

Reaktanty akutní fáze

Reakce akutní fáze je fyziologický děj, který se projevuje **systémovým uvolněním mediátorů zánětu**, v důsledku rozvoje patologických procesů (zánět, traumata, chirurgické výkony, infarkt myokardu, porod, nádorové procesy, stres, nadměrná fyzická zátěž).

Mediátory slouží k zajištění celkové odpovědi organismu, vzájemné **komunikaci a regulaci** probíhajících dějů. Rovněž vytváří **celkové příznaky** (horečka, únava, malátnost, bolest svalů a kloubů). Klinický význam mají látky, jejichž syntéza vzniká v důsledku známé patologie, případně když jejich koncentrace koresponduje s mírou poškození tkání. Takové látky nazýváme markery (jejich stanovením můžeme potvrdit či vyloučit diagnostiku jiného onemocnění).

Význam pozitivních reaktantů akutní fáze

Soubor proteinů akutní fáze je značně různorodý. Přesto lze podle účinku většinu z nich zařadit do některé z následujících skupin:

Složky imunitní reakce

Některé reaktanty akutní fáze se přímo podílejí na likvidaci noxy, která způsobila zánět. Další bílkoviny mají úlohu při odstraňování poškozených buněk, nebo modulují imunitní reakci. Patří sem např.

- C-reaktivní protein,
- složky komplementu, zejména C3 a C4,
- tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 (IL-1) a interleukin 6 (IL-6).

Ochrana před kolaterálním poškozením tkáně

Během akutní fáze se především z fagocytů a rozpadajících se buněk uvolňují látky, které mají zničit noxu, jež vyvolala zánět, a „rozpustit“ poškozenou tkáň. Jsou to hlavně proteolytické enzymy a reaktivní formy kyslíku. Účinek těchto látek je třeba omezit, aby působily jen tam, kde mají – tj. aby tzv. *kolaterální poškození tkáně* bylo co nejmenší. Mezi reaktanty akutní fáze proto najdeme

inhibitory proteáz

- α_1 -antitrypsin,
- α_1 -antichymotrypsin,
- α_2 -makroglobulin,

bílkoviny, které snižují tvorbu a dostupnost reaktivních forem kyslíku

Jde nejen o scavengery reaktivních forem kyslíku v pravém slova smyslu, ale také o bílkoviny, které váží a stabilizují přechodné kovy a jejich komplexy. Tím snižují tvorbu ROS ve Fentonově reakci a podobných pochodech. Patří mezi ně

- haptoglobin,
- hemopexin,
- ferritin,
- ceruloplasmin.

Transport odpadních látek vznikajících během zánětu

Kromě hemoglobinu a hemopexinu uvedených výše sem pravděpodobně patří

- sérový amyloid A (SAA).

Koagulační faktory a bílkoviny podílející se na regeneraci tkáně, např.

- fibrinogen.

Význam některých pozitivních reaktantů akutní fáze zůstává **neznámý**, přestože se může jednat o bílkoviny klinicky významné (používají se jako zánětlivé parametry). Zmíňme například prokalcitonin (PCT).

Rychlost změn koncentrace reaktantů akutní fáze

Plazmatická koncentrace různých reaktantů akutní fáze se mění různě rychle. Podle doby od začátku onemocnění, za niž se změní, rozdělujeme reaktanty akutní fáze do tří skupin:

Časné proteiny akutní fáze

jsou bílkoviny s velmi krátkým biologickým poločasem. Změny jejich plazmatické koncentrace jsou patrné již za 6–10 hodin po začátku onemocnění. Vzestup vrcholí obvykle v průběhu druhého a třetího dne. Hlavními představiteli jsou především **C-reaktivní protein (CRP)** a **sérový amyloid A (SAA)**. Nověji se v klinické praxi používá **prokalcitonin (PCT)**.

C-reaktivní protein

C-reaktivní protein (CRP) je hlavní bílkovina reaktantů akutní fáze. Je to látka, která hraje úlohu opsoninu. Svě jméno získal díky tomu, že precipituje s tzv. *C-polysacharidem pneumokoků*^[1]. Je součástí vrozené imunity.

