

RIDA® QUICK Calprotectin

REF GN3037



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

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



1. Účel použití

K diagnostickému použití *in vitro*. RIDA®QUICK Calprotectin je manuální laterální průtokový imunochromatografický test pro kvantitativní detekci calprotectinu ve vzorcích lidské stolice.

Test RIDA®QUICK Calprotectin pomáhá při diagnostice pacientů s podezřením na zánětlivé onemocnění střev (IBD), zejména Crohnovu chorobu (CD) a ulcerózní kolitidu (UC), a spolu s dalšími klinickými biomarkery umožňuje rozlišit mezi IBD a syndromem dráždivého tračníku. Výsledky těchto testů nesmí být použity jako jediný podklad pro diagnózu.

Produkt je určen pro profesionální použití.

2. Souhrn a vysvětlení testu

Calprotectin, také známý jako MRP8/14 nebo S100A8/A9, je protein, který váže kalcium a zinek a náleží do rodiny proteinů S100.⁽⁸⁾ Tvoří heterokomplex o molekulové hmotnosti 36 kDA ze dvou těžkých řetězců (L1H) a jednoho lehkého řetězce (L1L). Calprotectin tvoří 60 % neutrofilních granulocytů, ale v menší koncentraci se nachází také v monocytech a makrofázích. Podílí se proto na mnoha fyziologických procesech, jako je buněčná diferenciace, regulace imunity, karcinogeneze, apoptóza a zánět.

Calprotectin hraje významnou roli během zánětlivých procesů. Indukuje expresi buněčných receptorů, které se podílejí na migraci, adhezi a fagocytóze neutrofilů. Podporuje také chemotaxi a jako protein DAMP (damage-associated molecular pattern protein) se podílí na vrozené imunitní reakci. Calprotectin je extrémně stabilní *in vivo* a *in vitro* proti rozkladu působením pankreatických sekretů, proteáz a bakterií.⁽⁴⁾ Opakující se bolesti břicha, průjem nebo zácpa mohou být příznaky řady různých onemocnění, jako je například chronické zánětlivé onemocnění střev (IBD) – zejména Crohnova choroba (CD) a ulcerózní kolitida (UC) – a syndrom dráždivého tračníku.⁽⁷⁾

Protože příznaky syndromu dráždivého tračníku jsou velmi podobné příznakům IBD, je kolonoskopie většinou jediným způsobem, jak stanovit diagnózu.⁽⁹⁾

Vzhledem k homogenní distribuci a stabilitě calprotectinu ve vzorku stolice je vzorek stolice vhodný jako specifický laboratorní parametr pro detekci střevních zánětů.⁽⁴⁾ Mnoho studií prokázalo, že tento protein má vysokou korelaci se střevními záněty.^(3,5,10,2) Bylo prokázáno, že koncentrace calprotectinu ve stolici přímo souvisí se stupněm zánětu střevní sliznice a že sledování koncentrace u CD a CU může pomoci rozlišit mezi aktivní a klidovou fází onemocnění.⁽⁵⁾

Měření fekálního calprotectinu lze proto použít jako pomůcku pro sledování pacientů s IBD a také pro identifikaci relapsu.^(1,10,4) Kromě toho hodnota fekálního calprotectinu diagnosticky rozlišuje pacienty se syndromem dráždivého tračníku a pacienty s IBD.^(9,3,1,4)

Protože stanovení fekálního calprotectinu je snadné a neinvazivní, může být použito jako důležitá pomůcka při identifikaci pacientů s IBD.⁽¹⁾ Koncentrace fekálního calprotectinu je měřítkem zánětlivé aktivity ve střevní sliznici, a proto může pomoci při sledování a prognóze relapsu u pacientů s IBD.

Výsledky těchto testů nesmí být použity jako jediný podklad pro diagnózu.

Calprotectin nedokáže přesně lokalizovat zánět nebo rozlišit mezi zánětem a rakovinou.^(1,6)

3. Princip testu

Test RIDA®QUICK Calprotectin je imunochromatografický test. Monoklonální a polyklonální protilátky proti calprotectinu tvoří komplexy protilátka–antigen. Ke zviditelnění tohoto komplexu se používají částice značené koloidním zlatem. Takto generovaný měřicí signál je měřen pomocí čtečky RIDA®QUICK SCAN II (ZRQS2-KD) a převeden na koncentraci ADM ve vzorku na základě metody uložené v zařízení a standardní křivky, kterou lze načíst z čárového kódu.

4. Dodávaná činidla

Činidla v soupravě vystačí na 20 stanovení.

