



C – reaktivni protein CRP

AUTOR:

Sanela Gabela, lab.tehničar

MENTOR:

**Amila Kapidžić, mr.ph.
spec. med. biohemije**

Akutna faza

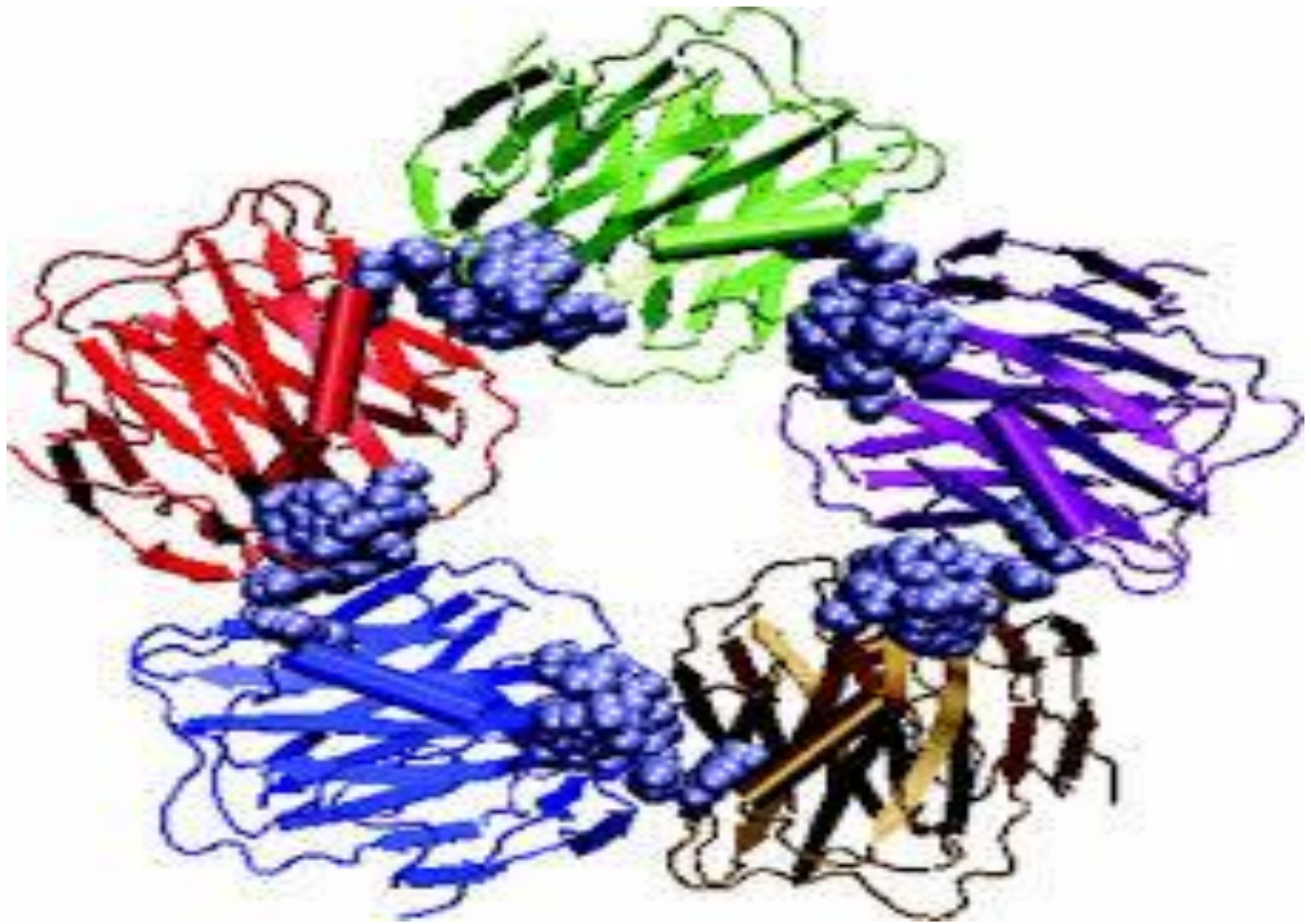
- ✓ Akutna faza je kompleksna serija metaboličkih, endokrinih i nervnih reakcija nastalih u odgovoru na infekciju, fizičku traumu ili malignitet.
- ✓ Cilj ovih reakcija je da spriječe dalje oštećenje tkiva, izoluju i unište agens i aktiviraju proces reparacije, što je sve neophodno za normalnu funkciju organizma.
- ✓ Većina ovih reakcija nastaje već u toku nekoliko sati, nekoliko dana, a neke ostaju i u toku trajanja infekcije, maligniteta i posljedica fizičke traume.
- ✓ Reakcije se razvijaju preko reaktanata akutne faze.

