

ORGENTEC Diagnostika GmbH

Carl-Zeiss-Straße 49-51
55129 Mainz - Germany

Phone: +49 (0) 61 31 / 92 58-0
Fax: +49 (0) 61 31 / 92 58-58
Internet: www.orgentec.com

Návod k použití
2014-08



ORG 580 Calprotectin

KRÁTKÝ POPIS

Calprotectin je testovací systém ELISA pro kvantitativní měření kalprotektinu ve vzorcích lidské stolice k použití při hodnocení zánětlivých střevních poruch. Tento výrobek je určen pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.

POUŽÍVANÉ SYMBOLY

	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro		Mikrotitrační
	Výrobce		Kalibrátor
	Katalogové číslo		Kalibrátor
	Dostačuje pro		Kalibrátor
	Kód šarže		Kalibrátor
	Spotřebujte do		Kalibrátor
	Teplotní omezení		Kalibrátor
	Viz návod k použití		Kontrola pozitivní
	Chraňte před slunečním světlem		Kontrola negativní
	Pro jednorázové použití		Vzorkový pufr
	Datum výroby		Enzymový konjugát
			Extrakce média
			TMB substrátový roztok
			Ukončovací roztok
			Promývací pufr
			Připraven k použití

PRINCIP TESTU

Mikrojamky se povlečou protilátkami proti kalprotektinu.

Kalprotektin obsažený ve vzorku stolice musí být ze stolice uvolněn extrakčním médiem. Pak může být extrahovaný kalprotektin analyzován pomocí soupravy Calprotectin ELISA.

Stanovení je založeno na nepřímé imunitní reakci navázaného enzymu, která má tyto fáze: Kalprotektin extrahovaný ze vzorku stolice se váže na protilátky pokrývající povrch reakčních jamek. Po inkubaci se ve vymývacím kroku odstraní nenavázaný kalprotektin. Následně přidaný enzymatický konjugát se naváže na imobilizovaný komplex protilátky a antigenu. Po inkubaci se při druhém promytí odstraní nenavázaný enzymatický konjugát. Po přidání enzymatického substrátu dojde k hydrolýze a ke vzniku zbarvení v průběhu inkubace. Přídavek kyseliny zastaví reakci, které tvoří žlutý finální produkt. Intenzita žlutého zbarvení odpovídá koncentraci komplexu protilátky a antigenu a lze ji fotometricky měřit při vlnové délce 450 nm.

OBSAH SOUPRAVY

ORG 580		96	Dostačuje pro 96 stanovení
		1	Dělitelná mikrotitrační destička obsahující 12 modulů s 8 jamkami. Připraveno k použití. Kód produktu na mikrotitrační: CP
	1x 1.5 ml		Kalibrátor A 15 µg/g; obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml		Kalibrátor B 50 µg/g; obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml		Kalibrátor C 100 µg/g; obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml		Kalibrátor D 200 µg/g; obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml		Kalibrátor E 500 µg/g; obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml		Kalibrátor F 1000 µg/g; obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití.
	1x 1.5 ml		Kontrola pozitivní, obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití. Koncentrace je uvedena v certifikátu o analýze.
	1x 1.5 ml		Kontrola negativní, obsahující lidský kalprotektin v séru / puferová matrice (PBS, BSA, saponáty, NaN ₃ 0.09%). Připraveno k použití. Koncentrace je uvedena v certifikátu o analýze.
	20 ml		Vzorkový pufr P; žlutá; obsahuje PBS, BSA, saponáty, ochranný prostředek azid sodný 0.09%, 5x koncentrát.
	15 ml		Enzymový konjugát; světle červená; obsahuje protilátky anti-Calprotectin, označeno HRP; PBS, BSA, detergent, ochranný prostředek PROCLIN 0,05%
	20 ml		Extrakční médium ; obsahuje TBS, stabilizační protein, extrakční reagentii, konzervant azid sodný 0,09%; 4x koncentrát.
	15 ml		TMB substrátový roztok; 3,3', 5,5'- tetramethyl-benzidin. Připraveno k použití.
	15 ml		Ukončovací roztok; obsahuje kyselinu. Připraveno k použití.
	20 ml		Promývací pufr; obsahuje Tris, detergent, ochranný prostředek azid sodný 0,09%; 50x koncentrát.
	1		Návod k použití: ELISA Mini-DVD
	1		Certifikát analýzy

