

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ  
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



## SENZITIVITA C-REAKTIVNÍHO PROTEINU PO TOTÁLNÍ ENDOPROTÉZE KYČELNÍHO KLOUBU

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. PETR JÍLEK CSc.

Konzultant: MUDr. MARTIN HANUS

HRADEC KRÁLOVÉ, 2014

PETRA FREMUNDOVÁ

## **Poděkování**

Ráda bych na tomto místě poděkovala vedoucímu své práce PharmDr. Petru Jílkovi CSc. Mé poděkování patří též MUDr. Martinu Hanusovi za spolupráci při získávání údajů pro výzkumnou část práce a metodické vedení.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 28.3.2014

Petra Fremundová

# Obsah

1.	ÚVOD .....	5
2.	ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE .....	7
3.	CHARAKTERISTIKA PROBLÉMU .....	8
3.1	Anatomie kyčelního kloubu .....	8
3.1.1	Patofyziologie onemocnění kyčelního kloubu .....	8
3.2	Totální endoprotéza .....	9
4.	ZÁNĚTLIVÝ MARKER CRP.....	11
4.1	Charakteristika CRP .....	12
4.2	CRP a některé případy využití.....	15
4.3	Stanovení hladiny CRP .....	16
4.4	Preanalytická fáze vyšetření.....	16
4.5	Analytická fáze vyšetření .....	17
4.5.1	Turbidimetrie .....	18
4.5.2	Nefelometrie.....	20
4.6	Postanalytická fáze .....	22
5.	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	23
5.1	Metodika .....	23
5.2	Analýza výsledků .....	23
6.	VÝSLEDKY .....	24
7.	DISKUSE.....	26
8.	ZÁVĚR.....	27
9.	ABSTRAKT.....	29
10.	ABSTRACT.....	30
11.	POUŽITÉ ZKRATKY.....	31
12.	SEZNAM TABULEK .....	32
13.	SEZNAM OBRÁZKŮ .....	32
14.	SEZNAM GRAFŮ.....	32
15.	POUŽITÁ LITERATURA.....	33

# 1. ÚVOD

Ortopedie se jako samostatný lékařský obor začala rozvíjet od konce 18. století v rámci všeobecné chirurgie. Ve střední Evropě se pak obor formoval od 2. poloviny 19. století. V Čechách se ortopedie vyvíjela po obnovení státnosti 28. října 1918 z chirurgie, od prof. Alberta, jeho žáka prof. Maydla až k prof. Kukulovi a prof. Jedličkovi. Po 2. světové válce dochází v Československu k dalšímu rozvoji oboru a v souvislosti s tím je třeba vyzdvihnout dvě osobnosti, a to prof. Zahradníčka a prof. Frejku. Původní náplň oboru spočívala v konzervativní, tedy neoperační terapii deformit pohybového aparátu. Až později došlo k rozvoji vlastních operačních technik léčby těchto onemocnění a vad (Čech a Džupa, 2004, s. 20-30). S rozvojem operačních technik jde v ortopedii ruku v ruce i vývoj náhrad kloubů. Historie vývoje náhrady kyčelního kloubu pak sahá již do první poloviny 20. století. Na vývoji se podílela řada autorů po celém světě. Jednoznačný posun pak znamenala v první polovině 60. let práce publikovaná Johnem Charnleyem na základě jeho zkušeností s použitím materiálu v kombinaci kovu a plastu a preferencí fixace za pomoci kostního cementu. Na zavedení a používání totální náhrady kyčelního kloubu u nás nese jednu z největších zásluh prof. Oldřich Čech. Na základě jeho spolupráce s prof. Müllerem a prof. Weberem byla u nás první náhrada kyčelního kloubu implantována v roce 1969. Na základě těchto a dalších zkušeností a ve spolupráci s vedením tehdejší Poldi Kladno byl posléze zahájen vývoj a následně i výroba vlastní náhrady kyčelního kloubu (Čech, 2004, s. 234). V současnosti je náhrada kyčelního kloubu jedním z nejčastěji prováděných operačních zákroků v ortopedii. Jedná se o výkon náročný nejen pro pacienta, ale i pro tým tuto péči zajišťující. Implantace a přítomnost cizorodého materiálu v těle pacienta pak významně zvyšuje riziko infekčních komplikací. Tato rizika se snižují řadou opatření, jako je operativa na superseptických sálech, speciální režimová opatření, antibiotická profylaxe apod. I přes řadu těchto opatření jsou dle literárních pramenů asi 1-2 % všech endoprotéz během své životnosti komplikovány infektem (Dunzl, 2005, s. 939). Nutnost co nejpřesnějšího stanovení aktivity infektu hraje v těchto případech významnou roli při eliminaci možných komplikací. O aktivitě procesu se pomocí laboratorních testů můžeme přesvědčit pouze nepřímo, taktéž specifická těchto vyšetření není nikdy stoprocentní. Z rutinně využívaných vyšetření tzv. zánětlivých parametrů se provádí sedimentace erytrocytů (FW), krevní obraz s diferenciálem a stanovení hladiny tzv. proteinů akutní fáze - ceruloplazminu a C-reaktivního proteinu (CRP) (Gallo a Kamínek, 2011). CRP je z frakce  $\beta$ -globulinů a je citlivým ukazatelem infekčních i neinfekčních

zánětlivých procesů a tumorů. Prokazatelný vzestup hladiny může nastat již 6 hodin po začátku působení noxy (Dungl, 2005, s. 53).

## 2. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Vzhledem k poměrně vysoké frekvenci provádění náhrad kyčelního kloubu na ortopedických pracovištích a zároveň riziku infekčních pooperačních komplikací je v současnosti snahou veškerými běžně dostupnými prostředky předcházet těmto komplikacím, které ve svém důsledku mohou být fatální nejen pro vlastní kloub, ale i pro pacienta samotného. Při rostoucích technických možnostech, zdokonalování implantátů a operační techniky dochází k významnému zvyšování frekvence těchto operací. S tímto nárůstem může docházet i ke zvyšování počtu infekčních komplikací, což může znamenat závažný medicínský, ale i ekonomický problém. Snahou je tedy těmto komplikacím předcházet důslednou prevencí a zavedením takových opatření, která tato rizika snižují na nejnižší možnou hranici. Stoprocentní eliminace těchto rizik však i přes pokročilou techniku a důsledná opatření není možná. V případech, kdy tato opatření selhávají, je pak nejdůležitější co nejvčasnější rozpoznání rozvíjející se infekční komplikace. C-reaktivní protein jako marker zánětlivých procesů v organismu je jednou z nejčastěji užívaných metod k odhalení probíhajících infekčních procesů v lidském těle.

Laboratorní vyšetření hladiny C-reaktivního proteinu v pooperačním období je proto používáno v běžné praxi jako jedna z možností prevence a včasné diagnostiky infekčních procesů právě po náhradách kyčelních kloubů. Vyšetření je prováděno rutinně z venózní krve, nejčastěji za použití uzavřených odběrových vakuových systémů v pravidelných intervalech. Na základě výsledků získaných v těchto intervalech pak bývá sledována dynamika vývoje hladin C-reaktivního proteinu u jednotlivých vybraných pacientů po náhradě kyčelního kloubu. Výsledek je pak dáván do souvislosti v rámci komplexního sledování pooperačního stavu a včasného zachytu infekčních komplikací. Konkrétním výstupem a cílem této práce bylo zhodnocení přínosu laboratorního vyšetření CRP v prevenci infekčních komplikací v pooperačním sledování po náhradě kyčelního kloubu.

## 3. CHARAKTERISTIKA PROBLÉMU

### 3.1 Anatomie kyčelního kloubu

Kyčelní kloub je kloub kulovitého typu spojující stehenní kost s kostí pánevní, čímž zajišťuje spojení dolní končetiny s trupem. Zároveň patří mezi nosné klouby trupu a balanční klouby podílející se na udržení rovnováhy vzpřímeného trupu. Zatížení kyčelního kloubu se skládá ze statického tlaku tělesné hmotnosti a z dynamického tahu svalů. Výsledná zátěž působí na nosné části kloubních povrchů a přenáší se na chrupavku, subchondrální oblast i kost samotnou (Dungl, 2005, s. 897). Vlastní kloub je tvořen hlavicí stehenní kosti a jamkou kosti kyčelní. Jamka kyčelního kloubu neboli acetabulum má tvar duté polokoule, na jejímž vzniku se podílejí všechny tři pánevní kosti (kost kyčelní, kost sedací a kost stydká). Povrch kloubu pokrývá hyalinní chrupavka, u hlavice stehenní kosti v podstatě celou artikulující plochu, v oblasti acetabula pak pouze tzv. poloměsíčitou plochu. Kloubní chrupavka acetabula je nejsilnější v horní části jamky; na spodině jamky, kam nezasahuje hlavice, kloubní chrupavka chybí. Hyalinní chrupavka povlékající hlavicí stehenní kosti pak bývá nejsilnější na přední ploše hlavice. Nejhlubším místem jamky je její střed, tzv. *fossa acetabuli*. Nejsilnější částí acetabula je jeho horní okraj, který často samostatně osifikuje a označuje se jako stříška. Velikost a sklon stříšky má značný význam pro stabilizaci hlavice stehenní kosti.

