

Cytokíny

Cytokíny sú univerzálne mediátory zápalu produkované stimulovanými imunokompetentnými aj inými bunkami, najmä aktivovaným endotelom. Ako včasné spúšťače a regulátory zápalovej odpovede sa podieľajú na iniciácii syntézy ďalších rutinne používaných zápalových markerov (PCT, CRP). Pre svoju univerzálnosť však nedokážu dostatočne odlíšiť systémový a lokálny zápal, prípadne infekčný a neinfekčný pôvod zápalu. Laboratórnu diagnostiku cytokínov obmedzuje najmä ich krátky biologický polčas (14).

Dostatočne stabilný a laboratórnej diagnostike prístupný je len IL 6. Jeho koncentrácia sa zvyšuje veľmi skoro a dosahuje maximum 2 – 4 hodiny po nástupe syndrómu systémovej zápalovej odpovede (systemic inflammatory response syndrome, SIRS). V súčasnosti sa s úspechom u dospelých používa pri monitorovaní aktivity vzácnnej Castlemanovej choroby (14). V štádiu overovania jeho prínosu do diagnostiky a sledovania dynamiky priebehu sú ďalšie chronické ochorenia, najmä autoimunitné, rejkčné reakcie, Alzheimerova choroba, vrodené aj získané imunodeficientné stavy (lymfhistiocytóza, AIDS...) a niektoré lymfómy (14).

Interleukín 6

IL 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 u dospelých užitočný pri hodnotení závažnosti SIRS, sepsy a septického šoku, ako aj pri odlíšení nesterilnej a sterilnej nekrózy pri nekrotizujúcej pankreatitíde (14) (tab. 5). U novorodencov pomáha pri rozlíšení novorodeneckej sepsy. Jeho fyziologická hodnota je do 7 ng/l (15).

Zohráva úlohu aj pri chronických zápaloch, napríklad reumatoidnej artritíde, systémovom lupuse, Behçetovej chorobe, Crohnovej chorobe alebo ulceróznej kolitíde, čo treba brať do úvahy pri hodnotení akútnych zápalových stavov u týchto pacientov (15).

Zvýšené hodnoty IL 6 však nachádzame aj pri mnohých malignitách (lymfómy, mnohobuňkový myelóm, leukémie, karcinómy prostaty, kolorektálny, ovariálny, mamárny, pulmonálny, pankreasu, obličky, hlavy a krku...), ateroskleróze, anémii, diabetes mellitus, depresii, roztrúsenej skleróze, AIDS a alkoholovej chorobe pečene (17).

Sérový amyloid A

Týmto pojmom sa označuje skupina proteínov patriaca do rodiny apoproteínov. Funkcie sérového amyloidu A (SAA) sú: obmedzenie

Tab. 5. Indikácie na stanovenie sérovej hladiny IL 6

veľmi včasný záchyt infekcie u rizikových pacientov pred rozvojom klinických príznakov (pooperačné obdobie, imunosupresia)
monitorovanie priebehu a závažnosti SIRS, sepsy, septického šoku a určovanie ďalšej prognózy
diferenciálna diagnostika sepsy a SIRS
rozlíšenie infikovanej a sterilnej nekrózy pri ťažkej akútnej pankreatitíde

Zdroj: (15)

transportu cholesterolu do pečene, chemotaxia a indukcia enzýmov degradujúcich extracelulárnu matrix (18).

SAA je proteín akútnej fázy, syntetizovaný prevažne v pečeni, ktorý v odpovedi na zápalový proces, infekčný alebo neinfekčný, vykazuje výrazný vzostup koncentrácie v krvi v priebehu 6 až 12 h. Nárast môže dosiahnuť sto až tisícnásobok pôvodnej koncentrácie. Jeho normálna sérová hladina je do 6,4 mg/l (19).

Stanovenie SAA je smerodajné u pacientov s vírusovými infekciami, ďalej u rejekcie transplantátov obličky (najmä u imunosuprimovaných pacientov) a tiež u pacientov s cystickou fibrózou liečenou kortikoidmi (20, 21). V prípade artritídy SAA tesne koreluje s aktivitou ochorenia. Súčasné stanovenie CRP a SAA môže zvýšiť diagnostickú senzitivitu infekcií (22).

SAA vykazuje akútne zmeny (t. j. cca 24 hod) po operácii obdobne ako CRP a IL 6. Závažnosť zápalu pre organizmus, dĺžku záťaže a možné riziko 72 hod po operácii ukazujú hlavne CRP a SAA (v tomto období sú už IL 6 a leukocyty znížené prakticky na predoperačnú úroveň). Maximálna dynamika bola pozorovaná práve u SAA. SAA sa teda javí ako ukazovateľ, ktorý by mal byť zaradený medzi testy poskytujúce informácie o možných komplikáciách vo včasnom pooperačnom období (23).

Okrem toho, jeho dlhodobo zvýšená hladina predstavuje rizikový faktor aterosklerózy a môže viesť k vzniku sekundárnej amyloidózy (18).

Myxovirus resistance protein A

Po prekonaní vírusovej infekcie sú spustené interferónom (IFN) I a III indukované molekulárne reakcie: IFN I alebo III sa naviaže na svoje receptory, čo je proces vedúci okrem iného k aktivácii génov mx1 a mx2, ktoré produkujú antivírusové Mx proteíny (Mx1, nazývaný MxA, a Mx2, nazývaný MxB). Tieto proteíny sa u človeka produkujú vo všetkých jadrových bunkách, fyziologicky sa však do krvného obehu uvoľňujú len vo veľmi malých množstvách (24).

Mx gény nie sú priamo indukované vírusmi a nie sú exprimované konštitutívne. Ich expresia striktne závisí od signalizácie IFN I a III. Produkcia proteínu MxA v bunkách periférnej krvi sa ukázala ako klinicky citlivý a špecifický marker vírusovej infekcie (24).

Je dôležité spomenúť, že MxA je intracelulárny proteín. Preto sa akákoľvek metóda na jeho detekciu spolieha na uvoľnenie proteínu MxA z buniek. MxA môže byť detegovaná aj v kapilárnej krvi (24).

Koncentrácia proteínu MxA v periférnej krvi je fyziologicky pod 50 ng/ml. Je indukovaný za menej ako 1,2 hod po začatí akútnej infekcie a má polčas 2,3 dňa. MxA dosahuje maximálnu koncentráciu po 16 h a zostáva zvýšený v prítomnosti zvýšeného IFN I alebo III (24).

MxA je pozitívne pri akútnych vírusových infekciách spôsobených napr. vírusmi chrípky, vezikulárnej stomatitídy, osýpok, inými vírusmi patriacimi do čeľade Bunyviridae, ďalej vírusmi „Semliki Forest“, opičích kiahní, togavírusu a podobne (24).

Naopak, jeho stanovenie nemá význam pri podozrení na meningovírus, vírusy encefalomyokarditídy, vakcínie, patriace do čeľade Poxviridae atď., pretože hladina MxA na ochorenia spôsobené týmito vírusmi nezareaguje (24).

MxA je teda informatívny všeobecný marker pre najčastejšie akútne vírusové infekcie.