

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. Tiltenkt bruk

For *in vitro* diagnostisk bruk. RIDA®QUICK Calprotectin-testen er en manuell immunokromatografisk lateral strømningsanalyse for kvantitativ påvisning av calprotectin i humane avføringsprøver.

RIDA®QUICK Calprotectin-testen bidrar til diagnostisering av pasienter med mistenkt inflammatorisk tarmsykdom (IBD), spesielt Crohns sykdom (CD) og ulcerøs kolitt (UC), og, sammen med andre kliniske biomarkører, til å skille mellom IBD og irritabel tarmsyndrom. Testresultatene skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose. Produktet er tiltenkt for profesjonell bruk.

2. Sammendrag og forklaring av testen

Calprotectin, også kjent som MRP8/14 eller S100A8/A9, er et kalsium- og sinkbindende protein i S100-proteinfamilien ⁽⁸⁾. Det danner et heterokompleks med en molekylmasse på 36 kDA med to tunge kjeder (L1H) og én lett kjede (L1L).

Calprotectin utgjør 60 % av nøytrofile granulocytter, men finnes også i lavere konsentrasjon i monocytter og makrofager. Det er derfor involvert i mange fysiologiske prosesser, som celledifferensiering, immunregulering, karsinogenese, apoptose og inflammasjon.

Calprotectin spiller en betydelig rolle ved inflammasjon. Det induserer ekspresjon av cellereseptorer involvert i migrasjon, adhesjon og fagocytose i nøytrofiler. Det fremmer også kjemotakse og er, som et skadeassosiert molekylært mønster (DAMP)-protein, involvert i den medfødte immunresponsen. Calprotectin er ekstremt stabilt, både *in vivo* og *in vitro*, mot nedbrytning av bukspyttkjertelsekret, proteaser og bakterier ⁽⁴⁾.

Tilbakevendende magesmerter, diaré eller forstoppelse kan være symptomer på en rekke forskjellige sykdommer, som kronisk inflammatorisk tarmsykdom – spesielt Crohns sykdom (CD) og ulcerøs kolitt (UC) – og irritabel tarmsyndrom ⁽⁷⁾.

Fordi symptomene på irritabel tarmsyndrom er svært like symptomene på IBD, er en koloskopi for det meste den eneste måten å få en diagnose på ⁽⁹⁾.

På grunn av den homogene fordelingen og stabiliteten til calprotectin i en avføringsprøve, er en avføringsprøve egnet som en spesifikk laboratorieparameter for påvisning av tarminflammasjon ⁽⁴⁾. Mange studier har vist at proteinet er godt korrelert med tarminflammasjon ^(3, 5, 10, 2). Det ble vist at calprotectinkonsentrasjonen i avføring er direkte relatert til graden av inflammasjon i tarmslimhinnen, og at sporing av konsentrasjonen i CD og CU kan bidra til å skille mellom aktive og latente sykdomsfaser ⁽⁵⁾.

Måling av fekal kalprotectin kan derfor brukes som et hjelpemiddel for å overvåke pasienter med IBD samt identifisere et tilbakefall ^(1, 10,4). Videre kan den fekale calprotectinverdien gi diagnostisk støtte til å skille pasienter med irritable tarmsyndrom fra pasienter med IBD ^(9, 3, 1, 4).

Fordi målingen av fekal calprotectin er enkel og non-invasiv, kan den brukes som et viktig hjelpemiddel til å identifisere IBD-pasienter ⁽¹⁾. Konsentrasjonen av fekal kalprotectin er et mål på den inflammatoriske aktiviteten i tarmslimhinnen og kan derfor bidra til overvåking og prognose av et tilbakefall hos IBD-pasienter.

Testresultatene skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose.

Calprotectin kan ikke spesifikt lokalisere inflammasjon eller differensiere mellom inflammasjon og kreft ^(1,6).

3. Testprinsipp

RIDA[®]QUICK Calprotectin-testen er en immunokromatografisk test. Monoklonale og polyklonale antistoffer mot calprotectin danner antistoff-antigen-komplekser. Markerte kolloidale gullpartikler brukes for å gjøre den synlig. Det genererte målesignalet måles ved hjelp av RIDA[®]QUICK SCAN II (ZRQS2-KD) og konverteres til en ADM-prøvekonsentrasjon basert på en metode lagret i utstyret og en standardkurve som kan leses fra strekkoden.

