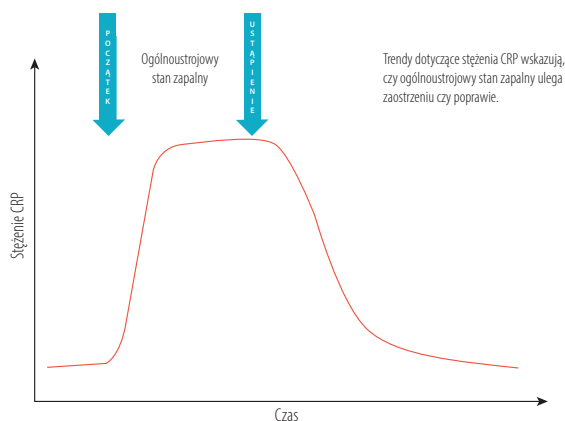


Wytyczne dotyczące badań diagnostycznych

Wykrywanie i określanie trendów dotyczących ogólnoustrojowego stanu zapalnego u psów przy użyciu nowego testu Catalyst* CRP

Czym jest CRP?

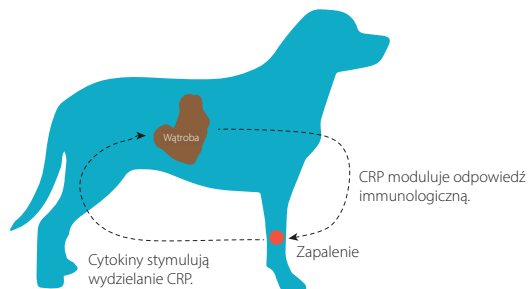
Białko C-reaktywne (C-reactive protein, CRP) jest bardzo czułym i swoistym markerem ogólnoustrojowego stanu zapalnego u psów.¹ Jest wytwarzane w wątrobie i uwalniane do krwiobiegu w odpowiedzi na uszkodzenie tkanek, a jego stężenie zmienia się gwałtownie w zależności od ustępowania albo nasilania się stanu zapalnego. Nie można na jego podstawie wywnioskować jakie są przyczyny stanu zapalnego (patrz Rysunek 1).



Rysunek 1: Zmiany względnego stężenia CRP w odpowiedzi na bodziec zapalny. Wzrost stężenia CRP można wykryć już po sześciu godzinach od wystąpienia bodźca zapalnego. Poprawę można zaobserwować w ciągu zaledwie 24 godzin.¹

Za co odpowiada CRP?

W miejscu każdego uszkodzenia tkanek monocyty i makrofagi wytwarzają cytokiny zapalne. Cytokiny należą do grupy niewielkich białek biorących udział w sygnalizacji międzykomórkowej. Początkowo stężenie tych cytokin zapalnych wzrasta miejscowo w obrębie uszkodzonej tkanki. W przypadku poważniejszego uszkodzenia tkanek stężenie cytokin zapalnych wzrasta również w osoczu (patrz Rysunek 2).



Rysunek 2: Ogólnoustrojowy stan zapalny i wydzielanie CRP u psów

¹Białka ostrej fazy: Białka, których stężenie w osoczu zmienia się w związku z odpowiedzią na stan zapalny. Odpowiedź ta nazywana jest odpowiedzią ostrej fazy. CRP to jedno z białek ostrej fazy.

Cytokiny zapalne stymulują wytwarzanie w wątrobie różnych białek ostrej fazy¹, w tym CRP. Następnie CRP w krwi moduluje naturalną odpowiedź odpornościową organizmu na uszkodzenie tkanek. Bardziej szczegółowe informacje nie są znane.

Jakich informacji dostarcza test Catalyst* CRP?

- **Pozwala wykryć** ogólnoustrojowy stan zapalny i **określić jego nasilenie** (bez wskazywania przyczyny).
- Umożliwia **monitorowanie** progresji.
- Ułatwia **określanie rokowania**. W wielu badaniach wykazano, że wyniki leczenia u psów, u których doszło do obniżenia stężenia CRP w czasie, często są korzystniejsze.^{2,3,4}
- Przeznaczony do stosowania wyłącznie u psów.

