

časovo i rozsahom limitovaná. Je iniciovaná molekulovými vzormi spojenými s patogénom a molekulovými vzormi spojenými s poškodením, ktoré sú rozpoznávané bunkami imunitného systému, a tie následne spúšťajú humorálnu imunitnú reakciu, predovšetkým prozápalové cytokíny (tumor nekrotizujúci faktor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ), interleukíny (IL) 1 a 6 a kortikoidy). Zahŕňa deje imunitnej povahy, všetky systémové zmeny v endokrínnej a metabolickej oblasti, syntézu proteínov akútnej fázy v pečenej bunkách, zmeny vodnej a elektrolytickej rovnováhy, pyretickú reakciu a ďalšie. Hlavný význam spočíva v udržaní homeostázy, protiinfekčnej obrane, modulácii vnímanej bolesti, odstránení nenávratne poškodených tkanív, zaistení dostatočnej ponuky energie a stavebného materiálu (najmä aminokyselín) pre tvorbu protilátok, enzýmov, hormónov a v regeneračných dejoch (1).

## C reaktívny proteín

Ide o najčastejšie používaný biochemický sérový marker zápalu (2).

CRP je bielkovinový reaktant akútnej fázy zápalu, ktorý sa tvorí v pečeni (2). Jeho hladina sa dramaticky zvyšuje v závislosti od intenzity zápalovej reakcie. Má množstvo biologických aktivít súvisiacich s nešpecifickou obranou organizmu. Pôsobí ako opsonín pre baktérie, parazity a imunokomplexy a môže aktivovať komplement klasickou cestou. Pomocou kalciových iónov sa viaže na polysacharidy bakteriálnej steny a na poškodené bunky, čím sa výrazne podieľa na odstraňovaní bunkového detritu uvoľňujúceho sa z nekrotizujúceho tkaniva počas zápalu. Je schopný aktivovať niektoré zápalové mediátory. Koncentrácia sa môže zvýšiť viac ako tisícnásobne v závislosti od intenzity akútnej zápalovej reakcie. Zvýšenie sa pozoruje už asi o 6 až 12 hodín od akútneho stimulu, ktorým môže byť aj chirurgický zákrok, popálenie, zlomenina alebo nekróza v dôsledku oklúzie tepny (infarkt myokardu) (1, 2). Tvorba CRP ako odpoveď na zápal môže byť ovplyvnená aj polymorfizmom CRP génu (3). Vrcholné hladiny sa dosahujú po 36 – 50 (priemerne 48) hodinách. Biologický polčas je konštantný (1) – 19 hodín (4) –, hladiny závisia priamo od produkcie. Pri uzdravovaní sa jeho koncentrácia znižuje tiež rýchlo, približne o 50 % za deň (2). CRP je spoľahlivým ukazovateľom začiatku akútneho zápalu, účinnosti zvolenej liečby a uzdravenia pacienta. Trend poklesu koncentrácií CRP naznačuje, že liečba je úspešná a často je možné ju ukončiť, keď sa hodnoty CRP vrátia do normálu (2). Jedinou, ale výraznou nevýhodou CRP je, že pokles sa za klinikou oneskoruje o 24 – 48 h (1).

**Tab. 1.** Typické hodnoty CRP pri vybraných ochoreniach

Sérová hladina CRP (mg/l)	Možná etiológia ochorenia
5 – 30	bežná nádcha alebo chrípka
10 – 40	ľahký zápal a vírusové infekcie
25 – 100	chrípka bez komplikácií, infekčná mononukleóza, infekcia zapríčinená mykoplazmami, cytomegalovírusom, adenovírusmi a herpes simplex vírusom
40 – 200	akútna bakteriálna infekcia
100 – 200	pyelonefritída
viac ako 200	ťažké infekcie a popáleniny
400 – 800	ťažká akútna cholecystitída, ťažká pneumónia

Zdroj: (1)

Normálna koncentrácia CRP v sére zdravého človeka je nižšia ako 5 mg/l, mierne sa zvyšuje s vekom. Zvýšené hodnoty môžu byť zaznamenané u žien v poslednej fáze gravidity (2).