POTŘEBNÉ VYBAVENÍ

- Reader – čtečka mikrotitračních desek schopná koncových měření při 450 nm; volitelně 620 nm referenční vlnové délky
- software pro redukci dat
- vícekanálový dávkovač nebo pipeta pro opakované dávkování o obsahu 100 µl
- Virový mixér, vibrační třepadlo, stolní odstředivka, volitelně: přesná měřidla
- mikropipety se špičkami na jedno použití na 10 µl, 100 µl, 1000 µl, volitelně: 5 µl
- laboratorní stopky
- destilovaná nebo deionizovaná voda
- odměrný válec na 1000 ml, 100 ml
- plastová nádoba pro skladování promývacího roztoku.

DALŠÍ PŘÍSLUŠENSTVÍ

- ORG 282 Stool Extraction Tubes; obsahuje 100 tub.
- SSCO Stool Sample Collector
- F5179 Extrakční médium, 20 ml, 4x koncentrát.

Tyto doplňky se prodávají zvlášť.

Automatizace

Orgentec ELISA sety lze použít na otevřených automatických procesorech ELISA. Každý test musí být validní na příslušném automatizovaném systému. Informace jsou k dispozici na vyžádání.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

- Skladujte testovací sadu při 2-8 °C na tmavém místě.
- Během skladování a používání nevystavujte činidla horku, slunečnímu záření nebo silnému světlu.
- Skladujte mikrotitrační hermeticky uzavřeny a v suchu v dodaném zásobníku.
- Uchovatelnost neotevřené soupravy je 18 měsíců od data výroby. Neotevřená činidla jsou stabilní do konce expirace sady. Viz štítky pro individuální šarži.
- Rozředěný mycí roztok, extrakce média a vzorkový pufr jsou stabilní minimálně 30 dní, jsou-li skladovány při 2-8 °C. Doporučujeme spotřebovat stejný den.

POZNÁMKY K PRACOVNÍMU POSTUPU

- Složky soupravy nepoužívejte po uplynutí doby trvanlivosti.
- Nezaměňujte jednotlivé součásti souprav z různých šarží a produkty.
- Všechny složky musejí mít pokojovou teplotu (20 – 28 °C).
- Extrahujte vzorky a připravte všechny reagenty. Jakmile test začne, je nutné provést celý bez přerušení.
- Dvojitě kontroly mohou být provedeny. Tímto způsobem chyby pipetování mohou být více zřejmé.
- Provádějte jednotlivé kroky testu výhradně v určeném pořadí.
- Vždy používejte čerstvě naředěné vzorky.
- Pipetujte veškeré složky a vzorky na dna jamek.
- Aby nedocházelo ke kontaminaci, vyměňujte špičku mezi jednotlivými vzorky a kontrolami soupravy.
- Dosažení nejlepších výsledků je podmíněno důkladným vymytím titračních jamek a důkladným odstraněním promývacího pufru.
- Všechny kroky inkubace musejí být přesně časovány.
- Mikrotitrační destičku nepoužívejte opakovaně.

UPOZORNĚNÍ A PREVENCE

- Všechna činidla této sady jsou navržena pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.
- Kalibrátory a kontroly obsahují kalprotektin lidského původu. Protože při žádném testu nelze zaručit, že v lidském materiálu nejsou přítomny choroboplodné zárodky, doporučujeme, aby se s kalibrátory i s kontrolami zacházelo jako s potenciálně infekčním materiálem.
- Bílkovina hovězího séra (BSA) použitá v komponentách byla otestována na BSE a to negativně.
- Vyhněte se kontaktu se substrátem TMB (3,3',5,5'-tetrametyl benzidin).
- Ukončovací roztok obsahuje kyselinu, dle klasifikace je bezpečná. Zabraňte kontaktu s pokožkou.
- Kontrola, vzorkový roztok a mycí roztok obsahují 0.09% azidu sodného jako ochranný prostředek. Tato koncentrace je klasifikována jako bezpečná.
- Enzym konjugace obsahuje 0.05% ProClinu 300 jako ochranného prostředku. Tato koncentrace je klasifikována jako bezpečná.