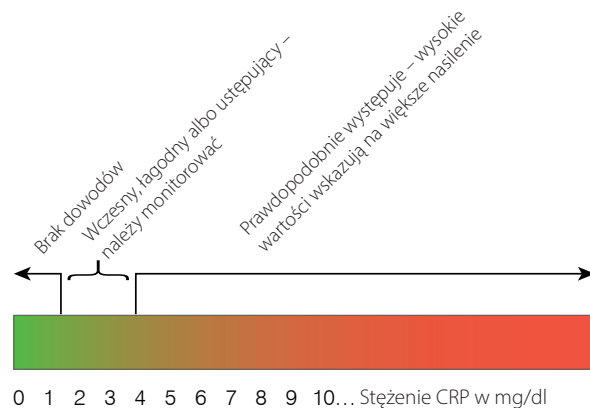
Jak interpretować wyniki testu Catalyst CRP?

Stężenie CRP mierzy się w celu wykrycia, określenia nasilenia i monitorowania ogólnoustrojowego stanu zapalnego u psów.

Stężenie CRP będzie istotnie podwyższone już po sześciu godzinach od wystąpienia istotnego stanu zapalnego. Po jego ustąpieniu stężenie CRP może obniżyć się w ciągu 24 godzin.

Wiek, płeć, rasa, stres ani dieta nie mają istotnego wpływu na stężenie CRP.⁵

Czy występuje ogólnoustrojowy stan zapalny?



Rysunek 3: Interpretacja stężenia CRP u psów. Zakres referencyjny w przypadku CRP wynosi 0–1 mg/dl. W przypadku stężenia poniżej 1 mg/dl występowanie ogólnoustrojowego stanu zapalnego jest mało prawdopodobne. Stężenie powyżej 3 mg/dl prawdopodobnie wskazuje na występowanie ogólnoustrojowego stanu zapalnego. Wartości w przedziale 1–3 mg/dl mogą wskazywać na wczesny, łagodny albo ustępujący ogólnoustrojowy stan zapalny – w takim przypadku zaleca się monitorowanie pacjenta.

Informacje techniczne na temat testu Catalyst CRP

Test Catalyst* CRP to nowy test immunologiczny podwójnego wiązania z koniugatem cząstek złota przeznaczony do pomiaru stężenia antygenów CRP w próbkach surowicy albo osocza z heparyną litową pochodzących od psów. Zakres dynamiczny wynosi 0,1–10,0 mg/dl (jednostki w układzie SI: 1,0–100,0 mg/l). Slajd do oznaczania stężenia CRP można dodać do panelu biochemicznego albo przeprowadzić jako oddzielny test. Test ten daje szybkie i wiarygodne wyniki w lecznicach weterynaryjnych.



Czym jest ogólnoustrojowy stan zapalny?

Pojęcie „ogólnoustrojowy” wskazuje, że stan zapalny nie obejmuje już tylko miejscowego wytwarzania cytokin zapalnych, ale wiąże się ze zwiększonym stężeniem cytokin zapalnych w krwiobiegu. Nie sugeruje natomiast, że proces chorobowy obejmuje cały organizm zwierzęcia. Przykładowo we wczesnym stadium ropnia gruczołu krokowego stan zapalny będzie mieć charakter miejscowy. Wraz z progresją choroby stan zapalny może przybrać postać ogólnoustrojową. Natomiast wiele mniejszych urazów na całym ciele psa (powstałych na przykład na skutek przedzierania się przez kolczaste krzewy) może nie wywołać ogólnoustrojowego stanu zapalnego.

Jacy psi pacjenci odniosą korzyść z zastosowania testu Catalyst CRP?

- Chorzy pacjenci: Test pozwala określić, czy u chorych pacjentów występuje ogólnoustrojowy stan zapalny. Wysokie stężenie CRP jest markerem ogólnoustrojowego stanu zapalnego i może występować w przypadku wielu różnych chorób:
 - ropomacicze;
 - zapalenie płuc;
 - zapalenie trzustki;
 - choroba hemolityczna o podłożu immunologicznym;
 - zapalenie wielostawowe o podłożu immunologicznym;
 - nieswoiste zapalenie jelit;
 - ogólnoustrojowe zakażenia bakteryjne, takie jak leptospiroza;
 - ogólnoustrojowe zakażenia wirusowe, takie jak zakażenie parwowirusem;
 - ogólnoustrojowe zakażenia pasożytnicze, takie jak leiszmanioza;
 - i wiele innych.
- Pacjenci poddawani leczeniu: monitorowanie skuteczności leczenia wyżej wymienionych chorób w trakcie hospitalizacji oraz wizyt kontrolnych.
- Pacjenci poddawani złożonym zabiegom chirurgicznym: pomiary CRP można wykorzystywać do monitorowania odpowiedzi pooperacyjnej i szybkiego wykrywania powikłań o charakterze zapalnym.
- Pacjenci, u których występują nieokreślone objawy choroby albo z którymi „coś jest nie tak”: wartość CRP należy wziąć pod uwagę podczas oceny pacjentów, z którymi „coś jest nie tak”; wysokie stężenie CRP (>3 mg/dl) wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

Co należy zrobić w przypadku podwyższonego stężenia CRP wskazującego na ogólnoustrojowy stan zapalny?

