

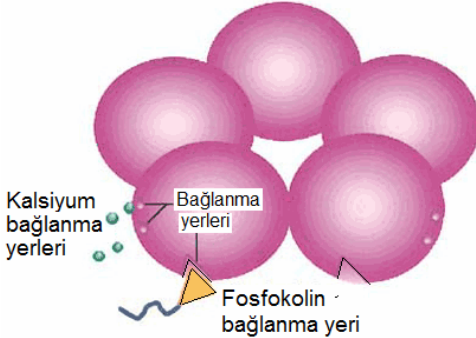
C-REAKTİF PROTEİN (YÜKSEK DUYARLIKLİ)

Kısaltma ve diğer adı: CRP, hs-CRP

Kullanım amacı: Başta bakteriyel enfeksiyonlar olmak üzere her türlü enfeksiyonun ve iltihabi sürecin belirlenmesi ve tedaviye alınan cevabın izlenmesi amacıyla kullanılır. Ayrıca akut koroner sendrom tablosuyla takip edilen hastalarda miyokardiyal enfarktüs gelişme riskinin ve halen sağlıklı bireylerin gelecekte kardiyovasküler hastalık geçirme risklerinin değerlendirilmesi sırasında da kullanılabilir.

Genel bilgiler:

- C-reaktif protein (CRP), her biri 23,000 dalton ağırlığında, birbirinin tamamen aynı, disk şeklindeki 5 alt ünitenin oluşturduğu siklik pentamer şeklinde bir proteindir. Her bir alt ünite fosfokolin molekülü için bir, kalsiyum için iki adet bağlanma yeri vardır. Bu bağlanma yerleri, CRP'nin mikroorganizmaların yanı sıra hasara uğramış her türlü hücre artığında da bulunabilen fosfokolin ve fosfolipit moleküllerine bağlanmasını sağlar.



Pentamer şeklindeki CRP molekülünün şematik gösterimi

- CRP, protein elektroforezinde gamma ile beta bölgesi arasında yer alır. Ancak konsantrasyonunun düşük olması sebebiyle elektroforegramda, normal protein boyama yöntemleriyle ayırt edilemez. Dedeksiyonu için sensitif immunokimyasal yöntemlerin kullanılması gerekir.
- Sentez yeri karaciğerdir. Sentezi interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) ve tumor necrosis factor (TNF) tarafından uyarılır. Bu sitokinler CRP ile aynı zamanda, serum amiloid A, haptoglobin ve fibrinojen gibi diğer akut faz reaktanlarının da sentezini uyarır. CRP yalnızca bakteri, mantar



ve protozoon grubu parazitlerde bulunan polisakkaritlere değil, aynı zamanda ortamda kalsiyum bulunması koşuluyla fosforilkolin, fosfatidilkolin ve lesitin gibi fosfolipidlere ve nükleik asit gibi polianyonlara da bağlanabilir. Kalsiyum iyonlarının bulunmadığı ortamda histon gibi polikasyonlara da bağlanabilir. Substratı ile kompleks oluşturduktan sonra C1q ile başlayan klasik kompleman sistemini aktive eder. Aynen antikorlar gibi zararlı mikroorganizmaların opsonizasyon, fagositoz ve lizis'ini başlatır. Aynı zamanda, hasara uğrayan dokulardan serbestlenen, toksik olma potansiyeline sahip otojen maddelere de bağlanarak bunların detoksifikasyonunda da rol oynar. İltihabi cevabın yanı sıra protrombotik cevabı da hızlandırdığı bilinmektedir. Opsonizasyon prosesi sırasında metabolize edilir. Başka bir şekilde metabolize edilmediği tam olarak bilinmemektedir.

