

RIDA® QUICK Calprotectin

REF GN3037



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

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



1. Tilsigtet anvendelse

Til *in vitro*-diagnostisk anvendelse. RIDA®QUICK Calprotectin-testen er en manuel immunokromatografisk lateral flow-analyse til kvantitativ påvisning af calprotectin i humane afføringsprøver.

Rida®QUICK Calprotectin-testen understøtter diagnosen af patienter med mistænkt inflammatorisk tarmsygdom (inflammatory bowel disease, IBD), især Crohns sygdom (Crohn's disease, CD) og ulcerøs colitis (UC), og gør det sammen med andre kliniske biomarkører muligt at skelne mellem IBD og irritabel tarm syndrom. Testresultaterne bør ikke anvendes som eneste grundlag for diagnosticering.

Produktet er beregnet til professionel brug.

2. Oversigt og forklaring af testen

Calprotectin, også kendt som MRP8/14 eller S100A8/A9, er et calcium- og zinkbindende protein, som hører til S100-proteinfamilien ⁽⁸⁾. Det danner et heterokompleks med en molekylmasse på 36 kDA fra to tunge kæder (L1H) og en let kæde (L1L). Calprotectin udgør 60 % af neutrofile granulocytter, men findes med lavere koncentrationer også i monocytter og makrofager. Derfor er det involveret i mange fysiologiske processer som f.eks. celledifferentiering, immunregulering, carcinogenese, apoptose og inflammation.

Calprotectin spiller en væsentlig rolle under en betændelse. Det inducerer uddrivelsen af cellereceptorer, der er involveret i migration, adhæsion og fagocytose af neutrofiler. Det fremmer også kemotaksien og er som et skaderelateret molekylært mønsterprotein (damage-associated molecular pattern protein, DAMP) involveret i den medfødte immunrespons. Calprotectin er både *in vivo* og *in vitro* ekstremt stabilt i forhold til nedbrydning gennem bugspytkirtelsekret, proteaser og bakterier ⁽⁴⁾.

Tilbagevendende mavesmerter, diarré, eller forstoppelse kan være symptomer på en række forskellige sygdomme som f.eks. kronisk inflammatorisk tarmsygdom - især Crohns sygdom (CD) og ulcerøs colitis (UC) - og irritabel-tarm-syndrom ⁽⁷⁾.

Fordi symptomerne af irritabel-tarm-syndrom ligner meget dem af IBD, anvendes der for det meste koloskopi til diagnose ⁽⁹⁾.

På grund den homogene fordeling og stabilitet af calprotectin i en afføringsprøve er denne egnet som et specifikt laboratorieparameter til påvisning af tarminflammation ⁽⁴⁾. Mange studier har vist, at proteinet korrelerer godt med tarminflammation ^(3, 5, 10, 2). Det er blevet påvist, at calprotectinkoncentrationen i afføringen er direkte relateret til graden af inflammation i tarmslimhinden, og at sporing af koncentrationen i CD og CU kan bidrage til at skelne mellem aktive og hvilende sygdomsfaser ⁽⁵⁾.

Måling af fækalt calprotectin kan derfor anvendes som hjælp til at overvåge patienter med IBD samt identificere et tilbagefald ^(1, 10,4). Desuden kan værdien af fækalt calprotectin bruges til diagnostisk differentiering mellem patienter med irritable-tarm-syndrom og med IBD ^(9, 3, 1, 4).

Da bestemmelsen af fækalt calprotectin er ligetil og ikke-invasivt, kan denne metode være en vigtig hjælp til at opspore IBD-patienter ⁽¹⁾. Koncentrationen af fækalt calprotectin er et mål for den inflammatoriske aktivitet i tarmslimhinden og kan derfor bidrage til monitorering og prognostisering af et tilbagefald hos IBD-patienter. Testresultaterne bør ikke anvendes som eneste grundlag for diagnosticering. Calprotectin kan ikke anvendes til at lokalisere inflammationen eller til at skelne mellem inflammation og kræft ^(1,6).

3. Testprincip

Rida[®]QUICK Calprotectin-testen er en immunokromatografisk test. Monoklonale og polyklonale antistoffer mod calprotectin danner antistof-antigen-komplekser. Markerede kolloidale guldpartikler bruges til at gøre det synligt. Det således genererede målesignal måles ved hjælp af RIDA[®]QUICK SCAN II (ZRQS2-KD) og konverteres til en ADM-prøvekoncentration baseret på en metode, der er gemt i enheden, og en standardkurve, der kan aflæses fra stregkoden.

