

PROTEINY AKUTNÍ FÁZE V RUTINNÍ DIAGNOSTICE

Proteiny akutní fáze (APP) jsou důležitou součástí **obraného systému těla**. Stanovení jednotlivých APP se v rutinní diagnostice používá k detekci a ke kontrole průběhu zánětlivé reakce, přičemž je nutné mít na paměti druhové rozdíly.

APP jsou molekuly, které se vlivem cytokinů tvoří ve zvýšeném množství při zánětlivých reakcích. Jsou produkovány především játry a to již několik málo hodin po střetnutí s noxou. Jejich koncentrace v séru se zvyšuje často ještě před objevením se klinických příznaků nebo před změnami v krevním obraze a je proporcionální k míře zánětu.

Naopak při eliminaci noxy z organismu koncentrace APP v séru rychle klesá. APP jsou proto vhodné také při **kontrole průběhu** zánětlivé reakce.

Vyvolávající noxy jsou především:

- bakteriální a virová onemocnění
- aseptické zánětlivé reakce
- autoimunitní onemocnění
- traumata
- neoplazie

Je známo přes 30 různých APP. Většina APP patří do frakce alfa- nebo beta-globulinů. Ne vždy je jejich koncentrace dostatečně vysoká, aby se to projevilo ve změně elektroforetické křivky a navíc dochází k jejich překrytí s jinými

proteinovými molekulami. Proto je důležité, že jsme schopni některé APP detekovat přímo.



Obrázek 1: Je to zánět? APP (proteiny akutní fáze) pomohu s diagnostikou. *Zdroj: Dr. Ruth Klein*

Podle stupně zvýšení koncentrace rozlišujeme tzv. **pozitivní APP** na majoritní APP, moderátní APP a minoritní APP.

V rutinní diagnostice mají význam především **majoritní APP**. U zdravého zvířete se vyskytují v séru pouze ve velmi nízké koncentraci, při kontaktu s noxou stoupne jejich koncentrace během několika málo hodin na deseti- až stonásobek a po odeznění zánětu jejich koncentrace rychle klesá.

Naproti tomu **moderátní nebo minoritní APP** jsou i u zdravých zvířat prokazatelné v nízké koncentraci, při kontaktu s noxou však jejich koncentrace stoupá pomaleji a maximálně desetinásobně. Jejich pokles je také výrazně pomalejší. Proto je jejich význam v rutinní diagnostice o poznání menší.

imunitní odpověď těla. Aktivují například komplementovou kaskádu a tím zjednoduší fagocytózu a lýzu bakterií (např. C - reaktivní protein, CRP). Sérový amyloid A (SAA) ovlivňuje chemotaxi a adhezi leukocytů v oblasti zánětu. Oba zmíněné APP podporují také protizánětlivé procesy k autoregulaci intenzity zánětlivé odpovědi.

ZVÍŘE	MAJORITNÍ APP	MODERÁTNÍ NEBO MINORITNÍ APP
Pes	CRP	Hp, Fb
Kočka	SAA	Hp, Fb
Kůň	SAA	Hp, Fb
Skot	Hp	SAA, Fb
Ovce, koza	Hp	-
Prase	Hp	-
Králík	(SAA) SAA	SAA
Drůbež	-	-

Tabulka 1: Aktuální, v rutinní diagnostice používané APP, vztažené k jednotlivým zvířecím druhům. CRP (C-reaktivní protein), SAA (sérum-amyloid-A), Hp (haptoglobin), Fb (fibrinogen). Zdroj: Laboklin

Další formou jsou tzv. **negativní APP**. Jejich koncentrace klesá během reakce akutní fáze. Nejznámějším negativním APP stanovovaným v rutinní diagnostice je albumin. Játra snižují produkci albuminu ve prospěch pozitivních APP během reakce akutní fáze průměrně o 10-30 %.

Albumin lze využít jako negativní APP u všech zvířecích druhů.

U pozitivních APP existují značné druhové odlišnosti. Tabulka 1 nabízí malý přehled APP, které jsou nejčastěji používány v rutinní diagnostice vybraných zvířecích druhů.

Jejich funkce se liší protein od proteinu a jsou velmi komplexní. Jednotlivé APP mají většinou více úloh a regulují tak

Další z proteinů akutní fáze, Haptoglobin (Hp) váže volný hemoglobin a dopravuje ho do jater, kde je opětovně využit. To má za následek jednak zamezení ztrát železa z organismu a jednak lokální snížení koncentrace železa (tj. bakteriostatický účinek). Proteinem akutní fáze je rovněž fibrinogen, který se snaží vytvořením fibrinových vláken snižovat šíření zánětu z primárního ložiska.