- 1990'lı yılların ortalarına kadar kullanılan ölçüm metotları ile 2–3 mg/dL altındaki CRP konsantrasyonlarının hassas olarak ölçülmesi mümkün olamıyordu. Daha sonra geliştirilen ve halen kullanılmakta olan metotlar, 0,2 mg/L'nin altındaki değerleri bile hassas olarak ölçebilme imkanı sağlamaktadır. Eski yöntemlerden farkını ve hassasiyetini vurgulamak amacıyla yeni yöntemlerle yapılan ölçümler, hs-CRP olarak adlandırılmaktadır. Yüksek duyarlılıkla ölçüm yapma olanağı veren bu metotlar iltihabi olayların daha hassas bir şekilde değerlendirilmesini ve izlenmesini mümkün hale getirmiş ancak bundan çok daha önemli olarak, CRP'nin akut koroner sendrom vakalarının takibinde ve koroner kalp hastalığı riskinin değerlendirilmesinde de kullanılan önemli bir parametre haline gelmesini sağlamıştır.

Test sonucunun yorumu:

- **CRP en hassas akut faz reaktanıdır.** Bakteriyel enfeksiyon, travma, her türlü enflamasyon ve cerrahi müdahaleler, olayın şiddetine bağlı olarak, serum CRP konsantrasyonunda çok kısa bir zaman içinde başlangıç konsantrasyonunun yüzlerce katına varan artışlara sebep olur. İnvazif bakteriyel menenjit ve pnömoni vakalarında 150–350 mg/L'ye varan CRP konsantrasyonları rapor edilebilmektedir. İltihabi reaksiyonun başlamasından sonra çoğunlukla 4–6 saat içinde CRP konsantrasyonu yükselmeye başlar. En yüksek konsantrasyona ulaşması için 24–48 saat geçmesi gerekebilir. Kendiliğinden veya tedavi ile iltihabi reaksiyonun ortadan kalkmasından sonra, normale dönüşü de yükselişi gibi hızlı bir şekilde gerçekleşir. Benzer nedenlerle yükselme gösteren iki parametre olmaları nedeniyle, çoğu zaman CRP konsantrasyonunun ve eritrosit sedimentasyon hızının değişimi arasında paralellik bulunsa da, CRP'nin



yükselme ve düşme hızı çok daha yüksektir. Eritrosit sedimentasyon hızının aksine anemi, polisitemi, sferositoz, makrositoz, konjestif kalp yetmezliği, hipergammaglobulinemi gibi durumlardan etkilenmemesi sebebiyle CRP, iltihabi olaylar için daha spesifik bir gösterge olarak kabul edilir. Viral enfeksiyonlarla mukayese edildiğinde bakteriyel enfeksiyonlarda çok daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Bakteriyel enfeksiyonların %80-85'inde 30–35 mg/dL ve üzerinde, viral enfeksiyonlarda ise genellikle 20 mg/dL altında bulunduğu bildirildiğinden, bakteriyel ve viral enfeksiyonların birinden ayırt edilmesine yardımcı olabileceği düşünülse de, istisnai durumlara seyrek olmayarak rastlandığından, bu amaçla kullanılırken çok dikkatli olunması gerekir. Normal konsantrasyonda bulunması, enfeksiyon olasılığının ekarte edilmesi açısından yararlıdır. Ancak erken dönemde beklenen yükselmenin görülmemesi de bazen yanıltıcı olabilir.

