

Biochemické zápalové markery

MUDr. Katarína Vlniešková

Medirex, a. s., člen skupiny MEDIREX GROUP, Bratislava

Zápal je všeobecná obranná reakcia tela proti rôznym škodlivým podráždeniam. Významným ukazovateľom zápalu je proteín akútnej fázy CRP – C-reaktívny proteín. Jeho koncentrácia sa zvyšuje najmä pri akútnych zápalových procesoch vyvolaných bakteriálnymi infekciami. Cytokín IL-6, prokalcitonín a presepsín sú markery určené na diagnostiku ťažko prebiehajúcich zápalov a sepsy.

Kľúčové slová: zápal, sepsa, CRP, prokalcitonín, interleukín-6, presepsín

Biochemical inflammatory markers

Inflammation is a general defence reaction of the body against various harmful irritation. The acute phase protein CRP – C-reactive protein is an important marker of inflammation. Its concentration increases particularly in acute inflammatory processes induced by bacterial infections. The cytokine IL-6, procalcitonin and presepsin are markers intended for diagnostics of serious inflammation and sepsis.

Key words: inflammation, sepsis, CRP, procalcitonin, interleukin-6, presepsin

NewsLab, 2016; roč. 7(1): 62–64

Klinický význam

C-reaktívny proteín je nešpecifická reaktívna bielkovina akútnej fázy. Patrí medzi β -globulíny. Je syntetizovaný v pečeni, pričom signálom na syntézu je pôsobenie cytokínov IL-6, IL-1, TNF α . Má schopnosť aktivovať komplementový systém, viaže sa na fragmenty z rozpadnutých buniek, a tým chráni organizmus pred ich škodlivým účinkom. Jeho koncentrácia sa zvyšuje pri akútnych zápalových procesoch vyvolaných bakteriálnymi infekciami, pooperačnými stavmi alebo poškodením tkanív. Vzostup po navodení reakcie akútnej fázy je rýchly – nastáva už po 6 hodinách. Maximálne hladiny dosahuje za 24 – 48 hodín. Ak nenastanú komplikácie, normalizácia nastáva v priebehu 4 dní. Pri bakteriálnych infekciách dosahuje CRP najvyššie hodnoty. Vírusové infekcie nie sú sprevádzané výrazným vzostupom (1).

Ochorenie		CRP (mg/l)
Infekcie	ťažká bakteriálna	200 – 300
	vírusová	5 – 20 (nie > 50)
Autoimunita	reumatoidná artritída, vaskulitída	Nad 15 Okolo 50
Malignity		5 – 100
Trauma	operácie, zlomeniny, popáleniny	15 – 50
Nekróza	infarkt myokardu, oklúzia artérií	15 – 50

Prokalcitonín je bielkovina syntetizovaná hlavne v pečeni, v menšej miere v neuroendokrinných bunkách čriev a pľúc, v monocytoch a makrofágoch. Stimulom na jeho syntézu sú hlavne baktériové endotoxíny (lipopolysacharidy), ale aj cytokíny – TNF- α , IL-6 (2). Je markerom ťažko prebiehajúcich zápalov – sepsa, viacorgánový dysfunkčný syndróm MODS, infekcie sprevádzajúcich popáleniny. Pomáha odlíšiť akútnu bakteriálnu infekciu od iných typov zápalu. Lokálne bakteriálne infekcie nespôsobujú jeho zvýšenie. Vylučuje sa obličkami, ľahká a stredne ťažká renálna insuficiencia nemá vplyv na jeho hladinu (3).

Hodnotenie:

Ochorenia	PCT(ug/l)
Zdraví	< 0,5
Chronické zápalové procesy Autoimunitné ochorenia	< 0,5 – 1
Vírusové infekcie	< 0,5 – 2
Mierne až stredne závažné lokálne bakteriálne infekcie	< 0,5 – 2
Polytrauma, popáleniny	5 – 10
Závažné bakteriálne infekcie, sepsy, MODS	10 – 100

< 0,5 ug/lminimálna pravdepodobnosť sepsy
0,5 – 2,0 ug/l....sivá zóna
> 2,0 ug/lvysoká pravdepodobnosť sepsy