APP jsou dnes již neodmyslitelnou součástí rutinní diagnostiky. Přestože nejsou schopné určit lokalizaci a příčinu zánětu, mají velký diagnostický užitek především u:

- diagnostiky subklinických a chronických onemocnění
- časně detekce zánětlivých onemocnění

- kontroly terapie
- monitoringu procesu hojení
- kontroly postoperativní rekonvalescence

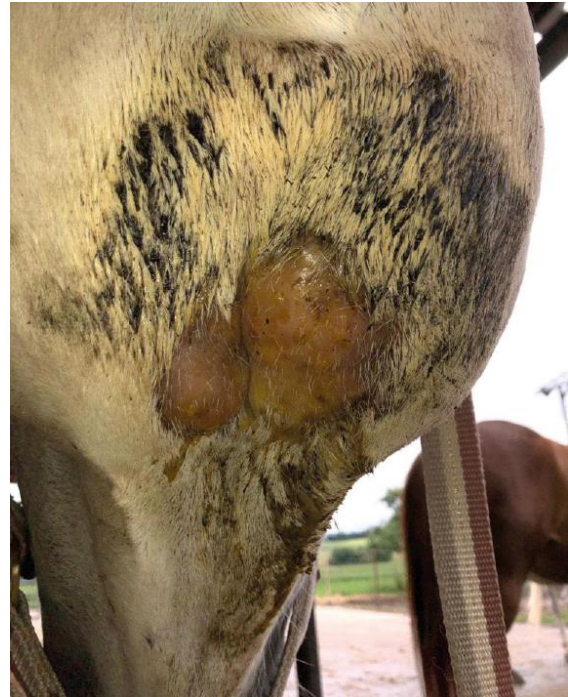
Tabulka 2 ukazuje pár příkladů pro diagnostické využití APP u některých zvířecích druhů.

U pacientů s nejasnou klinickou symptomatikou, nejednoznačným krevním obrazem a biochemií doporučujeme jako další screeningové vyšetření elektroforézu bílkovin. Průběh elektroforetické křivky nás většinou nasměruje k dalším vyšetřením, která určí diagnózu. APP se zobrazují jako typické píky, SAA a Hp v alfa2 frakci, CRP a fibrinogen v beta2 frakci (porovnání křivek obrázek 3).

Vzhledem k možnosti překrytí křivky jednotlivých APP jinými molekulami s podobným v pohybem v elektrickém poli, je vhodné vyšetřit dané APP ještě kvantitativně pomocí biochemického vyšetření. U elektroforézy plazmy se mohou objevovat ještě další píky, protože plazma obsahuje srážecí faktory. Především fibrinogen může ztížit interpretaci v beta2 frakci.

Použití kortikosteroidů a NSAID má vliv jak na biochemické vyšetření koncentrace APP, tak i na průběh elektroforézy a v interpretaci výsledků je to vždy potřeba zohlednit.

Dr. Ruth Klein, Dr. Karin Friedrich

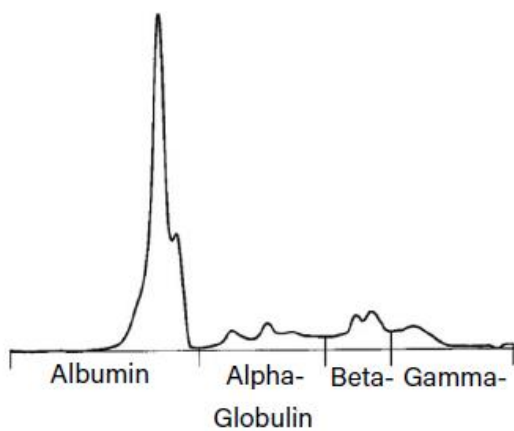


Obrázek 2: Zanícené a zvětšené mandibulární lymfatické uzliny s podezřením na vznik abscesu u koně. Zde může být pro lepší posouzení užitečné stanovení proteinů akutní fáze (SAA). Zdroj: Laboklin

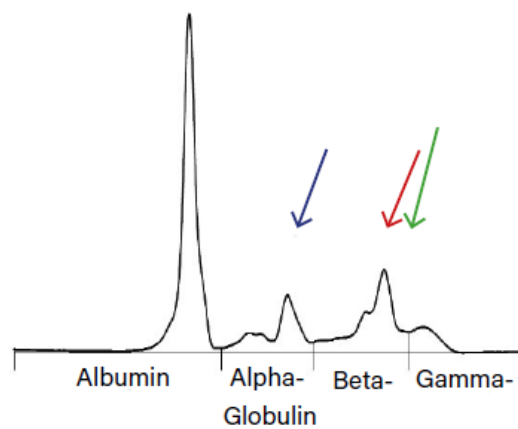
ZVÍŘE	MAJORITNÍ APP	PŘÍKLADY PRO VYUŽITÍ APP V DIAGNOSTICE
Pes	CRP	<ul style="list-style-type: none"> - cestovní nemoci (leishmanioza, ehrlichioza a další) - SRMA (steroidresponzivní meningoarteritida- CRP z likvoru) - pankreatitida
Kočka	SAA	<ul style="list-style-type: none"> - FIP (felinní infekční peritonitida) - pankreatitida - cholangitida
Kůň	SAA	<ul style="list-style-type: none"> - bakteriální onemocnění dýchacích cest - septická arteritida - septikémie hříbat - enteritida
Skot	Hp	<ul style="list-style-type: none"> - infekce dýchacích cest - metritida - endokarditida
Prase	Hp	<ul style="list-style-type: none"> - infekce A.pl.