Poměrně hluboká jamka je dále prohloubena vazivovým prstencem, *labrum acetabulare*. Celý kloub uzavírá velmi silné kloubní pouzdro, které začíná na okrajích acetabula tak, že labrum je uvnitř kloubu a končí na stehenní kosti, vpředu zhruba na spojnici mezi oběma chocholíky stehenní kosti, vzadu pak asi v polovině délky krčku. Kloubní pouzdro zesilují čtyři vazy - *Lig. iliofemorale*, *Lig. pubofemorale*, *Lig. ischiofemorale*, *Zona orbicularis*. Tato vazová zesílení mají velký význam pro zvýšení stability kloubu. Pohyblivost kyčelního kloubu zajišťují svaly v okolí kyčelního kloubu. Dělí se na přední skupinu a zadní skupinu svalstva kyčelního kloubu. Na pohyblivosti se dále poměrně významně spolupodílí svalové skupiny stehna. Vlastní pohyblivost v kyčelním kloubu je možná prakticky ve všech směrech. Je možné provádět flexi (cca do 120 stupňů), extenzi (cca do 13 stupňů), abdukci (cca do 40 stupňů), addukci (cca do 10 stupňů), zevní rotaci (cca do 15 stupňů) a vnitřní rotaci (cca do 35 stupňů) (Čihák, 2001, s. 256-293).

#### 3.1.1 Patofyziologie onemocnění kyčelního kloubu

Onemocnění kyčelního kloubu se dají rozdělit na vrozená a získaná. Mezi nejčastější vrozené vady patří například vrozená dysplázie kyčelního kloubu (VDK). Získaná onemocnění kyčel-



ního kloubu mohou být zánětlivého či nezářnětlivého původu, traumatického nebo onkologického, případně dalšího původu. Jako jedno z nejčastějších onemocnění kyčelního kloubu lze označit artrózu kyčelního kloubu. V současnosti se jedná o jednu z nejčastějších indikací k náhradě kyčelního kloubu. Artróza kyčelního kloubu neboli coxartróza je degenerativní nezářnětlivé postižení hyalinní chrupavky kyčelního kloubu. Jedná se o kombinaci degenerativních, zánětlivých a reparačních změn na podkladě úbytku proteoglykanů a poruchy syntézy kolagenu chondrocyty. V důsledku všech těchto změn dochází k měknutí chrupavky, ztráty jejího lesku a k tvorbě trhlin. Chrupavka se tak stává méně odolnou a dochází k jejímu postupnému úbytku. Subchondrální kost na základě těchto změn reaguje změnami své kvality, dochází k její sklerotizaci, vzniku cyst v kosti a tvorbě okrajových kostních návalků, tzv. osteofytů. Coxartrózu dělíme na primární a sekundární. Přesná příčina primární artrózy není známá. Sekundární artróza může vznikat na podkladě jiných onemocnění daného kloubu. Etiologii lze označit za multifaktoriální, jako predispoziční lze označit některé systémové faktory a lokální vlivy. Klinicky se onemocnění projevuje v prvotních fázích bolestivostí kloubu při pohybu a ztuhlostí. Později se objevuje i bolest klidová. Typické jsou tzv. startovací bolesti projevující se na začátku pohybu, velmi často v ranních hodinách (Dungl, 2005, s. 899-902).

### **3.2 Totální endoprotéza**

Léčbu coxartrózy lze rozdělit na konzervativní a chirurgickou. V konzervativní terapii se uplatňují především úprava režimu a životosprávy pacienta, rehabilitace a farmakologie. V pokročilejších stádiích onemocnění lze zvážít některé chirurgické techniky záchovného typu, počínaje artroskopickými technikami či některými typy osteotomií, jejichž cílem je obvykle změna postavení postiženého kloubu se změnou vektoru sil působících při zátěži kloubu do oblastí méně postižených částí kloubu. V pokročilých stádiích onemocnění je pak v současné době nejčastějším řešením totální náhrada kyčelního kloubu. Náhrada kyčelního kloubu neboli aloplastika je chirurgická technika, při níž jsou postupně nahrazeny postižené části kloubu kloubní náhradou – v případě coxartrózy pak jamka a hlavice stehenní kosti. Totální náhrada kyčelního kloubu je obvykle tvořena částí acetabulární a částí femorální, tzv. dříkem a hlavicí. Acetabulární komponenta se usazuje do původní jamky, dřík do horního konce stehenní kosti a na něj pak odpovídající hlavice endoprotézy. Z materiálů se uplatňují oceli s příměsí chromu, molybdenu a kobaltu, dále titan, polyethylen a některé části mohou být i keramické. Dnešní typy endoprotéz jsou modulárního typu, v podstatě na principu stavebnice. Endoprotézy lze dle způsobu fixace obecně rozdělit na cementované, necementované a hybridní. Cementované endoprotézy jsou do kosti implantovány a fixovány za použití kostního cementu (metylméta-

krylátu), který tvoří fixační lůžko pro daný implantát. První cementovaná endoprotéza kyčle byla použita v roce 1960 v Anglii. John Charnley, který jako první použil endoprotézu kyčle fixovanou za pomoci kostního cementu, bývá označován za otce endoprotetiky. Na konci 70. let se objevují endoprotézy necementované. Necementované endoprotézy jsou implantovány do kosti na podkladě předem přesně připraveného lože a jejich povrch je speciálně upraven tak, aby umožnil vrůstání kostních trámčů do implantátu. Tento pochod se označuje jako vazebná osteogeneze. V povrchových úpravách těchto implantátů se uplatňují různé formy porézních povrchů a jejich pokrytí za využití osteokonduktivních materiálů, například hydroxyapatitových nástříků. Předpokládá se delší životnost těchto implantátů a jejich využití je tedy především u mladších pacientů. U hybridních implantátů pak dochází ke kombinování cementovaných a necementovaných komponent, např. necementovaná jamka a cementovaný dřík. Kritéria pro jednotlivé typy implantátů se hodnotí a berou v úvahu v rámci předoperačního plánování těchto zákroků. Hrají zde roli například věk, pohlaví, přidružené choroby, stupeň a typ onemocnění daného kloubu a samozřejmě kvalita kostí. Na pracovištích zabývajících se náhradami kloubů bývá k dispozici široké spektrum implantátů různých typů tak, aby bylo možné reagovat na případné potřeby změny v použití či typu implantátu i během vlastního operačního zákroku (Dungl 2005, s. 917-928).

V předoperační přípravě je nezbytné důkladné předoperační vyšetření pacienta. Patří do něj nejen vyšetření celkového interního stavu pacienta, ale mimo jiné např. vyšetření stomatologické, gynekologické či urologické. Taktéž je potřeba úprava chronické medikace, zejména pak léků ovlivňujících srážlivost krve. Již v rámci tohoto předoperačního vyšetřování pacienta se provádí laboratorní screening včetně právě hodnot CRP. Vlastní operační zákrok pak trvá mezi 60-90 minutami, celková doba na operačním sále pak okolo dvou hodin. Operace se provádí obvykle v celkové nebo v některém z typů svodné narkózy. Snahou je minimalizovat krevní ztráty peroperační, ale i pooperační. Výkon se provádí v antibiotické profylaxi. Nutná je i pooperační profylaxe tromboembolické nemoci. Ze sálu je pacient po nezbytně nutnou dobu obvykle přeložen na některý z typů pooperačních oddělení či jednotky intenzivní péče, odkud je po stabilizaci následně přemístěn na standardní oddělení. Již v brzkém pooperačním období dochází k zahájení rehabilitace. Během 7-10 dní zvládnou ve většině případů pacienti samostatně rehabilitaci a chůzi o francouzských holích a jsou schopni propuštění. Odstranění stehů probíhá obvykle po 10-12 pooperačních dnech. Během tohoto celého období je prováděna standardní pooperační péče včetně sledování laboratorních hodnot, zejména sledování ve smyslu poklesu červeného krevního obrazu, bilance minerálů a samozřejmě zánětlivých parametrů. CRP pak bývá jako jeden z nejčastěji užívaných markerů zánětu v těle sledován

