

C-REAKTIVES PROTEIN

Ein Vortrag von Dr. med. Sebastian Streckbein
München, Juni 2006

C-REAKTIVES PROTEIN

- Einführung
- Akute-Phase-Reaktion
- Pathophysiologie
- Indikation
- Bestimmung
- Material & Referenzbereich
- Bewertung
- Zusammenfassung

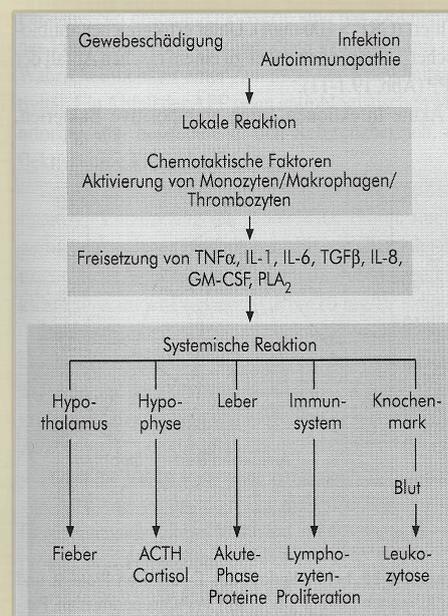
EINFÜHRUNG

- klassisches Akute-Phase-Protein (APP) bei entzündlichen Reaktionen
- Pentaxin (MG: 120 000 D), bestehend aus 5 identischen Polypeptidketten
- Ca⁺-bindendes Protein mit Immunabwehreigenschaften
- Syntheseort: Leber
- Trigger: proinflammatorische Zytokine

3

AKUTE-PHASE-REAKTION

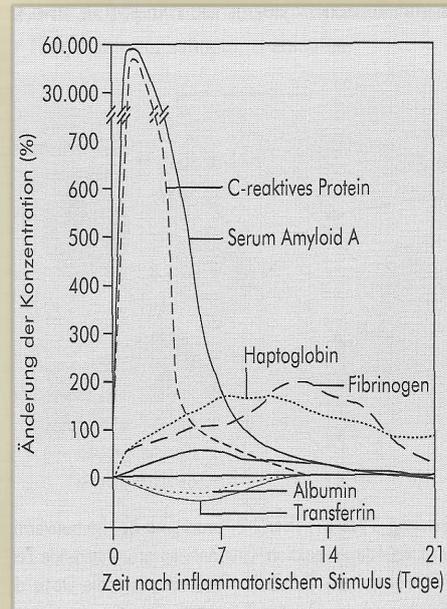
- Systemische Reaktion auf lokale Entzündung:
 - Fieber
 - Leukozytose
 - Hormonsekretion
 - Synthese von APP
 - Alteration Fe⁺-Metabolismus
 - Gegenregulatorische Mechanismen
- Mediatoren: Zytokine



4

PATHOPHYSIOLOGIE

- Syntheserate: 1 mg - 1 g/d
- CrP C ↑: 6-10 h
- Plasma $t_{1/2}$: 24-48 h
- Bindung endogener Liganden:
→ Opsonierung und Clearing von Zelldebris und toxischer Produkte
- Bindung exogener Liganden:
→ Opsonierung und Clearing von Mikroorganismen



5

INDIKATION

- Diagnose und Verlaufsbeurteilung systemisch-inflammatorischer Prozesse
 - akute organische Erkrankungen (Infarkt, Infektion, Thrombose, mechanisches Trauma / OP)
 - chronische Erkrankungen (Malignom, rheumatoide Erkrankung, chronisch-entzündliche Darmerkrankung, Atherosklerose)
- Verlaufskontrollen antibiotischer oder anti-inflammatorischer Therapien

6

INDIKATION

- Differenzialdiagnostik von viralen vs. bakteriellen Infekten und chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen
- Frühzeitiges erkennen post-operativer Komplikationen
 - Wundinfektion, Thrombose, Embolie
- Management atherosklerotischer Erkrankungen (hsCrP):
 - Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse bei Infarktpatienten und Gesunden
 - Prognoseindikator bei instabiler & stabiler AP

7

BESTIMMUNG

- | | |
|---------------------------------|----------------------|
| ■ Semiquantitativ | ■ Quantitativ |
| ■ Latex-Agglutination (obsolet) | ■ Immunnephelometrie |
| | ■ Immunturbidimetrie |
-
- Geforderte Nachweisempfindlichkeit
 - Erwachsene: 5 mg/l (0,5 mg/dl)
 - Neonatologie: < 5mg/l (0,5 mg/dl)
 - hsCRP: 0,2 mg/l (0,02 mg/dl)
 - Roche/Hitachi 912: 0,425 mg/l (0,0425 mg/dl)

8

MATERIAL & REFERENZBEREICH

- Probe
 - Serum, Plasma (1 ml)
- Referenzbereiche
 - Erwachsene: 0,068-8,2 mg/l (0,0068-0,82 mg/dl)
 - Schwanger am Entbindungstag: < 47 mg/l (4,7 mg/dl)
 - Nabelschnur: 0,10-0,84 mg/l (0,01-0,084 mg/dl)
 - Neugeborene: 0,12-4,1 mg/l (0,012-0,41 mg/dl)
 - Kinder: 0,10-2,75 mg/l (0,01-0,275 mg/dl)
 - Deutscher Konsensuswert: < 5 mg/l (0,5 mg/dl)

9

BEWERTUNG

- Screening auf Organerkrankungen
 - Akute und chronische Entzündung
 - Autoimmun- und immunkomplex-Erkrankungen
 - Gewebsnekrosen und maligne Tumoren
 - Mechanisches Trauma / Operation
- Diagnostik interkurrenter Infektionen
- Krankheitsaktivität und therapeutisches Monitoring
- Prognostischer Wert
- CrP vs. andere Parameter der APR