Okrem pečenej tvorby (2) a porúch tvorby IL 1 $\beta$  a 6 a TNF  $\alpha$  (4), keď sú hladiny CRP nízke napriek možnej ťažkej bakteriálnej infekcii, je ešte niekoľko známych faktorov, ktoré interferujú s produkciou CRP. Zvýšené hodnoty CRP sa zisťujú aj u pacientov s AIDS, pacientov liečených cytotoxickými liečivami, glukokortikoidmi alebo ožarovaním (2). Dlhodobé zvýšené CRP môžeme nájsť pri malignitách (lymfómy, sarkómy aj karcinómy) (hladina nad 100 mg/l je znakom zlej prognózy) a chronických aktívnych zápaloch (2). Pri ľahkých akútnych zápaloch a vírusových infekciách sú obvyklé hladiny 10 – 40 mg/l, pri akútnom zápale, bakteriálnej infekcii 40 – 200 mg/l a pri ťažkých infekciách a popáleninách sú hladiny vyššie ako 200 mg/l, obvykle však nepresahujú 350 – 400 mg/l. Z vírusových infekcií boli vyššie hladiny zaznamenané pri infekciách cytomegalovírusom alebo vírusom herpes simplex. Hladiny CRP sa monitorujú aj po transplantáciách orgánov. Počas troch dní po výkone dochádza k zvýšeniu CRP, následne by hladiny mali klesať, čo znamená dobrý prognostický znak. Pretrvávajúce vysoké hodnoty CRP môžu poukazovať na rejekciu transplantátu. Nekróza pri akútnom infarkte myokardu sa prejaví okrem iného aj maximálnym zvýšením CRP o 48 hodín od objavenia sa bolesti (2). Abdominálna obezita, hypertriacylglycerolemia, chronická obličková choroba, nikotinizmus, psychický stres, znížené hladiny HDL-C cholesterolu, artériová hypertenzia a hyperglykémia pozitívne korelujú s hladinami CRP, ide o hodnoty do 10 mg/l (5, 6). Naopak, hladinu CRP znižujú niektoré liečivá (napr. aspirín o 29 %, klopidogrel o 32 %, statíny o cca 13 – 47 % v závislosti od typu, dávky, dĺžky podávania a typu ochorenia, kvôli ktorému sú nasadené v liečbe, ezetimib o 25 – 62 %, fenofibrát o 84 %, niacín o 24 %, ACE inhibítory (ramipril o 24 – 32 %), sartany o 14 – 39 %,  $\beta$ -blokátory o 12 – 73 %, glitazóny (rosiglitazón o 43 %) a vitamín E o 49 – 81 %) (7, 8), iné zase zvyšujú (napr. estrogény ako substitučná terapia o 50 až 100 %) (8).

Ak infekcia trvá viac ako 7 dní, hranicou na rozlíšenie, či je infekcia bakteriálneho alebo vírusového pôvodu, je hladina CRP 25 mg/l (9). Mnohé zápalové ochorenia, aj neinfekčné, majú svoju typické hladiny CRP (tab. 1). Indikácie na stanovenie hladiny CRP z medicínskeho hľadiska sú zhrnuté v tab. 2.

## Prokalcitonín

Ide o druhý najčastejšie používaný biochemický sérový marker zápalu (10).

Stimulom na jeho syntézu sú hlavne baktériové endotoxíny (lipopolysacharidy (LPS)), ale aj cytokíny – TNF  $\alpha$  a IL 6 (10). Vylučuje sa obličkami, ľahká a stredne ťažká renálna insuficiencia nemá vplyv na jeho hladinu (11).

**Tab. 2.** Indikácie na stanovenie sérovej hladiny CRP

dif. dg. vírusovej verus bakteriálnej infekcie horných dýchacích ciest
dif. dg. tracheobronchitídy versus bronchopneumónie
dif. dg. bronchitídy/pneumónie verus CHOCHP/kardiálnej dekompenzácie
dif. dg. akútnej cystitídy verus akútnej pyelonefritídy
dif. dg. febrilit neznámej etiológie
monitorovanie efektivity antimikrobiálnej liečby

Zdroj: (2)