4. Medfølgende reagenser

Reagensene i settet er tilstrekkelige for 20 påvisninger.

Tabell 1: Medfølgende reagenser

Settkomponenter	Mengde	Beskrivelse
Cassette	20 stk.	20 testkassetter
Sample diluent <i>Gult lokk</i>	50 mL	Prøvefortynningsbuffer, bruksklar
Tube <i>Hvitt lokk</i>	2x10 stk.	Rør til avføringsuttak og ekstraksjon med bruksferdig ekstraksjonsløsning
Control + <i>Rødt lokk</i>	250 µL	Positiv kontroll, klar til bruk; konsentrasjon 480 - 1680 mg/kg
Control - <i>Gjennomsiktig lokk</i>	250 µL	Negativ kontroll, klar til bruk; konsentrasjon < 70 mg/kg
Caps <i>Hvitt lokk</i>	20 stk.	Korker til ekstraksjonsrør for avføring

5. Oppbevaringsinstruksjoner

Følg retningslinjene for håndtering i tabell 2 og lagre settet direkte etter bruk i henhold til den angitte informasjonen. Når utløpsdatoen er overskredet eller den anbefalte lagringsperioden for de åpne reagensene har utløpt, er kvalitetsgarantien ikke lenger gyldig. Mikrobiell forurensning av reagensene eller blanding av reagensene med hverandre kan gjøre reagensene ubrukelige. Hvis den ytre emballasjen er skadet, kan det ikke garanteres av testkassetten er egnet til bruk.

Tabell 2: Oppbevaringsforhold og informasjon

	Oppbevaringstemperatur	Maksimal lagringstid	Tilleggsmerknader om oppbevaring
uåpnet	2 - 8 °C	Kan brukes frem til den angitte utløpsdatoen	-
åpnet	2 - 8 °C	2 måneder	Reagensene må ikke oppbevares i romtemperatur over lengre tid. Etter bruk, lagre dem så raskt som mulig ved 2 - 8 °C.

6. Nødvendige reagenser som ikke medfølger

6.1 Reagenser

Kontrollene til RIDA®QUICK Calprotectin-testen finnes i settet, ingen andre reagenser er nødvendige.

6.2 Laboratorieutstyr

Følgende utstyr kreves for å utføre RIDA®QUICK Calprotectin-testen:

Utstyr
Prøverør med fortykning av avføringsekstrakter
Vortexmikser
Rullemikser
Mikropipette for volum på 5 - 200 µL og 1 mL
Sentrifuge for mikroreaksjonsbeholderne
Stoppeklokke
RIDA®QUICK SCAN II (tilgjengelig fra R-Biopharm AG, art.nr. ZRQS2-KD)

7. Advarsler og forsiktighetsregler for brukerne

Denne testen må kun utføres av kvalifisert laboratoriepersonell.

Retningslinjene for arbeid i medisinske laboratorier (god laboratoriepraksis) må følges. Brukerhåndboken må alltid følges nøye ved utførelse av denne testen. Ikke bytt ut eller kombiner komponentene i ett settparti med komponentene i et annet parti. Ikke pipettér prøver eller reagenser med munnen. Unngå kontakt med ødelagt hud og slimhinner. Bruk personlig verneutstyr (passende hansker, labfrakk, vernebriller) når du håndterer reagenser og prøver, og vask hendene etter at testen er fullført. Pasientprøver bør behandles som potensielt smittsomme. Ikke røyk, spis eller drikk i områder der prøver behandles.

Ekstraksjonsrøret for avføring, kontrollene og prøvefortynningsbufferne inneholder en blanding av 5-klor-2-metyl-2H-isotiazol-3-on og 2-metyl-2H-isotiazolin-3-on, som kan utløse allergiske reaksjoner. Unngå kontakt med hud eller slimhinner.

Farlige materialer er angitt i samsvar med kravene til merking.

Ytterligere informasjon om sikkerhetsdatabladet (Safety Data Sheet, SDS) finnes under varenummeret på <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Brukerne er ansvarlige for riktig avhending av alle reagenser og materialer etter bruk. Følg nasjonale forskrifter for avhending.

For brukere i Den europeiske union: Rapportér alle alvorlige bivirkninger forbundet med produktet til R-Biopharm AG og de relevante nasjonale myndighetene.