PCT môže byť zvýšený aj pri niektorých neinfekčných stavoch:

- prolongovaný alebo závažný kardiogénny šok
- prolongované závažné abnormality orgánovej perfúzie
- malobunkový karcinóm pľúc a medulárny karcinóm štítnej žľazy
- v čase krátko po závažnej traume, veľkých chirurgických zákrokoch, závažných popáleninách
- liečba, ktorá stimuluje uvoľňovanie prozápalových cytokínov
- novorodenci do 48 hodín

Interleukín-6 je cytokín so širokým spektrom funkcií, ktorý vykazuje aktivitu v B-bunkách, T-bunkách, krvotvorných kmeňových bunkách, hepatocytoch a mozgových bunkách. Produkcia IL-6 je vyvolaná náhle pri akútnych zápalových reakciách spojených so zranením, úrazom, stresom, infekciou, neopláziou a ďalšími závažnými stavmi. IL-6 je užitočný pri hodnotení závažnosti SIRS (syndróm systémovej zápalovej odpovede organizmu), sepsy a septického šoku. IL-6 je užitočným včasným markerom na detekciu neonatálnej sepsy. V literatúre sa uvádza, že zohráva úlohu pri chronických zápaloch, napríklad reumatoidnej

artritíde, čo treba brať do úvahy pri hodnotení akútnych zápalových stavov u týchto pacientov (4).

- Hodnotenie závažnosti SIRS, sepsy, septického šoku a určenie ďalšej prognózy
- Diagnostika neonatálnej sepsy

Presepsín (sCD14-ST) je fragment glykoproteínu CD14 a vzniká ako výsledok zápalovej reakcie spôsobenej infekciou. Glykoproteín CD14 je exprimovaný na povrchu membrány monocytov, makrofágov, granulocytov, kde slúži ako receptor komplexov lipopolysacharidov (LPS) a LPS viažucich proteínov (LPBP). Je lokalizovaný v blízkosti toll-like receptora 4 (TLR4). Naviazaním LPBP komplexu na CD14 sa aktivuje TLR4 – špecifická prozápalová kaskáda, a tým sa spúšťa zápalová reakcia hostiteľa proti infekčnému agens. Komplex LPS-LPBP-CD14 je uvoľňovaný do cirkulácie a vplyvom plazmatických proteáz štiepený na subtyp sCD14-ST-presepsín.

Presepsín slúži na diagnostiku a prognózu sepsy a posúdenie miery závažnosti septických stavov. Koncentrácie sú signifikantne vyššie u pacientov s bakteriálnou infekciou ako u pacientov bez infekcie (5, 6).

< 200 ng/l	Sepsa vylúčená
< 300 ng/l	Systémová infekcia nepravdepodobná
< 500 ng/l	Systémová infekcia (sepsa) možná
< 1 000 ng/l	Zvýšené riziko nepriaznivého vývoja
≥ 1 000 ng/l	Vysoké riziko progresie (ťažká sepsa/septický šok) Riziko 30-dňovej mortality ako pri APACHE II > 25

Indikácia

- Skorá diagnostika sepsy
- Monitoring priebehu ochorenia

Biochemické zápalové markery a chronická renálna insuficiencia

Marker	Zmeny pri CHRI	Poznámka
CRP	Len mierne zvýšenie	Reaguje zvýšením na zápal
IL-6	Dialyzovaní – 60 – 150 ng/l	Možný prediktívny faktor
PCT	Stredne ťažká CHRI < 0,5 ug/l Dialyzovaní 0,5 – 1,5 ug/l	Hodnotenie: PCT > 1,5 ug/l – primárne interpretovať ako sepsu, kým sa klinicky nevylúči
Presepsín	Hladina závisí od stupňa CHRI GF < 0,5 ml/s – < 1 000 ng/l Terminálne štádium – > 1 000 ng/l	Obmedzené použitie v závislosti od dynamiky a kliniky nedá sa použiť

Predanalytické informácie

CRP, PCT, IL-6 – odber do štandardnej biochemickej skúmavky so separačným gélom. Po odbere treba čo najskôr doručiť do laboratória.

PCT – stabilita v sére 24 hodín, po tomto čase parameter môže byť vyšetrený, len ak sérum bolo do 24 hodín zmrazené.