v pravidelných intervalech, jak již bylo uvedeno, jednak v předoperačním období a následně i v období pooperačním: v časném pooperačním období obvykle v rozmezí 24-48 hodin, dle celkového stavu pacienta, dále pak s prodlužujícím se intervalem, například 1., 2., 3., 5., 7. a 10. pooperační den a dále v indikovaných případech dle vývoje (Gallo a Kamínek, 2011). Sledování tohoto parametru v pooperačním období je důležité k včasnému zachytu možných pooperačních komplikací ve smyslu infektu. Infekt, jako jedna z možných komplikací po operačních zákrocích obecně a po implantaci kloubních náhrad, může být jednou z nejzávažnějších komplikací, rozhodujících osud nejen implantátu, ale i pacienta. Infekce v ortopedii a v kostní chirurgii vůbec jsou vzhledem ke své obtížné léčitelnosti jedny z nejzávažnějších (Jahoda et al., 2008, s. 11-15). CRP jako jeden z markerů zánětu tak pomáhá odhalit právě tento druh pooperačních komplikací. Vzhledem k tomu, že neexistuje test, který by byl zároveň stoprocentně senzitivní i specifický, je v daném případě na místě pravidelný algoritmus sledující dynamiku vývoje hodnot CRP. Senzitivita je v daném případě poměrně vysoká, vyšetření se však vyznačuje nižší specificitou. Při pravidelných kontrolách je patrná elevace CRP nad normu v pooperačním období prakticky u všech pacientů. Pokles k normě pak bývá v průměru okolo 2-3 týdnů pooperačně (Gallo a Kamínek, 2011). Vzhledem k takto pomalému poklesu hodnot k normě není vyšetření CRP zcela přínosné a specifické při diagnostice časného pooperačního infektu. Mnohem přínosnější je sledování dynamiky vývoje hodnot CRP. Na podkladě sledování dynamiky vývoje hodnot v pooperačním období lze však při pomalém poklesu hodnot nebo dokonce při jejich postupném zvyšování přistoupit k některým preventivním či léčebným krokům k zabránění rozvoje pooperačních komplikací ve smyslu infektu. Vysoká senzitivita tohoto vyšetření přímo nepotvrzuje infekční komplikace ve všech případech, zejména pak tam, kde daným hodnotám neodpovídá klinický průběh. Může však nastartovat kaskádu vyšetření vedoucích k potvrzení či vyloučení infektu jako závažné komplikace po náhradě kyčelního kloubu, jako jsou vyšetření dalších zánětlivých parametrů, hemokultur, punkčních technik, rentgenových či jiných zobrazovacích metod a v neposlední řadě též operační revize. Dle vývoje vede také k úpravě pooperační léčby, například změny antibiotické profylaxe či k převedení v terapeutické podávání těchto léčiv (Jahoda et al., 2008, s. 55-73).

## **4. ZÁNĚTLIVÝ MARKER CRP**

Jedním z charakteristických rysů dnešní moderní medicíny je snaha definovat a používat účinné markery, které dokážou spolehlivě predikovat určitou chorobu a průběžně sledovat i úspěšnost použité léčby. C-reaktivní protein je jedním z takto používaných markerů.

Obecně vzato, „pokud přichází pacient s horečkou, zajímá nás obvykle, zda je potřeba mu předepsat antibiotika. Často se antibiotika předepisují a užívají bezdůvodně u virových infekcí, což může být dlouhodobě nebezpečné. Bakterie si totiž na zbytečně podávaná antibiotika začínou vytvářet rezistenci, tj. antibiotika na ně přestanou účinkovat. Vyšetření CRP je řešením. Nemocnému se vezme malý vzorek krve a přímo v ordinaci dá do hodnotícího přístroje. Výsledek je hotový za několik minut. Je-li CRP vyšší než 40 mg/l, je vysoká pravděpodobnost bakteriální infekce a je to důvodem k nasazení antibiotik“ (Štefánek, 2011).

Pokud je v těle nějaký zánětlivý proces, zvyšují se koncentrace některých bílkovin a mezi ně patří právě i CRP. C-reaktivní protein je bílkovina, která je syntetizovaná játry a u zdravých osob je možné ji nalézt v naprosto nepatrných koncentracích.

Citlivost zmíněného indikátoru je pro taková měření ideální a považuji za zajímavé se celému procesu podrobněji věnovat. Z toho důvodu se tato práce bude věnovat právě zánětlivému markeru C-reaktivnímu proteinu (CRP).

## **4.1 Charakteristika CRP**

C-reaktivní protein se v diagnostické praxi používá nejdéle. Objevený byl v roce 1930. Tillet a Francis na Rockefellerově univerzitě v USA zjistili přítomnost C-reaktivního proteinu (CRP) u akutně nemocných s pneumokokovou pneumonií. Zjistili, že jde o protein, který reaguje s C-polysacharidem buněčné stěny bakterií *Streptococcus pneumoniae* (Tillet a Francis, 1930).

Gen, který kóduje C-reaktivní protein (CRP, PTX1), je možné nalézt na 1. chromozomu a jak již bylo v úvodu uvedeno, je syntetizovaný játry, ale méně i na jiných místech – například v endotelu či některých typech lymfocytů.

Jedná se o bílkovinu akutní fáze o molekulové hmotnosti 110 000 – 140 000 D. Molekula CRP má cyklickou strukturu, která je složena z pěti podjednotek (cyklickými neglykosylovanými)<sup>1</sup>, které jsou velikosti 206 aminokyselin.

Molekulová hmotnost CRP je přibližně 120 kD. CRP se řadí mezi tzv. pentatrixiny, tento název byl odvozen od pentaglobálního uspořádání molekuly CRP. Tvorba CRP probíhá v játrech a

---

<sup>1</sup> protometry

epiteliálních buňkách a je stimulována interleukinem-6, interleukinem-1 a tumor nekrotizujícím faktorem (Osmand et al., 1977).

Syntézu v hepatocytech stimulují cytosiny (s rozhodujícím vlivem interleukinu-6 při podpurném působení interleukinu-1). CRP je součástí obranného systému. Působí jako opsonin. Lze dodat, že aktuálně najdeme informace také o aterogenním působení C- reaktivního proteinu (účinky, které vedou ke vzniku aterosklerózy), jako je podpora endotelové dysfunkce, prokoagulační účinek, vyvolání oxidačního stresu či podpora adheze monocytů k endotelu (Racek, 2010).

CRP je protein akutní fáze, který řadíme mezi zánětlivé markery. Základní dělení proteinů akutní fáze zánětu (IFCOR-99, 2013):

- pozitivní reaktanty - při zánětu se zvyšují
- I skupina (asi 50% zvýšení hladiny): C3, C4
- II skupina (asi 2-4x zvýšení hladiny): alfa1- antitrypsin, haptoglobin, orosomukoid
- III skupina (zvýšení až 1000x): CRP
- negativní reaktanty - při zánětu se snižují: transferin, prealbumin, albumin

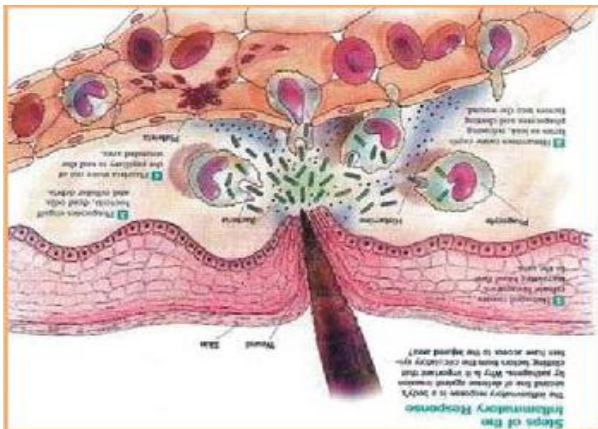
Jak je vidět, rozdíl mezi CRP a ostatními markery zánětu je, že vzestup koncentrace ostatních proteinů zánětu bývá při patologickém ataku jen velmi nízký. Vzestup CRP nastává již za 6 hodin od prvních zánětlivých stimulů a po 48 hodinách může dosáhnout až tisícinásobných hodnot oproti hodnotám fyziologickým a lze ho, na rozdíl od podobně se chovajícího SAA, stanovit s velkou přesností během několika minut metodami označovanými POCT (point of the care testing) přímo na místě vyšetření nemocného (Adam a Vorlíček, 2007, s. 261). Koncentrace CRP se za fyziologického stavu jedince drží v nízkých hladinách, normální hodnoty tohoto markeru jsou do 8 mg/l. Při ataku organismu akutním nebo chronickým zánětem dojde mezi 24-48 hodinami k maximální odpovědi organismu na tento podnět. Při zánětlivé reakci dochází k poškození buněk, z nich se uvolňuje DNA (deoxyribonukleonová kyselina) a úkolem CRP je tyto části DNA na sebe vázat. Zvyšování koncentrace CRP nastává z několika příčin, například u onemocnění bakteriálního původu se hodnota CRP pohybuje mezi 100-300 mg/l a více, naopak u virových onemocnění nedochází ke zvýšení hladiny CRP vůbec. Velmi důležité je monitorování CRP u pacientů v pooperační fázi, kdy může monitoring CRP včasné zachytit rozvoj zánětlivé reakce. Další příklad, kdy je důležité monitorovat hladinu CRP, je při terapii antibiotiky. Snižování hladiny CRP je známkou vhodné léčby.