Během manipulace se všemi činidly, kontrolami vzorky séra sledujte stávající nařízení pro laboratorní bezpečnost a správnou laboratorní práci:

- První pomoc: V případě kontaktu s pokožkou ihned důkladně opláchněte vodou a saponátem. Sundejte kontaminovaný oděv a boty a před dalším použitím je omyjte. Dojde-li ke kontaktu systémové kapaliny s kůží, opláchněte důkladně vodou. Po kontaktu se zrakem důkladně oplachujte otevřené oči tekoucí vodou po dobu alespoň 10 minut. Dle potřeby vyhledejte lékařskou pomoc.
- Osobní opatření, ochranné vybavení a postup v případě nouze: Sledujte nařízení laboratorní bezpečnosti. Vyvarujte se kontaktu s pokožkou a očima. Nepožívejte. Nenasávejte ústy. Nejezte, nepijte, nekuřte nebo nenanášejte make up v oblastech, kde se manipuluje se vzorky nebo sadou činidel. Při vylití absorbujte inertním materiálem a políťte materiál řádně zlikvidujte.
- Limity vystavení / ochrana osob: Noste ochranné rukavice z nitrilové pryže nebo přirozeného latexu. Noste ochranné brýle. Při používání dle určeného použití nejsou známy nebezpečné reakce.
- Situace, kterým je třeba předcházet: Roztok substrátu je citlivý na světlo. Skladujte na tmavém místě.
- Při likvidaci laboratorního odpadu je třeba dodržovat místní a národní předpisy.

Dodržujte směrnici pro provádění řízení kvality ve zdravotnických laboratořích analyzačními kontrolami séry.

Příprava Složek

WASH

Naředte obsah Promývacího pufru koncentráty (50x) s destilovanou nebo deionizovanou vodou na konečný objem 1000ml (1l).

DILUENT

Vzorkový pufr P: Před použitím, naředte obsah (20 ml) lahvičky koncentrovaného vzorkového pufru 5x destilovanou nebo deionizovanou vodou na konečný objem 100 ml.

EXTRACT

Extrakční médium: Před použitím, zředte 20 ml koncentrovaného 4x **extrakční médium** destilovanou nebo deionizovanou vodou na konečný objem 80 ml.

ODEBÍRÁNÍ VZORKŮ, JEJICH PŘÍPRAVA A UCHOVÁVÁNÍ

Sběr vzorků stolice

Lze využít sběrač vzorku stolice "Stool Sample Collector" (SSCO)

- Vyhněte se kontaminaci se záchodovou vodou obsahující dezinfekci.
- Vzorky stolice neuchovávejte déle než 5 dní při 2-8 °C. Popřípadě skladujte při -20 °C.

Příprava vzorku stolice

Extrakce kalprotektinu pomocí trubičky "Stool Extraction Tube" (ORG 282)

Pro Calprotectin analýzu je nutné vzorek stolice naředit **1:50** v poskytnutém extrakčním médiu.

Nehomogenní vzorky lze homogenizovat před odebíráním vzorku, například pomocí inokulační smyčky.

U tekutých vzorků stolice doporučujeme vzorek zvážit (viz metoda níže bez extrakční trubičky).

1 Příprava trubičky "Stool Extraction Tube" (ORG 282)

Vzorek stolice a extrakční médium musí mít pokojovou teplotu.

Nalijte **750 µl** extrakčního média do průhledné trubičky (část 1) a uzavřete pomocí stěrky (část 2) modrým závitovým uzávěrem na trubičce.

2 Odebrání vzorku stolice

Otevřete trubičku a vytáhněte stěrku na oranžovém závitovém uzávěru.

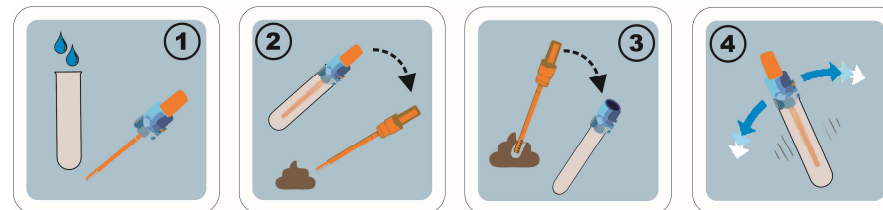
Odeberte vorek stolice zasunutím stěrky do stolice. Drážky na stěrce je nutné plně pokrýt vzorkem stolice. Výsledkem je odebrání **15 mg** stolice.