Plazmatická koncentrace CRP se zvyšuje již za **4 hodiny** po navození reakce akutní fáze a v průběhu prvních dvou dnů jeho koncentrace vzroste i více než 100krát. Maximální koncentrace je dosaženo za 24–48 hodin, přibližně 24 hodin je i poločas CRP^[2].

Fyziologicky bývá plazmatická koncentrace do **8-10 mg/l**^[3]. Rychlý a vysoký vzestup CRP (typicky na hodnoty nad **50 mg/l**) doprovází především **akutní bakteriální infekce**, méně obvykle také mykotické infekce. Virové infekce naproti tomu bývají charakterizovány relativně malým vzestupem CRP (zpravidla pod **25 mg/l**)^[4]. Stanovení plazmatické koncentrace CRP proto napomáhá v rozhodnutí, zda zahájit léčbu antibiotiky^[1]. Úspěšná antibiotická terapie se pak projeví rychlým poklesem CRP, naopak při neúspěšné léčbě přetrvává zvýšení.

Stanovením CRP lze odhalit riziko **pooperační infekce**. Třetí den po operaci má jeho koncentrace rychle klesat k normě. Přetrvávající zvýšení nebo jen částečný pokles, následovaný dalším zvýšením, naznačuje přítomnost infekce nebo jiné zánětlivé komplikace.

Mírný vzestup CRP provází i infarkt myokardu. Obecně lze také říci, že mírně elevované hladiny CRP (obvykle nad **10 mg/l**) patří mezi známky vysokého kardiovaskulárního rizika^[5]. Sledování koncentrací CRP je užitečné i při monitorování autoimunitních onemocnění^[6].

Nevýhodou CRP je jeho **nízká specifita**. Na rozdíl od prokalcitoninu neinformuje o závažnosti orgánového poškození, nýbrž pouze o přítomnosti infekce. Vzájemně se tyto dva markery nenahrazují, ale doplňují.

Struktura

Molekula CRP je tvořena **5 nekovalentně spojenými jednotkami**, z nichž každá je tvořena jednoduchým neglykosylovaným polypeptidovým řetězcem. CRP patří do skupiny **pentraxinů**.

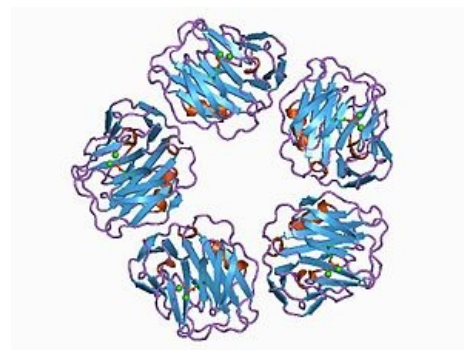
Funkce

Mezi hlavní funkce CRP patří:

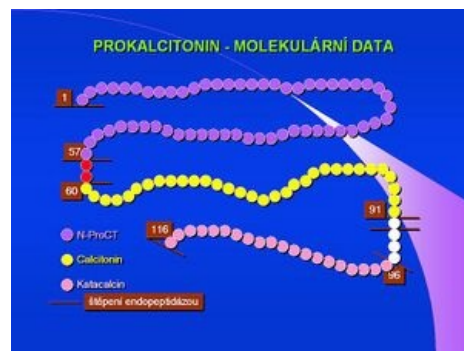
- **Opsonizace**, jejíž princip spočívá ve vazbě CRP na fosfatidylcholin, který je součástí bakteriálních stěn.
- Aktivace **komplementu**,
- **stimulace fagocytujících buněk**,
- schopnost vázat **C-polysacharid** buněčné stěny *Streptococcus pneumoniae*.

