

POCT systém detekce hladin fekálního kalprotektinu při telemonitoringu pacientů s idiopatickými střevními záněty

Malíčková K.^{1,2}, Pešinová V.¹, Kolář M.¹, Lukáš M.^{1,2}

¹ Klinické a výzkumné centrum pro idiopatické střevní záněty ISCARE IVF a 1.LF UK, Praha

² Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1.LF UK, Praha

SOUHRN

Cíl studie: Ověřit možnost využití testu k domácímu měření koncentrací fekálního kalprotektinu (FC) CalproSmart při telemonitoringu pacientů s idiopatickými střevními záněty (IBD).

Typ studie: Retrospektivní.

Název a sídlo pracoviště: Klinické centrum ISCARE I.V.F. a 1. LF UK, Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7

Materiál a metody: Srovnali jsme 100 hodnot koncentrací FC, změřených pacienty s pomocí domácího testu CalproSmart založeného na laminární průtokové analýze (LFA), s hodnotami, které byly získány standardním vyšetřením metodou fluoroimunoanalýzy (FIA) v klinické laboratoři.

Výsledky: Spearmanův korelační koeficient $r = 0,895$ ($p = 0,0004$) a vážená Cohenova kappa 0,835 svědčí pro dobrou korelaci dat naměřených dvěma odlišnými měřicími systémy.

Závěr: Test k domácímu měření hladin FC CalproSmart je použitelný ke kvalitativní analýze FC při telemonitoringu pacientů s IBD. Nemůže sloužit jako plnohodnotná náhrada standardního laboratorního měření FC, taková vlastnost od této soupravy však ani není požadována.

Klíčová slova: fekální kalprotektin, idiopatické střevní záněty, telemedicína.

SUMMARY

Malíčková K., Pešinová V., Kolář M., Lukáš M.: POCT system for the fecal calprotectin detection in the telemonitoring of patients with inflammatory bowel disease

Objective: To verify the use of home-based CalproSmart fecal calprotectin (FC) test in the telemonitoring of patients with inflammatory bowel disease (IBD).

Design: Retrospective.

Settings: Clinical Centre ISCARE I.V.F. and 1st Faculty of Medicine of Charles University, Jankovcova 1569/2c, 170 00 Prague 7, Czech Republic.

Material and Methods: Hundred FC values were compared: first data set was measured by patients using the home-based CalproSmart test based on laminar flow analysis (LFA), and the second data set was obtained by the standard fluoroimmunoassay (FIA) in a clinical laboratory.

Results: Spearman's correlation coefficient $r = 0.895$ ($p = 0.0004$) and weighted Cohen's kappa 0.835 indicates the good correlation of two data sets measured by different measurement systems.

Conclusion: Home-based FC test CalproSmart is well-suited to qualitative FC analysis in telemonitoring of patients with IBD. It cannot replace standard laboratory FC measurements, but this property is not even required by home-based kit.

Keywords: fecal calprotectin, inflammatory bowel disease, telemedicine

Úvod

Individualizace péče o nemocné s idiopatickými střevními záněty (inflammatory bowel disease, IBD) a zároveň zachování co nejvyšší kvality této zdravotní péče je aktuálně velkou výzvou pro zdravotnické systémy všech vyspělých zemí. Důvodem je především narůstající incidence IBD v populacích těchto zemí na straně jedné, a reálně velmi vysoký tlak na kapacity specializovaných ambulantních center péče o pacienty s IBD na straně druhé. Neméně důležitým faktorem je skutečnost, že IBD jsou chronickými zánětlivými chorobami střev se systémovými projevy a komplikacemi se střídavým průběhem remise a relapsů, ke kterým může docházet náhle, a které mohou být velmi závažné až život ohrožující.

Jedním z možných způsobů řešení této výzvy je implementace telemedicínského přístupu do diagnostických a léčebných postupů.

