

Proteíny akútnej fázy v rutinnej diagnostike

Proteíny akútnej fázy (APP) sú dôležitou súčasťou **nešpecifického obranného systému tela**. Stanovenie jednotlivých APP sa využíva v rutinnej diagnostike na zistenie a sledovanie priebehu zápalových reakcií. Pritom je potrebné zohľadniť druhovo špecifické rozdiely.

APP sú proteínové molekuly, ktoré sa vo zvýšenej miere tvoria, keď dôjde k zápalovej reakcii. Proces je sprostredkovaný cytokínmi. Tvorba APP prebieha predovšetkým v pečeni. Len niekoľko hodín po výskyte noxy sa ich koncentrácia v sére zvyšuje, často skôr, ako sa objavia klinické príznaky alebo viditeľné zmeny v krvnom obraze. Sú preto vhodné ako biomarkery zápalových reakcií. Koncentrácia APP sa často zvyšuje úmerne rozsahu zápalu. Naopak, po odstránení noxy opäť rýchlo klesajú. Vďaka tomu sú APP vhodné aj na sledovanie progresie zápalovej reakcie. Z vyvolávajúcich príčin menujme predovšetkým:

- bakteriálne a vírusové infekčné ochorenia,
- aseptické zápalové reakcie,
- autoimunitné ochorenia,
- traumy,
- neoplázie

Je známych viac ako 30 rozličných APP. Väčšina APP patrí do frakcie alfa alebo beta globulínov. Nie vždy je ich koncentrácia tak zvýšená, aby sa to prejavilo v elektroforéze. Môže tiež dôjsť k prekrytiu ostatnými bielkovinovými zložkami. O to dôležitejšie je preto vedieť rutinne určovať jednotlivé, obzvlášť zmysuplné APP. Podľa výšky nárastu ich rozlišujeme tzv. **pozitívne APP** na hlavné APP (major), stredné APP (moderate) a minor APP. V rutinnej diagnostike majú význam predovšetkým **hlavné APP**. U zdravých zvierat sa v sére vyskytujú len vo veľmi nízkych koncentráciách, pri výskyte noxy stúpajú v sére

v rámci niekoľkých hodín 10 až 100 násobne a po odznení zápalu zasa rýchlo klesajú.



Obr. 1: Pri otázke prítomnosti/neprítomnosti zápalu pomôžu v diagnostike APP (proteíny akútnej fázy)

Zdroj: Dr. Ruth Klein

Na druhej strane, moderate APP alebo minor APP možno na určitej úrovni zistiť aj v zdravom stave, ale zvyšujú sa pomalšie a nie tak silno (max. 10 násobne) a klesajú výrazne pomalšie. Preto je ich význam v rutinnej diagnostike zodpovedajúco nižší.

Ďalšiu formu predstavujú tzv. **negatívne APP**. Ich koncentrácia v priebehu reakcie akútnej fázy tela klesá. Najznámejší APP, ktorý sa v rutinnej diagnostike pravidelne stanovuje, je albumín. Pečeň znižuje produkciu albumínu v priemere o 10 až 30 % v prospech produkcie pozitívnych APP v rámci reakcie akútnej fázy. Albumín sa dá použiť ako negatívny APP u všetkých druhov zvierat.

Druh zvierat'a	Hlavné APP	Stredné a minor APP
Pes	CRP	Hp, Fb
Mačka	SAA	Hp, Fb
Kôň	SAA	Hp, Fb
Hovädzí dobytok	Hp	SAA, Fb
Ovca, koza	Hp	-
Ošipaná	Hp	-
Králík	(SAA)	SAA
Hydina	-	-

Tab. 1: APP aktuálne pravidelne používané v rutinej diagnostike vzhľadom na druh; CRP (C-reaktívny proteín), SAA (sérový amyloid A), Hp (haptoglobín)