Presepsín – skúmavka ako na KO (K-EDTA) do laboratória doručiť vzorku do 4 hodín od odberu.

Metóda vyšetrenia

CRP – imunoturbidimetrické stanovenie

PCT, IL-6 – elektrochemiluminiscenčná imunoanalýza (ECLIA)

Presepsín – chemiluminiscenčná imunoanalýza (CLEIA)

Interferencie

CRP – hemolýza, silný zákal

PCT, IL-6 – silná hemolýza, silný zákal

Presepsín – hemolýza, zákal

Kód vyšetrenia

CRP – 4571, PCT – 4488, IL-6 – 4474, Presepsín – 44421

Dostupnosť vyšetrenia

Centrálne laboratórium Bratislava

Centrálne laboratórium Košice

Literatúra

- Masopust J. *Klinická biochemie – požadování a hodnocení biochemických vyšetření*. 1. vyd. Část II. Praha: Karolinum; 1998: 493–494.
- Lenártová R. Prokalcitonin – kvantitativne stanovenie. *Labor Aktuell*. 04/08, 14–16.
- Maruna P. *Pokalcitonin*. Praha: Triton; 2003.
- IL-6 Interleukín-6. Návod na použitie*. Roche Diagnostics. 2010-02.
- Available from: <<http://presepsin.com/clinical-performance.html>>.
- Available from: <<http://www.pathfast.eu/index.php?option>>.

MUDr. Katarína Vlniešková
Medirex, a. s., člen skupiny **MEDIREX GROUP**
Galvaniho 17/C, 820 16 Bratislava
katarina.vlnieskova@medirex.sk

Referenčné intervaly

C-reaktívny proteín	S-CRP	mg/l	0 – 5	0 – 5	D	S	
Interleukín 6	S-IL-6	ng/l	0 – 7	0 – 7	D	S	
Presepsín	presepsin	ng/l	0 – 320	0 – 320	D	P	Pozri predanalytické informácie *Ien Bratislava
Prokalcitonín	S-PCT	ug/l	Nízke riziko sepsy: < 0,5 Hraničné riziko: 0,5 – 2,0 Vysoké riziko sepsy: > 2,0		D	S	Pozri predanalytické informácie

Indikačné obmedzenia

25 – VŠZP			24 – Dôvera			27 – Union			
	Odb.	Periodicita	Dg.	Odb.	Periodicita	Dg.	Odb.	Periodicita	Dg.
CRP	všetky odbornosti	2/deň		všetky odbornosti	1/deň	Zápalové Dg. skupiny A, B, C, D, J, K, M, N, O, P, R, S, T, E06, (E10 – E14 pri komplikáciách – napr. E10.0 až E10.8), G00 – G09, G61, H01, H10, H16, H20, H30, H46, H60, H65 – H68, H70, I40, Z51.4, Z02.6 –program zdravé srdce	všetky odbornosti	2/deň	
PCT	001; 002; 003; 004; 007; 008; 009; 010; 011; 012; 013; 020; 025; 031; 040; 048; 049; 051; 056; 060; 063; 068; 069; 104; 108; 154; 155; 156; 163; 329; 331; 332; 341; 323	2/deň		všetky odbornosti nie ambulantní lekári	1/deň	Dg. ťažké zápalové stavy	001; 002; 003; 004; 007; 008; 009; 010; 011; 012; 013; 020; 025; 031; 040; 048; 049; 051; 056; 060; 063; 068; 069; 154; 155; 156; 163; 331; 332; 341	2/deň	
IL-6	001; 002; 004; 003; 007; 010; 018; 019; 025; 031; 040; 043; 045; 051; 060; 104; 140; 145; 154; 156; 329; 331; 332; 323	2/deň		všetky odbornosti			001; 002; 004; 003; 007; 010; 018; 019; 025; 031; 040; 043; 045; 051; 060; 104; 140; 145; 154; 156; 329; 332	4/deň	
Presepsín	001; 002; 007; 008; 018; 019; 020; 040; 048; 050; 060; 140; 154; 331			všetky odbornosti nie ambulantní lekári			001; 007; 008; 019; 040; 048; 050; 060; 154; 002; 018; 140; 020	1/deň	