Je vhodné dodat, že „molekula CRP není sama o sobě pro organismus škodlivá. Její vyšší koncentrace odráží vyšší míru zánětu v organismu, než je normální. Stanovením koncentrace CRP není možné zjistit místo zánětlivého onemocnění. Místem zánětu může například být cévní stěna obalená tukovými pláty, na níž probíhá ateroskleróza, stejně jako mohou být místem zánětu jiné tkáně.“(AACC, 2001 - 2010)

Ke zvýšení hladiny CRP dochází při:

- lokalizované infekci (absces, pneumonie),
- sepsi,
- virové infekci,
- po operaci.

Mechanismus zánětu ilustruje obrázek číslo 1:



**Obrázek 1: Mechanismus zánětu**

Zdroj: (Podracká , 2008, s. 241)

CRP se řadí k nespecifickým imunitním mechanismům. Nespecifické mechanismy mají schopnost rozlišit a odstranit tělu neznámé mikroorganismy. Vlastnosti CRP by se dali rozdělit do dvou skupin:

1. VAZBY – s C-polysacharidem buněčné stěny pneumokoka, s fosfocholinovou skupinou zbytku buněčné membrány, nukleárním chromatinem za účasti  $Ca^{2+}$ , makromolekulami z jader buněk odumřelých tkání (vazbou a odstraněním zabrání autoimunitní reakci).

2. AKTIVACE – komplementového systému klasickou i alternativní cestou. CRP se chová jako opsonin při fagocytóze, usnadňuje tedy přilnutí k cizorodému mikroorganismu, který má být fagocytován.

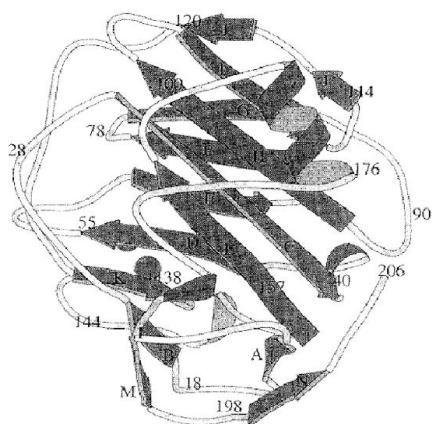
Přesná biologická funkce CRP v organismu není dosud přesně známá. Hlavní charakteristikou je schopnost vázat fosfocholin. Díky této vlastnosti je CRP schopný rozpoznat cizí patogeny a fosfolipidové součásti poškozených buněk. Fakt, že CRP působí jako opsonin, byl již zmíněn. Poté, co se naváže na cizorodé částice a fagocytové buňky, se klasickou cestou a interakcí se systémem zánětu spouští odstraňování cílových buněk.

Prudký vzestup CRP na vyvolávací stimul svědčí o tom, že CRP je složkou vrozené imunitní reakce v porovnání s pomalejší, adaptovanou imunitní odpovědí, kterou je tvorba protilátek.

Stejně jako není známa přesná biologická funkce CRP, není ani známo, který z duálních účinků CRP převažuje. CRP má prozánětlivé účinky (např. schopnost indukovat aktivaci monocytů, zánětlivých cytokinů...) i protizánětlivé účinky (porušení adheze neutrofilů na endotel a jejich hromadění v místě zánětu...)(Podracká, 2008).

### **Obrázek 2: Prostorové zobrazení protomeru CRP**

**(typ I) (CRP tvoří 5 těchto protomerů, každý o 206 aminokyselinách, protomery jsou uspořádány cyklicky a symetricky)**



Zdroj: (Szalai et al., 1999)

## **4.2 CRP a některé případy využití**

CRP je všeobecně používaný marker, přesto jsou oblasti, kde jeho využití buď není možné, nebo není dostatečně objasněno. Jednou z těchto oblastí je použití u kardiovaskulárních onemocnění, kde dosud není jisté, zda vzestup CRP je vyvolávající příčinou, nebo důsledkem one-

mocnění. Souvislost mezi zvýšeným CRP a kardiovaskulárním onemocněním je vysvětlována několika teoriemi. Například je poukazováno na fakt, že zvýšené CRP je znakem akutního zánětu, ale také zánětu chronického, tedy lze předpokládat, že zvýšený CRP odráží lokální zánět v arteriích. Další teorie si zvýšenou hodnotu CRP vysvětluje individuální, geneticky podmíněnou reakcí organismu na škodlivý stimul. Nově je uplatňována i myšlenka, že zvýšený CRP nesignalizuje klasický zánět v organismu, ale metabolické změny v rámci „mikrozánětu“ vedoucí k predikci kardiovaskulárního onemocnění. Tato myšlenka je podpořena zjištěními, že pacienti, kteří disponují stavy, které mohou vést ke kardiovaskulárnímu onemocnění (obezita, metabolický syndrom...), mají zvýšené hodnoty CRP (Podracká, 2008).

Přes širokou škálu použití CRP jako vhodného markeru, není markerem univerzálním. Zmínit lze například studii, která zkoumala použitelnost CRP jako markeru zánětu u pacientů s pooperačním septickým šokem. U těchto pacientů je důležité rozlišovat zánětlivé a nezánětlivé stavy.

Studie probíhala na vzorku 59 pacientů, přičemž později bylo pět pacientů z prováděné studie staženo vzhledem k odvolání souhlasu. Sledoval se denní vývoj. Studie neprokázala žádný vztah mezi CRP a diagnózou infekce u pacientů po operaci se SIRS a septickým šokem. Vyšší hladiny CRP byly pozorovány u pacientů ve skupině SIRS než mezi těmi ve skupině SS. Mnoho pacientů se SIRS obdrželo pouze profylaktickou léčbu antibiotiky, zatímco pacienti se septickým šokem dostali antibiotika během celého jejich pobytu na JIP. Vzhledem k tomu, že Ventetulo et al. uvádí, že CRP mohou být použity pro sledování odezvy na léčbu antibiotiky (Ventetulo a Levy, 2008), reakce septických pacientů k antibiotickému režimu by mohly být důvodem pro jejich nižší úroveň CRP. Závěrem studie bylo, že CRP není dobrým ukazatelem infekce u pacientů, u nichž se projeví septický šok v časném pooperačním období (Cicarelli et al.).

### **4.3 Stanovení hladiny CRP**

Vyšetření hladiny C-reaktivního proteinu lze rozdělit na tři fáze, a to fázi preanalytickou, analytickou a postanalytickou. Podrobně jsou jednotlivé fáze popsány níže:

### **4.4 Preanalytická fáze vyšetření**

Pro stanovení hladiny CRP je nutné odebrat vzorek. Tento odběr lze označit za preanalytickou fázi vyšetření. Hladinu CRP lze stanovit v séru, plazmě a plné krvi. Nejčastěji se pro vyšet-



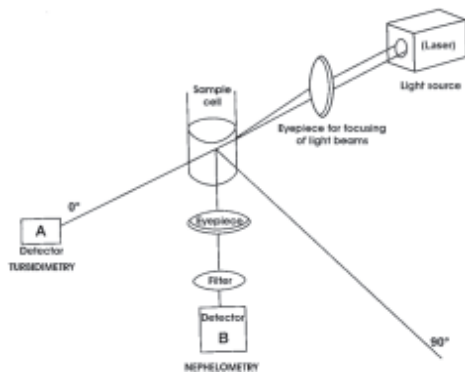
ření CRP používá venózní a kapilární krev. Venózní krev se nejčastěji odebírá uzavřeným systémem z kubitální žíly. Kapilární krev se odebírá z prstu nebo ušního boltce, odebírá se do kapilár, kde je nastavený přesný objem (20  $\mu$ l) krve potřebný k vyšetření CRP. Odběr do kapiláry se používá ke stanovení koncentrace CRP v plné krvi. Pro vyšetření CRP v séru se krev odebírá do zkumavek bez protisrážlivého činidla. Krátce po odběru dojde ke sražení krve a oddělení krevních elementů od séra. Pro vyšetření CRP v plazmě se krev odebírá do zkumavek s protisrážlivým činidlem EDTA (ethylendiamintetraoctová kyselina), případně lithnou nebo sodnou solí heparinu (Karlovarská krajská nemocnice, 2013).

Odebraná krev je co nejdříve dopravena do laboratoře, kde dochází ke zpracování vzorku. Proveďte se separace odebrané krve, přičemž je doporučeno provést separaci do dvou hodin od odběru. Vzorky séra, které se analyzují do 72 hodin od separace, se uchovávají při teplotě +4 až +8 stupňů Celsia ( $^{\circ}$ C), potom je třeba vzorky séra zamrazit při teplotě -15 až -20 $^{\circ}$ C. Vzorek pro analýzu CRP lze jedenkrát rozmrazit. Vzorky plazmy se uchovávají při teplotě +4 až +8 $^{\circ}$ C 72 hodin, nelze je zamrazit. Kapilární odběr se zpracovává na turbidimetrickém přístroji QuikRead (firma Orion diagnostica) (Orion Diagnostica, 2013; Standardní operační postup).