8. Innsamling og oppbevaring av prøver

Samle avføringsprøver i rene standardbeholdere. Ikke samle avføringsprøvene i transportbeholdere som inneholder transportmedier med konserveringsmidler eller fikseringsmidler, dyresera, metallioner, oksidasjonsmidler eller detergenter, siden slike stoffer kan interferere med RIDA®QUICK Calprotectin-testen.

Følg instruksjonene for oppbevaring av prøver i tabell 3. Avføringsprøvene skal leveres til laboratoriet og ekstraheres innen 3 dager etter innsamling. Temperaturen under transport bør ikke overstige 30 °C, og det anbefales transport under kjølige forhold.

Tabell 3: Prøveoppbevaring

Opprinnelig avføringsprøve		Merk
2 - 8 °C	2 dager	-
-20 °C	1 år	Maksimalt 3 fryse-/tinesykluser
Ekstrahert prøve i Tube		Merk
20 - 25 °C (romtemperatur)	3 dager	-
2 - 8 °C	14 dager	-
-20 °C	90 dager	Maksimalt 4 fryse-/tinesykluser

9. Testprosedyre

9.1. Generell informasjon

Alle reagenser, ekstraksjonsrørene for avføring **Tube** og testkassetene **Cassette** må få romtemperatur (20 - 25 °C) før bruk. Når de er brukt, må testkassetene ikke brukes på nytt. Testprosedyren skal ikke utføres i direkte sollys. Ikke returner overflødig reagens til reagensrørene, fordi det kan resultere i forurensning. RIDA®QUICK SCAN II må være slått på før du starter testen. Ved første bruk av settpartiet må strekkoden som inneholder testmetoden og den partispesifikke parameteren skannes inn ved hjelp av en strekkodeleser og deretter lagres på RIDA®QUICK SCAN II for videre målinger (se også RIDA®QUICK SCAN II-manualen).

QR-koden finnes på analysesertifikatet (Certificate of Analysis, CoA) som følger med settet.

9.2. Ekstraksjon av avføringsprøver

A. Standardprosedyre for ekstraksjon av avføring med normal konsistens

Samle avføringsprøven i rene standardbeholdere. Fjern pinnen fra ekstraksjonsrøret for avføring ved å vri skrukorken mot urviseren. Dypp deretter pinnen i avføringsprøven og roter den flere ganger til alle sporene er fylt med avføring. Før pinnen føres tilbake til ekstraksjonsrøret, fjern overflødig avføring ved å rotere pinnen på den indre veggen av standardbeholderen. Stikk deretter pinnen gjennom trakten (blå) og helt inn i røret med ekstraksjonsvæsken, og vri korken med urviseren til den er tett lukket.

B. Ekstraksjonsmetode for løs avføring

Denne prosedyren krever en mikropipette for å ekstrahere en 56 µL prøve av løs avføring. Fjern pinnen fra ekstraksjonsrøret for avføring ved å vri skrukorken mot urviseren. Pipetter deretter den løse avføringen rett opp i avføringsrøret med ekstraksjonsvæsken. Etterpå stikkes pinnen gjennom trakten (blå) og helt inn i røret med ekstraksjonsvæsken, og korken vris med urviseren til den er tett lukket.

9.3. Ekstraksjonsprosess

Virvle ekstraksjonsrøret for avføring [Tube] som er fylt med prøven på vortexmikser i 30 - 60 sekunder for å homogenisere suspensjonen godt. Sporene på pinnen skal være synlig fri for avføringsrester, ellers må det virvles i ytterligere 30 - 60 sekunder (maksimum 120 sekunder, uansett om det fortsatt sees avføringsrester i sporene). Alternativt kan avføringsrørene etter innledende virvling plasseres på en rullemikser i 20 minutter. Fjern først pinnen med korken (hvit) sammen med trakten (blå) ved å vri den med urviseren og forsegl deretter ekstraksjonsrøret med en av de medfølgende [Caps]. Deretter sentrifugeres avføringsprøven i 10 minutter ved 1000 - 3000 x g for å fjerne alle gjenværende avføringspartikler fra supernatanten. Den klarerte avføringsprøven kan deretter analyseres.