Pri pozitívnych APP sú značné **medzidruhové rozdiely**. Tabuľka 1 ponúka malý prehľad proteínov akútnej fázy, ktoré sa v súčasnosti používajú v rutinej diagnostike najčastejšie. Funkcie sa líšia od proteínu k proteínu a sú veľmi komplexné. Jednotlivé APP majú zvyčajne niekoľko úloh, ktorými regulujú imunitnú odpoveď. Napríklad sa aktivuje kaskáda komplementu a uľahčuje fagocytóza a lýza baktérií (CRP – C-reaktívny proteín). Leukocyty môžu byť chemotakticky priťahované a podporovaná ich adhézia v oblasti zápalu (SAA – sérový amyloid A). Spúšťajú sa však aj protizápalové procesy, ktoré pôsobia proti zápalovej reakcii (CRP, SAA). Voľný hemoglobín môže byť viazaný a transportovaný do pečene na opätovné využitie. Na jednej strane sa tak zabráni strate železa a na druhej

strane sa odoberie voľne dostupné železo, čo má za následok bakteriostatický efekt (Hp - haptoglobín). Šírenie príčiny zápalu je možné obmedziť vytvorením fibrínovej siete (Fb – fibrinogén).

APP sa stali nepostrádateľnými v rutinej diagnostike. Aj keď nemôžu poskytnúť žiadne informácie o lokalizácii alebo príčine zápalovej reakcie, napriek tomu sú veľmi užitočné pri mnohých otázkach a sú obzvlášť vhodné na:

- diagnostiku subklinických a chronických ochorení,
- skorú detekciu zápalových reakcií,
- kontrolu terapie,
- monitoring priebehu hojenia,
- monitorovanie pooperačnej rekonvalescencie.

Druh zvierat'a	Hlavný APP	Príklady uplatnenia v diagnostike
Pes	CRP	- cestovateľské ochorenia (leishmanióza, ehrlichioza) - SRMA (steroid-responzívna meningitída arteritída: meranie CRP v likvore) - pankreatitída
Mačka	SAA	- FIP (felinná infekčná peritonitída) - pankreatitída - cholangitída
Kôň	SAA	- bakteriálne ochorenia dýchacích ciest - septická artritída - septikémia žriebät - enteritída
Hov. dobytok	Hp	- infekcie respiračného traktu - metritída - endokarditída
Ošipaná	Hp	- infekcie <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>

Tab. 2: Príklady uplatnenia hlavných APP v diagnostike u rozličných druhov zvierat; CRP (C-reaktívny proteín), SAA (sérový amyloid A), Hp (haptoglobín)

Tabuľka 2 predstavuje niektoré **príklady diagnostického uplatnenia APP** u niekoľkých druhov zvierat.