Prokalcitonin

V posledních letech se ve výzkumu i v klinické praxi začíná jako reaktant akutní fáze využívat **prokalcitonin (PCT)**. Tuto bílkovinu o 116 aminokyselinách a molekulové hmotnosti 13 000 fyziologicky tvoří C buňky štítné žlázy jako prekurzor hormonu kalcitoninu. Zejména při generalizovaných bakteriálních infekcích jej však začnou produkovat i další buňky, hlavně neuroendokrinní buňky plic a střeva, ale i buňky parenchymatózních orgánů a při sepsi prakticky všechny tkáně a typy buněk^[7]. Koncentrace této bílkoviny pak v plazmě prudce stoupá. PCT uvolněný při sepsi není konvertován na kalcitonin.^[8] Přesný fyziologický význam prokalcitoninu není zdaleka objasněn; předpokládá se, že se podílí na regulaci zánětu a má analgetické účinky. Poločas prokalcitoninu je 1 den a po imunitní stimulaci vzrůstá jeho sérová koncentrace již během 2–3 hodin asi dvacetinásobně. Zvýšení lze pozorovat jen při **generalizovaných bakteriálních, mykotických a protozoárních infekcích**, neobjevuje se u virových infekcí. S méně výrazným vzestupem se lze setkat u polytraumat, popálenin a po rozsáhlých břišních operacích.



C-reaktivní protein



Prokalcitonin – molekulární data

 [Podrobnější informace naleznete na stránce Prokalcitonin.](#)

Proteiny akutní fáze se střední dobou odpovědi

jsou proteiny, jejichž koncentrace se mění 12–36 hodin po začátku onemocnění a maxima je dosaženo ke konci prvního týdne. Patří k nim α_1 -kyselý glykoprotein (orosomukoid), α_1 -antitrypsin, haptoglobin a fibrinogen.

Pozdní proteiny akutní fáze

jsou zastoupeny složkami komplementu C3 a C4 a ceruloplazminem, u nichž se změny rozvíjí až po 48–72 hodinách po začátku onemocnění. Vzestup koncentrací je ve srovnání s oběma předchozími skupinami proteinů méně vyjádřen a vrcholu dosahují až po 6–7 dnech.

Negativní reaktanty akutní fáze

Negativní reaktanty akutní fáze jsou bílkoviny, jejichž hladiny se v průběhu akutní zátěže snižují. Hlavními zástupci jsou albumin, prealbumin a transferin. Pro sledování a hodnocení průběhu reakce na zátěž mají menší význam než pozitivní reaktanty. Často jsou však využívány jako kritérium syntézy bílkovin v játrech a jako ukazatelé malnutrice.

Odkazy

Reference

1. RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2006. 329 s. s. 71. ISBN 80-7262-324-9.
2. ZIMA, Tomáš, et al. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha : Galén a Karolinum, 2007. 906 s. ISBN 978-80-246-1423-6.
3. ZIMA, Tomáš, et al. *Normální hodnoty* [online]. Velký lékařský slovník online, [cit. 2020-02-13]. <<http://lekarske.slovniky.cz/normalni-hodnoty>>.
4. KESSLER, Siegfried. *Laboratorní diagnostika*. 1. vydání. Praha : Scientia medica, 1993. 252 s. Memorix; s. 52. ISBN 80-85526-12-3.
5. GREGOR, Pavel a Petr WIDIMSKÝ, et al. *Kardiologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 1999. 595 s. s. 168. ISBN 80-7262-021-5.
6. KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén a Karolinum, 2006. 1158 s. ISBN 80-7262-430-X.
7. LIU, H. H., J. B. GUO a Y. GENG. Procalcitonin: present and future. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2015, roč. 3, vol. 184, s. 597-605, ISSN 0021-1265. DOI: 10.1007/s11845-015-1327-0 (<http://dx.doi.org/10.1007/s11845-015-1327-0>).
8. ÚKBLD 1. LF a VFN Praha. *Procalcitonin : vývoj názorů na interpretaci* [online]. ©2009. [cit. 2011-06-30]. <<http://www.cskb.cz/res/file/akce/sjezdy/2009-Pha/ppt/B1/Kazda.pdf>>.