Reaktanti akutne faze

- ✓ Najznačajniji reaktanti akutne faze
- ✓ CRP
- ✓ Serumski amiloid A
- ✓ Serumski amiloid P
- ✓ Fibrinogen
- ✓ Komponente komplementa C3 i C9
- ✓ Haptoglobin
- ✓ Alfa1 kiseli glikoprotein
- ✓ Prokalcitonin-PCT
- ✓ Vazopresin
- ✓ Interleukin 1 i 6

C reaktivni protein - CRP

- ✓ CRP je jedan od najosjetljivijih proteina akutne faze
- ✓ Otkriven 1930. god. Tillet i Francis su opisali supstancu u serumu trenutno bolesnih koja veže C-polisaharid membrane pneumokoka i aglutinira bakteriju.
- ✓ 1941. god. otkriveno je da CRP ima proteinsku strukturu.
- ✓ CRP je protein u krvi čovjeka iz obitelji pentraksina (evolucijski razvijena obitelj proteina) i sastavljen je od pet identičnih neglikoziliranih polipeptidnih subjedinica nekovalentno povezanih u formu diskoidnog cikličnog polimera.
- ✓ Svaka subjedinica sadrži 206 aminokiselinskih ostataka.
- ✓ Vremenom je dokazano da je RAF.



Sinteza CRP-a

- ✓ CRP se sintetiše u jetri (hepatociti) i masnim stanicama (adipociti).
- ✓ Poticaj za sintezu CRP-a su citokini (interleukini).
- ✓ Citokini (obitelj glikoproteina) su pored antitijela najvažniji sekrecioni proizvodi ćelija imunog sistema-limfocita, monocita, makrofaga.
- ✓ Citokin je neophodan za normalno odvijanje svih faza imunog odgovora i značajan je faktor regulacije tipa, jačine i dužine imunoreakcije.

CRP ima visoku osjetljivost i malu specifičnost jer ima višestruku fiziološku ulogu.