Tabulka 1: Dodávaná činidla

Součásti soupravy	Množství	Popis
Cassette	20 ks	20 testovacích kazet
Sample diluent Žluté víčko	50 mL	Roztok k ředění vzorků, připraveno k použití
Tube Bílé víčko	2x10 ks	Zkumavka pro odběr a extrakci stolice s extrakčním roztokem připraveným k použití
Control + Červené víčko	250 µL	Pozitivní kontrola, připraveno k použití; koncentrace 480 - 1680 mg/kg
Control - Průhledné víčko	250 µL	Negativní kontrola, připraveno k použití; koncentrace < 70 mg/kg
Caps Bílé víčko	20 ks	Uzávěry pro zkumavky na extrakci stolice

5. Pokyny k uskladnění

Dodržujte pokyny k manipulaci uvedené v tabulce 2 a uskladněte soupravu bezprostředně po použití v souladu s uvedenými informacemi. Po uplynutí data použitelnosti nebo doporučené doby uskladnění otevřených činidel již není platná záruka kvality. Mikrobiální kontaminace činidel nebo míchání činidel s jinými činidly může činidla znehodnotit. Pokud je vnější balení poškozeno, nelze zaručit použitelnost testovací kazety.

Tabulka 2: Podmínky uskladnění a související informace

	Teplota pro uskladnění	Maximální doba uskladnění	Další poznámky týkající se uskladnění
neotevřené	2 - 8 °C	Lze používat do vytištěného data použitelnosti.	–
otevřené	2 - 8 °C	2 měsíce	Nenechávejte činidla při pokojové teplotě, a to ani na krátkou dobu. Po použití je co nejrychleji uskladněte při teplotě 2 - 8 °C.

6. Potřebná činidla, která nejsou součástí dodávky

6.1 Činidla

Kontroly pro test RIDA®QUICK Calprotectin jsou obsaženy v soupravě; žádná další činidla nejsou zapotřebí.

6.2 Laboratorní vybavení

K provedení testu RIDA®QUICK Calprotectin je zapotřebí následující vybavení:

Vybavení
Testovací zkumavka se zředěnými extrakty stolice
Vortex
Válečková třepačka
Mikropipeta pro objemy 5 - 200 µL a 1 mL
Odstředivka pro nádoby na mikroreakce
Stopky
Čtečka RIDA®QUICK SCAN II (dodávaná společností R-Biopharm AG, č. pol. ZRQS2-KD)

7. Varování a bezpečnostní opatření pro uživatele

Tento test smí provádět výhradně kvalifikovaný laboratorní personál. Dodržujte pokyny pro práci ve zdravotnických laboratořích (správná laboratorní praxe). Při provádění tohoto testu vždy striktně dodržujte provozní příručku. Nezaměňujte ani nemíchejte součásti jedné šarže soupravy se součástmi jiné šarže. Nepipetujte vzorky ani činidla ústy. Zabraňte kontaktu s poškozenou pokožkou a sliznicemi. Při manipulaci s činidly a vzorky používejte osobní ochranné prostředky (vhodné rukavice, laboratorní plášť, ochranné brýle) a po dokončení testu si umyjte ruce. Se vzorky od pacientů je třeba zacházet jako s potenciálně infekčními. V místech, kde se manipuluje se vzorky, nekuřte, nejezte ani nepijte. Zkumavka pro extrakci stolice, kontroly a roztoky k ředění vzorků obsahují směs 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-onu a 2-methyl-2H-isothiazolin-3-onu, která může vyvolat alergické reakce. Zabraňte kontaktu s pokožkou a sliznicemi. Nebezpečné materiály jsou označeny v souladu s předpisy pro značení. Další podrobné informace o bezpečnostních listech (Safety Data Sheet, SDS) jsou k dispozici pod číslem položky na stránkách <https://clinical.r-biopharm.com/search/>. Uživatelé jsou zodpovědní za správnou likvidaci všech použitých činidel a materiálů. Při likvidaci dodržujte národní předpisy.

Pro uživatele v Evropské unii: Veškeré závažné nežádoucí účinky související s tímto produktem nahláste společnosti R-Biopharm AG a příslušným státním orgánům.

8. Odběr a uskladnění vzorků

Vzorky stolice odeberte do čistých standardních nádob. Vzorky stolice nesmí být odebírány do transportních nádob s obsahem transportního média s konzervačními přípravky nebo stabilizátory, zvířecího séra, kovových iontů, oxidačních činidel nebo detergentů, protože takové látky mohou interferovat s testem RIDA®QUICK Calprotectin.