9.4. Testprosedyre

RIDA®QUICK Calprotectin har et måleområde på 50 - 2100 mg/kg. Fortynn prøven 1:300 ved å tilsette 5 µL prøveekstrakt + 1495 µL prøvefortynningsbuffer [Sample diluent]. Bland reaksjonen godt. Plasser testkassetten [Cassette] som er fjernet fra emballasjen på en flat overflate. Bruk deretter pipetten til å tilsette 100 µL av den fortynnede avføringsprøven / 100 µL av den positive eller negative kontrollen til påføringsfeltet på teststrimmelen. Les av testresultatene fra RIDA®QUICK SCAN II etter **20 minutter**. Tiden må holdes nøyaktig. Målinger gjort før eller etter 20 minutter kan gi et feil resultat.

10. Kvalitetskontroll – indikasjon på ustabilitet eller utløpte reagenser

Testen bør bare evalueres hvis testkassetten og membranen er intakte før pipettering av prøvesuspensjonen og ingen endringer i farge eller linjer er synlige. Kontrollinjen (merket C på testkassetten) må vises hver gang testen blir kjørt.

Hvis linjen ikke vises, må du kontrollere følgende ting før du gjentar testen:

- Utløpsdatoen for de anvendte reagensene
- Funksjonaliteten til mikropipettene som brukes (f.eks. kalibrering)
- At testprosedyren ble gjennomført på riktig måte
- Visuell inspeksjon av komponentene i settet mht. forurensning eller lekkasjer

Hvis betingelsene fortsatt ikke er oppfylt etter gjentatt test, må du kontakte produsenten eller din lokale R-Biopharm-forhandler.

11. Evaluering og tolkning

Analysen gjøres ved hjelp av RIDA[®]QUICK SCAN II (se også RIDA[®]QUICK SCAN II-bruksanvisningen).

Kontrollinjen (merket C på testkassetten) må vises hver gang testen blir kjørt. Hvis denne linjen mangler, vennligst følg instruksjonene i avsnitt 10.

Avhengig av konsentrasjonen av calprotectin i prøven, kan signallinjen (merket T på testkassetten) komme fram etter ulik tid og med ulik intensitet. Vent i totalt 20 minutter. Deretter kan du gjøre en endelig kvantifisering av testresultatene ved hjelp av RIDA[®]QUICK SCAN II-leseren.

Overhold alltid nøyaktig den angitte inkubasjonstiden på 20 minutter.

De spesifiserte verdiene og variasjonene finnes i det vedlagte analysesertifikatet (Certificate of Analysis, CoA).

11.1. Testresultat

En intern studie ble utført for å bestemme cut-off-verdien til RIDA[®]QUICK Calprotectin-testen. Ved en cut-off-verdi på > 140 mg/kg humant calprotectin i avføringen må resultatet anses som positivt. Hvis resultatet er mellom 70 - 140 mg/kg anbefales en gjentatt prøveekstraksjon og vurdering etter 4 til 6 uker. Prøver < 70 mg/kg kan vurderes som negative.

Vi anbefaler hvert laboratorium å etablere sitt eget standardverdiområde.

12. Metodens begrensninger

En sammenheng mellom konsentrasjonen av påvist calprotectin og forekomsten av alvorlige kliniske symptomer kan ikke utledes herfra. Resultatet må alltid tolkes i kombinasjon med de fullstendige kliniske symptomene.

13. Ytelsesegenskaper

13.1 Kliniske ytelsesegenskaper

Den kliniske ytelsen til RIDA®QUICK Calprotectin-testen ble testet i en studie med totalt 81 pasientprøver. 42 pasienter var diagnostisert med Crohns sykdom, ulcerøs kolitt eller mikroskopisk kolitt. Det positive resultatet var diagnostisert basert på kliniske funn og/eller bekreftet ved koloskopi. De 39 negative prøvene kom fra pasienter med irritabel tarmsyndrom, tilbakevendende magesmerter og andre sykdommer.

Tabell 4: Klinisk ytelse av RIDA®QUICK Calprotectin-testen.