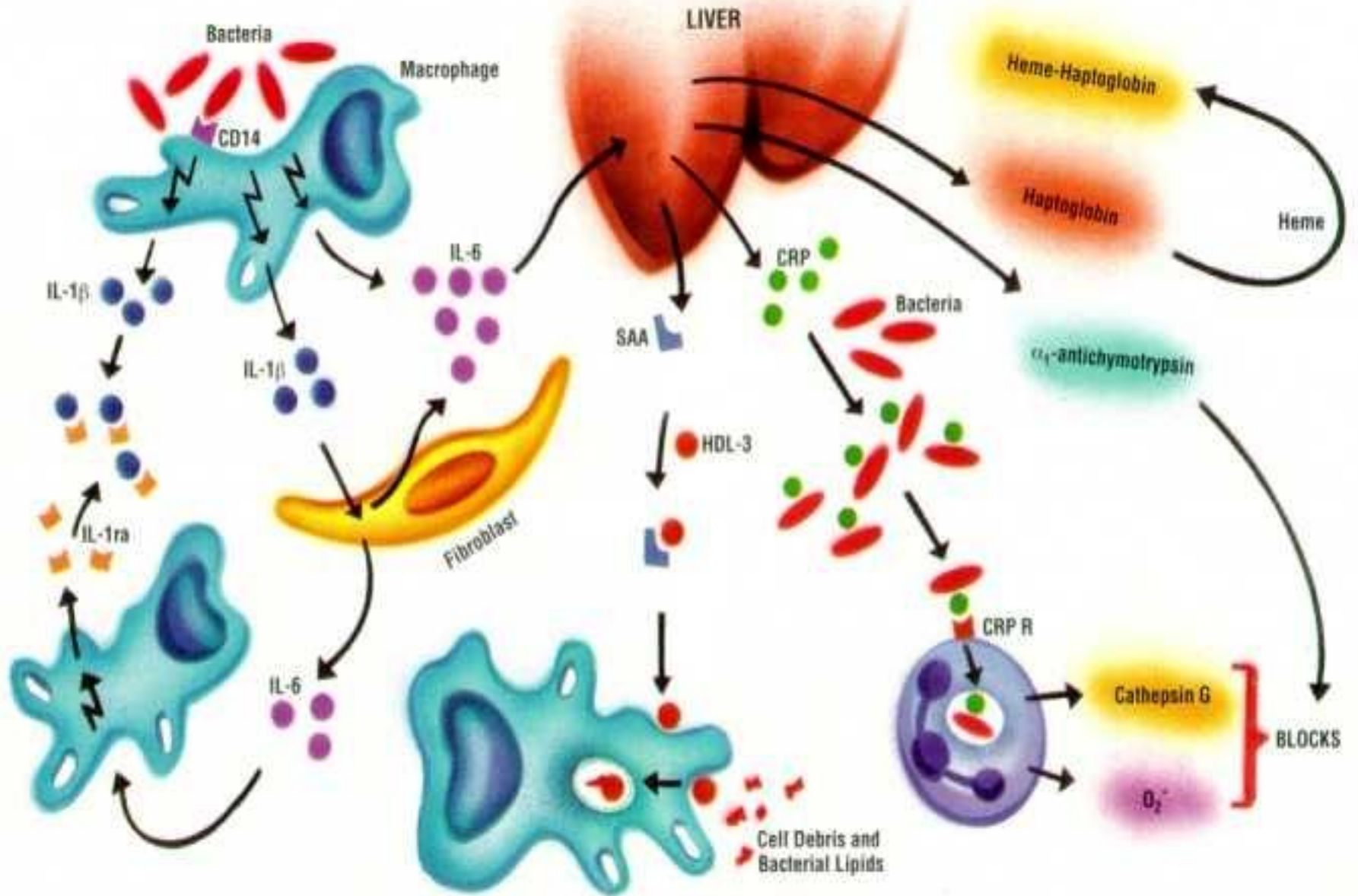
- ✓ U prisustvu jona Ca CRP se veže za polisaharide velikog broja bakterija, gljivica i nekih parazita.
- ✓ Ispoljava Ca-um neovisno vezivanje za protamine, heparin i histone.
- ✓ Aktivira određene tipove T-limfocita.
- ✓ Vezuje se za lipidne strukture kao što su lipozomi i lipoproteini koji se nakon agregacije inkorporiraju u LDL.
- ✓ Aktivira Fc receptore koji sadrže određene ćelije imunostistema, npr. makrofagi koji izražavaju receptor za CRP.
- ✓ Veže se za fosforilholin, fosfatidilholin-molekula na umirućoj ili oštećenoj ćeliji-na čije vezivanje počinje prepoznavanje ćelije za fagocitozu

