

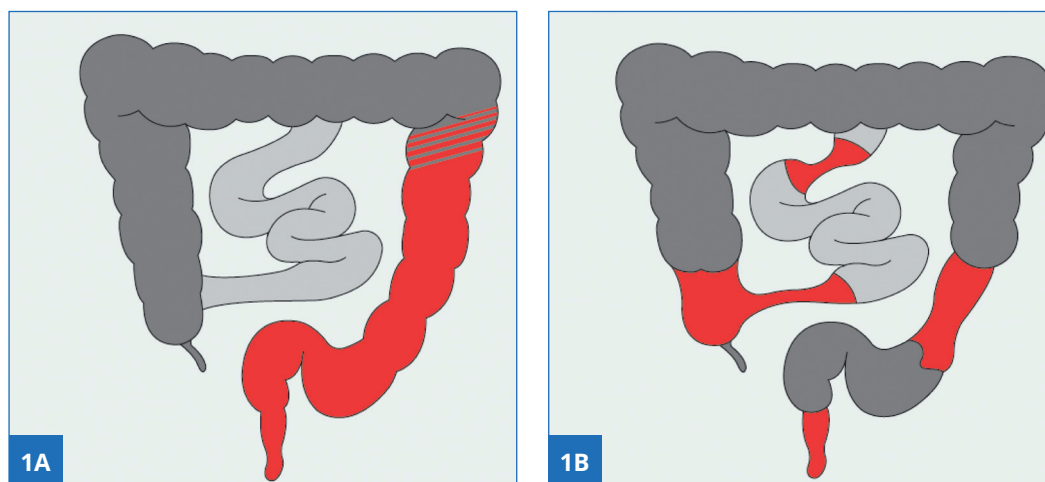
Chronische inflammatoire darmaandoeningen

De noemer chronische inflammatoire darmaandoeningen (inflammatory bowel disease ; IBD) omvat twee hoofdentiteiten: de ziekte van Crohn (MC) en colitis ulcerosa (CU) (figuur 1).

Het zijn relatief zeldzame aandoeningen die bij voorkeur de jonge volwassene treffen en gaan gepaard met opstoten die afgewisseld worden door min of meer lange remissieperiodes (1,2). Hun prevalentie is aan het toenemen in de geïndustrialiseerde landen : MC 0.03 tot 15 diagnoses per 100 000 personen per jaar ; CU 1 tot 20 diagnoses per 100 000 personen per jaar (2). Aan IBD moet altijd gedacht worden bij een symptomatologie van chronische of terugkerende buikpijn en/of diarree. Deze symptomen zijn echter aspecifiek, wat het onderscheid tussen IBD en het zeer frequent voorkomend prikkelbaredarmsyndroom (irritable bowel syndrome ; IBS) bemoeilijkt.

De definitieve diagnose wordt gesteld na coloscopie en biopsie. Het periodiek en niet-voorspelbare karakter van de opstoten en de aspecifieke kliniek dwingen echter soms de patiënt deze invasieve testen meerdere malen te moeten ondergaan na de oorspronkelijke diagnose, om elke keer een aangepaste behandeling te kunnen krijgen.

Figuur 1.
A. CU tast enkel de dikke darm en het rectum aan.
B. MC kan alle delen van het digestief kanaal aantasten. De meest aangetaste delen zijn het terminale segment van het ileum, het colon en de peri-anale zone.



Een gevoelige, specifieke en vooral niet-invasieve test werd reeds lange tijd door de klinici gevraagd.

Wat is calprotectine ?

Calprotectine is een dimerisch proteïne van ongeveer 24 kDa dat bijna 60% van het wateroplosbaar gedeelte van het cytoplasma van de neutrofielen, monocyt en macrofagen uitmaakt. Het is een eiwit dat weerstandig is aan enzymatische proteolyse en in de stoelgang gemeten kan worden. Het fecaal calprotectine-gehalte correleert met het aantal neutrofielen in het darmlumen en is bijgevolg proportioneel aan de intensiteit van de inflammatie van de darmmucosa (5,6).

Het fecaal calprotectine, een eerstelijnstest

Samen met CRP, de bezinkingssnelheid en de stoelgangcultuur is het fecaal calprotectine (FC) nuttig als screeningstest bij patiënten met terugkerende buikpijn, diarree en een opgeblazen gevoel. Gezien het verschil in therapeutische aanpak, is het belangrijk het onderscheid te kunnen maken tussen inflammatoire (IBD) en niet-inflammatoire gastrointestinale aandoeningen (IBS).

Het FC is een zeer gevoelige en specifieke merker voor intestinale inflammatie. Een negatief resultaat kan een inflammatoir proces snel uitsluiten terwijl een positief resultaat een teken is dat de patiënt doorverwezen moet worden voor endoscopie met biopsie. Op deze wijze kan men dus onnodige endoscopieën en biopsieën vermijden (1).