Tabulka 2: příklady pro diagnostické využití majoritních APP u jednotlivých zvířecích druhů: c- reaktivní protein, sérový amyloid A, haptoglobin

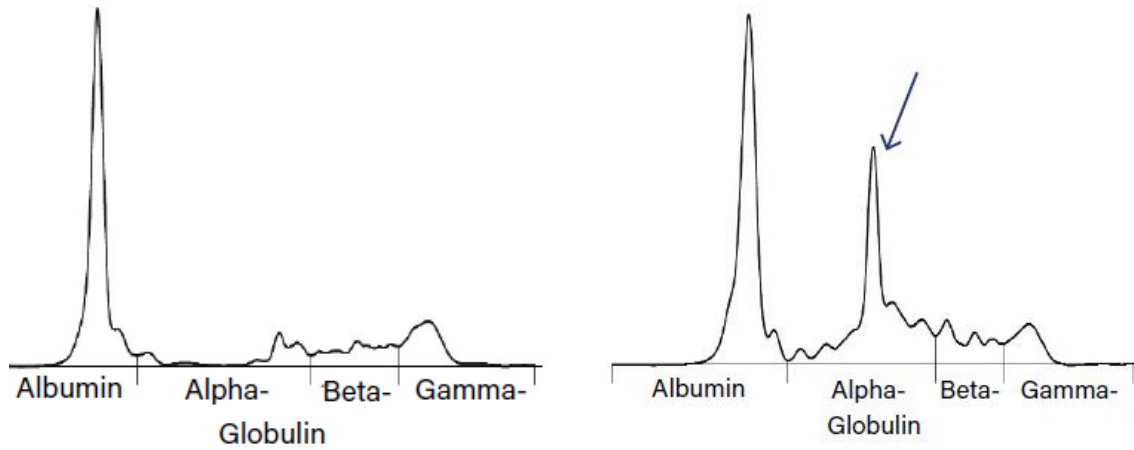
Pes
FYZIOLOGICKÁ KŘIVKA ELEKTROFORÉZY



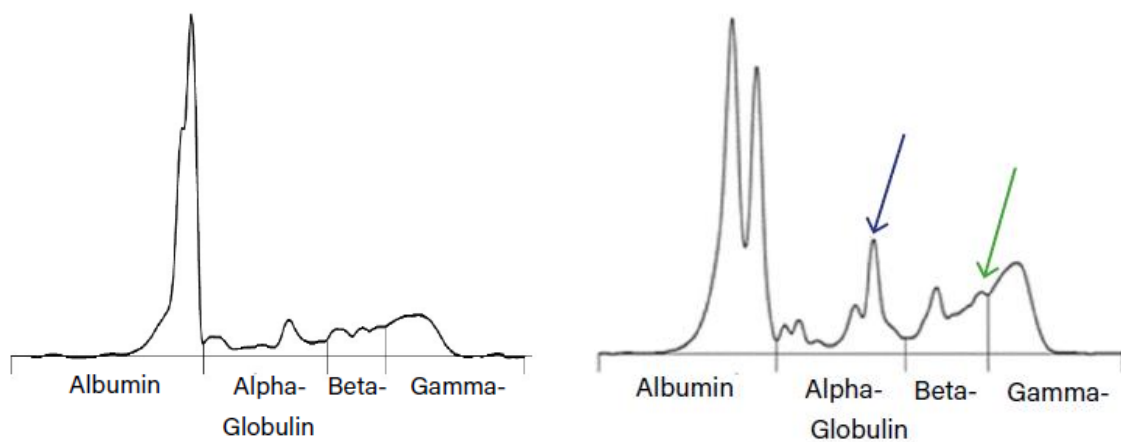
KŘIVKA PŘI ZÁNĚTU



Kočka



Kůň



Obrázek 3: srovnání fyziologických křivek elektroforézy s křivkami, které poukazují na zánětlivý proces.

Modrá šipka: zvýšení SAA- a /nebo koncentrace haptoglobinu

Červená šipka: zvýšená koncentrace CRP

Zelená šipka: zvýšená koncentrace fibrinogenu v séru a často při plasmoelektroforéze