4. Medfølgende reagenser

Der er nok reagenser i sættet til 20 bestemmelser.

Tablet 1: Medfølgende reagenser

Sættets komponenter	Mængde	Beskrivelse
Cassette	20 stk.	20 test-kassetter
Sample diluent Gult låg	50 mL	Prøvefortyndingsbuffer, klar til brug
Tube Hvidt låg	2x10 stk.	Ekstraktions- og opsamlingsrør med brugsklar ekstraktionsopløsning
Control + Rødt låg	250 µL	Positiv kontrol, klar til brug; koncentration 480 - 1680 mg/kg
Control - Transparent låg	250 µL	Negativ kontrol, klar til brug; koncentration < 70 mg/kg
Caps Hvidt låg	20 stk.	Hætter til ekstraktionsrør til afføring

5. Opbevaringsanvisninger

Følg retningslinjerne for håndtering i tabel 2, og gem sættet direkte efter brug i henhold til vejledningen. Når udløbsdatoen er overskredet, eller den anbefalede opbevaringsperiode for de åbnede reagenser er udløbet, bortfalder kvalitetsgarantien. Mikrobiel kontaminering af reagenserne eller blanding af reagenserne med hinanden kan gøre reagenserne ubrugelige. Hvis den ydre emballage er beskadiget, kan testkassetts anvendelighed ikke garanteres.

Tabel 2: Opbevaringsforhold og oplysninger

	Opbevaringstemperatur	Maksimal opbevaringstid	Supplerende bemærkninger om opbevaring
uåbnet	2 - 8 °C	Kan bruges indtil den påtrykte udløbsdato	-
åbnet	2 - 8 °C	2 måneder	Reagenser må ikke opbevares ved stuetemperatur i længere tid. Efter brug skal de hurtigst muligt lagres ved 2 - 8 °C.

6. Nødvendige materialer, som ikke følger med

6.1 Reagenser

Kontrolsæt til Rida[®]QUICK Calprotectin-testen er indeholdt i kittet; der kræves ingen andre reagenser.

6.2 Laboratorieudstyr

Følgende udstyr er påkrævet for at udføre RIDA[®]QUICK Calprotectin-test:

Udstyr
Prøverør med fortynding af afføringsekstrakter
Vortexmikser
Rulleryster
Mikropipetter til voluminer af 5 - 200 µL og 1 mL
Centrifuge til mikroreaktionsbeholdere
Stopur
RIDA [®] QUICK SCAN II (fås hos R-Biopharm AG, art.nr. ZRQS2-KD)

7. Advarsler og forsigtighedsregler for brugerne

Denne test må kun udføres af uddannet laboratoriepersonale.

Retningslinjerne for arbejde på medicinske laboratorier skal overholdes.

Brugsanvisningen for udførelse af denne test skal altid følges nøje. Komponenterne fra et partisæt må ikke udskiftes eller kombineres med komponenterne fra et andet parti. Brug ikke munden til at pipettere prøver eller reagenser. Undgå kontakt med ødelagt hud og slimhinder. Bær personligt beskyttelsesudstyr (passende handsker, kittel, sikkerhedsbriller) ved håndtering af reagenser og prøver, og vask hænderne efter afsluttet test. Patientprøver bør behandles som potentielt infektiøse. Der må ikke ryges, spises eller drikkes i områder, hvor prøver eller testreagenser behandles. Ekstraktionsrøret til afføring, kontrolsæt og prøvefortyndingsbufferne indeholder en blanding af 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-on og 2-methyl-2H-isothiazolin-3-on, som kan udløse allergiske reaktioner. Undgå kontakt med hud og slimhinder.

Farlige materialer er angivet i henhold til mærkningskrav.

Yderligere oplysninger om sikkerhedsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS) kan findes under varenummeret på <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Brugerne er ansvarlige for korrekt bortskaffelse af alle reagenser og materialer efter brug. Overhold de nationale bestemmelser for bortskaffelse.

For brugere i Den Europæiske Union: Rapportér alle alvorlige bivirkninger i forbindelse med produktet til R-Biopharm AG og de passende nationale myndigheder.