3 Díl vzorku stolice

Zatlačte oranžovou dávkovací lopatku do modré kuželové vložky ve zkumavce. Nadbytek stolice se oťe o kuželovou vložku. Výsledný roztok je **1:50**.

4 Extrakce

Viřte 30 s při 1800 ot./min. pro odstranění vzorku stolice z drážek stěrky. Homogenizujte po dobu 15 minut při nejvyšší rychlosti třepačky.



Otevřete trubičku na modré kuželové vložce a přemístěte homogenát do mikrotubičky. Odstředte 2 min. při 3000xg. Přemístěte čistou tekutinu do další trubičky a **ihned** otestujte na kalprotektin. Takový extrahovaný vzorek stolice lze skladovat při 2-8 °C až 5 dní nebo při -20 °C až 4 měsíce.

Extrahovaný vzorek stolice není stabilní při pokojové teplotě!

Extrakce kalprotektinu bez trubičky "Stool Extraction Tube" (ORG 282)

- Vzorek stolice a extrakční médium musí mít pokojovou teplotu.
- Zvažte prázdnou trubičku. Odeberte vzorek stolice a přemístěte jej do trubičky. Zvažte jej a zjistíte čistou hmotnost vzorku.
- Nalijte extrakční médium "Calprotectin Stool Extraction Medium" (ORG 283) do trubičky: 49násobkem čisté hmotnosti vzorku získáte roztok **1:50** dilution

vzorek stolice	+	extrakční médium	vzorek stolice	+	extrakční médium
15 mg	+	0.75 ml	60 mg	+	2.9 ml
20 mg	+	1.0 ml	70 mg	+	3.4 ml
30 mg	+	1.5 ml	80 mg	+	3.9 ml
40 mg	+	2.0 ml	90 mg	+	4.4 ml
50 mg	+	2.5 ml	100 mg	+	4.9 ml

Uzavřete trubičku. Vířte 30 s při 1800 ot./min. Homogenizujte po dobu 15 minut při nejvyšší rychlosti třepačky. Otevřete trubičku. Přemístěte homogenát do mikrotubičky. Odstředějte 2 min. při 3000xg. Přemístěte čistou tekutinu do další trubičky a **ihned** otestujte na kalprotektin.

PŘÍPRAVA VZORKU

Před použitím naředěndte extrahovaného vzorku stolice 1:100 se vzorku pufru: Napipetujte 990 µl předem naředěného pufru pro vzorek do polystyrénové zkumavky a přidejte **10 µl extrahovaného vzorku stolice**. Dobře promíchejte. Poznámka: Kalibrátory / kontroly jsou připraveny k použití a není je nutno ředit.

Pro větší rozsah měření*

Pokud je hodnota kalprotektinu > 1000 µg/g, doporučujeme nové měření extrahovaného vzorku stolice při vyšším ředění: Napipetujte 1495 µl předem naředěného pufru pro vzorek do polystyrénové zkumavky a přidejte **5 µl extrahovaného vzorku stolice**. Tím získáte ředění 1:300.

Poznámka: Kalibrátory / kontroly jsou připraveny k použití a není je nutno ředit.

PŘÍPRAVA SLOŽEK

Připravte si dostatečný počet mikrotitračních modulů pro všechny kontrolních vzorky a ředěné vzorky.

- 1. Napipetujte do jamek po 100 µl kalibračních roztoků, kontrolních roztoků a předem naředěné extrahované vzorky stolice. Inkubujte po dobu 30 minut při pokojové teplotě (20 – 28 °C). Odstraňte obsah mikrojamek a promyjte je třikrát pomocí 300 µl promývacího roztoku.
- 2. Do každé jamky přidejte 100 µl enzymového konjugátu. Inkubujte po dobu 15 minut při pokojové teplotě. Odstraňte obsah mikrojamek a promyjte je třikrát pomocí 300 µl promývacího roztoku.
- 3. Do každé jamky přidejte 100 µl roztoku TMB substrátu. Inkubujte po dobu 15 minut při pokojové teplotě.
- 4. Do každé jamky přidejte 100 µl ukončovacího roztoku. Inkubujte po dobu 5 minut při pokojové teplotě. Odečtete optickou densitu při vlnové délce 450 nm (referenční 600–690 nm) a vypočtete výsledky. Vzniklá barva je stabilní minimálně po dobu 30 minut. Během této doby odečtete optické densitu.