Pojmem telemedicína/telemonitoring se rozumí odborné sledování pacientů a přenos lékařských informací na dálku prostřednictvím telekomunikačních a informačních technologií. K největším evropským současným projektům tohoto druhu v péči o pacienty s IBD patří nizozemský MyIBDCoach [1,2], britská IBD Virtual Clinic [3], nebo skandinávská CalproSmart Study [4]. První česká pilotní studie distančního monitorování pacientů s IBD s názvem IBD Asistent byla zahájena v Klinickém a výzkumném centru pro idiopatické střevní záněty ISCARE IVF a 1. LF UK v roce 2018. Zařazovací kritéria do studie jsou následující: (1) diagnóza Crohnovy nemoci (CN) nebo ulcerózní kolitidy (UC), (2) remise onemocnění verifikovaná endoskopickým vyšetřením realizovaným v průběhu posledních 12 měsíců před zahájením studie, (3) věk > 18 let, (4) počítačová gramotnost na uživatelské úrovni s možností pravidelného využití chytrého telefonu a počítače s online přístupy, a (5) vlastní e-mailová adresa. Vyřazovacími kritérii jsou (1) neznalost českého

jazyka, (2) diagnóza IBD stanovená před méně než třemi měsíci, (3) gravidita, (4) probíhající biologická léčba, a (5) hospitalizace v uplynulých třech měsících z důvodu exacerbace IBD.

Kromě sledování subjektivních obtíží pacienta, výskytu definovaných klinických příznaků a adherence k léčbě je nedílnou součástí projektu měření aktivity střevního zánětu, přičemž je používán nejznámější a nejrozšířenější biomarker tíže zánětu u IBD, a to fekální kalprotektin (FC).

FC je bílkovina obsažená v cytosolu neutrofilních granulocytů, která je uvolňována při jejich rozpadu. Při zánětlivých procesech dochází ke zmnožení neutrofilů, migraci do tkání z krevního řečiště a následně k jejich rozpadu, což vede ke zvýšení koncentrace kalprotektinu v krvi. V případě přestupu do sliznice střeva je možné detekovat kalprotektin též ve stolici. Zvýšená infiltrace střevní sliznice neutrofilů je jev typický pro zánětlivá střevní onemocnění. Hladina kalprotektinu ve stolici odráží aktivitu střevního zánětu. Fyziologický obsah kalprotektinu ve stolici je do 50 až 70 $\mu\text{g/g}$. V období remise IBD onemocnění je hladina kalprotektinu nízká, nicméně u řady pacientů i přes klinickou remisi nedojde k poklesu FC pod fyziologickou mez. Vzplanutí IBD je typické vysokými (stovkovými až tisícovými) hodnotami FC [5].

Cíl studie

Účastníci studie IBD Asistent v telemedicínské větvi pravidelně (á 3 měsíce) provádějí domácím testem měření fekální koncentrace kalprotektinu (FC). Cílem předkládané práce bylo kvalitativní a kvantitativní srovnání koncentrací FC naměřených pacienty s pomocí domácího testu s hodnotami, které byly získány standardním vyšetřením v centrální laboratoři.

Materiál a metodika

Domácí měření FC prováděli pacienti s pomocí diagnostické soupravy CalproSmart (CALPRO Inc, Norsko). Souprava sestává z extrakční a měřicí části (obr. 1).

Principem měření systémem CalproSmart je laterální průtoková analýza (lateral flow analysis, LFA). Pro vyhodnocení v pacientově smartphonu je používán semaforový hodnotící systém: hodnoty FC do 200 $\mu\text{g/g}$ se zobrazují zeleně, hodnoty mezi 200 až 500 $\mu\text{g/g}$ oranžově a hodnoty nad 500 $\mu\text{g/g}$ červeně. Výsledky měření putují rovněž do databáze online monitorovaných pacientů zdravotnického zařízení. Všechny došlé výsledky domácích měření FC jsou denně kontrolovány koordinátorkou studie IBD Asistent, a hodnoty FC nad 500 $\mu\text{g/g}$ jsou analyzovány lékařem. Měřicí rozsah soupravy CalproSmart je 70 až 1500 $\mu\text{g/g}$ stolice.

Odborné měření FC je prováděno metodou fluoroimunoanalýzy (FIA) s pomocí diagnostické soupravy ELiA™ Calprotectin Phadia (ThermoFischer Scientific, USA). Měřicí rozsah analýzy je 0 – 6000 $\mu\text{g/g}$ stolice.