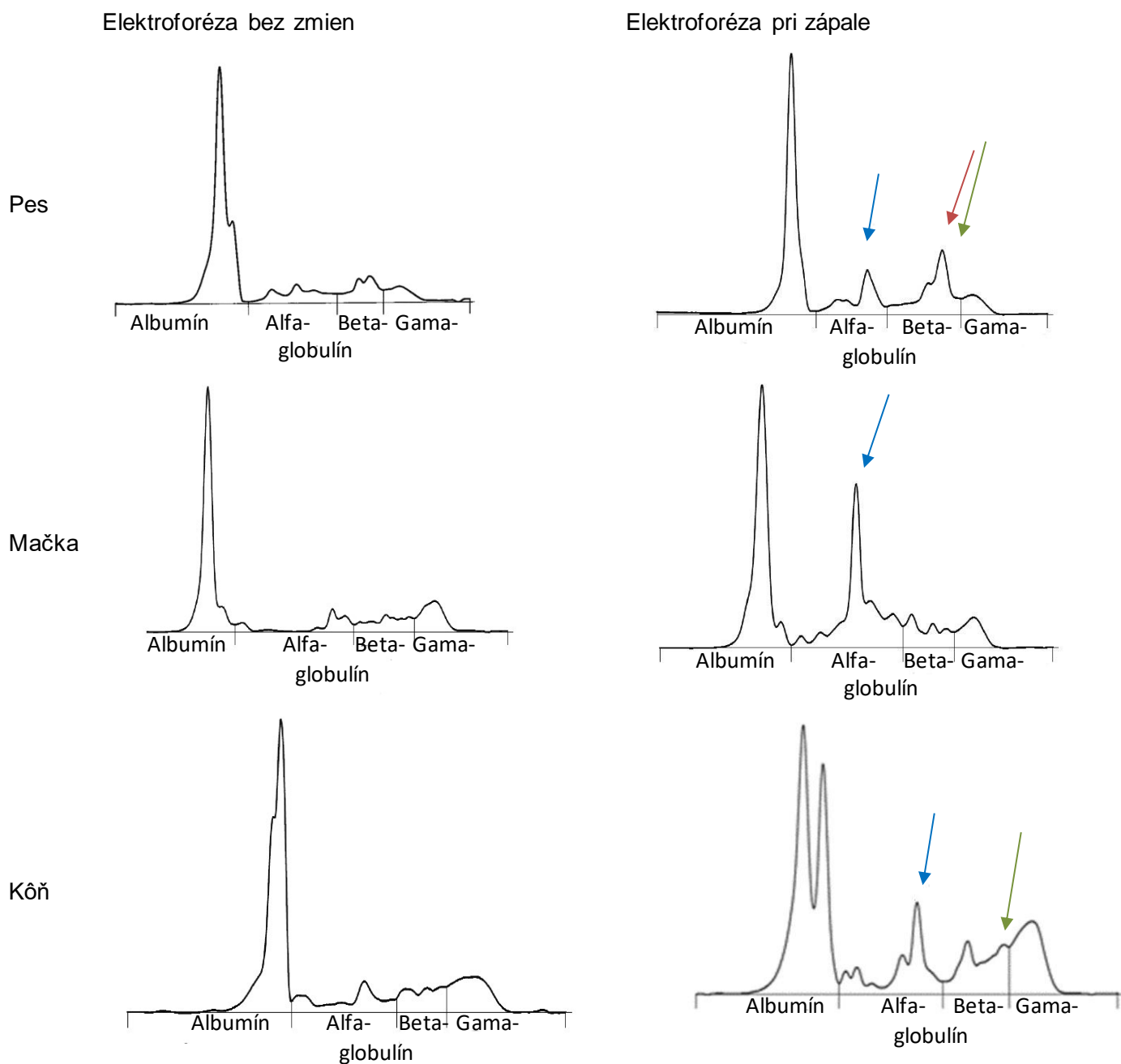
U pacientov s nejasnými klinickými príznakmi, nejednoznačným krvným obrazom a klinickou chémiou odporúčame ako ďalší skriningový test elektroforézu sérových proteínov. Priebeh krivky zvyčajne ukazuje cestu k ďalším vyšetreniam, ktoré potom vedú k diagnóze. APP sú tu tiež reprezentované ako typické píky, SAA a Hp vo frakcii alfa 2, CRP a Fb vo frakcii beta 2 (porovnanie kriviek elektroforézy: pozri obrázok 3, strana 4). Avšak vzhľadom na prekrytie sa s inými proteínmi s podobnými vlastnosťami pri elektroforéze by sa zodpovedajúci APP mal stanoviť kvantitatívne prostredníctvom klinicko-chemického merania. Je potrebné poznamenať, že elektroforéza plazmatických proteínov môže ukázať ďalšie píky, pretože plazma stále obsahuje zrážacie faktory. Najmä fibrinogén môže komplikovať interpretáciu vo frakcii beta-2. Je potrebné tiež poznamenať, že kortikosteroidy aj NSAID môžu ovplyvniť klinicko-chemické stanovenie, ako aj prítomnosť APP v priebehu elektroforézy. Interpretácia výsledkov by to mala vždy brať do úvahy.

Dr. Ruth Klein, Dr. Karin Friedrich



Obr. 2: Zápalovo zväčšené mandibulárne lymfatické uzliny s podozrením na absces u koňa. Tu môže pomôcť stanovenie proteínov akútnej fázy (SAA) k lepšiemu posúdeniu procesu.

Zdroj: Laboklin



Obr. 3: Porovnanie kriviek z elektroforéz bez nápaditostí s krivkami, ktoré poukazujú na zápalový proces. Modrá šípka poukazuje na zvýšenú koncentráciu SAA a/alebo haptoglobínu, červená šípka ukazuje zvýšenú koncentráciu CRP, zelená šípka ukazuje na zvýšené koncentrácie fibrinogénu v sére a častý nález pri elektroforéze plazmy.

Zdroj: Laboklin