



## Lactoferrin und Calprotectin im Stuhl: sensitive und spezifische Labormarker bei entzündlichen Darmerkrankungen

Klinische Anzeichen einer gestörten Darmfunktion, wie Durchfälle, Krämpfe, Unwohlsein, Schmerzen, Blähungen etc., können von verschiedenen Ursachen hervorgerufen werden. Ohne weitergehende Diagnostik ist eine eindeutige Zuordnung meist nicht möglich. In Frage kommen u. a. funktionelle Beschwerden (z. B. irritables Colon), viral und bakteriell bedingte Infektionen und nichtinfektiöse, entzündliche Veränderungen sowie Unverträglichkeiten. Während infektiöse Ursachen im akuten Fall durch Erregernachweis abgeklärt werden, erlauben moderne Laboruntersuchungen im Stuhl die zuverlässige Unterscheidung von funktionellen und entzündlichen Veränderungen. Sie sind darüber hinaus auch zum Therapie-Monitoring bei gesicherten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) geeignet.

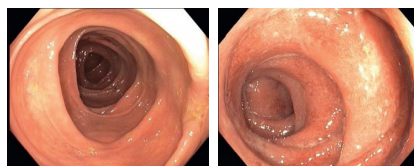
### Lactoferrin

Lactoferrin ist ein Eisen-bindendes 80kd-Glykoprotein mit unbekannter Funktion aus den spezifischen Granula der Neutrophilen Granulozyten. Im Stuhl nachweisbares Lactoferrin ist ein direktes Maß für die Chemotaxis- getriggerte Einwanderung der Granulozyten aus der Darmwand ins Darmlumen und damit ein semiquantitativer Marker eines zellulären entzündlichen Prozesses. Da Lactoferrin von der unspezifischen zellulären Immunabwehr abstammt, hat es auch keine Spezifität bzgl. der verursachenden Grunderkrankung, sondern zeigt generell das Vorhandensein und das Ausmaß einer Entzündung an.

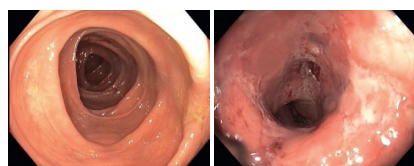
Die Bestimmung dient dem Nachweis oder Ausschluß eines akuten entzündlichen Geschehens wie bei bakteriellen Infekten, aber auch dem Aktivitätsmonitoring bereits bekannter, chronischer entzündlicher Erkrankungen wie z. B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Diverticulitis etc. Darüber hinaus erlaubt die Lactoferrinbestimmung die Differenzialdiagnose zu funktionellen Darmbeschwerden wie dem Colon irritabile (Reizdarmsyndrom), da in diesen Fällen keine entzündliche Aktivität nachweisbar ist. Lactoferrin wurde auch schon zur Diagnostik von Polypen, colorectalen Tumoren und Nahrungsmittelunverträglichkeiten eingesetzt. Die Sensitivität zur Erkennung florider Entzündungen wurde in großen Studien mit ca. 90 % ermittelt, die Spezifität

mit ca. 85 %. Es macht keinen wesentlichen Unterschied in der diagnostischen Wertigkeit, ob nur eine Stuhlprobe genommen wird oder ein Aliquot einer 24h- oder 4-Tage-Sammelmenge untersucht wird. Lactoferrin hat bei der Untersuchung von Kindern Vorteile gegenüber dem Calprotectin, da die Werte weit weniger altersabhängig beeinflusst sind.

Lactoferrin ist im Stuhl stabil und in der nativen, ungekühlten und unbehandelten Probe einige Tage lang praktisch unverändert nachweisbar. Ein Postversand ins Labor ist daher unproblematisch. Bei längerer Lagerung wird Kühlung oder Einfrieren der Probe empfohlen. Der Labornachweis erfolgt in einem durch geeignete Standards quantifizierten Mikrotiter-ELISA-Test.



**Abb. 1a:** Koloskopische Darstellung des Darmgewebes. Normalbefund (links), Befund bei Colitis ulcerosa (rechts)



**Abb. 1b:** Koloskopische Darstellung des Darmgewebes. Normalbefund (links), Befund bei Morbus Crohn (rechts)

### Calprotectin

Calprotectin ist ein wichtiger Bestandteil des Zytoplasma der Polymorphkernigen Granulozyten (PMN). Es soll bis zu 60 % der im Zytosol der Granulozyten gelösten Proteine ausmachen. Die biologische Bedeutung ist nicht abschließend geklärt. Eine Funktion ist die intrazelluläre Bindung von Calcium und Zink, vermutlich zum Schutz der Zelle vor eigenen, leukozytären und bakteriellen, abdaunenden Enzymen. Außerdem wird als Folge der Zinkbindung eine direkte antibakterielle Wirkung durch Inaktivierung von mikrobiellen, lebenswichtigen Enzymen und Einleitung der Apoptose angenommen.

Calprotectin im Stuhl ist, ähnlich wie Lactoferrin, ein direktes Maß für die Chemotaxis-getriggerte Einwanderung der Granulozyten ins Darmlumen, und damit ein semiquantitativer Marker eines zellulären entzündlichen Prozesses. Bei starken Granulozyteneinwanderungen kann der Referenzwert um das 10- bis 20-fache, gelegentlich noch weiter überschritten werden. Da Calprotectin ebenso wie Lactoferrin von der unspezifischen zellulären Immunabwehr abstammt, hat es keine Spezifität bzgl. der verursachenden Grunderkrankung, sondern zeigt generell das Vorhandensein und das Ausmaß einer Entzündung an. Dementsprechend kommen verschiedene Anwendungen in Frage: akut entzündliche Prozesse in der Abgrenzung von funktionellen Be-

schwerden, Aktivitätsmonitoring bereits bekannter, chronischer entzündlicher Erkrankungen wie z. B. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, evtl. auch Tumorsuche („kein Tumor ohne Entzündung“). Hierfür sind aber andere besser geeignete Tests (Hämoglobin, Haptoglobinkomplex, M2-PK).

Bei Patienten mit chronischen Entzündungen unter Therapie dient die Calprotectin-Bestimmung der objektivierte Dokumentation eines Therapieerfolgs und der Überwachung im symptomfreien Intervall, um rechtzeitig ein Rezidiv zu erkennen und womöglich schon früh einzudämmen.

Calprotectin ist im Stuhl stabil und in der nativen, ungekühlten und unbehandelten Stuhlprobe einige Tage lang praktisch unverändert nachweisbar, Postversand daher unproblematisch. Für längere Lagerung ist Kühlung oder das Einfrieren bei  $-20^{\circ}\text{C}$  empfehlenswert. Die Laboranalyse erfolgt in einem durch geeignete Standards kalibrierten, quantitativen Immunoassay.

### Bitte beachten Sie auch unsere weiteren, ergänzenden Laboranalysen aus dem Stuhl:

- alpha-1-Antitrypsin, Lysozym, Albumin, IgA und sIgA bei Entzündung und Blut-/Plasmabeimengung im Darm,
- Krebsvorsorge durch Stuhluntersuchung sowie
- Pankreaselastase im Stuhl zur Prüfung der exokrinen Pankreasfunktion.



**Abb. 2:** Vollautomatisierte, turbidimetrische Bestimmung von Calprotectin am Cobas c701 (Roche)