## 4.5 Analytická fáze vyšetření

Jedná se o kvantitativní turbidimetrické nebo nefelometrické stanovení CRP. Přístroje se nazývají turbidimetry a nefelometry. Jde o optické metody, které se používají v klinických laboratořích ke stanovení hladiny bílkovin. Tyto metody jsou založeny na měření intenzity prošlého nebo rozptýleného světla koloidním roztokem nebo roztokem, který je zakalený sraženinou. Rozdíl mezi těmito dvěma metodami je v místě snímání sekundárního záření. U turbidimetrie je detekován světelný paprsek, prošlý prostředím s rozptýlenými částicemi ve směru dopadajícího záření. Nefelometrie detekuje rozptýlený paprsek kolmo na směr dopadajících paprsků zdrojového světla (Štern, 2006, s. 149-151).

### ***Obrázek 3: Rozdíly mezi nefelometrií a turbidimetrií***



Zdroj: (Štern, 2006, s. 147)

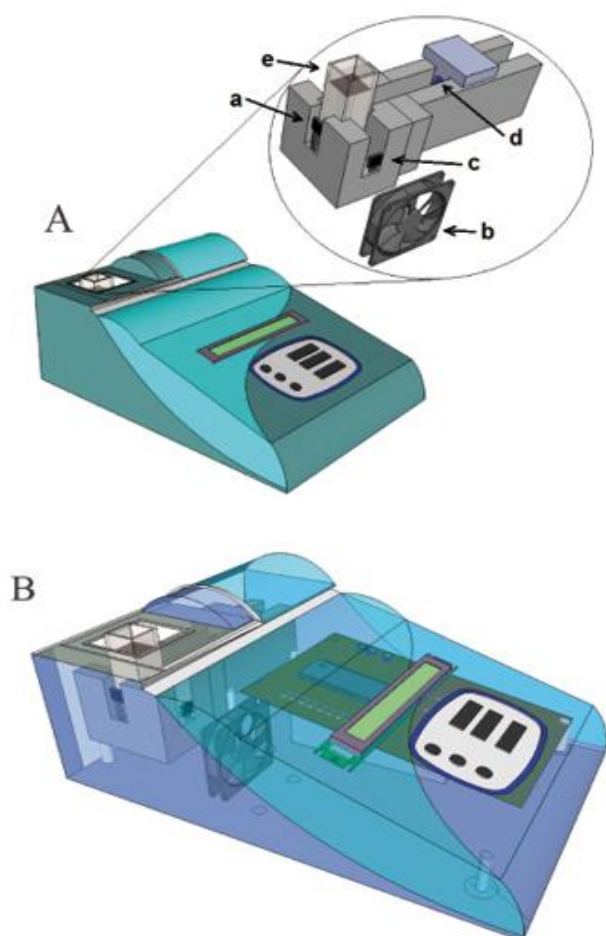
#### 4.5.1 Turbidimetrie

„Optická metoda založená na měření procházejícího světla zeslabeného rozptylem na částicích se nazývá turbidimetrie. V klinické biochemii je řada metod založených na měření stupně zákalu – turbidity. Nejvýznamnější z nich je soubor imunochemických metod, které využívají precipitační reakce mezi antigenem (Ag) a protilátkou (Ab). Při turbidimetrických měřeních je důležité získat reprodukovatelně suspenzi měřené reakční směsi, která je dostatečně stálá. K tomuto účelu se používají ochranné polymery (nejčastěji polyethylenglykol)“ (Štern, 2006, s. 149-151). Pro změření turbidity lze použít fotometr nebo spektrofotometr, je však důležité, aby měřený analyt byl bezbarvý. Hemolytický nebo ikterický analyt může reakci rušit. V případě malých částic je závislost mezi absorbcí a koncentrací lineární, to však může ovlivnit změna vlnové délky. Tento vztah je vyjádřen:

$$I_t = I_0 \cdot \exp(-\tau L)$$

kde  $I_t$  = intenzita prošlého záření,  $I_0$  = intenzita světelného zdroje,  $\tau$  = turbiditní koeficient,  $L$  = světelná dráha kyvetou.

**Obrázek 4: Turbidimeter**



*Figure 2. Design of the microcontrolled turbidimeter A) a zoom of the optical compartment is shown. a) photodetector; b) cooler; c) temperature sensor; d) LED, and e) cuvette. B) right lateral view and internal view of the instrument*

Zdroj: (Dos Santos et al.)

#### **4.5.1.1 Turbidimetrické měření na QuikRead**

„QuikRead CRP je imunoturbidimetrický test, založený na mikročasticích pokrytých antisérem proti lidskému CRP. CRP přítomné ve vzorku reaguje s mikročasticemi a výsledná změna turbidity roztoku je měřena přístrojem QuikRead. Do pufru je přidán vzorek. Krevní buňky ve vzorku plné krve jsou hemolyzovány. Test je prováděn ve stejné kyvetě. Reagencie je překalibrována a kalibrační křivka, která je specifická pro danou šarži, je zakódována na magnetickou kartu dodávanou s každým kitem.“(Orion Diagnostica)

### **4.5.1.2 Postup měření**

Reagencie potřebné k měření dáme vytemperovat na laboratorní teplotu (18-25 °C). Přístroj je nutné před měřením nakalibrovat pomocí magnetické karty, kde je příslušná kalibrace zakódována. Kartu protáhneme čtecím zařízením přístroje. Do kyvety s 1 ml pufru přidáme 20 µl plné krve z kapiláry. Kyvetu uzavřeme víčkem s CRP-reagencií. Kyvetu mírně protřepeme a necháme vzorek hemolyzovat, vzorek se stane jasně červeným. Vložíme kyvetu do přístroje, dojde k měření blanku, tedy pozadí vzorku. Po změření blanku přidáme CRP-reagenci, kyvetu vyjmeme z přístroje, důkladně promícháme a vrátíme zpět do přístroje. Probíhá vlastní analýza vzorku. Doba měření je 120 s, výsledek je zobrazen na displeji přístroje. Měřicí rozmezí přístroje QuikRead je 8 -160 mg/l. (Orion Diagnostica)

## **4.5.2 Nefelometrie**

„Optická metoda se zabývá měřením intenzity difuzně rozptýleného světla na dispergovaných částicích. Rozptýlené (tzv. Tyndalovo) světlo vychází z roztoku všemi směry a měří se pod úhlem, který je odlišný od směru dopadajícího záření. Pro tyto účely slouží buď nefelometrický nástavec k fotometru, u něhož se Tyndalovo světlo sleduje pod úhlem 90 stupňů, nebo mnohem častěji speciálními přístroji – nefelometry – které mohou být plně automatizovány“ (Štern, 2006, s. 147).

### **4.5.2.1 Nefelometrické měření**

„Nefelometr Immage 800 (firma Beckman Coulter) používá jako zdroj světla helium-neonový laser. K nefelometrii a kompetitivní nefelometrii se při měření používá vysoce citlivá NIPIA (Near Infrared Particle Immunoassay) a kompetitivní NIPIA, která udržuje konstantní intenzitu limitovaného světelného paprsku o vlnové délce 940 nm, detekuje přítomnost a hladinu specifických proteinů i u nízkých molekulových hmotností. Při průchodu světla roztokem obsahujícím suspendované částice stoupá v důsledku tvorby imunokomplexů během reakce antigen protilátka množství rozptýleného světla. Test Immage CRP měří rychlost tohoto nárůstu“ (Standardní operační postup).

Schéma chemické reakce:

C-reaktivní protein (vzorek) + protilátka proti CRP vázaná na částice → komplex C-reaktivní protein (vzorek) – protilátka.

#### **4.5.2.2 Postup měření**

Po zapnutí přístroje je nutné provést údržbu přístroje dle pokynů výrobce. Načteme čárové kódy kalibrátorů a CRP-reagencie a vložíme je do reagenčního karuselu. Vložíme pufr, ředící roztok pro vzorky a doplníme promývací roztok přístroje. Doplníme ředící segmenty a nastavíme kalibrační proces přístroje. Během kalibrace probíhá zároveň kontrola kalibrace, o níž přístroj vytvoří kalibrační zprávu. Provedeme kontrolu kalibrace změřením pozitivní a negativní kontroly CRP, kterou výrobce dodává s reagensy. Po kalibraci můžeme přistoupit k analýze vzorku. Požadavky na analýzu a identifikace pacienta jsou do přístroje přeneseny z LIS. Stojánek se vzorkem vložíme do přístroje a spustíme analýzu. Výsledek koncentrace CRP je uváděn v mg/l s přesností na jedno desetinné místo. Detekční limit Přístroje Immage 800 pro měření hladiny CRP je 1 mg/l (IMMAGE® 800).