8. Indsamling og opbevaring af prøver

Opsaml afføringsprøver i rene standardbeholdere. Afføringsprøverne må ikke opsamles i transportbeholdere, der indeholder transportmedier med konserveringsmidler eller fikseringsmidler, dyresera, metalioner, oxidationsmidler eller rengøringsmidler, da sådanne stoffer kan interferere med RIDA®Calprotectin-testen.

Følg instruktionerne for opbevaring af prøver i tabel 3. Afføringsprøverne skal leveres til laboratoriet og udtages 3 dage efter opsamlingen. Under transport bør temperaturen ikke overstige 30 °C; køletransport anbefales.

Tabel 3: Prøveopbevaring

Nativ afføringsprøve		Bemærk
2 - 8 °C	2 dage	-
-20 °C	1 år	Højst 3 fryse-/tøcyklusser
Ekstraheret prøve i Tube		Bemærk
20 - 25 °C (stuetemperatur)	3 dage	-
2 - 8 °C	14 dage	-
-20 °C	90 dage	Højst 4 fryse-/tøcyklusser

9. Testprocedure

9.1. Generelle oplysninger

Alle reagenser, ekstraktionsrøret til afføring **Tube** og testkassetter **Cassette** skal have stuetemperatur (20 - 25 °C) før brug. Testkassetterne må ikke anvendes igen efter brug. Prøvningen må ikke udføres i direkte sollys. Returner ikke overskydende reagens til hætteglassene, da der kan opstå kontaminering. RIDA®QUICK SCAN II skal være tændt, inden testen startes. Ved første brug af et partisæt skal stregkoden indeholdende testmetoden og det partispecifikke parameter scannes ved hjælp af en stregkodelæser og derefter gemmes på RIDA®QUICK SCAN II for yderligere målinger (se også RIDA®QUICK SCAN II-manualen).

QR-koden kan findes på analysecertifikatet (Certificate of Analysis, CoA), der følger med sættet.

9.2. Ekstraktion af afføringsprøve

A. Standardprocedure for ekstraktion af afføring med normal konsistens

Opsaml afføringsprøven i en ren standardbeholder. Fjern staven fra ekstraktionsrøret ved at dreje skruelåget mod uret. Dyp derefter staven ned i afføringsprøven, og drej den flere gange, indtil alle riller er fyldt med afføringsprøve. Inden staven føres tilbage til ekstraktionsrøret, skal overskydende afføring fjernes ved at dreje staven på indersiden af standardbeholderen. Indsæt derefter staven helt gennem tragten (blå) i røret med ekstraktionsvæsken, og drej hættten med uret, indtil den er tæt lukket.

B. Ekstraktionsmetode for løs afføring

Denne procedure kræver en mikropipette til ekstraktion af en prøve af løs afføring på 56 µL. Fjern staven fra ekstraktionsrøret ved at dreje skruelåget mod uret. Pipetter derefter den løse afføring direkte ind i afføringsrøret med ekstraktionsopløsningen. Derefter sættes staven helt igennem tragten (blå) i røret med ekstraktionsvæsken, og hættten drejes med uret, indtil den er tæt lukket.

9.3. Ekstraktionsproces

Vortex ekstraktionsrøret til afføring [Tube] med prøven i 30 - 60 sekunder for at homogenisere suspensionen grundigt. Rillerne på staven skal være synligt fri for afføringsrester, ellers vortex i yderligere 30 - 60 sekunder (dog højst 120 sekunder, selv hvis der fortsat er synlige afføringsrester i rillerne). Efter den første vortex-behandling kan afføringsrørene alternativt placeres på en rulleryster i 20 minutter. Fjern først staven med hættten (hvid) sammen med tragten (blå) ved at dreje den med uret, og forsegl derefter ekstraktionsrøret til afføring med en af de medfølgende [Caps]. Derefter centrifugeres afføringsprøven i 10 minutter ved 1000 - 3000 x g for at fjerne alle de resterende afføringspartikler fra supernatanten. Den rensede afføringsprøve kan derefter analyseres.

9.4. Testprocedure

RIDA®QUICK Calprotectin har et måleområde mellem 50 - 2100 mg/kg. Prøven fortyndes 1:300 ved at tilsætte 5 µL prøveekstrakt + 1495 µL prøvefortyndingsbuffer [Sample diluent]. Reaktionen blandes godt. Anbring testkassetten [Cassette] uden emballage på en plan overflade. Dernæst påføres 100 µL af den fortyndede afføringsprøve/100 µL af den positive eller negative kontrol ved hjælp af pipetten til teststrimlens applikationsfelt. Aflæs testresultaterne fra Rida® QUICK SCAN II efter **20 minutter**. Tiden skal nøjagtigt fastholdes. Målinger før eller efter 20 minutter kan give et forkert resultat.

