайте пробата от изпражнения за 10 минути при 1000 - 3000 x g, за да премахнете всички останали частици от изпражнения от супернатантата. Изчистената проба от изпражнения вече може да се анализира.

9.4. Тестова процедура

Диапазонът на измерване на RIDA®QUICK Calprotectin е 50 - 2100 mg/kg. Разрежете пробата 1:300, като прибавите 5 µL екстрахирана проба + 1495 µL буфер за разреждане на проба **Sample diluent**. Разбъркайте добре реакцията. Поставете извадената от опаковката тестова касета **Cassette** върху равна повърхност. След това с помощта на пипетата добавете 100 µL от разредената проба от изпражнения или 100 µL от положителната или отрицателната контрола към полето за прилагане от тестовата лента. Отчетете резултатите от теста RIDA®QUICK SCAN II след **20 минути**. Времето трябва да се поддържа точно. Измервания, направени преди или след 20-ата минута, може да дадат неправилен резултат.

10. Контрол на качеството – индикация за нестабилност или изтичане на срока на годност на реактивите

Тестът трябва да се оценява само ако тест касетата и мембраната са непокътнати преди пипетирането на суспензията на пробата и не могат да се видят промени в цвета или лентите. Контролната лента (означена с С на тест касетата) трябва да се появява всеки път, когато се провежда тестът.

Ако лентата не се появи, проверете следните неща, преди да повторите теста:

- Срок на годност на използваните реактиви
- Функционалност на използваните микропипети (напр. Калибриране)
- Правилна тестова процедура
- визуална проверка на компонентите на комплекта за замърсяване или течове

Ако условията все още не са изпълнени след повтаряне на теста, консултирайте се с производителя или с вашия местен дистрибутор на R-Biopharm.

11. Оценка и интерпретация

Анализът е проведен чрез RIDA®QUICK SCAN II (вижте също ръководството за RIDA®QUICK SCAN II).

Контролната лента (означена с С на тест касетата) трябва да се появява всеки път, когато се провежда тестът. Ако тази лента липсва, следвайте инструкциите в раздел 10.

В зависимост от концентрацията на calprotectin в пробата сигналната лента (означена с Т на тест касетата) може да се появи след различна продължителност и с различен интензитет. Изчакайте общо време за изпълнение от 20 минути. След това можете да направите окончателно количествено определяне на резултатите от теста с помощта на четеща RIDA®QUICK SCAN II.

Винаги се придържайте точно към посоченото инкубационно време от 20 минути.

Посочените стойности и вариации могат да бъдат намерени в приложения сертификата за анализ (Certificate of Analysis, CoA).

11.1. Резултат от теста

Проведено е вътрешно проучване за определяне на граничната стойност на теста RIDA®QUICK Calprotectin. При гранична стойност > 140 mg/kg човешки calprotectin в изпражненията резултатът трябва да се счита за положителен. Ако резултатът е между 70 и 140 mg/kg, препоръчва се повторна екстракция на проба и анализ след 4 до 6 седмици. Пробите с резултат < 70 mg/kg могат да се оценят като отрицателни.

Съветваме всяка лаборатория да установи свой стандартен диапазон от стойности.

12. Ограничения на метода

От тук не може да се извлече взаимовръзка между отчетената концентрация на calprotectin и наличието или тежестта на клиничните симптоми. Получените резултати винаги трябва да се интерпретират в комбинация с пълната клинична симптоматика.

13. Характеристики на производителността

13.1 Характеристики на клиничната производителност

Клиничната производителност на теста RIDA®QUICK Calprotectin е изпитана в проучване с общо 81 пациентски проби. Четиридесет и двама пациенти са диагностицирани с болест на Крон, улцерозен колит или микроскопски колит. Положителният резултат е диагностициран въз основа на клинични находки и/или потвърден от колоноскопия. 39-те отрицателни проби са получени от пациенти със синдром на раздразненото черво, периодична коремна болка и други заболявания.

Таблица 4: Клинична производителност на теста RIDA®QUICK Calprotectin.