Statistické srovnání výstupů ze dvou měřících systémů bylo realizováno s pomocí programu Statistica 13 (TIBCO Software Inc., USA). Srovnání míry shody kvalitativních dat bylo provedeno Cohenovou kappa analýzou. Korelace spojitých proměnných byly hodnoceny Bland-Altmanovou analýzou a vyjádřeny Spearmanovým korelačním koeficientem.

Výsledky

K únoru 2019 bylo do projektu IBD Asistent zařazeno 125 osob: 63 s diagnózou CN a 62 s UC, 58 mužů a 67 žen, věk 19 – 76 let, medián věku 43 let. Pacienti jsou náhodně (1:1) rozdělováni do skupiny s distančním/telemedicínským sledováním, nebo do skupiny sledované standardním ambulantním způsobem. Pilotní sledování je plánováno na 12 měsíců.

Srovnali jsme 100 hodnot koncentrace FC, změřených pacienty metodou LFA v domácích podmínkách, s výsledky standardních měření metodou FIA ve specializované laboratoři. Odběr stolice k domácímu a laboratornímu měření nebyl v žádném z hodnocených případů proveden ve stejný den z materiálu ze stejné defekace, ale měření byla prováděna ve stolicích ze dvou různých defekací v rozmezí 1-5 dnů, přičemž klinický stav pacientů byl v těchto dnech neměnný.

Kvalitativní analýza dat - srovnání LFA a FIA

Jelikož jsme srovnávali výstupy ze dvou různých metod detekce FC, provedli jsme nejdříve analýzu shody kvalitativních výsledků měření metodami LFA a FIA. Koncentrace FC do 200 $\mu\text{g/g}$ byly označeny za nízkou hladinu FC, koncentrace v rozmezí 201 – 500 $\mu\text{g/g}$ byly vyhodnoceny jako zvýšené hodnoty a všechna měření > 500 $\mu\text{g/g}$ byla označena za vysoká.

Ke srovnání míry kvalitativní shody dvou měřících systémů byla použita Cohenova kappa analýza, která oproti prostému procentuálnímu vyjádření shodných odpovědí započítává do výsledku i pravděpodobnost náhodné shody a je tak proto více robustnější. Koeficient kappa byl kalkulován jednak jako tzv. nevážený výpočet („unweighted kappa“), a rovněž (po dodání kategorií váhy ke kombinacím) též ve formě váženého výpočtu kappa. Výsledek analýzy uvádí Tabulka 1. Nevážený kappa koeficient 0,814 a vážená kappa 0,835 svědčí pro dobrou míru shody mezi dvěma způsoby měření.

Korelační Bland-Altmanova analýza naměřených hodnot

Bland-Altmanův graf zobrazuje data jako grafickou závislost rozdílů výsledků dvou měřících metod na průměru výsledků obou postupů. V grafu na obr. 2 je na vodorovné ose zanesen průměr párů měření dvěma různými metodami a na svislé ose je rozdíl těchto párů hodnot. Bland-Altmanova analýza neprokázala významné rozdíly u dvou analyzovaných metod měření, srovnávané metody neměly tendenci FC nadhodnocovat či podhodnocovat.

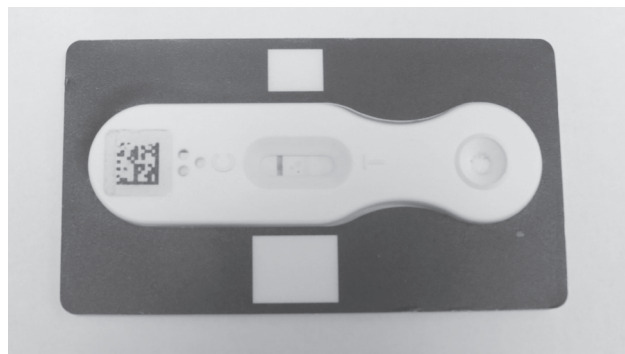
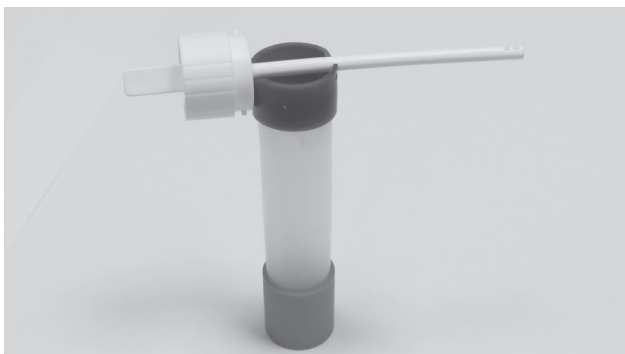