**Obrázek 5: příklad Nefelometru**



Zdroj: (IMMAGE® 800)

#### **4.6 Postanalytická fáze**

Analyzátory automaticky vyhodnocují výsledky koncentrace CRP z kalibrační křivky. Hodnoty CRP se uvádějí v jednotkách mg/l. Výsledky, které projdou lékařskou kontrolou, se vydávají v tištěné formě nebo pomocí LIS (laboratorní informační systém) (Orion Diagnostica, 2013; Standardní operační postup).

## **5. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST**

### **5.1 Metodika**

V roce 2009 bylo v rámci standardního sledování laboratorních hodnot v pooperačním období po náhradě kyčelního kloubu zahrnuto do souboru 30 pacientů po tomto typu zákroku. Z 30 pacientů bylo 14 žen, 16 mužů. Věkové rozpětí se pohybovalo od 42 let do 83 let. Všem pacientům byla provedena standardním způsobem náhrada kyčelního kloubu. V rámci pooperační péče pak byla sledována mimo jiné hladina CRP, a to konkrétně 1., 3., 5. a 7. pooperační den. U všech sledovaných pacientů byl nekomplikovaný pooperační průběh, u všech došlo ke zhojení operační rány a byly odstraněny stehy po zhojení mezi 10. a 12. pooperačním dnem.

### **5.2 Analýza výsledků**

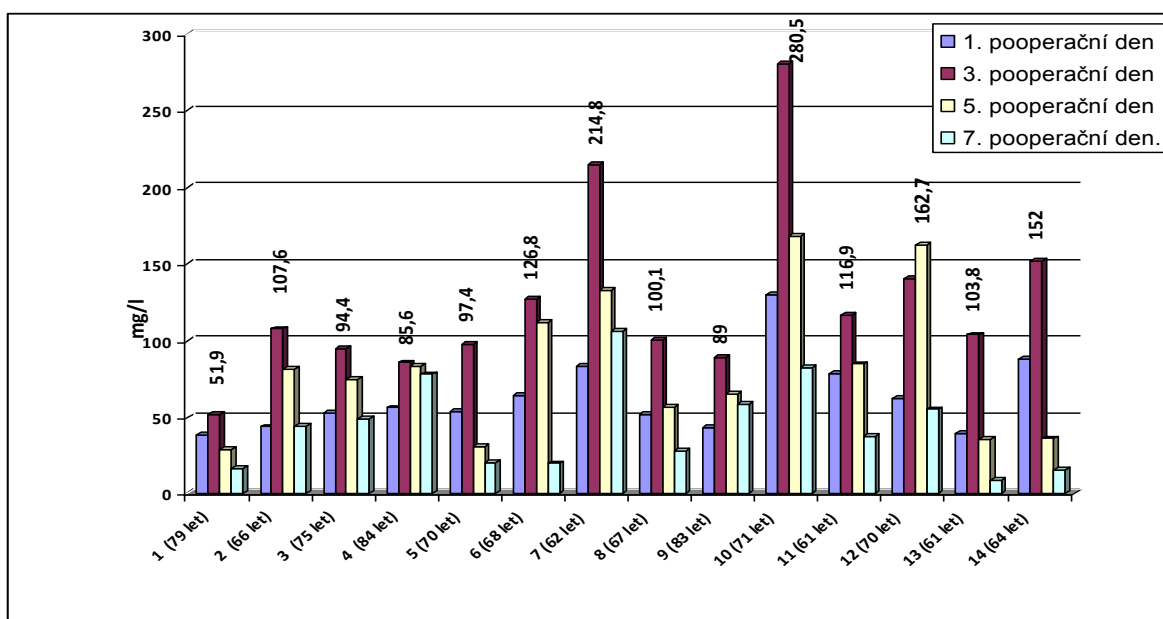
Z uvedených výsledků je zřejmá jasná elevace hodnot CRP již od 1. pooperačního dne. Konkrétně v 56.7 % případů sledovaného souboru je elevace CRP více než 50 mg/l již od prvního pooperačního dne. Dále je patrné, že u většiny pacientů byl vrchol hodnot v období okolo 3. pooperačního dne, a to celkem v 83.3 % případů. V 16.7 % byl vrchol v období okolo 5. pooperačního dne. Poté dochází k více či méně pozvolnému poklesu. Vzhledem k obecně udávaným hodnotám normálního rozpětí hladiny CRP je ze sledování patrné, že patologické hodnoty jsou u všech takto operovaných pacientů. Při sledování dynamiky vývoje hodnot CRP v prvním pooperačním týdnu je zřejmé, že po přechodné elevaci až k vrcholu maximálních hodnot u každého jednotlivého pacienta dochází k poklesu hodnot právě ještě v období prvního pooperačního týdne.

## 6. VÝSLEDKY

**Tabulka 1: PACIENTKY ŽENY/ CRP (mg/l)**

Pacient/CRP mg/l	1. pooperační den	3. pooperační den	5. pooperační den	7. pooperační den
1 Ž (79 let)	38.1	51.9	29.2	16.3
2 Ž (66 let)	43.6	107.6	81.7	44.2
3 Ž (75 let)	52.9	94.4	74.5	48.9
4 Ž (84 let)	56.1	85.6	83	77.9
6 Ž (70 let)	53.6	97.4	30.8	20.1
7 Ž (68 let)	63.8	126.8	111.5	19.8
10 Ž (62 let)	83.4	214.8	132.9	105.9
14 Ž (67 let)	51.5	100.1	56.9	28.1
16 Ž (83 let)	43.4	89	64.9	58.1
20 Ž (71 let)	129.7	280.5	168.3	82.6
21 Ž (61 let)	78.2	116.9	84.6	37.8
23 Ž (70 let)	62.6	140.2	162.7	55.1
7 Ž (61 let)	39	103.8	35.7	9
30 Ž (64 let)	88	152	36	15.3

**Graf 1 – PACIENTKY ŽENY/ CRP (mg/l) (U nejvyšších hodnot je uvedeno číslo CRP mg/l (třetí den po operaci je CRP zvýšeno nejvíce.)**

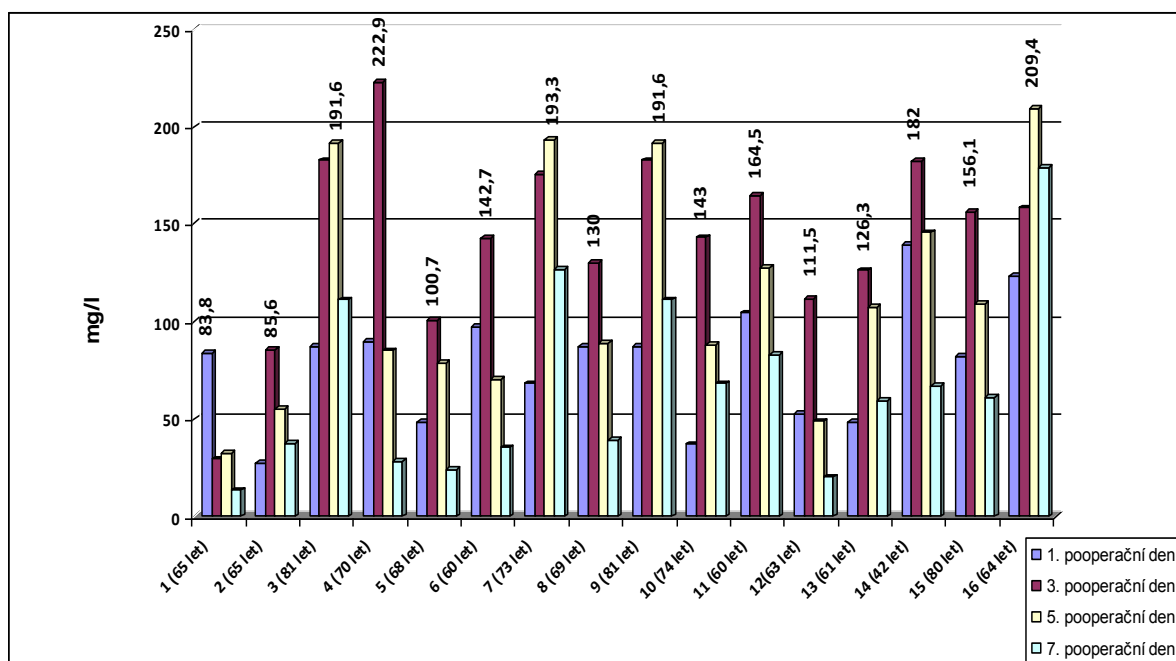




**Tabulka 2: PACIENTI MUŽI/ CRP (mg/l)**

Pacient/CRP mg/l	1. pooperační den	3. pooperační den	5. pooperační den	7. pooperační den
5 M (65 let)	83.8	29.3	32.2	13.4
8 M (65 let)	27.4	85.6	55	37.3
9 M (81 let)	87.3	182.6	191.6	111.2
11 M (70 let)	89.5	222.9	84.9	28
12 M (68 let)	48.1	100.7	78.7	23.9
13 M (60 let)	96.9	142.7	70.4	35.2
15 M (73 let)	68.2	175.5	193.3	126.6
17 M (69 let)	87	130	89	38.8
18 M (81 let)	87.3	182.6	191.6	111.2
19 M (74 let)	37	143	88.1	68.1
22 M (60 let)	104.4	164.5	127.6	82.9
24 M (63 let)	52.8	111.5	48.8	20.2
25 M (61 let)	48.1	126.3	107.3	59.3
26 M (42 let)	139.1	182	145.7	67.1