Postupujte podle pokynů k uskladnění uvedených v tabulce 3. Vzorky stolice je třeba doručit do laboratoře a extrahovat 3 dny po odběru. Teplota během přepravy nesmí překročit 30 °C; doporučuje se přeprava v chladničce.

Tabulka 3: Uskladnění vzorků

Nativní vzorek stolice		Poznámka
2 - 8 °C	2 dny	-
-20 °C	1 rok	Maximálně 3 cykly zmrazení a rozmrazení
Extrahovaný vzorek ve zkumavce Tube		Poznámka
20 - 25 °C (pokojová teplota)	3 dny	-
2 - 8 °C	14 dní	-
-20 °C	90 dní	Maximálně 4 cykly zmrazení a rozmrazení

9. Průběh testu

9.1. Obecné informace

Všechna činidla, zkumavky pro extrakci stolice **Tube** a testovací kazety **Cassette** musí před použitím dosáhnout pokojové teploty (20 - 25 °C). Po použití se nesmí testovací kazety znovu používat. Neprovádějte test na přímém slunečním světle. Nevracejte zbylé činidlo do lahviček, protože by mohlo dojít ke kontaminaci. Čtečku RIDA®QUICK SCAN II je nutné před zahájením testu zapnout. Při prvním použití šarže soupravy musí být pomocí čtečky čárových kódů naskenován čárový kód, který obsahuje testovací metodu a parametr specifický pro danou šarži. Tyto informace se uloží v čtečce RIDA®QUICK SCAN II pro další měření (viz také příručka k čtečce RIDA®QUICK SCAN II).

QR kód najdete v certifikátu analýzy (Certificate of Analysis, CoA) přiloženém k soupravě.

9.2. Extrakce vzorku stolice

A. Standardní postup pro extrakci stolice normální konzistence

Vzorek stolice odeberte do čistých standardních nádob. Otočením šroubovacího uzávěru proti směru hodinových ručiček vyjměte tyčinku ze zkumavky pro extrakci stolice. Poté ponořte tyčinku do vzorku stolice a několikrát s ní otočte, dokud se všechny drážky nezaplní vzorkem stolice. Před tím, než tyčinku vrátíte zpět do zkumavky pro extrakci stolice, odstraňte přebytečnou stolicí otáčením tyčinky proti vnitřní stěně standardní nádobky. Poté zcela zasuňte tyčinku skrz nálevku (modrá) do zkumavky s extrakční tekutinou a otáčejte uzávěrem po směru hodinových ručiček, dokud nebude pevně uzavřen.

B. Způsob extrakce řídké stolice

Pro takový postup je zapotřebí mikropipeta pro extrakci 56 µL vzorku řídké stolice. Otočením šroubovacího uzávěru proti směru hodinových ručiček vyjměte tyčinku ze zkumavky pro extrakci stolice. Poté napipetujte řídkou stolicí přímo do zkumavky s extrakčním roztokem. Poté zcela zasuňte tyčinku skrz nálevku (modrá) do zkumavky s extrakční tekutinou a otáčejte uzávěrem po směru hodinových ručiček, dokud nebude pevně uzavřen.

9.3. Postup extrakce

Zkumavku na extrakci stolice [Tube] naplněnou vzorkem míchejte ve vortexu po dobu 30 - 60 sekund, aby se suspenze dobře homogenizovala. V zářezích na tyčince nesmí být viditelné zbytky stolice. Pokud viditelné jsou, vortexujte dalších 30 - 60 sekund (maximálně 120 sekund, bez ohledu na to, zda jsou či nejsou v zářezích viditelné zbytky stolice). Případně lze zkumavky se stolicí po počátečním promíchání ve vortexu umístit na 20 minut na válečkovou třepačku. Nejprve otáčením ve směru hodinových ručiček vyjměte tyčinku s uzávěrem (bílý) spolu s nálevkou (modrá) a poté utěsněte zkumavku pro extrakci stolice jedním z příložených uzávěrů [Caps]. Poté vzorek stolice odstředíte 10 minut při 1000 - 3000 x g, abyste ze supernatantu odstranili všechny zbývající částice stolice. Vyčištěný vzorek stolice lze následně analyzovat.

9.4. Průběh testu

Rozsah měření testu RIDA[®]QUICK Calprotectin je 50 - 2100 mg/kg. Vzorek naředíte v poměru 1 : 300 přidáním 5 µL extraktu vzorku + 1495 µL roztoku k ředění vzorku [Sample diluent]. Reakční jamku promíchejte. Kazetu [Cassette] vyjmutou z obalu umístěte na rovný povrch. Poté pomocí pipety přidejte do aplikačního pole testovacího proužku 100 µL naředěného vzorku stolice / 100 µL pozitivní nebo negativní kontroly. Výsledky testu odečtete ze čtečky RIDA[®]QUICK SCAN II po **20 minutách**. Tento čas je třeba přesně dodržet. Měření provedené dříve nebo později než za 20 minut může vykazat nesprávný výsledek.