Fig. 1. CalproSmart diagnostic Kit for home measurement of fecal calprotectin concentrations

1a The extraction part of the kit consists of the plastic sampling tube containing a knurled shaft for the exact quantification of the stool. This shaft is immersed 3 to 5 times into the various parts of the stool sample, and then reinserted into the tube. The sampling tube contains 2 mL of the eluate solution. Stool eluate is prepared by the manual tube shaking for 2 minutes.

1b Two drops of the eluate are dripped into the measuring part of the kit represented by the plastic frame with a special nitrocellulose membrane on which a polyclonal anti-calprotectin antibody is applied. After the incubation time of 20 minutes, a control and test lines appear on the nitrocellulose membrane.

1c The picture is scanned by the patient's smartphone containing special software that patient has downloaded for free from the Google Play or the AppStore. Information from the patient's smartphone is transmitted online to CALPRO's evaluation server in Oslo (Norway), and after a few seconds, the numerical value of the FC concentration appears on the patient's smartphone display.

Table 1: LFA and FIA performance results in terms of Cohen's kappa coefficient

		LFA (CalproSmart)		
		LOW	MODERATE	HIGH
FIA (Phadia)	LOW	53	6	0
	MODERATE	2	32	1
	HIGH	0	1	5

FIA – fluoroimmunoassay

LFA – laminar flow analysis

LOW – concentrations of fecal calprotectin up to 200 µg/g

MODERATE – concentrations of fecal calprotectin between 201 to 500 µg/g

HIGH – concentrations of fecal calprotectin over 500 µg/g

Number of observed agreements: 91 (90.10 % of the observations)

Number of agreements expected by chance: 47.1 (46.67 % of the observations)

Unweighted Kappa = 0.814

Standard error of Kappa = 0.055

95% confidence interval: from 0.706 to 0.923

Weighted Kappa = 0.835

The strength of agreement is 'very good'

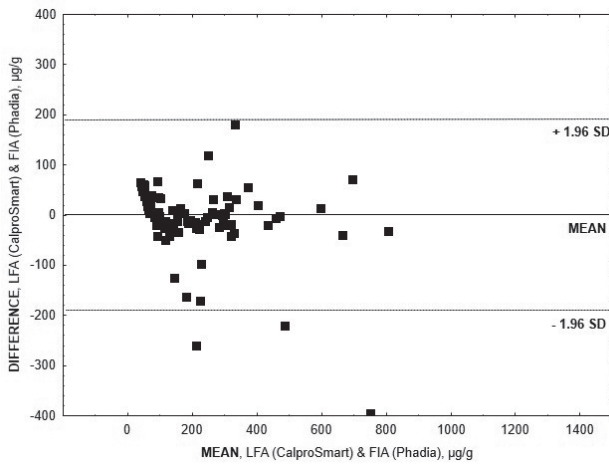


Fig. 2. Bland-Altman plots to compare two measurement techniques (LFA and FIA) for fecal calprotectin determination.

FIA – fluoroimmunoassay

LFA – laminar flow analysis

MEAN – averages of the two techniques

DIFFERENCE – differences between values obtained by the two techniques

SD – standard deviation

Neparametrické měření síly vztahu mezi měřeními hodnotami

Ke změření síly vztahu mezi daty, u kterých nelze očekávat úplnou linearitu vzájemného vztahu a samozřejmě ani normalitu rozdělení proměnných, jsme použili Spearmanův korelační koeficient. Korelační koeficient $r = 0,895$ ($P = 0,0004$) svědčí pro dobrou korelaci naměřených hodnot obr. 3).

