



Calprotectin – Fäkaler Biomarker für chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Allgemeines.

Unter chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED; englisch inflammatory bowel disease, IBD) versteht man wiederkehrende (rezidivierende) oder kontinuierliche entzündliche Erkrankungen des Darms. Die beiden häufigsten Vertreter sind die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen gehen mit Entzündungen der Darmschleimhaut einher. Je nach Art der Erkrankung kann der gesamte Verdauungstrakt oder nur ein Teil davon betroffen sein.

Charakteristischerweise kommt es im Erkrankungsverlauf zu spontanen Remissionen, die von wiederkehrenden nicht vorhersagbaren Rückfällen unterbrochen werden.

Typische Symptome sind Durchfälle und Bauchschmerzen, eventuell begleitet von Allgemeinsymptomen. Die chronische unbehandelte Entzündung greift das gesunde Darmgewebe an, was zu zusätzlichen Komplikationen wie Abszessen, Fisteln und Stenosen führen kann.

Fäkale Biomarker.

Während der akuten Entzündung reagiert der Körper mit einer Akute-Phase-Reaktion, die mit dem Einwandern von neutrophilen Granulozyten in den Darm assoziiert ist. Diese Leukozyten setzen dabei verschiedene Proteine frei, insbesondere das Protein Calprotectin. Da es primär aus den Neutrophilen stammt, ist seine Konzentration direkt proportional der Menge an Neutrophilen im Darm und damit zur Entzündungsaktivität.

Calprotectin ist daher ein fäkaler Biomarker. Seine Vorteile sind: es ist günstig und einfach zu bestimmen und weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für gastrointestinale Entzündungen auf. Es ist stabil gegenüber dem bakteriellen Milieu im Darm und 7 Tage bei Raumtemperatur haltbar.

Indikationen und Herausforderungen.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) und Relaps.

Die unterschiedlich langen Phasen der Remission in denen die Patienten mit einer Erhaltungstherapie behandelt werden, werden von einem nicht vorhersehbaren Wiederaufflammen (flare-up) der Entzündung unterbrochen.

Die regelmäßige Patientenanamnese und die Verwendung von Aktivitäts-Indices (z.B. Anzahl ungeformte Stuhlgänge, Bauchschmerzen in den letzten 7 Tagen, etc.) stellen Versuche dar, diese Rückfälle frühzeitig zu erkennen. Fäkale Biomarker wie Calprotectin unterstützen bei diesem Monitoring, da sie bereits bis zu 3 Monate vor dem Relaps mit einem Anstieg reagieren.

Fachinformation

August 2018

**Calprotectin: Fäkaler
Biomarker für chronisch
entzündliche Darmerkrankung**



MEDIZINISCHES LABOR

Dr.med.univ. et Dr.phil.chem.

Johann Perné

Unterscheidung von aktiver und inaktiver CED.

Fäkale Biomarker wie Calprotectin korrelieren bei CED gut mit der endoskopischen und histologischen Aktivität. Während der Remission (mit endoskopisch nachweisbar abgeheilte Darmschleimhaut) ist die Calprotectin-Konzentration im Stuhl niedrig.

Bei der Colitis ulcerosa besteht zusätzlich ein guter Zusammenhang zwischen der Konzentration von Calprotectin und der klinischen Symptomatik. Im Unterschied dazu besteht beim Morbus Crohn zwar ein direkter Zusammenhang zwischen der Höhe von Calprotectin und der Bewertung aus der Endoskopie/Histologie. Typischerweise gibt es hier jedoch klinisch asymptomatische Phasen mit einer stillen Entzündung (silent gut inflammation). Trotz subjektiver Beschwerdefreiheit des Patienten können Komplikationen entstehen. Die Bestimmung von Calprotectin stellt hier eine sinnvolle Ergänzung dar, denn es bleibt in den Phasen der stillen Entzündung erhöht.

Überwachen des Therapieansprechens.

Eine weit verbreitete Anwendung für das Fäkale Calprotectin stellt seine Bestimmung im Rahmen der Therapieerfolgskontrolle dar, da niedrige Werte sehr gut mit der Schleimhautheilung korrelieren.