10. Kontrola kvality -známky nestability nebo zkažení činidel

Test lze vyhodnocovat pouze tehdy, jsou-li před napipetováním suspenze vzorku testovací kazeta a membrána intaktní a nejsou viditelné změny barvy ani proužky. Kontrolní proužek (na testovací kazetě označený písmenem C) se musí objevit při každém provedení testu.

Pokud se proužek neobjeví, před zopakováním testu zkontrolujte následující skutečnosti:

- Datum použitelnosti použitých činidel
- Funkčnost použitých mikropipet (např. kalibrace)
- Správný průběh testu
- Vizuelní kontrola součástí soupravy a ověření, že nedošlo ke kontaminaci nebo úniku

Pokud nejsou požadované podmínky splněny ani po zopakování testu, obraťte se na výrobce nebo místního distributora společnosti R-Biopharm.

11. Hodnocení a interpretace

Analýza se provádí pomocí čtečky RIDA®QUICK SCAN II (viz také příručka k čtečce RIDA®QUICK SCAN II).

Kontrolní proužek (na testovací kazetě označený písmenem C) se musí objevit při každém provedení testu. Pokud se tento proužek neobjeví, postupujte dle pokynů v části 10.

V závislosti na koncentraci calprotectinu ve vzorku se signální proužek (na testovací kazetě označený písmenem T) může objevit po různě dlouhé době a s různou intenzitou. Vyčkejte, dokud neuběhne celá doba analýzy, která činí 20 minut. Poté můžete provést konečnou kvantifikaci výsledků testu pomocí čtečky RIDA®QUICK SCAN II.

Vždy přesně dodržujte specifikovanou inkubační dobu 20 minut.

Specifikované hodnoty a odchylky najdete v certifikátu analýzy (Certificate of Analysis, CoA).

11.1. Výsledek testu

Byla provedena interní studie za účelem stanovení mezní hodnoty (cut-off) testu RIDA®QUICK Calprotectin. Mezní hodnota, tj. hodnota, od které musí být výsledky považovány za pozitivní, je > 140 mg/kg lidského calprotectinu ve stolici. Pokud se výsledek pohybuje v rozmezí 70 - 140 mg/kg, doporučuje se po 4 až 6 týdnech provést nový odběr vzorku a vyhodnocení. Vzorky < 70 mg/kg lze vyhodnotit jako negativní.

Doporučujeme každé laboratoři, aby si stanovila vlastní rozmezí standardních hodnot.

12. Omezení metody

Nelze odvodit vztah mezi zjištěnou koncentrací calprotectinu a výskytem závažnosti klinických příznaků. Získané výsledky je vždy nutné interpretovat v kombinaci se všemi klinickými příznaky.

13. Charakteristiky provedení

13.1 Klinické charakteristiky provedení

Klinické provedení testu RIDA®QUICK Calprotectin bylo testováno ve studii s celkem 81 vzorky pacientů. U 42 pacientů byla diagnostikována Crohnova choroba, ulcerózní kolitida nebo mikroskopická kolitida. Pozitivní výsledek byl diagnostikován na základě klinického nálezu a/nebo potvrzen kolonoskopií. 39 negativních vzorků pocházelo od pacientů se syndromem dráždivého tračníku, opakujícími se bolestmi břicha a dalšími onemocněními.

Tabulka 4: Klinické provedení testu RIDA®QUICK Calprotectin

Vyhodnocení vzorků v rámci limitu detekce jako pozitivních				
		RIDA®QUICK Calprotectin (mezí hodnota = 70 mg/kg)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Klinická diagnóza	IBD	42	0	42
	Není IBD	12	27	39
	Celkem	54	27	81
Senzitivita		100 %	95 % CI* (91,6 % - 100,0 %)	
Specifická		69,2 %	95 % CI* (53,6 % - 81,4 %)	
PPV**		76,5 %	95 % CI* (67,0 % - 83,9 %)	
NPV**		100 %	95 % CI* (100,0 % - 100,0 %)	

Vyhodnocení vzorků v rámci limitu detekce jako negativní				
		RIDA [®] QUICK Calprotectin (mezí hodnota = 140 mg/kg)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Klinická diagnóza	IBD	40	2	42
	Není IBD	4	35	39
	Celkem	44	37	81
Senzitivita		95,2 %	95 % CI* (84,2 % - 98,7 %)	
Specifická		89,7 %	95 % CI* (76,4 % - 95,9 %)	
PPV**		90,9 %	95 % CI* (79,8 % - 96,2 %)	
NPV**		94,6 %	95 % CI* (81,8 % - 98,5 %)	