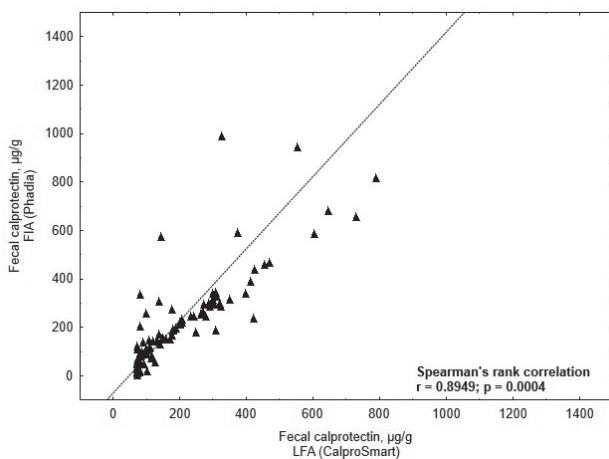


Fig. 3 Spearman's rank correlation coefficient of two measurement techniques (LFA and FIA) for fecal calprotectin determination.

FIA – fluoroimmunoassay

LFA – laminar flow analysis

Diskuse

Předkládaná práce hodnotí první zkušenosti s domácím měřením koncentrace FC českými pacienty s IBD. Prokazuje dobrou korelaci hodnot naměřených domácím testem CalproSmart se standardním fluoroimmunoanalytickým měřením.

Od podobných dosud provedených prací se předkládaná studie odlišuje tím, že námi srovnávané testy (domácí test CalproSmart od výrobce CALPRO Inc. a standardní laboratorní test ELiA™ Calprotectin Phadia od výrobce ThermoFischer) pocházejí od jiných výrobců, a je tedy velmi pravděpodobné, že srovnávané detekční systémy jsou postaveny na odlišných protilátkách proti kalprotektinu. Druhou odlišností této studie je skutečnost, že nebyla srovnávána měření stejného vzorku pacienta z jedné defekace, ale dvou vzorků odebraných z různých defekací v rozmezí 1-5 dnů. Pro potřeby běžné klinické praxe jsme si totiž museli ověřit, že při distančním monitorování tíže slizničního zánětu můžeme tolerovat několikadenní odchylky od stanoveného data měření FC, pokud se klinický stav pacienta v uvedeném období nezměnil. Třetí (a z praktického hlediska nevýznamnější) odlišností této studie je skutečnost, že domácí měření hladin FC skutečně prováděli naši edukovaní pacienti v domácích podmínkách, a že tedy kytily k domácímu měření FC nebyly testovány školenými laboratorními pracovníky.

Spearmanův korelační koeficient $r = 0,895$ ($p = 0,0004$) a vážená Cohenova kappa 0,835 svědčí pro uspokojivou korelaci námi naměřených dat a neliší se od pozorování jiných pracovních skupin. Skandinávští autoři (Vinding et. al.) [4] provedli v roce 2016 mnohem rozsáhlejší analýzu 638 vzorků stolice od 222 nemocných s IBD. Srovnávali domácí měření metodou LFA kitem CalproSmart se dvěma standardními imunoanalýzami (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) – ELISA-B (Bühlmann Laboratories AG, Švýcarsko) a ELISA-C (CALPRO Inc., Norsko). Korelační koeficient měření LFA s výsledky z ELISA-B byl 0,669 ($p = 0,0001$), a s výsledky z ELISA-C 0,685 ($p = 0,0001$), tj. naměřené hodnoty se od našich čísel významně nelišily. Bello et al. [6] hodnotili korelaci domácího měření FC systémem IBDocs (Bühlmann Laboratories AG, Švýcarsko) ve 169 vzorcích od 42 pacientů ze tří IBD center z Belgie, Španělska a Norska. Referenční metodou centrální laboratoře byla enzymová imunoanalýza (ELISA) od stejného výrobce. I přesto, že šlo o soupravy jednoho výrobce, a tedy zřejmě o stejnou antikalprotektinovou protilátku v obou kitech, a o analýzu stejných vzorků stolice ze stejné defekace jedním laboratorním pracovníkem, konstatovali autoři signifikantně vyšší hodnoty naměřené standardní ELISA metodou ve srovnání s domácím testem (158 (63–581) versus 120 (49–419) $\mu\text{g/g}$, $p < 0,0001$). Při kategorizaci hodnot do skupin „normální“ ($\leq 100 \mu\text{g/g}$), „hraniční“ (101–299 $\mu\text{g/g}$) a „vysoká“ ($\geq 300 \mu\text{g/g}$) však bylo zařazení vzorků z obou měření téměř identické: autoři zaznamenali jen 14 domácích měření s normálním výsledkem, které byly ELISA testem zařazeny do kategorie hraničních, čtyři hraniční výsledky z domácího testu ale normální v ELISA měření, a šest hraničních hodnot z domácího testu ale v ELISA testu již s hodnocením „vysoká hladina“. Podobnou studii provedli taiwanští autoři [7], kteří srovnávali výstupy z domácího IBDocs (Bühlmann Laboratories AG, Švýcarsko) se standardním laboratorním testem QuantumBlue fCAL (Bühlmann Laboratories AG, Švýcarsko). Otestovali 50 vzorků s výslednou

