

Fekální kalprotektin

Kalprotektin je kalcium vázající protein obsažený v **neutrofilech** a menší míře monocytech a makrofázích, dendritických buňkách, perorálních keratinocytech a dlaždicovém epitelu. Jeho koncentrace se zvyšuje při **zánětu způsobeném převážně neutrofily, které ho aktivně syntetizují a zároveň ho pasivně uvolňují při rozpadu neutrofilů** (až 60% cytoplazmy neutrofilů tvoří kalprotektin). Množství kalprotektinu je srovnatelné s množstvím leukocytů vyloučených do střevního lumen. Umožňuje tak odhadovat stupeň leukocytární infiltrace střevní sliznice. Extracelulární kalprotektin má významné mikrobicidní a fungicidní vlastnosti, jeho účinek je srovnatelný s mnohými antibiotiky. Zároveň fekální kalprotektin kompeticí o zinek potlačuje růst bakterií. Může rovněž inhibovat metaloproteinázy a tím opět omezovat invazivní organismy.

Interpretace koncentrace kalprotektinu ve stolici

≤ 50 µg/g = **negativní** → neukazuje na zánět zažívacího traktu

50 µg/g - 200 µg/g = **hraniční** → hodnoty mohou znamenat mírné organické onemocnění jako je zánět způsobený NSAID (nesteroidní antiflogistika), mírnou diverkultidu a IBD v části dočasného uklidnění.

200 µg/g a výše = **pozitivní** → svědčí o aktivním zánětlivém onemocnění v zažívacím traktu. Nejčastěji aktivní zánět u IBD (ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby)

IBD – idiopatické střevní záněty (ulcerózní kolitida a Crohnova choroba) a fekální kalprotektin

Zánětlivé **poškození střevní sliznice** u IBD způsobuje **přiliv neutrofilů** do střevního lumen. Ve stolici pak lze detekovat **zvýšené až vysoké hladiny kalprotektinu**, které odpovídají intenzitě zánětu. **V zánětu střeva se masivně účastní nespecifická imunita.**

Fekální kalprotektin ve stolici je dobrým markerem zánětu a aktivity střevních zánětlivých onemocnění. Je vhodný k hodnocení průběhu choroby, monitorování efektu léčby a predikci relapsů těchto onemocnění. Normalizace fekálního kalprotektinu se zdá být přesvědčivým indikátorem hojení střevní sliznice.

Kazuistika - fekální kalprotektin a ulcerózní kolitida

Pohlaví: muž

Věk pacienta: 31 roků

Diagnóza: K519 (ulcerózní kolitida)

datum odběru	koncentrace fekálního kalprotektinu (mez 0 - 50 µg/g)	protilátky proti ANCA (typ atypická ANCA)	protilátky proti ASCA "Saccharomyces cerevisiae" v IgG (mez 0-20 kIU/l)	protilátky proti ASCA "Saccharomyces cerevisiae" v IgA (mez 0-20 kIU/l)
06.11.2023	5534 µg/g	silně pozitivní	3,9 kIU/l	11,9 kIU/l
09.01.2024	591.53 µg/g	silně pozitivní	9,4 kIU/l	18,4 kIU/l

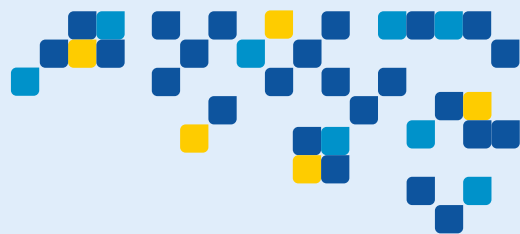
Atypická ANCA, která často provází diagnózu ulcerózní kolitidy, nemonitoruje aktivitu onemocnění. Koncentrace fekálního kalprotektinu reaguje na ústup zánětu velmi rychle.

Celiakie a fekální kalprotektin

Celiakie je způsobena více specifickou buněčnou a protilátkovou imunitou. Na vzniku zánětu se podílejí cytotoxické T-lymfocyty, pomocné T-lymfocyty a B-lymfocyty produkující protilátky proti tkáňové transglutamináze.