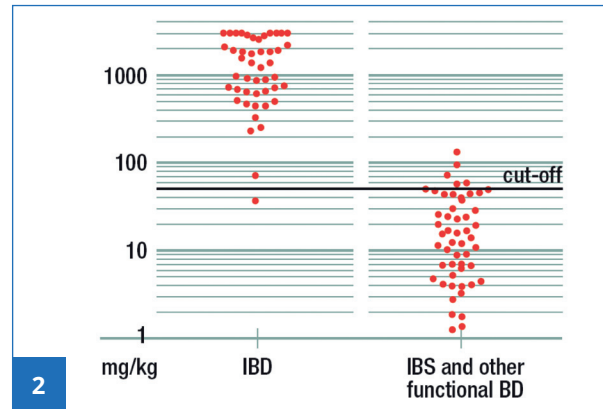


CALPROTECTINE : EEN FECALE MERKER VOOR DE DIFFERENTIAALDIAGNOSE EN FOLLOW-UP VAN CHRONISCHE INFLAMMATOIRE DARM-AANDOENINGEN

Normale waarden

De normale waarden van volwassenen en kinderen ouder dan 4 jaar zijn < 50mg/kg stoelgang en bevinden zich voor het merendeel tussen de 20 en 30 mg/kg. Bij kinderen jonger dan 4

jaar is het FC fysiologisch verhoogd, het gebruik van deze test wordt daarom ook afgeraden in deze leeftijdscategorie (3,4). Waarden tussen 50 en 150 mg/kg kunnen op een laaggradige inflammatie wijzen en kunnen meerdere oorzaken hebben zoals inname van NSAIDs zoals o.a aspirine, neoplasie etc. Het is in die gevallen aangewezen de meting te herhalen en bijkomende testen uit te voeren (6,8,10). Waarden hoger dan 150 mg/kg wijzen op een actieve inflammatie (figuur 2) (10,11).



Figuur 2.

De diagnostische performantie van FC bij 191 klinische gevallen – 132 IBD tegenover 59 IBS en andere functionele aandoeningen. Een waarde van 50 mg/kg werd als afkapwaarde gebruikt. Een waarde < 150 mg/kg sluit een functionele darmaandoening met zekerheid uit (11).

Wat zijn de indicaties voor de fecale calprotectine bepaling ?

1. Goede negatieve en positieve predictieve waarden (NPV en PPV) voor de differentiaal-diagnose tussen IBD en IBS : NPV 98% bij een cut-off van 50 mg/kg ; NVP 97% en PPV 71 % bij een cut-off van 150 mg/kg (10)
2. Niet-invasieve opvolging van de ziekte-activiteit en voorspellen van IBD-opflakkingen (preciezer dan de klinische criteria) (5,6)
3. De optimalisatie van het behandelingschema van IBD (7,8)

In welke toestanden is het fecaal calprotectine verhoogd ?

1. Chronische inflammatoire darmaandoeningen zoals MC en CU in de actieve fase
2. Bacteriële, virale en parasitaire gastro-intestinale infecties (6,8)
3. Sclerodermie (9)

Het FC is occasioneel verhoogd in geval van :

4. Diverticulitis
5. Polypose
6. Gebruik van NSAIDs zoals o.a aspirine
7. Colorectaal carcinoom

Praktisch

Een vers stoelgangmonster moet naar het labo gestuurd worden. De FC-spiegel is onafhankelijk van de voeding ; de patiënt hoeft dus geen aangepast diëet te volgen. De inname van NSAIDs zoals o.a aspirine kan geassocieerd zijn met mucosale letsels met een lichte toename van FC als gevolg. Het FC is momenteel nog niet terugbetaald, maar een terugbetaling is weldra voorzien. De test wordt één maal per week uitgevoerd.

Literatuur

1. De rol van fecaal calprotectine bij de ziekte van Crohn. Rigolle H, Logghe K, Tijdschr. voor Geneeskunde, 71, nr. 7, 2015
2. Ulcerative Colitis. Danese S, Fiocchi C, N Engl J Med 2011;365:1713-25
3. Fecal Calprotectin Concentrations in Healthy Children Aged 1-18 Months. Li F, Ma J, Geng S, Wang J, Liu J, Zhang J, et al. (2015). PLoS ONE 10(3): e0119574.
4. The routine use of fecal calprotectin in clinical pediatric practice: almost there or still issues to address? Bourdillon G, Biskou O, Mackinder M, et al. Am J Gastroenterol 2013; 108: 1811-1813.
5. Update in pediatric inflammatory bowel disease. Rabizadeh S, Dubinsky M. Rheum Dis Clin North Am 2013; 39: 789-799.
6. Clinical utility of fecal biomarkers for the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. Kopylov U, Rosenfeld G, Bressler B, Seidman E. Inflamm Bowel Dis 2014; 20:742-756.
7. The role of calprotectin in pediatric disease. Vaos G, Kostakis ID, Zavras N, Chatzemichael A. Biomed Res Int 2013; 2013: 542363.
8. Role of fecal calprotectin testing to predict relapse in teenagers with inflammatory bowel disease who report full disease control. Van Rheeunen PF. Inflamm Bowel Dis 2012; 18: 2018-2025.
9. Faecal levels of calprotectin in systemic sclerosis are stable over time and are higher compared to primary Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. Andréasson Kristofer, Saxne T, Scheja A, Bartosik I, Mandl T and Hesselstrand R. Arthritis Research & Therapy 2014, 16:R46
10. Pavlidis P, Chedgy FJ, Tibble JA. Diagnostic accuracy and clinical application of faecal calprotectin in adult patients presenting with gastrointestinal symptoms in primary care. Scand J Gastroenterol 2013;48:1048-54
11. Information de la firme ThermoFisher. EliA Calprotectin 2 – test automatisé de 2ème génération de dosage de la calprotectine fécale pour un traitement rapide des résultats



L.B.S.

Alsembergesteenweg 196

B-1190 Brussel

Tel. +32 2 349 67 11

Fax +32 2 346 11 51

info@lbslab.be - www.lbslab.be

Erkenningsnummer 8-28620-51-998

maatschappelijke zetel

Cerba HealthCare Belgium bv bvba

Joseph Wybranlaan 45A

B-1070 Brussel

BE 0419.540.638