velmi dobrou korelací měření ($r = 0,783$, $P < 0,0001$). Finská skupina Piekkalové et al. [8] měřila FC ve 167 vzorcích od 35 pacientů systémem IBDocs a standardní ELISA soupravou CALPRO® Calprotectin ELISA Test (CALPRO Inc., Norsko), tj. s pomocí kitů dvou odlišných výrobců. V této studii vykazovala domácí měření vyšší hodnoty FC ve srovnání s ELISA testem, a shoda v zatřídění do skupin „nízký FC“, „zvýšený FC“ a „vysoký FC“ byla 82,2 %. Nizozemští autoři z pracovní skupiny Heidy a kol. [9] zvolili jiný postup: jejich pacienti provedli domácí měření systémem IBDocs (Bühlmann Laboratories AG, Švýcarsko) a do centrální laboratoře zaslali jak zbylý fekální eluát, který použili k měření, tak i zbylý vzorek stolice. Z obou biologických materiálů byly provedeny konfirmační analýzy ELISA a LFA testy od stejného výrobce. Spearmanův korelační koeficient hodnot POCT systému s LFA systémem byl 0,94, a korelace POCT systému s ELISA měřením 0,85. Dva roky stará Hejllova práce [10] potvrdila excelentní korelaci hodnot ($r = 0,887$) změřených systémem IBDocs taktéž s analýzou BÜHLMANN fCAL® turbo assay na systému Roche Cobas 6000 c501.

Slabým místem této studie je nízký počet vzorků s vysokými hladinami FC. Vysvětlením je skutečnost, že pilotního projektu se účastní pacienti v setrvalé klinické a endoskopické remisi IBD. Bude jistě nezbytné ujistit se též v tom, že je POCT systém CalproSmart dostatečně schopen zachytit a upozornit na možný relaps nemoci.

Detekce FC s pomocí soupravy CalproSmart je nenáročná, rychlá a snadno proveditelná v domácích podmínkách. Po proškolení a s pomocí edukačních materiálů byla naprostá většina našich nemocných schopna napoprvé správně provést domácí měření. Nezdá se, že by úspěšnost v domácím měření jakkoliv závisela na věku, pohlaví či dosaženém vzdělání a povolání pacientů. Neúspěch při domácím testování nemocní nejčastěji přikládali strachu a nervozitě. Při samotném technickém provedení testu bylo jako nejproblematictější hodnoceno snímkování mobilním telefonem – fotografování výsledku analýzy je časově ohraničeno pouze na 2 minuty, pokud se v tomto čase nepodaří zkompletovat rámečky a test vyfotografovat, není již možnost snímkování opakovat a test je znehodnocen. Dále je potřebné zmínit možné znehodnocení testu při výpadku mobilní a internetové sítě, a při opomenutí nastavení automatických aktualizací softwaru v mobilních telefonech. Zpětná vazba od pacientů je velmi pozitivní: cítí se být součástí týmu a mají pocit, že i oni mohou přispět k monitoraci svého zdraví, což je vede k větší zodpovědnosti a péči o sebe. Velmi oceňují časovou a finanční úsporu, jednoduchost a snadnou proveditelnost testu.

