

P-Kalprotektin på Atellica (NPU19716)

Bakgrund

Kalprotektin tillhör familjen S100-proteiner, och är en heterodimer på 24 kDa sammansatt av de två kalciumbindande proteinerna S100A8 (MRP8) och S100A9 (MRP14). I närvaro av kalcium kan två dimerer associera till en tetramer, men även större oligomera former förekommer [1,2,3].

Kalprotektin förekommer i höga halter i cytoplasman hos neutrofila granulocyter och utgör ca 45% av proteinhalten i cytoplasman. Proteinet har även visat sig uttryckas i monocyter, aktiverade makrofager, dendritiska celler, skiveptielceller och orala keratinocyter [2].

Kalprotektins struktur gör att den biologiska funktionen varierar beroende på koncentration, postranslationella modifieringar, oligomer form, och den lokala mikromiljön [3,4].

Intracellulärt finns stöd för att kalprotektin fungerar som en Ca²⁺ detektor. Genom att binda Ca²⁺ ändras kalprotektins struktur och proteinet kan på detta sätt modulera Ca²⁺-beroende signalvägar. Bl.a. medierar proteinet förändringar av cytoskelettet och är inblandat i arachidonsyrametabolismen [4].

Extracellulärt stimulerar kalprotektin bl.a. rekrytering av vita blodkroppar och cytokinutsöndring. En del av de proinflammatoriska egenskaperna kan förklaras av proteinet binder till Toll-like receptor 4 (TLR4) och Receptor of Advanced Glycation Endproducts (RAGE). Proteinet kan också ha antiinflammatoriska egenskaper, och dessutom påverka cellproliferation, differentiering och apoptos [4].

Förutom Ca²⁺ binder kalprotektin även Zn²⁺, Ni²⁺, Fe²⁺ och Mn²⁺. Förmågan att binda dessa joner extracellulärt ger en antibakteriell effekt [2,3,4].

Enkelt kan man betrakta kalprotektin som en markör för neutrofilaktivering. Det finns ett starkt samband mellan kalprotektin-nivån i plasma och graden av inflammation för åtskilliga akuta och kroniska sjukdomar. Flera studier har rapporterat värdet av plasmakalprotektin för tidig diagnos av sepsis [5] samt för bedömning och övervakning av sjukdomsaktivitet i patienter med reumatoid artrit [6]. Nivån av kalprotektin i plasma stiger inom timmar som svar på en bakteriell infektion och halveringstiden i plasma är kort, ca 5 timmar [7], vilket är värdefullt då man vill följa sjukdomsaktivitet.

Svar/Tolkning/Bedömning

P-Kalprotektin-koncentrationen besvaras.

Metodik/mätprincip

Partikelförstärkt immunoturbidimetri. Patientprovet blandas med anti-kalprotektin antikroppar, vilka binder till kalprotektin. Antikropparnas inbinding till kalprotektin leder till ökad turbidimetri, vilken är proportionell mot mängden kalprotektin i provet. Ökningen i turbidimetri mäts vid 545 nm. [2]

Interferenser och Felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [1].

H-index: 250 (Hb upp till 250 mg/dL)

I-index: 60 (Bilirubin upp till 60 mg/dL)

L-index: 1000 (Intralipid upp till 100 mg/dL)

Ingen antigen excess vid nivåer under 65 mg/L. Kalprotektinnivåer över den högsta kalibratorpunkten upp till 65 mg/L kommer att få larm för över mätområdet.

Mätområde

Mätområdet för metoden är 0,44-19,62 mg/L. Mätområdet är beroende av kalibratorm [1]. Ifall analysresultatet är över mätområdet späds provet automatiskt 5 ggr, vilket ger ett utökat mätområde på 0,44-98,1 mg/L.

Detektionsgräns

LoQ: 0,40 mg/L i Litiumheparin plasma

Mätosäkerhet

Nivå (mg/L)	Impression (CV%)	N
1,0	4	25
10	2	25

Spårbarhet

Internationell standard saknas. Kalibratorm är spårbar till en höggradigt renad kalprotektin lösning [2].

Referenslitteratur

1. IFU Gentian Calprotectin Reagent, REF1201, 7704-v04en
2. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, Tilg H, Adolph TE. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut*. 2021;70(10):1978-1988. doi:10.1136/gutjnl-2021-324855
3. Polakowska M, Steczkiewicz K, Szczepanowski RH, Wyslouch-Cieszyńska A, Toward an understanding of the conformational plasticity of S100A8 and S100A9 Ca²⁺-binding proteins, *Journal of Biological Chemistry* (2023), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.102952>
4. Wang S, Song R, Wang Z, Jing Z, Wang S, Ma J. S100A8/A9 in Inflammation. *Front Immunol*. 2018;9:1298. Published 2018 Jun 11. doi:10.3389/fimmu.2018.01298
5. Gao RY, Jia HM, Han YZ, et al. Calprotectin as a diagnostic marker for sepsis: A meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:1045636. Published 2022 Nov 28. doi:10.3389/fcimb.2022.1045636
6. Jarlborg M, Courvoisier DS, Lamacchia C, et al. Serum calprotectin: a promising biomarker in rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):105. Published 2020 May 6. doi:10.1186/s13075-020-02190-3
7. Fagerhol MK, Nielsen HG, Vetlesen A, Sandvik K, Lyberg T. Increase in plasma calprotectin during long-distance running. *Scand J Clin Lab Invest*. 2005;65(3):211-220. doi:10.1080/00365510510013587