Cennych informacji, które pomogą określić przyczynę, dostarczą badanie przedmiotowe i wyniki podstawowych badań diagnostycznych (badanie morfologiczne krwi, profil biochemiczny z oznaczeniem elektrolitów oraz test IDEXX SDMA*, jak również badanie ogólne moczu). Prawdopodobnie będzie to wiązać się z dalszymi badaniami diagnostycznymi, w tym badaniami obrazowymi.

Stężenie CRP i badanie morfologiczne krwi

Stężenie CRP stanowi czulszy wskaźnik czynnego stanu zapalnego niż wysoka łączna liczba krwinek białych albo bezwzględna liczba neutrofilii.^{6,7}

Ponadto wytwarzanie CRP odbywa się niezależnie od zmiany liczby neutrofilii i odpowiedzi szpiku kostnego. Na przykład u pacjentów z bardzo ciężkimi chorobami zapalnymi liczba neutrofilii może być niska (w związku ze zużyciem przewyższającym produkcję), natomiast stężenie CRP jest drastycznie podwyższone. Ponadto kortykosteroidy, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), epinefryna i inne schematy leczenia, które mogą wpływać na liczbę krążących neutrofilii i prowadzić do błędnej interpretacji leukogramu, pozostają bez wpływu na stężenie CRP.⁸

Występowanie we krwi neutrofilii pałeczkowatych to cecha charakterystyczna leukogramu wskazującego na stan zapalny, która może występować u wielu psów z wysokim stężeniem CRP. Jednak w przeciwieństwie do CRP, występowanie neutrofilii pałeczkowatych nie umożliwia oceny ilościowej ani nie określa w obiektywny sposób nasilenia ani trendu.

Co w przypadku choroby wątroby?

Mimo że CRP jest wytwarzane w wątrobie, to nawet u zwierząt z dużym upośledzeniem czynności wątroby występuje prawidłowa produkcja CRP w odpowiedzi na stan zapalny. Ponadto żadne zmiany w stężeniu białka całkowitego nie wpływają na odpowiedź zapalną i wytwarzanie CRP.⁹

Artykuły przeglądowe

- Ceron JJ, Eckersall PD, Martı́nez-Subiela S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Vet Clin Pathol.* 2005;34(2):85–99.
- Eckersall PD, Bell R. Acute phase proteins: biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Vet J.* 2010;185(1):23–27

Bibliografia

1. Nakamura M, Takahashi M, Ohno K, Koshino A, Nakashima K, Setoguchi A, Fujino Y, Tsujimoto H. C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *J Vet Med Sci.* 2008;70(2):127–131.
2. Mansfield CS, James FE, Robertson ID. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. *J Am Vet Med Assoc* 2008;233:936–944.
3. Gebhardt C, Hirschberger J, Rau S, et al. Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis: original study. *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19:450–458.
4. Galezowski AM, Snead ECR, Kidney BA, Jackson ML. C-reactive protein as a prognostic indicator in dogs with acute abdomen syndrome. *J Vet Diagn Invest.* 2010;22:395–401.
5. Kuribayashi T, Shimada T, Matsumoto M, Kawato K, Honjyo T, Fukuyama M, Yamamoto Y, Yamamoto S. Determination of serum C-reactive protein (CRP) in healthy beagle dogs of various ages and pregnant beagle dogs. *Exp Anim.* 2003;52(5):387–390.
6. Fransson BA, Karlstam E, Bergstrom A, Lagerstedt AS, Park JS, Evans MA, Ragle CA. C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2004;40(5):391–399.
7. Burton SA, Honor DJ, Mackenzie AL, Eckersall PD, Markham RJ, Horney BS. C-reactive protein concentration in dogs with inflammatory leukograms. *Am J Vet Res.* 1994;55(5):613–618.
8. Kum C, Voyvoda H, Sekkin S, Karademir U, Tarimcilar T. Effects of carprofen and meloxicam on C-reactive protein, ceruloplasmin, and fibrinogen concentrations in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Am J Vet Res.* 2013;74(10):1267–1273.
9. Craig SM, Fry JK, Rodrigues Hoffmann A, et al. Serum C-reactive protein and S100A12 concentrations in dogs with hepatic disease. *J Small Anim Pract.* 2016;57:459–464.