**Graf 2: PACIENT MUŽ/ CRP (mg/l) (U nejvyšších hodnot je uvedeno číslo CRP mg/l.)**



## 7. DISKUSE

C-reaktivní protein neboli CRP jako protein akutní fáze je dle řady pramenů citlivým parametrem probíhajících patologických procesů v organismu. Jeho elevace nad normu je signifikantní jak pro infekční a neinfekční zánětlivé procesy v těle, tak například i pro tumorozní procesy. Již samotný chirurgický zákrok je pro organismus traumatický a vyvolává zánětlivou reakci s jasnou laboratorní odezvou v oblasti zánětlivých parametrů. Senzitivita toho vyšetření je tak velmi vysoká, specificita však nikoli. V rámci sledování a prevence infekčních komplikací v časném pooperačním období nemůže pak jednorázově zjištěná elevace C-reaktivního proteinu spolehlivě určit případnou infekční komplikaci. Poněkud přesnější se jeví sledování dynamiky vývoje hladin C-reaktivního proteinu v pravidelných intervalech v pooperačním období. Je však zcela zřejmé, že pouhé prosté sledování hodnot C-reaktivního proteinu není dostačující k odhalení možných infekčních komplikací, a to ani při sledování dynamiky tohoto vyšetření. Vždy je třeba toto doplnit sledováním klinického stavu a případnými dalšími vyšetřeními. K potvrzení je třeba sledovat nejen celkový klinický stav pacienta, včetně lokálních známek infektu v oblasti operační rány, ale i sledování ostatních zánětlivých parametrů a případná další vyšetření, např. odběr hemokultur, laboratorní vyšetřovací metody, zobrazovací metody atd. To vše právě v kombinaci se sledováním dynamiky vývoje CRP v časném pooperačním období může vést k včasnému záchytu rozvíjejícího se infektu a možnosti včasného terapeutického zásahu. Lze však říci, že dynamika C-reaktivního proteinu v pooperačním období po náhradě kyčelního kloubu může být velmi dobrým a v řadě případů i prvním vodítkem při sledování a prevenci případných infekčních komplikací.

## 8. ZÁVĚR

S rozvojem moderní medicíny dochází ruku v ruce s technickým pokrokem k nárůstu operačních zákroků typu náhrad kloubů. Náhrada kyčelního kloubu patří mezi nejčastější. Tyto zákroky patří mezi medicínsky nejnáročnější. V dnešní době však nelze pominout ani socioekonomický dopad těchto výkonů. Náhrady nosných kloubů, mezi něž se řadí právě i náhrada kyčelního kloubu, navrací ve většině případů pacienty do normálního života, zejména bez bolestného pohybu, a dovolují i návrat k původně vykonávaným činnostem, ať už pracovním, nebo i volnočasovým či sportovním. Technická stránka této operativy pak znamená poměrně velkou zátěž ekonomickou. Ekonomicky náročné jsou nejen vlastní implantáty, ale také instrumentária a technické vybavení nutné k provádění těchto výkonů. Mnohem náročnější jsou však medicínsky i ekonomicky případná řešení komplikací těchto výkonů. Operační zákroky spojené s výměnou endoprotézy pak patří mezi medicínsky i ekonomicky nejnáročnější. Rizika vyplývající z možných infekčních komplikací pak znamenají významné riziko pro pacienta, v první řadě medicínsky, v nejzávažnějších případech až i s možným ohrožením života. Proto je v současnosti kladena velká péče a zájem o důslednou prevenci, ale i včasnou diagnostiku těchto komplikací. Mezi tato opatření lze zahrnout důkladné předoperační vyšetřování pacientů s pátráním po infekčních focusech kdekoli v organismu, taktéž důsledné předoperační plánování a příprava před výkonem jsou nesmírně důležité. Podmínky supersterilních sálů jsou v dnešní době na ortopedických pracovištích standardem. Důležité je sledování pooperačního stavu, sledování a kontrola nejen v místě zákroku a operační rány, ale i celkového stavu pacienta. Důsledné sledování klinického stavu ve spojitosti s nálezem laboratorních a dalších paraklinických metod komplementu nemocnic pomáhá předcházet řadě z těchto komplikací. Sledování zánětlivých parametrů je v podstatě dnes již rutinní záležitostí. Vyšetření C-reaktivního proteinu je jedním z nejvíce užívaných vyšetření při sledování případných infekčních komplikací v pooperační péči u náhrad kyčelních kloubů. Nízká specifita vyšetření při poměrně vysoké senzitivitě nám v kombinaci se sledováním dynamiky vývoje hladiny CRP umožní relativně spolehlivou možnost diagnostiky možných časných infekčních komplikací. Dynamika vyšetření pak může být v souvislosti s dalšími vyšetřeními a celkovým klinickým stavem vodítkem k včasnému reagování na případné nežádoucí změny v pooperačním průběhu pacienta. Na základě vývoje jednotlivých hodnot a sledování dynamiky vyšetření tak lze relativně dobře reagovat a upravit stávající pooperační péči a eventuální antibiotickou profylaxi.

Lze říci, že C-reaktivní protein je velmi spolehlivým markerem, který je denně používán jak v ambulantní, tak v nemocniční péči. Kromě silné vypovídací hodnoty zjištěných dat u pacientů je navíc výhodou jednoduchost zjištění hodnot a tedy cenová nenáročnost.

CRP je možné využít u celé řady diagnostických úkonů, nejen při zjišťování bakteriové infekce. Jeho použití se uplatní také při ověřování účinnosti léčby antibiotiky nebo při sledování hrozby kardiovaskulárních onemocnění. Přesto jsou oblasti, kde CRP využít nelze a spolehlivým markerem není, což ovšem nijak nesnižuje jeho důležitost.

## 9. ABSTRAKT

C -reaktivní protein, je protein akutní fáze a je jedním z nejdéle užívaných laboratorních metod v diagnostice infekčních či jiných zánětlivých stavů. Náhrada kyčelního kloubu je jedním z nejčastějších operačních zákroků prováděných na ortopedických pracovištích. Jednou z nejzávažnějších komplikací těchto výkonů je infekce v oblasti náhrady. Tato práce se zabývá diagnostickými možnostmi prevence infekčních komplikací po náhradě kyčelního kloubu s využitím měření hladiny C-reaktivního proteinu v pooperačním období. Na souboru 30 pacientů po náhradě kyčelního kloubu byl sledován vývoj hodnot C-reaktivního proteinu v pravidelných intervalech v pooperačním období. Hladiny byly stanovovány některou z dostupných optických metod a vyhodnocovány 1., 3., 5. a 7. pooperační den. Na základě získaných výsledků se práce snaží zhodnotit vlastní senzitivitu a specifitu laboratorního vyšetření C-reaktivního proteinu v časném pooperačním období po náhradě kyčelního kloubu. Z výsledků je zřejmá významně vyšší senzitivita vyšetření než jeho specifita. Zároveň však je patrný jasný pozitivní přínos vyšetření při sledování zejména dynamiky hladiny C-reaktivního proteinu v pooperačním období.

### **Klíčová slova:**

C-reaktivní protein, nefelometrie, turbidimetrie, náhrada kyčelního kloubu, infekční komplikace.

## 10. ABSTRACT

C-reactive protein is an acute phase protein and is one of the longest used laboratory methods in the diagnosis of infectious or other inflammatory conditions. Replacement of the hip joint is one of the most common orthopedic surgeries performed on workplaces. One of the most serious complications of these procedures is an infection in the area of compensation. This work deals with the diagnostic possibilities of prevention of infectious complications after replacement of the hip joint using measurements of the levels of C-reactive protein in the postoperative period. On the set of 30 patients after replacement of the hip joint was monitored the development of the values of C-reactive protein at regular intervals in the postoperative period. Levels were set one of the available optical methods and evaluated 1., 3., 5. and 7. of post-operative day. On the basis of the results obtained with the work of trying to evaluate their own sensitivity and specificity of laboratory tests in C - reactive protein in the early postoperative period after the replacement of the hip joint. From the results, it is obvious a significantly higher sensitivity tests than its specificity. At the same time, however, is a clear positive contribution to the examination of the dynamics, in particular in monitoring the levels of C-reactive protein in the postoperative period.