10. Kvalitetskontrol – angivelse af ustabilitet eller udløb af reagenser

Testen bør kun evalueres, hvis testkassetten og -membranen er intakte inden pipettering af prøvesuspensionen, og der ikke kan ses ændringer i farve eller bånd. Kontrolbåndet (mærket C på testkassetten) skal vises, hver gang testen udføres. Hvis båndet ikke vises, skal følgende kontrolleres, før testen gentages:

- De anvendte reagensers udløbsdato
- Funktionaliteten af de anvendte mikropipetter (f.eks. kalibrering)
- Korrekt testprocedure
- Visuel inspektion af sættets komponenter for kontaminering og lækager

Hvis betingelserne stadig ikke er opfyldt efter gentagelse af testen, skal du kontakte producenten eller din lokale R-Biopharm-distributør.

11. Evaluering og fortolkning

Analysen udføres ved hjælp af RIDA®QUICK SCAN II (se også RIDA®QUICK SCAN II manualen).

Kontrolbåndet (mærket C på testkassetten) skal vises, hver gang testen udføres. Hvis dette bånd mangler, skal du følge instruktionerne i afsnit 10.

Afhængigt af calprotection-koncentrationen i prøven, kan signalbåndet (mærket T på testkassetten) forekomme efter forskellige varigheder og med forskellige intensiteter. Vent i en samlet driftstid på 20 minutter. Derefter kan du foretage en endelig kvantificering af testresultaterne ved hjælp af RIDA®QUICK SCAN II-læseren.

Overhold altid præcist den specificerede inkubationstid på 20 minutter.

De specificerede værdier og variationer kan findes i det vedlagte Certificate of Analysis (CoA).

11.1. Testresultat

Der blev udført en intern undersøgelse for at bestemme afskæringsværdien for RIDA®QUICK Calprotectin testen. Fra en afskæringsværdi på > 140 mg/kg humant calprotectin i afføringen, skal resultatet betragtes som positivt. Hvis resultatet er mellem 70 - 140 mg/kg, anbefales det, at gentage prøveekstraktion og vurdering efter 4 til 6 uger. Prøver < 70 mg/kg kan vurderes som negative.

Vi anbefaler hvert laboratorium at etablere sit eget standardværdiinterval.

12. Metodens begrænsninger

Der kan ikke udledes en sammenhæng mellem koncentrationen af calprotectin, der er påvist, og sværhedsgraden af de kliniske symptomer. De resultater, der opnås, skal altid fortolkes sammen med alle kliniske symptomer.

13. Ydelseskarakteristika

13.1 Kliniske ydelseskarakteristika

Den kliniske præstation af RIDA®QUICK Calprotectin-testen blev undersøgt i et studie med i alt 81 patientprøver. 42 patienter blev diagnosticeret med Crohns sygdom, colitis ulcerosa eller mikroskopisk colitis. Det positive resultat blev diagnosticeret baseret på kliniske fund og/eller bekræftet ved koloskopi. De 39 negative prøver kom fra patienter med irritabel tarm, tilbagevendende mavesmerter og andre sygdomme.

Tablet 4: Klinisk præstation af RIDA®QUICK Calprotectin-testen.

Vurdering af prøver ved detektionsgrænsen som positive				
		RIDA®QUICK Calprotectin (cut-off = 70 mg/kg)		
		Positiv	Negativ	I alt
Klinisk diagnose	IBD	42	0	42
	Ikke IBD	12	27	39
	I alt	54	27	81
Følsomhed		100 %	95 % CI* (91,6 % - 100,0 %)	
Specificitet		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 %)	

Vurdering af prøver i detektionsgrænsen som negative				
		RIDA®QUICK Calprotectin (cut-off = 140 mg/kg)		
		Positiv	Negativ	I alt
Klinisk diagnose	IBD	40	2	42
	Ikke IBD	4	35	39
	I alt	44	37	81
Følsomhed		95,2 %	95 % CI* (84,2 % - 98,7 %)	
Specificitet		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 = confidence interval (konfidensinterval, Mercaldo-Wald)

**PPV = positive predict value (positiv forudsigelsesværdi)

***NPV = negative predict value (negativ forudsigelsesværdi)

13.2 Analytiske ydelseskaraktistika

13.2.1 Analytisk følsomhed (LoB, LoD og LoQ)

Den analytiske følsomhed af RIDA®QUICK Calprotectin-testen blev bestemt ved at finde grænsen for blindprøven (LoB), detektionsgrænsen (LoD) og kvantificeringsgrænsen (LoQ).