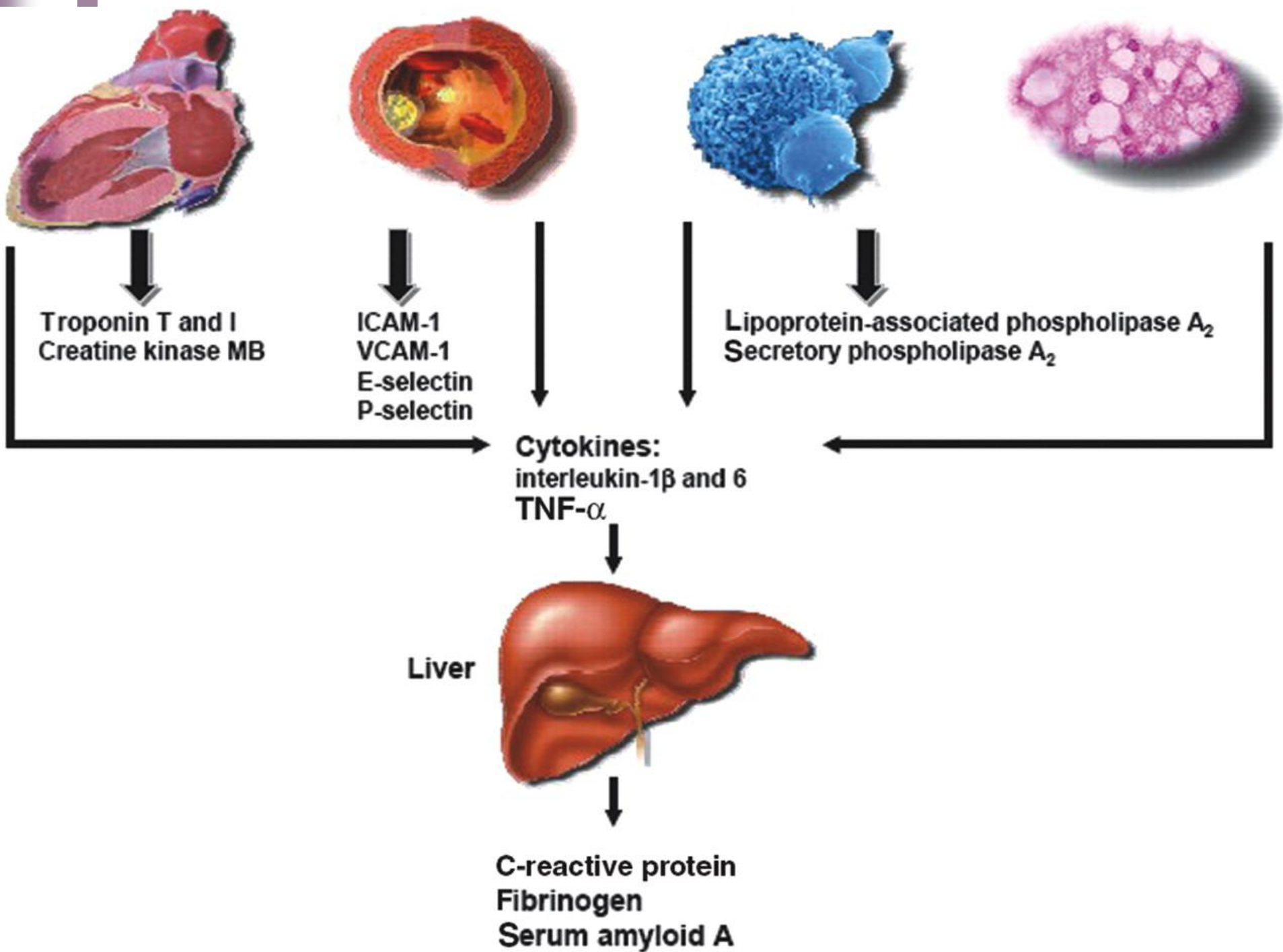
Fiziološka funkcija

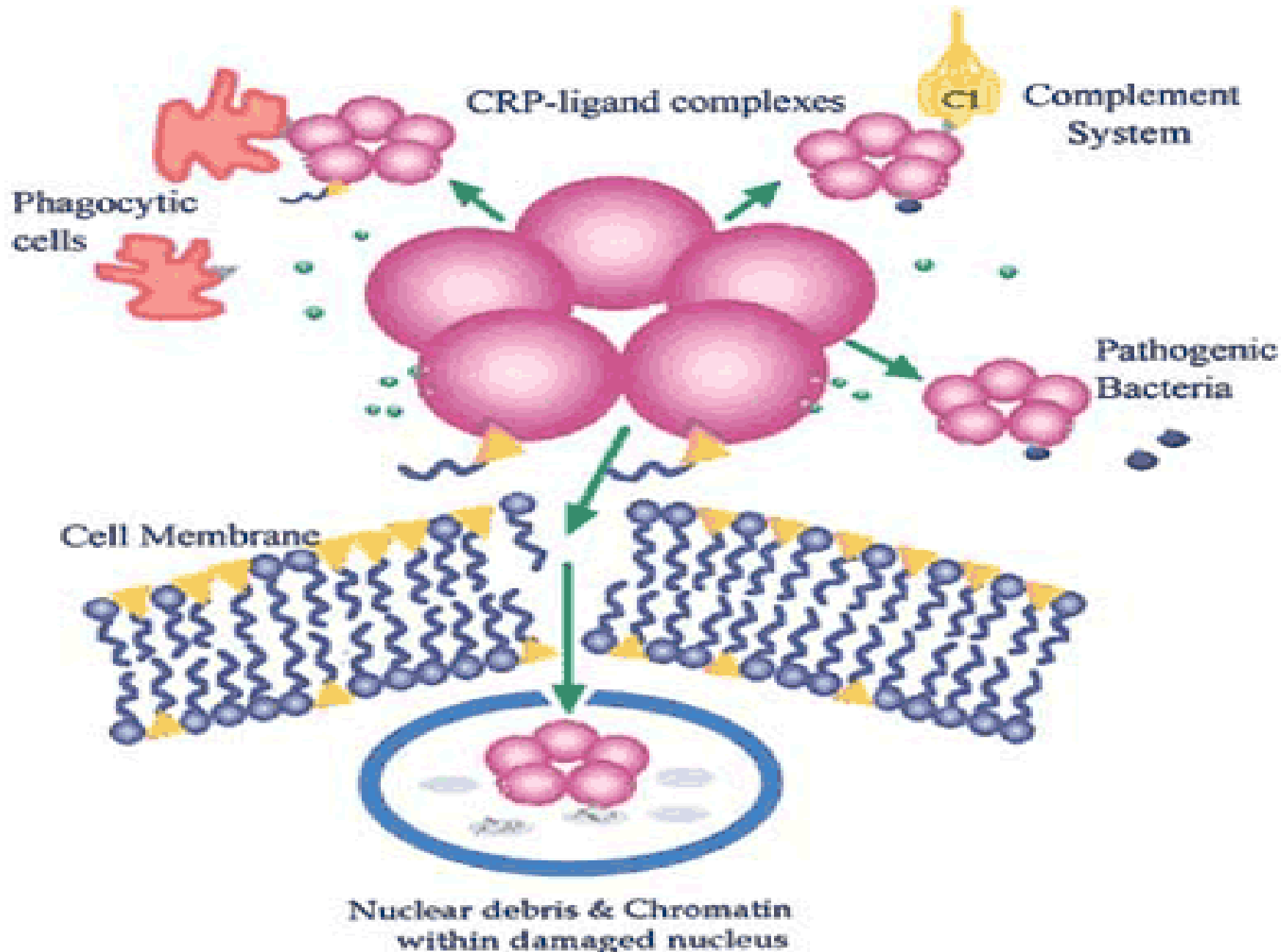
- ✓ Veže se za nuklearne antigene (nukleinske kiseline) i patogene organizme te tako aktivira sistem komplemenata koji uništava ćeliju.
- ✓ Vezan na ćeliju služi kao o p s o n i n
 - molekula koja je meta antigena tokom imunskog odgovora, tj. pojačivač vezanja tokom fagocitoze posebno za antitijela
 - molekula koja aktivira sistem komplementa
 - molekula koja označava ćeliju za destrukciju djeinstvom ćelija ubica.



Jednom vezan CRP predstavlja snažan aktivator klasičnog puta sistema komplementa i može da ubrza opsonizaciju i fagocitozu stranih supstanci.








Klinički značaj

CRP, zahvaljujući brzini i stepenu u svom odgovoru na oštećenje tkiva različitog porijekla, predstavlja važan protein akutne faze kao dio prirodnog imunog odgovora. Porast koncentracije CRP-a u krvi nastaje već 6-9 sati nakon infekcije, oštećenja ćelija ili nastanka upale, a maksimum dostiže nakon jednog do tri dana od prethodnog porasta koncentracije interleukina. Nivo porasta može biti 1000, 2000 ili čak 5000 puta u ekstremnim slučajevima. Koncentracija CRP-a proporcionalna je oštećenju ili infekciji.

CRP se određuje kod sumnje na :

- ✓ bakterijske infekcije
- ✓ akutne upale
- ✓ tromboze
- ✓ autoimune bolesti
- ✓ infarkt miokarda
- ✓ maligna oboljenja
- ✓ reumatske bolesti
- ✓ ponekad Virusne infekcije-infektivna mononukleoza
- ✓ dijagnosticiranja bolesti digestivnog trakta
- ✓ praćenja toka bolesti-uspješnost liječenja



Porast i opadanje maksimalnih vrijednosti koncentracije CRP-a su znatno brže nego kod ostalih reaktanata akutne faze.