Příklad pro pipetovací schéma:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	A	P1										
B	B	P2										
C	C	P3										
D	D											
E	E											
F	F											
G	C+											
H	C-											

P1, ... Vzorky A-F Kalibrátor C+, C- Kontrola

VALIDACE

Tento test je platný, pouze pokud optická densita při vlnové délce 450 nm pro kalibrátory / kontroly a výsledky kontrol odpovídá příslušným rozsahům hodnot uvedených v osvědčení o analýze přiloženém u každé testovací soupravy. Pokud kterékoli z těchto kritérií není splněno, jsou výsledky neplatné a test je nutno opakovat.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Pro kvantitativní výsledky proložte optickou hustotu každého kalibrátoru versus kalibrační koncentrace a vytvořte kalibrační křivku. Koncentrace neznámých sér lze pak odhadnout interpolací kalibrační křivky. Software pro zpracování dat se 4-parametrovou křivkou padnou a lin-log souřadnice optické density a koncentrace je nejlepší metoda.

*Pro větší rozsah měření

Rozsah měření lze zvětšit z 15-1000 µg/g na 45-3000 µg/g tímto postupem:

- naředte extrahovaný vzorek stolice v poměru 1:300 a použijte 100 µl na jednu jamku
- použijte kalibrátory / kontroly jako obvykle a proveďte analýzu jako obvykle,
- při výpočtu výsledků přidejte kalibrátorům tyto koncentrace:
A: 45 µg/g, B: 150 µg/g, C: 300 µg/g, D: 600 µg/g, E: 1500 µg/g, F: 3000 µg/g

CHARAKTERISTIKY VÝKONNOSTI

KALIBRACE

Testovací systém je kalibrován pomocí referenčního přípravku kalprotektinu purifikovaného z lidských neutrofilů.

Rozsah měření

Vypočet rozsahu analýzy ELISA je 15 - 1000 µg/g * 45 - 3000 µg/g

Předpokládané hodnoty

V běžném rozsahu studie vzorků sér dárců zdravé byly stanoveny následující rozsahy pomocí analýzy ELISA:
Cut-off 50 µg/g

Interpretace výsledků

Normální rozsah	< 50 µg/g
Mírně zvýšené hodnoty	50 - 200 µg/g
Značně zvýšené hodnoty	> 200 µg/g

Úroveň kalprotektinu v normálním rozsahu: Gastrostřední zánět téměř vyloučen; následná opatření invazivní diagnostiky nejsou obecně vyžadovány.

Úroveň kalprotektinu mírně zvýšena: Nízká úroveň zánětlivé aktivity gastrostředním traktu (například zmírněné IBD); opakovaný test a další diagnostická opatření jsou doporučena.

Úroveň kalprotektinu značně zvýšena: aktivní organické onemocnění gastrostředního traktu; doporučeny jsou okamžité intenzivní diagnostické testy a léčba specializovaným gastroenterologem.

Linearity

Vzorky pacientů obsahující vysokou hladinu určité Calprotectin byly sériově zředěny ve vzorkovém roztoku pro ukázkou dynamického rozsahu analýzy a horního / spodního konce linearity. Aktivita pro každý roztok byla spočítána z kalibrační křivky pomocí 4-Fit s parametrem-lin-log souřadnicích. *Pro větší rozsah měření

Vzorek	Ředění	Pozorovaná µg/g	Očekávaná µg/g	P/O [%]
1	1:100	896.9	896.9	100
	1:200	526.7	448.5	117
	1:400	246.0	224.2	110
	1:800	118.1	112.1	105
2	1:1600	55.8	56.1	100
	1:100	485.3	485.3	100
	1:200	247.1	242.7	102
	1:400	121.5	121.3	100
3*	1:800	60.4	60.7	100
	1:1600	27.1	30.3	89
	1:300	2354.0	2354.0	100
	1:600	1083.9	1177.0	92
	1:1200	547.1	588.5	93
	1:2400	261.3	294.3	89

Limit detekce

Nejnižší zjiřitelná koncentrace: 17.5 µg/g

Technické údaje

Intraanalizační přesnost: Koeficient variace (CV) byl spočítán pro každý ze tří vzorků z výsledků 24 náálezů v

jednom cyklu. Výsledky pro přesnost analýzy jsou uvedeny v tabulce níže.
Interanalizační přesnost: Koeficient variace (CV) byl spočítán pro každý ze tří vzorků z výsledků 6 nálezů při 5 různých cyklech. Výsledky přesnosti mezi cykly jsou uvedeny v tabulce níže.
*Pro větší rozsah měření