- CRP konsantrasyonunun takip edilmesi, iltihabi olayın seyrinin izlemesine yardımcı olur. Ameliyat sonrasında doku zedelenmesi sebebiyle 4–6 saat kadar sonra yükselmeye başlayıp 48–78 saat arasında maksimum seviyeye ulaşır. Üçüncü günden itibaren düşüşe geçerek yaklaşık 5–7 gün arasında başlangıç seviyesine döndüğü bilindiğinden, yapılacak olan seri ölçümler sayesinde enfeksiyon ve doku nekrozu gibi komplikasyonların meydana gelip gelmediğinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Kronik otoimmün enflamatuvar hastalıklarda CRP konsantrasyonunun yalnızca hafif derece arttığı, 10 mg/L'nin üzerindeki değerlerin bu tür hastalıklardan çok, üzerine eklenen bir enfeksiyon ile ilişkili olabileceğinin düşünülmesinin daha uygun olacağı bildirilmektedir.
- **Kardiyolojik olaylarda kullanımı:** Akut koroner sendrom tablosu ile başvuran hastalara kabul sırasında yapılan CRP ölçümünün prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmektedir. Mevcut çalışmaların çoğunda, kısa dönemdeki prognoz tahmin edilmesinde kardiyak troponin ölçümünün çok daha önemli olduğu, CRP ölçümünün ise uzun dönemdeki prognoz tahmini açısından yararlı bir parametre olarak kullanılabileceği bildirilmektedir. Hs-CRP ölçümleri, BNP'ye benzer şekilde rekürrent enfarksiyondan çok yaşam kaybı olasılığının tahmin edilmesine yardımcı olur.
- hs-CRP ölçümü, akut koroner sendrom hastalarının değerlendirilmesine ek olarak koroner arter hastalığı riskinin değerlendirilmesine yardımcı bir parametre olarak da kullanılabilir. Başta Physicans Health Study ve Harward Women's Health Study olmak üzere çok önemli bazı prospektif



çalışmalarda, bazal hs-CRP konsantrasyonu üst quartilde yer alan kişilerin kardiyovasküler hastalık riskinin daha yüksek olduğu ve hatta bu parametrenin kolesterole göre daha önemli bir risk göstergesi olduğu belirlenmişti. CRP yüksekliğinin koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı bilenen diğer parametrelerle birliktelik gösterdiği de dikkat çeken diğer bir durumdur. Özellikle kardiyovasküler hastalık riskinin değerlendirilmesi düşünülüyorsa, bazal hs-CRP konsantrasyonunun belirlenmesi için tek bir analiz sonucuna dayanılması yeterli olmaz. Bu amaçla yapılacak olan ölçüm, hiçbir enfeksiyon bulgusunun bulunmadığı ve şahsın metabolik olarak stabil olduğu bir dönemde uygulanmalıdır. Amerikan Kalp Birliği (AHA) ve Amerikan hastalık kontrol merkezi (CDC) tarafından müştereken, 2003 yılı içinde yayınlanan bildiriye, hiçbir enfeksiyon bulgusu olmayan, metabolik olarak stabil durumda olan kişilere, açlık veya tokluk koşulu gözetilmeksizin 15 gün arayla iki defa ölçüm yapılması ve sonuçların birbirine yakın bulunması halinde, ortalama değerin dikkate alınması önerilmiş, ortalama hs-CRP değeri dikkate alınarak yapılan sınıflamada, 1 mg/L altındaki değerlerin düşük, 1–3 mg/L arası değerlerin orta, 3 mg/L üzeri değerlerin ise yüksek risk göstergesi olarak kabul edilmesi tavsiye edilmişti. Sonuçları 2008 yılında yayınlanan JUPITER isimli araştırma, rosuvastatin kullanılarak, kolesterol seviyesi normal kişilerde CRP konsantrasyonunun düşürülmesinin koroner kalp hastalığı riskini LDL-kolesterol seviyesinden bağımsız olarak düşürdüğünü gösterdiğinden, önümüzdeki dönemde, hs-CRP testinin koroner kalp hastalığı riskinin değerlendirilmesi ve izlenmesinde daha önemli bir parametre haline gelebileceği düşünölmektedir.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 300 µL.

Çalışma yöntemi: Türbidometri

Referans aralığı: Herhangi bir iltihabi reaksiyonu olmayan bir kişide Koroner kalp hastalığı riski değerlendirilirken 0 – 3 mg/L.

	Konsantrasyon (mg/L)
Koroner Kalp hastalığı riski	
Düşük risk	< 1.0
Orta derece risk	1.0 – 3,0
Yüksek risk	> 3.0



Akut iltihabi reaksiyon	> 5.0
--------------------------------	-----------------