Komplikacije u liječenju uzrokuju ponovni porast ili njegovo konstantno povećanje.

BAKTERIJSKE INFEKCIJE	
Septički artritis	80 do >200
Meningitis	80 do >200
Upala pluća	80 do >200
Pijelonefrit	60 do >200
Upala krajnika	30 do 60
Upala srednjeg uha	10 do 40
Upala gornjih dis. puteva	10 do 40

VIRUSNE INFEKCIJE	
Gripa	10 do 20
Meningitis	10 do 20
Upala pluća	10 do 20
Prehlada	10
Upala gornjih disajnih puteva	10

NEINFEKTIVNE BOLESTI	
Reumatoidni artritis	30 do >200
Sist. eritemski lupus	10 do 20
Reumat. polimialgija	10 do 30
Akutni pankreatitis	10 do 30

NEKROZE	
Infarkt miokarda	10 do 30
Maligne bolesti	10 do 40

Koncentracija CRP-a je veća kod bakterijskih infekcija u odnosu na virusne infekcije.

Metoda mjernog postupka

- ✓ SERUM bez zahtjeva za posebnu proceduru pripreme pacijenta
- ✓ Stabilan 8 dana na $2-8^{\circ}\text{C}$
- ✓ 8 mjeseci na -20°C



Metoda mjernog postupka

- ✓ Mjerna veličina
 - ✓ mg / L
- ✓ Vrijednost mjernog postupka
 - ✓ Jako lipemični serumi lažno snižavaju koncentraciju CRP-a
 - ✓ Referentna vrijednost hsCRP-a do 3 mg/L
- ✓ Referentna vrijednost CRP-a

ANALIT		SPOL	DOB	REF.VR.
CRP	mg-L	M Ž	1-20dana	0,1-4,1
CRP	mg-L	M Ž	2mj.-15god.	0,1-2,8
CRP	mg-L	M Ž	>20god.	<5,0

Metoda mjernog postupka

✓ KVALITATIVNA


- kvalitativna latex aglutinacija
- prisutan-odsutan CRP-

✓ SEMIKVANTITATIVNA

- semikvantitativna latex aglutinacija
- približna koncentracija CRP-a

✓ KVANTITATIVNA

- monoklonalna anti-CRP antitijela markirana enzimom ili fluorescentnom bojom
- precizna koncentracija CRP-a
- IMUNOENZIMSKI TEST ELISA
- IMUNOFLUORESCENTNI KVANTITATIVNI TEST

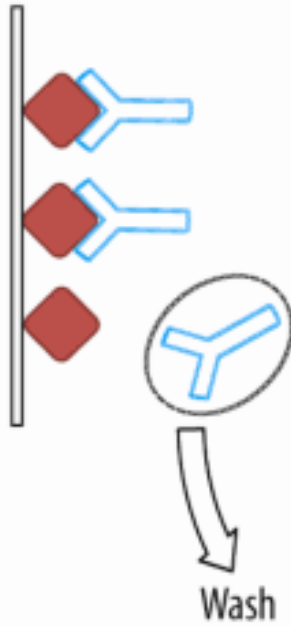


SPOSOBNOST CRP-a DA SE VEŽE
ZA RAZLIČITE BIOLOŠKE
LIGANDE STVARAJUĆI CRP-
LIGAND KOMPLEX

Immobilised
Antigen



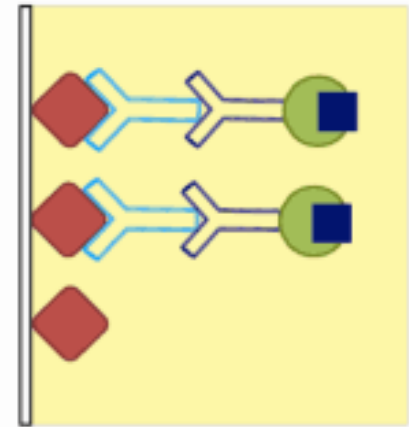
Primary Antibody




Labeled
Secondary Antibody



Substrate Addition
Signal Detection and Quantification





CRP, kao visoko osjetljiv reaktant akutne faze te s mnogo fizioloških uloga u sklopu imunološkog sustava čovjeka, zauzima važno mjesto u dijagnostici i praćenju toka bolesti, te uspješnosti terapijskog tretmana.