Intra-Assay		
Vzorek	Průměr µg/g	% CV
1	52.6	3.7
2	437.7	3.9
3	845.3	5.8
4*	1340.0	4.8

Inter-Assay		
Vzorek	Průměr µg/g	% CV
1	81.3	11.6
2	157.1	13.5
3	796.6	12.0
4*	1358.3	4.6

Interference
netestováno

Výsledky studie

Study population	n	n pos	%
Inflammatory bowel disease	185	181	97.8
abdominal disorders	142	10	7.0
healthy donors	18	0	0.0

		Klinická diagnóza	
		Pos	Neg
ORG 580	Pos	181	10
	Neg	4	150
		185	160
		345	
senitivita		97.8	%
specifita		93.8	%
diagnostická efektivita		95.9	%

HRAINICE METODY

Toto vyšetření je diagnostická pomůcka.Definitivní klinická diagnóza by neměla být založena na výsledcích jediného testu, ale měly by být lékař po všech klinických a laboratorních nálezu byly hodnoceny o celé klinickým obrazem pacienta. Také každé rozhodnutí pro terapii by měla být přijata individuálně.
Výše uvedené referenční rozsahy patologických a normálních hodnot jsou uvedeny pouze jako doporučení. Každá laboratoř by si měla stanovit svá vlastní rozmezí podle normy ISO 15189 nebo jiné použitelné laboratorní pokyny.
Nesteroidní antiflogistika (NSAID) způsobují enteropatii až u 20-65 % pacientů, kteří jsou jimi léčeni. NSAID mohou způsobit zvýšenou koncentraci kalprotektinu ve stolici. V takových případech je nutno zvážit opakované vyšetření kalprotektinu ve stolici po ukončení léčby NSAID.

REFERENCE

1. Burri; Beglinger: "Faecal calprotectin – a useful tool in the management of inflammatory bowel disease". Swiss Med Wkly. 2012; 142: w13557
2. Van Rheenen et al.: "Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis". BMJ. 2010; 341: c3369
3. Johne; Fagerhol et al.: "Functional and clinical aspects of the myelomonocyte protein calprotectin". J Clin Pathol: Mol Pathol. 1997; 50: 113-123
4. Berni et al.: "Faecal calprotectin is a useful diagnostic tool in pediatric gastroenterology". Ital J Pediatr. 2005; 31: 89-94
5. Canani et al.: "Diagnostic value of faecal calprotectin in paediatric gastroenterology clinical practice". Digestive and Liver Disease. 2004; 36: 467-470
6. Costa et al.: "Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation". Digestive and Liver Disease. 2003; 35: 642-647
7. Chapaiboon et al.: "Calprotectin S100A9 calcium binding loops I and II are essential for keratinocyte resistance

to bacterial invasion". The Journal of biological Chemistry. 2009; Vol 284; No 11: 7078-7090
8. Costa et al.: "Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease". Gut. 2005; 54: 364-368
9. Fagerberg et al.: "Fecal calprotectin levels in healthy children studied with an improved assay". Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2003; 37: 468-472
10. Montalto et al.: "Fecal calprotectin in first-degree relatives of patients with ulcerative colitis". Am J Gastroenterol. 2006; 101: 1-5
11. Roseth et al.: "Normalization of faecal calprotectin: a predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease". Scand J Gastroenterol. 2004; 39: 1017-1020
12. Whitehead et al.: "Between-assay variability of faecal calprotectin enzyme-linked immunosorbent assay kits". Annals of Clinical Biochemistry. 2013; 50: 53-61
13. NICE Diagnostics guidance 11, Oct. 2013, Faecal calprotectin diagnostic tests for inflammatory diseases of the bowel.
14. Layer et al.: "S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM)". Z. Gastroenterol. 2011; 49:237-293
15. Carroccio et al.: "Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children." Clin. Chem. 2003; 49:6: 861-867.
16. Montalto et al.: "Role of fecal calprotectin in gastrointestinal disorder". Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013; 17: 1569-1582
17. Tibble et al.: "High prevalence of NSAID enteropathy as shown by simple faecal test". Gut. 1999; 45: 362-366.