Závěrem konstatujeme, že test k domácímu měření hladin FC CalproSmart je dobře použitelný ke kvalitativní analýze FC, což je pro potřeby telemonitoringu významným benefitem. Systém CalproSmart je dostatečně snadný, intuitivní a použitelný v domácím prostředí samotnými nemocnými. Nemůže sloužit jako náhrada standardního laboratorního měření FC, taková vlastnost od této soupravy však ani není požadována.

Poděkování

Projekt IBD Asistent je financován Nadačním fondem IBD-Comfort za podpory Fondu prevence Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR a společností Pfizer s.r.o., Praha a JEMO Trading s.r.o., Bratislava.

Děkujeme klinickým gastroenterologům z Klinického a výzkumného centra pro idiopatické střevní záněty ISCARE IVF a 1.LF UK za spolupráci při zařazování pacientů do projektu (v abecedním pořadí): Doc. MUDr. Martin Bortlík, PhD., as. MUDr. Dana Ďuricová, PhD., MUDr. Veronika Hrubá, MUDr. Martin Lukáš, prim. MUDr. Naděžda Machková, MUDr. Martin Vašátko.

Literatura

1. **de Jong, M., van der Meulen-de Jong, A., Romberg-Camps, M., Degens, J., Becx, M., Markus, T. et al.** Development and Feasibility Study of a Telemedicine Tool for All Patients with IBD: MyIBDcoach. *Inflamm. Bowel. Dis.*, 2017, 23(4), 485-493
2. **de Jong, M. J., van der Meulen-de Jong, A. E., Romberg-Camps, M. J., Becx, M. C., Maljaars, J. P., Cilissen, M. et al.** Telemedicine for management of inflammatory bowel disease (myIBDcoach): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.*, 2017(2), 390(10098), 959-968.
3. **Hunter, J., Claridge, A., James, S., Chan, D., Stacey, B., Stroud, M. et al.** Improving outpatient services: the Southampton IBD virtual clinic. *Postgrad. Med. J.*, 2012, 88(1042), 487-91.
4. **Vinding, K. K., Elsberg, H., Thorkilgaard, T., Belard, E., Pedersen, N., Elkjae, M. et al.** Fecal Calprotectin Measured By Patients at Home Using Smartphones--A New Clinical Tool in Monitoring Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm. Bowel. Dis.*, 2016, 22(2), 336-4
5. **d'Incà, R., Dal Pont, E., Di Leo, V., Benazzato, L., Martinato, M., Lamboglia, F. et al.** Can calprotectin predict relapse risk in inflammatory bowel disease? *Am. J. Gastroenterol.*, 2008, 103(8), 2007-14.
6. **Bello, C., Roseth, A., Guardiola, J., Reenaers, C., Ruiz-Cerulla, A., Van Kemseke, C. et al.** Usability of a home-based test for the measurement of fecal calprotectin in asymptomatic IBD patients. *Dig. Liver Dis.*, 2017, 49(9), 991-996.
7. **Wei, S. C., Tung, C. C., Weng, M. T., Wong, J. M.** Experience of patients with inflammatory bowel disease in using a home fecal calprotectin test as an objective reported outcome for self-monitoring. *Intest. Res.*, 2018, 16(4), 546-553.
8. **Piekkala, M., Alfthan, H., Merras-Salmio, L., Puustinen Wikström, A., Heiskanen, K., Jaakkola, T. et al.** Fecal Calprotectin Test Performed at Home: A Prospective Study of Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2018, 66(6), 926-931.
9. **Heida, A., Knol, M., Kobold, A. M., Bootsman, J., Dijkstra, G., van Rheenen, P. F.** Agreement Between Home-Based Measurement of Stool Calprotectin and ELISA Results for Monitoring Inflammatory Bowel Disease Activity. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2017, 15(11), 1742-1749.

10. **Hejl, J., Theede, K., Møllgren, B., Madsen, K. V., Heidari, A., Á Steig, A. et al.** Point of care testing of fecal calprotectin as a substitute for routine laboratory analysis. *Pract. Lab. Med.*, 2017, 10, 10-14.

Autoři prohlašují, že nejsou ve střetu zájmů.

Do redakce došlo 28. 12. 2018

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Karin Malíčková
Klinické centrum ISCARE I. V. F. a 1. LF UK
Jankovcova 1519/2c
170 00 Praha 7
e-mail: malickova@iscare.cz