		Оценка на проби в границите на определяне като положителни		
		RIDA®QUICK Calprotectin (гранична стойност = 70 mg/kg)		
		Положителни	Отрицателни	Общо
клинична диагноза	IBD	42	0	42
	различна от IBD	12	27	39
	общо	54	27	81
чувствителност		100 %	95 % ДИ* (91,6 % - 100,0 %)	
специфичност		69,2 %	95 % ДИ* (53,6 % - 81,4 %)	
PPV**		76,5 %	95 % ДИ* (67,0 % - 83,9 %)	
NPV**		100 %	95 % ДИ* (100,0 % - 100,0 %)	

Оценка на проби в границите на определяне като отрицателни				
		RIDA®QUICK Calprotectin (гранична стойност = 140 mg/kg)		
		Положителни	Отрицателни	Общо
клинична диагноза	IBD	40	2	42
	различна от IBD	4	35	39
	общо	44	37	81
чувствителност		95,2 %	95 % ДИ* (84,2 % - 98,7 %)	
специфичност		89,7 %	95 % ДИ* (76,4 % - 95,9 %)	
PPV**		90,9 %	95 % ДИ* (79,8 % - 96,2 %)	
NPV**		94,6 %	95 % ДИ* (81,8 % - 98,5 %)	

*ДИ = доверителен интервал (по Mercaldo-Wald)

**PPV = положителна прогнозна стойност

***NPV = отрицателна прогнозна стойност

13.2 Характеристики на аналитичната производителност

13.2.1 Аналитична чувствителност (LoB, LoD и LoQ)

Аналитичната чувствителност на теста RIDA®QUICK Calprotectin е определена чрез намиране на границата на празната проба (LoB), границата на откриване (LoD) и границата на количествено определяне (LoQ).

Таблица 5: Резултати за аналитична чувствителност за теста RIDA®QUICK Calprotectin

	mg/kg
LoB	17,7
LoD	29,4
LoQ	35,0

13.2.2 Аналитична специфичност

Интерфериращи вещества

За тестване на интерфериращите ефекти съответното вещество е добавено към проби, които са разпределени в целия диапазон на измерване, и всяка от тях е тествана в сравнение с „незамърсени“ контролни проби. Тестваните потенциално интерфериращи вещества са изброени в таблица 6.

Таблица 6: Потенциално интерфериращи вещества

Интерфериращо вещество	Отчетено от теста количество / 50 mg изпращения
Хемоглобин	5,83 mg
Ванкомицин	0,67 mg
Ципрофлоксацин	0,50 mg
Prevacid	0,02 mg
Азатиоприн	0,07 mg
Преднизон	0,01 mg
5-аминосалицилова киселина	1,33 mg
Витамин А	8 IU
Витамин D	1,1 IU
Витамин С	0,05 mg
Витамин Е	0,10 mg
Бариев сулфат	0,25 mg
Лоперамид HCl	0,34 µg
Бисмутов субсалицилат	0,04 mg
Метронидазол	0,63 mg

Муцин	0,17 mg
Алуминиев хидроксид + магнезиев хидроксид	0,21 mg
Палмитинова киселина	0,07 mg
Стеаринова киселина	0,13 mg
Полиетилен гликол 3350	3,95 mg
Омепразол	0,03 mg
S100A12 протеин	1,05 µg
Симетикон	0,03 mg
Циметидин	0,03 mg
Калциев карбонат	0,03 mg

Всички изпитани вещества са сметени за некритични, тъй като наличието им в пробите от изпражнения в зададените концентрации не показва значителен ефект върху резултатите от теста.

13.2.3 Точност

Прецизност

Данните за прецизност са събрани с 6 контролни проби (4 положителни проби, 1 проба в граничния диапазон и 1 отрицателна проба). Всяка проба е тествана в по три копия с по два цикъла на ден за 20 дни. За тестването между партиди 6 различни проби от изпражнения (4 положителни проби, 1 проба в граничния диапазон и 1 отрицателна проба) са екстрахирани и тествани в 5-кратно определяне на цикъл на ден за 5 дни с 3 различни партиди. Определените CV % стойности трябва да са 20 % или по-малко. Резултатите са показани в следната таблица:

Таблица 7: Резултати за прецизност за теста RIDA®QUICK Calprotectin

ИД №	N	Средни стойности (mg/kg)	В рамките на цикъла		Между циклите		Между дните		Общо	
			SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV
1	120	56,0	6,9	12,4 %	3,1	5,5 %	2,9	5,1 %	7,6	13,6 %
2	120	75,9	10,5	13,8 %	2,9	3,8 %	3,0	3,9 %	10,8	14,3 %
3	120	238,0	29,5	12,4 %	7,2	3,0 %	9,4	4,0 %	30,4	12,8 %
4	120	446,6	58,9	13,2 %	12,8	2,9 %	19,3	4,3 %	60,4	13,5 %
5	120	783,5	87,8	11,2 %	14,8	1,9 %	20,4	2,6 %	89,2	11,4 %
6	120	1559,2	300,0	19,2 %	0,0	0,0 %	28,9	1,9 %	290,9	18,7 %

Таблица 8: Резултати за прецизност за теста RIDA®QUICK Calprotectin

ИД №	N	Средни стойности (mg/kg)	Повтаряемост		В рамките на партидата		Между партидите		Общо	
			SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV
1	75	54,4	6,2	11,4 %	7,1	13,1 %	5,9	10,9 %	9,2	17,0 %
2	75	66,4	8,3	12,6 %	9,0	13,6 %	7,6	11,4 %	11,7	17,7 %
3	75	277,6	34,3	12,4 %	39,0	14,1 %	0,0	0,0 %	39,0	14,1 %
4	75	409,8	44,8	10,9 %	52,4	12,8 %	16,1	3,9 %	54,8	13,4 %
5	75	764,7	109,6	14,3 %	127,5	16,7 %	0,0	0,0 %	127,5	16,7 %
6	75	1326,3	182,6	13,8 %	184,7	13,9 %	41,1	3,1 %	189,2	14,3 %

13.2.4 Линеиност










Тестовете в проучването за линеиност са показали приемливи резултати за линеиност и прецизност на теста RIDA®QUICK Calprotectin за концентрации на calprotectin в диапазона 40 mg/kg - 2100 mg/kg.

14. История на версияте

Номер на версията	Раздел и задание
2022-04-25	Първоначална версия

15. Пояснение на символите

Общи символи

	За <i>in vitro</i> диагностична употреба
	Спазвайте инструкциите за употреба
	Партиден номер
	Да се използва преди
	Температура на съхранение
	Номер на елемент
	Брой тестове
	Производител
	Да не се използва повторно

Специфични за теста символи

Cassette	Тест касета
Sample Diluent	Буфер за разреждане на проба
Tube	Епруветка за изтегляне и екстракция на
Caps	Капачки
Control +	Положителна контрола
Control -	Отрицателна контрола

16. Источници

1. Chang MH, Chou JW, Chen SM, Tsai MC, Sun YS, Lin CC, Lin CP. Faecal calprotectin as a novel biomarker for differentiating between inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep.* 2014 Jul;10(1):522-6.
2. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, Geens P, Iwens D, Aerden I, Van Assche G, Van Olmen G, Rutgeerts P. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 Dec;18(12):2218-24.
3. 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 Jan;41(1):56-66
4. Pathirana WGW, Chubb SP, Gillett MJ, Vasikaran SD. Faecal Calprotectin. *Clin Biochem Rev.* 2018 Aug;39(3):77-90.
5. Smith LA, Gaya DR. Utility of faecal calprotectin analysis in adult inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2012 Dec 14;18(46):6782-9.
6. Summerton CB, Longlands MG, Wiener K, Shreeve DR. Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002 Aug;14(8):841-5.
7. Walsham NE, Sherwood RA. Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016 Jan 28;9:21-9.
8. Wang S, Wang Z, Shi H, Heng L, Juan W, Yuan B, Wu X, Wang F. Faecal calprotectin concentrations in gastrointestinal diseases. *J Int Med Res.* 2013 Aug;41(4):1357-61.
9. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasaradnam R, Clar C, Johnston R. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013 Nov;17(55):xv-xix, 1-211
10. Zhulina Y, Cao Y, Amcoff K, Carlson M, Tysk C, Halfvarson J. The prognostic significance of faecal calprotectin in patients with inactive inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Sep;44(5):495-504.