*CI = interval spolehlivosti (Mercaldo-Wald)

**PPV = pozitivní prediktivní hodnota

***NPV = negativní prediktivní hodnota

13.2 Analytické charakteristiky provedení

13.2.1 Analytická senzitivita (LoB, LoD a LoQ)

Analytická senzitivita testu RIDA[®]QUICK Calprotectin byla určena zjištěním limitu slepého vzorku (LoB), limitu detekce (LoD) a limitu kvantifikace (LoQ).

Tabulka 5: Výsledky analytické senzitivity pro test RIDA[®]QUICK Calprotectin

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

13.2.2 Analytická specificita

Interferující látky

Interferující účinky byly testovány přidáním příslušné látky ke vzorkům, které byly distribuovány v celém rozsahu měření a každý byl testován v porovnání s „nekontaminovanými“ kontrolními vzorky. Potenciálně interferující látky, které byly testovány, jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6: Potenciálně interferující látky

Interferující látka	Testovaná kvantita / 50 mg stolice
Hemoglobin	5,83 mg
Vankomycin	0,67 mg
Ciprofloxacin	0,50 mg
Prevacid	0,02 mg
Azathioprin	0,07 mg
Prednison	0,01 mg
Kyselina 5-aminosalicylová	1,33 mg
Vitamin A	8 IU
Vitamin D	1,1 IU
Vitamin C	0,05 mg
Vitamin E	0,10 mg
Síran barnatý	0,25 mg
Loperamid HCl	0,34 µg
Subsalicylát bizmutu	0,04 mg
Metronidazol	0,63 mg
Mucin	0,17 mg

Hydroxid hlinitý + hydroxid hořečnatý	0,21 mg
Kyselina palmitová	0,07 mg
Kyselina stearová	0,13 mg
Polyethylenglykol 3350	3,95 mg
Omeprazol	0,03 mg
Protein S100A12	1,05 µg
Simethicon	0,03 mg
Cimetidin	0,03 mg
Uhličitan vápenatý	0,03 mg

Všechny testované látky jsou považovány za látky nevýznamné, protože nemají významný vliv na výsledky testu, pokud jsou ve vzorcích stolice přítomny ve stanovených koncentracích.

13.2.3 Správnost

Přesnost

Údaje o přesnosti byly získány na základě 6 kontrolních vzorků (4 pozitivní vzorky, 1 vzorek v hraničním rozmezí a 1 negativní vzorek). Každý vzorek byl testován v triplikátech ve dvou cyklech denně po dobu 20 dnů. Pro testování mezi šaržemi bylo extrahováno 6 různých vzorků stolice (4 pozitivní vzorky, 1 vzorek v hraničním rozmezí a 1 negativní vzorek) a testováno při 5násobném stanovení na jeden cyklus/den po dobu 5 dnů se 3 různými šaržemi. Stanovené hodnoty CV % musí být rovny nebo nižší než 20 %. Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce.

Tabulka 7: Výsledky přesnosti pro test RIDA®QUICK Calprotectin

ID č.:	N	Střední hodnoty (mg/kg)	V rámci cyklu		Mezi cykly		Mezi dny		Celkem	
			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 %

Tabulka 8: Výsledky přesnosti pro test RIDA®QUICK Calprotectin

ID č.:	N	Střední hodnoty (mg/kg)	Opakovatelnost		V rámci šarže		Mezi šaržemi		Celkem	
			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 Linearita










Testy studie linearity prokázaly přijatelné výsledky pro linearitu i přesnost testu RIDA®QUICK Calprotectin pro koncentrace calprotectinu v rozmezí 40 mg/kg - 2100 mg/kg.

14. Historie verze

Číslo verze	Část a určení
2022-04-25	Počáteční verze

15. Vysvětlení symbolů

Obecné symboly

	K diagnostickému použití <i>in vitro</i>
	Postupujte podle návodu k použití
	Číslo šarže
	Datum spotřeby
	Teplota pro uskladnění
	Číslo položky
	Počet testů
	Výrobce
	Nepoužívejte opakovaně

Symbole specifické pro test

Cassette	Testovací kazeta
Sample Diluent	Roztok k ředění vzorků
Tube	Zkumavka pro odběr a extrakci stolice
Caps	Uzávěry
Control +	Pozitivní kontrola
Control -	Negativní kontrola

16. Literatura

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. Faecal 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. Faecal 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.