Mechanismus vzniku zánětu

Enzym tkáňová transglutamináza štěpí gliadin na krátké bílkovinné řetězce. Tyto řetězce u disponovaných jedinců (HLA-DQ2/HLA-DQ8) aktivují T-lymfocyty. T-lymfocyty začnou uvolňovat zánětlivé cytokiny a spouští kaskádu zánětlivé reakce. B-lymfocyty začnou produkovat protilátky namířené proti gliadinovým peptidům. Postupně dochází k přesmyku



těchto protilátek z gliadinu na tkáňovou transglutaminázu (epitop spreading). Dochází k nekontrolovanému zánětu, který způsobuje poškození sliznice tenkého střeva s atrofií (ztenčení) střevních klků a poruše vstřebávání živin.

Nespecifická imunita má menší význam. Z těchto důvodů **se koncentrace fekálního kalprotektinu u celiaků neliší od zdravých jedinců.** Proto vyšetření fekálního kalprotektinu u těchto pacientů nemá příliš velký význam. Koncentrace fekálního kalprotektinu nekorresponduje s aktivitou onemocnění. Jeho koncentrace se nezvyšuje anebo jen velmi mírně při nedodržení bezlepkové diety.

Kazuistika - celiakie a fekální kalprotektin

Pohlaví: žena

Věk pacienta: 32 roků

Diagnóza: K900 (celiakie)

datum odběru	koncentrace fekálního kalprotektinu (mez 0 - 50 µg/g)	protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA (mez 0 - 15 U/ml)	protilátky proti endomyzium ve třídě IgA	koncentrace deamidovaného gliadinu ve třídě IgG (mez 0 - 15 U/ml)	koncentrace celkového IgA
29.09.2023	25,36 µg/g	>250 U/ml	silně pozitivní	220,6 U/ml	2,9 g/l
10.01.2024	12,10 µg/g	44,9 U/ml	slabě pozitivní	35,0 U/ml	2,83 g/l

U pacientů s diagnózou celiakie reagují na zavedení bezlepkové diety nejdříve protilátky proti deamidovanému gliadinu ve třídě IgG, následovány jsou protilátkami proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA a endomyzium ve třídě IgA. Koncentrace fekálního kalprotektinu se nijak výrazně nemění.

Závěr:

- fekální kalprotektin i sérový kalprotektin se zvyšují při zánětu, ve kterém se aktivně účastní nespecifická imunita. Obzvláště se jedná o neutrofilů, které jsou následovány monocyty a makrofágy.

IBD

- Koncentrace fekálního kalprotektinu se zvyšuje s intenzitou zánětu, který je u IBD způsoben masivním přílivem neutrofilů do lumen střeva
- Při ústupu zánětu dochází k rychlému poklesu fekálního kalprotektinu
- Při relapsu onemocnění se začíná zvyšovat fekální kalprotektin s prvním přílivem neutrofilů do lumen střeva. Proto jeho zvýšení predikuje relaps onemocnění

CELIAKIE

- Koncentrace fekálního kalprotektinu je u celiaků srovnatelná se zdravými jedinci
- Fekální kalprotektin není vhodný marker pro sledování dodržování bezlepkové diety a monitorování intenzity zánětu

Literatura:

- Kamenář, D., Špičák, J., Prakt. Léč. 2011, 91, No. 11, pp. 665-669
- Fageberg, U.L., Loof, L., Lindholm J.et al. Fecal calprotectin: A quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2007, 45, p. 414-420
- Tschanguizi et al.: Stool Calprotectin as a Marker of inflammation. Poster at UEGW, 2007
- Konikoff MR ad Denson LA: Role of fecal calprotectin as a biomarker of inestinal inflammation in inflam-matory bowel disease. Inflamm Bowl Dis 2006, 12(6), 524-34
- Fagerberg UL et al.: Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2005, 40, 450-5
- Bunn, S.K., Bisset, W.M., Main, M.J.C.et al. Fecal calprotectin: Validation as a noninvasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.2001, 33, 14-22
- Capone P., Rispo A., Imperatore N., Caporaso N., and Tortora R., Fecal calprotectin in coeliac disease. World J Gastroenterol. 2014 Jan 14; 20(2): 611–612.Published online 2014 Jan 14. doi: [10.3748/wjg.v20.i2.611](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i2.611)
- Montalto M, Santoro L, Curigliano V, D'Onofrio F, Cammarota G, Panunzi S, Ricci R, Gallo A, Grieco A, Gasbarrini A, et al. Faecal calprotectin concentrations in untreated coeliac patients. Scand J Gastroenterol. 2007;**42**:957–961.

Vypracovala RNDr. Alena Všetická Sekerková