Calprotectin ist in allen Fällen der Bestimmung der Marker Δ Leukozyten im Blut sowie Δ CRP im Serum sowie den oben erwähnten Erkrankungs-Aktivitätsindices überlegen.

Abklärung abdomineller Beschwerden: CED oder Reizdarm.

Eine weitere Indikation für die Bestimmung von Calprotectin im Stuhl liegt in der Abgrenzung von (chronisch) entzündlichen Darmerkrankungen zum so genannten Reizdarm (irritable bowel syndrome, IBS).

Von der Diagnose Reizdarm sind bis zu 20% der Bevölkerung betroffen. Typische Symptome sind Blähungen, krampfartige Bauchschmerzen, häufige Stuhlgänge bis zum Durchfall oder auch Obstipation.

Differentialdiagnostisch sprechen Alarmsymptome wie Gewichtsverlust, rektale Blutungen, unerklärbare Eisenmangelanämie, nächtliche Diarrhö sowie spätes Auftreten (>50 Jahre) der Symptome sowie eine positive Familienanamnese eher für eine organische Ursache.

Im Durchschnitt weisen Patienten mit CED deutlich höhere (350 μ g/g) Calprotectinwerte auf, als Patienten mit Reizdarm (50 μ g/g). Daher kann das Vorliegen von niedrigen Calprotectinwerten (<100 μ g/g) das Vorliegen einer CED mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen und damit unnötige invasive Diagnostik vermeiden helfen. Bei Ergebnissen >100 μ g/g Calprotectin muss eine CED oder andere organische Ursachen ausgeschlossen werden.

Fachinformation

August 2018

**Calprotectin: Fäkaler
Biomarker für chronisch
entzündliche Darmerkrankung**



MEDIZINISCHES LABOR

Dr.med.univ. et Dr.phil.chem.

Johann Perné

Einschränkungen.

Für eine sinnvolle Anwendung von Calprotectin in der Diagnostik und zur Verlaufkontrolle der CED müssen bei der Bewertung der Ergebnisse einige Einschränkungen berücksichtigt werden. Zunächst ist wichtig, dass fäkales Calprotectin kein spezifischer Biomarker für chronisch entzündliche Darmerkrankungen ist. Erhöhte Werte treten nämlich immer dann auf wenn neutrophile Granulozyten in den Darm einwandern. Das geschieht beispielsweise auch bei infektiös-bedingten Durchfällen oder rheumatisch-bedingten Entzündungen oder im Rahmen von Tumorerkrankungen.

Außerdem kann die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika sowie von Protonenpumpenhemmern ebenso wie Nahrungsmittelallergien oder Refluxerkrankungen zu erhöhten Werten führen.

Fazit.

- Die Bestimmung von fäkalem Calprotectin in der Diagnostik und Verlaufskontrolle von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen kann die Anzahl von durchgeführten Koloskopien verringern.
- Calprotectin-Bestimmungen in regelmäßigen Abständen ermöglichen eine bessere Verlaufsbeurteilung der Entzündungsaktivität von CED.
- Der sinnvolle Einsatz von Calprotectin setzt ein Verständnis für die möglichen Ursachen erhöhter Ergebnisse voraus.

Quellenangabe

1. Sipponen T, Kolho KL. Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2015 Jan;50(1):74-80.
2. Yamamoto T, Shiraki M, Bamba T, Umegae S, Matsumoto K. Fecal calprotectin and lactoferrin as predictors of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis during maintenance therapy. *Int J Colorectal Dis.* 2014 Apr;29(4):485-91.
3. Alibrahim B, Aljasser MI, Salh B. Fecal calprotectin use in inflammatory bowel disease and beyond: A mini-review. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2015 Apr;29(3):157-63.
4. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA.* 2015 Mar 3;313(9):949-58.
5. Caviglia GP, Pantaleoni S, Touscoz GA, Adriani A, Rosso C, Smedile A, Pellicano R, Astegiano M, Bresso F. Fecal calprotectin is an effective diagnostic tool that differentiates inflammatory from functional intestinal disorders. *Scand J Gastroenterol.* 2014 Dec;49(12):1419-24.