10

BEWERTUNG

- Akute und chronische Entzündung
 - Stärkste Stimulus der APR: bakterielles Endotoxine
 - gram - > gram + > parasitär > viral
 - Hoch sensitiv bei bakterieller Sepsis
 - Klinische Verlauf „hinkt nach“
 - Schneller als mikrobiologische Diagnostik
 - Chronifizierung → APP-Synthese ↓

11

BEWERTUNG

- Autoimmun- und immunkomplex-Erkrankungen
 - Rheumatoide Arthritis
 - CrP ↑ bei > 90% der Erwachsenen
 - CrP C ~ Krankheitsaktivität
 - CrP C ~ radiologischen Befund
 - CrP C sensitiv für das Ansprechen der Therapie mit DMARD
 - Klinik „hinkt“ ca. 6 Wochen nach, radiologischer Befund ca. 6 Monate

12

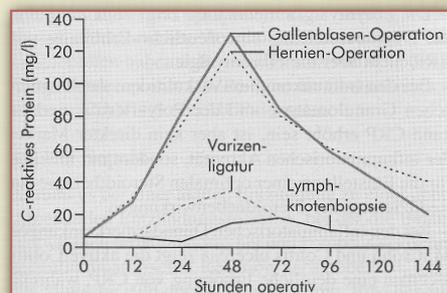
BEWERTUNG

- Gewebsnekrosen und maligne Tumoren
 - Myokardinfarkt
 - CrP C ↑ wenige Std. nach Ereignis
 - CrP C_{max}: 3-4 d, CrP C Normalisierung: 7-10 d
 - CrP C ↑ + Klinik: hoch sensitiv (98%)
 - CrP C ↑ + EKG-Korrelat: hoch sensitiv (100%)
 - CrP C ↑ 10 d nach Ereignis: Prognose ↓
 - Maligne Tumoren
 - Fieber & APR
 - CrP C ↑: Prognose ↓

13

BEWERTUNG

- Mechanisches Trauma / Operation
 - CrP ↑ ~ Ausmaß der Gewebeschädigung (bis 250 mg/l (25 mg/dl))
 - Kinetik nach akutem Trauma
 - CrP C ↑: nach 6 h
 - Verdopplungszeit: 8-10 h
 - CrP C_{max}: nach 48 h
 - Plasma t_{1/2}: 24-48 h
 - Nachweis Akutereignis: innerhalb von 3 d



14

BEWERTUNG

- Diagnostik interkurrenter Infektionen
 - Hochrisikopatienten
 - chirurgische Patienten
 - toxische Therapie
 - Bindegewebserkrankungen
 - SLE
 - Polymyositis
 - Systemische Sklerose

15

BEWERTUNG

- Beurteilung der Krankheitsaktivität und therapeutisches Monitoring
 - CrP ↑ ~ Masse entzündeten Gewebes, bzw. Ausmaß/ Aktivität der Entzündung
 - 10-50 mg/l (1-5 mg/dl)
 - milde Entzündung (z.B. Bronchitis, Zystitis, mechanisches Trauma / OP, Myokardinfarkt, TVT)
 - 50-100 mg/l (5-10 mg/dl)
 - schwere Erkrankung
 - > 100 mg/l (10 mg/dl)
 - schwere (bakterielle) Erkrankung

16

BEWERTUNG

- Beurteilung der Krankheitsaktivität und therapeutisches Monitoring
 - APR vs. inflammatorischen Aktivität: 12-24 h protrahiert
 - Klinik vs. APR: protrahiert
 - Serielle CrP-Messungen
 - Optimierung antibiotischer Therapien
 - Durchführung antibiotischer Therapien ohne mikrobiologische Diagnose
 - Absetzen antibiotischer Therapien
 - Optimierung antiinflammatorischer Therapien

17

BEWERTUNG

- Prognostischer Wert
 - Persistierende CrP \uparrow ~
 - unverminderter Entzündung
 - Therapieversagen
 - schlechter Prognose
 - CrP innerhalb des Referenzbereichs (hsCrP)
 - Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse bei Infarktpatienten und Gesunden
 - Prognoseindikator bei stabiler & instabiler AP

18

BEWERTUNG

- CrP vs. andere Untersuchungen der APR
 - Fieber
 - nicht sensitiv auf lokale Entzündung
 - unzuverlässig
 - Leukozytose
 - sensitive für größere Infekte
 - nicht sensitiv auf lokale Infekte und nicht bakterielle Entzündung

19

BEWERTUNG

- CrP vs. andere Untersuchungen der APR
 - BSG
 - nicht spezifisch für APR
 - hoher Wert als „integrativer Krankheitsindikator“
 - CrP
 - Schnelle Antwort
 - hohe Sensitivität in vielen Situation
 - Spezifisch für Entzündung

20

ZUSAMMENFASSUNG

- APP mit Immunabwehreigenschaften
- Deutscher Konsensuswert: < 5 mg/l (0,5 mg/dl)
- CrP ↑ ist immer Zeichen eines Gewebeschadens
- CrP ↑ ~ Masse entzündeten Gewebes, bzw. Ausmaß/
Aktivität der Entzündung
- Sequenzielle- aussagekräftiger als Einzelbestimmung

LITERATUR

- **LABOR UND DIAGNOSE**, Lothar Thomas, 6. Auflage (2005), TH-Books-Verlagsgesellschaft
- **TINA-QUANT® A C-REAKTIVES PROTEIN**, Produktinformation 2005, Roche Diagnostics

VIELEN DANK FÜR DIE
AUFMERKSAMKEIT ;-)