### **Keywords:**

C-reactive protein, nephelometry, turbidimetry, replacement of the hip joint, infectious complications

## 11. POUŽITÉ ZKRATKY

zkratka	význam zkratky	český význam
Ab	antibody	protilátka
Ag	antibody generator	antigen, molekula vážící protilátku
°C	Stupeň Celsia	Jednotka teploty
Ca	Calcium	Chemická značka vápníku
CRP	C reaktivní protein	Protein akutní fáze
D, kD	Dalton, kiloDalton	(unifikovaná) atomová hmotnostní jednotka
DNA	deoxyribonucleic acid	deoxyribonukleová kyselina
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid	kyselina ethylendiamintetraoctová
FW	Fahræus Westergren	sedimentace červených krvinek
JIP	jednotka intenzivní péče	Jednotka intenzivní péče
Lig.	ligamentum	vaz
LIS	Laboratory of intelligent system	laboratorní informační systém
mg	miligram	Jednotka hmotnosti
nm	nanometr	Jednotka délka
POCT	point of the care testing	Testování v místě péče o pacienta, bez laboratorního zázemí
s	sekunda	Jednotka času
SAA	sérový amyloid A	skupina plazmatických lipoproteinů patřících mezi reaktanty akutní fáze
SIRS	systemic inflammatory response syndrome	Syndrom systémové zánětlivé reakce
µl, ml, l	mikrolitr, mililitr, litr	jednotka objemu
VDK	vrozená dysplázie kyčle	Vrozená tvarová vada kyčle

## 12. SEZNAM TABULEK

TABULKA 1: PACIENTKY ŽENY/ CRP (MG/L) .....	24
TABULKA 2: PACIENTI MUŽI/ CRP (MG/L) .....	25

## 13. SEZNAM OBRÁZKŮ

OBRÁZEK 1: MECHANISMUS ZÁNĚTU .....	14
OBRÁZEK 2: PROSTOROVÉ ZOBRAZENÍ PROTOMERU CRP.....	15
OBRÁZEK 3: ROZDÍLY MEZI NEFELOMETRIÍ A TURBIDIMETRIÍ.....	17
OBRÁZEK 4: TURBIDIMETER .....	19
OBRÁZEK 5: PŘÍKLAD NEFELOMETRU .....	22

## 14. SEZNAM GRAFŮ

GRAF 1 – PACIENTKY ŽENY/ CRP (MG/L) (U NEJVYŠŠÍCH HODNOT JE UVEDENO ČÍSLO CRP MG/L (TŘETÍ DEN PO OPERACI JE CRP ZVÝŠENO NEJVÍCE.).....	24
GRAF 2: PACIENT MUŽ/ CRP (MG/L) (U NEJVYŠŠÍCH HODNOT JE UVEDENO ČÍSLO CRP MG/L.).....	25



## 15. POUŽITÁ LITERATURA

ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK, 2007. *Hematologie pro praktické lékaře*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. 314 s. ISBN 978-80-7262-453-9.

CICARELLI, Domingo Dias, Joaquim Edson VIEIRA a Fábio Ely Martins BENSEÑOR, 2009. C-reactive protein is not a useful indicator for infection in surgical intensive care units. *Sao Paulo Medical Journal* [online]. Vol. 127, no. 6 [cit. 2014-04-07]. Dostupné z: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31802009000600006&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802009000600006&lang=pt).

AACC, 2001 – 2010. C-reaktivní protein, vysoce senzitivní. In: Lab Tests Online [online]. [cit. 24.2.2014]. Dostupné z [http://www.labtestsonline.cz/tests/CRP\\_high\\_sensitivity.html?tab=3](http://www.labtestsonline.cz/tests/CRP_high_sensitivity.html?tab=3).

ČECH, Oldřich a Valér DŽUPA, 2004. *Revizní operace náhrad kyčelního kloubu*. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 80-726-2269-2.

ČIHÁK, Radomír, 2001. *Anatomie 1*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 80-716-9970-5.

DOS SANTOS, Vagner Bezerra, Thiago Brito GUERREIRO, Ronaldo Censi FARIA, Orlando FATIBELLO-FILHO a Willian Toito SUAREZ, 2012. Construction and application of a portable microcontrolled turbidimeter for the in situ determination of sulfate. *Química Nova* [online]. Vol. 35, no. 4 [cit. 2014-04-07]. ISSN 0100-4042. Dostupné z: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422012000400027&lang=pt#nt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422012000400027&lang=pt#nt).

DUNGL, Pavel, 2005. *Ortopedie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. 1273 s. ISBN 80-247-0550-8.

GALLO, Jiří a Milan KAMÍNEK, 2011. Předoperační diagnostika infekcí kloubních náhrad. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Čechoslovaca*. Praha: Česká společnost pro ortopedii a traumatologii a Slovenská ortopedická a traumatologická spoločnosť. Č 78, s. 510-518. ISSN 0256-7040. Dostupné také na: <http://www.achot.cz/detail.php?stat=508>.

IFCOR-99, 2013. Sérové proteiny, proteiny akutní fáze zánětu. In: IFCOR-99 [online]. [cit. 25.2.2014]. Dostupné z: [http://www.ifcor.cz/index.php?option=com\\_content&view=article&id=68:serove-proteiny-proteiny-akutni-faze-zantu&catid=3&Itemid=3](http://www.ifcor.cz/index.php?option=com_content&view=article&id=68:serove-proteiny-proteiny-akutni-faze-zantu&catid=3&Itemid=3).

IMAGE® 800. In: *Beckman Coulter* [online]. [cit. 2014-04-07]. Dostupné z: <http://www.beckman.cz/diagnostika/image-800>.

JAHODA, David, Antonín SOSNA a Otakar NYČ. *Infekční komplikace kloubních náhrad*. 1. vyd. Praha: Triton, 2008. 220 s. ISBN 978-80-7387-158-1.

KARLOVARSKÁ KRAJSKÁ NEMOCNICE, 2013. *Laboratorní příručka OKBH Cheb: LP OKBH 2013-07-01* [online]. Karlovy Vary: Karlovarská krajská nemocnice. [cit. 2014-04-07]. Dostupné z: <http://www.kkn.cz/soubory/244cz.pdf>.

ORION DIAGNOSTICA, 2013. QuikRead CRP: příbalový leták. Praha: Orion Diagnostika.

OSMAND A. P., B. FRIEDENSON, H. GEWURZ, R. H. PAINTER, T. HOFMANN a E. SHELTON, 1977. Characteriation of C-reactive protein and the complement subcomponent Clt as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry (pentraxins). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 74 (2), s. 739-743. ISSN 1091-6490.

PODRACKÁ L., 2008. CRP – Cenný radca v klinickém praxi. *Ambulantná terapia*. Roč. 6 (4), str. 241-243. ISSN 1336-6750. Dostupné také na: [http://www.solen.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=3495](http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=3495).

RACEK Jaroslav, 2010. C-reaktivní protein a ateroskleróza. *Labor Aktuelle*. Praha: Roche. Roč. 9, č.4, s. 4-6. ISSN 1214-7672 Dostupné také na: [http://roche-diagnostics.cz/LaborAktuell/LA2010/Documents/LA0410/CRP\\_Racek.pdf](http://roche-diagnostics.cz/LaborAktuell/LA2010/Documents/LA0410/CRP_Racek.pdf).

*Standardní operační postup - metodický č. IISOPM\_8IMUNO\_26/2008-2, C – reaktivní protein (CRP): kvantitativně, laboratorní příručka.*

SZALAI, Alexander J., Alok AGRAWAL, Trevor J. GREENHOUGH a John E. VOLANAKIS, 1999. C-Reactive Protein: Structural Biology and Host Defense Function. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 37(3), s. 265-270. ISSN 1434-6621. DOI: 10.1515/CCLM.1999.046.

ŠTEFÁNEK, Jiří, 2011. CRP. In: *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK*. [online]. [cit. 24.2.2014]. Dostupné z : <http://www.stefajir.cz/?q=crp>.

ŠTERN, Petr, 2006. Současné možnosti nefelometrie a turbidimetrie. *Klinická biochemie a metabolismus*.14(3), s. 146-151. ISSN: 1210-7921. Dostupné také na: <http://nts.prolekare.cz/cls/odkazy/kbm0603-146.pdf>.

TILLET William S. a Thomas FRANCIS Jr., 1930. Serological reactions in pneumonia with a non-protein fraction of pneumococcus. *Journal of Experimental Medicine*. 52(4), s. 561-571. Dostupné také na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2131884/pdf/561.pdf>.

VENTETUOLO, Corey E. a Mitchell M. LEVY, 2008. Biomarkers: diagnosis and risk assessment in sepsis. *Clinics in chest medicine*. 29(4), s. 591-603, vii. ISSN 0272-5231. DOI:10.1016/j.ccm.2008.07.001.