Vurdering av prøver ved påvisningsgrensen som positive				
		RIDA®QUICK Calprotectin (Cut-off = 70 mg/kg)		
		Positiv	Negativ	Totalt
Klinisk diagnose	IBD	42	0	42
	Ikke IBD	12	27	39
	Totalt	54	27	81
Sensitivitet		100 %	95 % CI* (91,6 % - 100,0 %)	
Spesifisitet		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 av prøver ved påvisningsgrensen som negative				
		RIDA®QUICK Calprotectin (Cut-off = 140 mg/kg)		
		Positiv	Negativ	Totalt
Klinisk diagnose	IBD	40	2	42
	Ikke IBD	4	35	39
	Totalt	44	37	81
Sensitivitet		95,2 %	95 % CI* (84,2 % - 98,7 %)	
Spesifisitet		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 = konfidensintervall (Mercaldo-Wald)

**PPV = positiv prediktiv verdi

***NPV = negativ prediktiv verdi

13.2 Analytiske ytelsesegenskaper

13.2.1 Analytisk sensitivitet (LoB, LoD og LoQ)

Den analytiske sensitiviteten til RIDA®QUICK Calprotectin-testen ble fastslått ved å finne grensen for blank (LoB), deteksjonsgrensen (LoD) og kvantifiseringsgrensen (LoQ).

Tabell 5: Resultater for analytisk sensitivitet for RIDA®QUICK Calprotectin-testen

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

13.2.2 Analytisk spesifisitet

Interfererende stoffer

For testing av interfererende effekter, ble det respektive stoffet tilsatt til prøver som var distribuert gjennom hele måleområdet, og hver av dem ble testet sammenlignet med "ukontaminerte" kontrollprøver. De potensielt interfererende stoffene som ble testet er angitt i tabell 6.

Tabell 6: Potensielt interfererende stoffer

Interfererende stoff	Testet mengde / 50 mg avføring
Hemoglobin	5,83 mg
Vankomycin	0,67 mg
Ciprofloxacin	0,50 mg
Prevacid	0,02 mg
Azatioprin	0,07 mg
Prednison	0,01 mg
5-aminosalisylsyre	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
Vismutsubsalisylat	0,04 mg
Metronidazol	0,63 mg
Mucin	0,17 mg

Aluminiumhydroksid + magnesiumhydroksid	0,21 mg
Palmitinsyre	0,07 mg
Stearinsyre	0,13 mg
Polyetylenglykol 3350	3,95 mg
Omeprazol	0,03 mg
S100A12 Protein	1,05 µg
Simetikon	0,03 mg
Cimetidin	0,03 mg
Kalsiumkarbonat	0,03 mg

Alle testede stoffer anses som ikke-kritiske, fordi de ikke har betydelig innvirkning på testresultatene hvis de er til stede i avføringsprøver i de angitte konsentrasjonene.

13.2.3 Nøyaktighet

Presisjon

Presisjonsdataene ble samlet inn med 6 kontrollprøver (4 positive prøver, 1 prøve i grenseområdet og 1 negativ prøve). Hver prøve ble testet i tre eksemplarer i to omganger per dag i 20 dager. For lot-til-lot-testing ble 6 forskjellige avføringsprøver (4 positive prøver, 1 prøve i grenseområdet og 1 negativ prøve) ekstrahert og testet i 5 eksemplarer per kjøring/dag over 5 dager med 3 forskjellige partier. De oppnådde CV % -verdiene må være lik eller mindre enn 20 %. Resultatene er vist i følgende tabell.

Tabell 7: Presisjonsresultater for RIDA®QUICK Calprotectin-testen

ID #	N	Gjennomsnittsverdi [mg/kg]	Innenfor en kjøring		Mellom kjøring		Mellom dager		Totalt	
			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 %

Tabell 8: Presisjonsresultater for RIDA®QUICK Calprotectin-testen

ID #	N	Gjennomsnittsverdi [mg/kg]	Repeterbarhet		Innenfor et parti		Mellom partier		Totalt	
			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






Prøvene i linearitetsstudien viste akseptable resultater for linearitet så vel som for presisjon for RIDA®QUICK Calprotectin-testen for calprotectinkonsentrasjoner i området 40 mg/kg – 2100 mg/kg.

14. Versjonshistorikk

Versjonsnummer	Avsnitt og betegnning
2022-04-25	Opprinnelig versjon

15. Symbolforklaring

Generelle symboler

	For <i>in vitro</i> -diagnostisk bruk.
	Følg bruksanvisningen
	Batchnummer
	Brukes innen
	Oppbevaringstemperatur
	Artikkelnummer
	Antall tester
	Produsent
	Må ikke brukes på nytt

Testspesifikke symboler

Cassette	Testkassett
Sample Diluent	Prøvefortynningsbuffer
Tube	Rør til avføringsuttak og ekstraksjon
Caps	Korker
Control +	Positiv kontroll
Control -	Negativ kontroll

16. Referanser

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.