Table 5: Analytiske følsomhedsresultater for RIDA®QUICK Calprotectin-test

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

13.2.2 Analytisk specificitet

Interfererende stoffer

Til testning af interfererende virkninger blev det pågældende stof tilsat til prøver, der var fordelt i hele måleområdet, og hver af dem blev testet sammenlignet med "ukontaminerede" kontrolprøver. De potentielt interfererende stoffer, der blev testet, er anført i tabel 6.

Tabel 6: Potentielt interfererende stoffer

Interfererende stof	Testet mængde / 50 mg afføring
Hæmoglobin	5,83 mg
Vancomycin	0,67 mg
Ciprofloxacin	0,50 mg
Prævacid	0,02 mg
Azathioprin	0,07 mg
Prednison	0,01 mg
5-aminosalicylsyre	1,33 mg
Vitamin A	8 IE
Vitamin D	1,1 IE
Vitamin C	0,05 mg
Vitamin E	0,10 mg
Bariumsulfat	0,25 mg
Loperamid HCl	0,34 µg
Bismuthsubsalylat	0,04 mg
Metronidazol	0,63 mg
Mucin	0,17 mg

Aluminiumhydroxid + magnesiumhydroxid	0,21 mg
Palmitinsyre	0,07 mg
Stearinsyre	0,13 mg
Polyethylenglykol 3350	3,95 mg
Omeprazol	0,03 mg
S100A12 Protein	1,05 µg
Simethicon	0,03 mg
Cimetidin	0,03 mg
Kalciumkarbonat	0,03 mg

Alle teststoffer betragtes som ikke-kritiske, fordi de ikke forårsager væsentlige virkninger på testresultatet, når de er til stede i afføringen i de specificerede koncentrationer.

13.2.3 Nøjagtighed

Præcision

Præcisionsdataene blev indsamlet med 6 kontrolprøver (4 positive prøver, 1 prøve i grænseområdet og 1 negativ prøve). Hver prøve blev testet tre gange i to kørsler om dagen i 20 dage. Til test blandt partierne blev 6 forskellige afføringsprøver (4 positive prøver, 1 prøve i grænseområdet og 1 negativ prøve) ekstraheret og testet i en 5-dobbelt bestemmelse pr. kørsel/dag over 5 dage med 3 forskellige partier. De fastlagte CV %-værdier skal være lig med eller mindre end 20 %. Resultaterne er vist i følgende tabel.

Tabel 7: Præcisionsresultater for RIDA®QUICK Calprotectin-test

ID #	N	Gennemsnitsværdi (mg/kg)	Inden for en kørsel		Mellem kørsler		Mellem dage		I alt	
			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 %

Tabel 8: Præcisionsresultater for RIDA®QUICK Calprotectin-test

ID #	N	Gennemsnitsværdi (mg/kg)	Repetérbarhed		Inden for et parti		Mellem partier		I alt	
			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 Linearitet










Testen af linearitetsundersøgelsen påviser acceptable resultater for linearitet samt præcision af RIDA®QUICK Calprotectin -testen for calprotectinkoncentrationer i området 40 mg/kg - 2100 mg/kg.

14. Versionshistorik

Versionsnummer	Afsnit og betegnelse
2022-04-25	Første version

15. Symbolforklaringer

Generelle symboler

	Til <i>in vitro</i> -diagnostisk anvendelse
	Brugsanvisningen skal overholdes
	Batchnummer
	Udløbsdato
	Opbevaringstemperatur
	Bestillingsnummer
	Antal tests
	Producent
	Må ikke genbruges

Testspecifikke symboler

Cassette	Testkassette
Sample Diluent	Prøvefortyndingsbuffer
Tube	Ekstraktions- og opsamlingsrør til afføring
Caps	Hætter
Control +	Positiv kontrol
Control -	Negativ kontrol

16. Referencer

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.