

زهرا خشیدن، کارشناس آزمایشگاه و کارشناس ارشد ژنتیک، مرکز بهداشت مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
سپیده اصول دینی، کارشناس علوم آزمایشگاهی، مرکز بهداشت مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
مهناز نوبخت مللو، کارشناس علوم آزمایشگاهی، مرکز بهداشت مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

پروتئین‌های فاز حاد

انجام تست بیش از ۴ ساعت، در نتیجه تست ESR تاثیر می‌گذارند. بنابراین این تست نسبت به ویسکوزیته پلاسما، کارایی کمتری دارد.

- نتیجه این تست تحت تاثیر سن، جنس، چرخه قاعدگی، بارداری و داروها بویژه استروئیدها قرار می‌گیرد.
- میزان نرمال ESR، امکان وجود بیماری را منتفی نمی‌کند. افزایش کم ESR مثل ۲۰ تا ۳۰ میلی‌متر بر ساعت، جای نگرانی زیادی ندارد ولی ESR بالای ۱۰۰ میلی‌متر بر ساعت قابل توجه بوده و نشان‌دهنده این است که بدن با مشکل مواجه است.

• در موارد زیر ESR افزایش می‌یابد:

- ۱- هرگونه اختلال التهابی مانند عفونت و روماتیسم
- ۲- بیماری سل
- ۳- پاسخ اولیه در آنفارکتوس میوکارد
- ۴- کم‌خونی
- ۵- روماتیسم پلی‌میالژی یا آرتریت گذرا

• در موارد زیر ESR کاهش می‌یابد:

- ۱- پلی‌سیتمی
- ۲- پایین بودن غلظت فیبرینوژن در خون
- ۳- نارسایی احتقانی قلبی
- ۴- اسفروسیتوز
- ۵- سلول‌های داسی شکل

- ESR بسیار مفیدتر از پروتئین واکنش‌دهنده C (CRP): برای تشخیص و کنترل رماتیسم پلی‌میالژی یا آرتریت گذرا بوده و همچنین تست ESR در زمان عود بیماری یا بازگشت به حالت اول، بیشتر بالا می‌ماند.

- استفاده همزمان از CRP و ESR در بررسی شدت بیماری التهابی حاد لگنی مفید واقع می‌شود.
- افزایش ESR، مارکری برای بیماری عروق کرونر قلب است.

پروتئین‌های فاز حاد پروتئین‌هایی هستند که میزان آن‌ها در آسیب‌های بافتی مانند تروما، آنفارکتوس میوکارد، عفونت‌های حاد، سوختگی‌ها، التهاب مزمن همانند بیماری کرون، آرتریت روماتوئید و بدخیمی تغییر می‌کند. پاسخ فاز حاد، کلی و غیراختصاصی می‌باشد. تفسیر نتایج حاصل از آن تنها زمانی میسر است که اطلاعات کامل بالینی فرد، در دسترس باشد. عامل اصلی در تحریک تولید پروتئین‌های فاز حاد سیتوکین‌های التهابی مثل اینترلوکین ۱ و اینترلوکین ۶ و TNF α می‌باشند.

انواع پروتئین‌های فاز حاد

- C-reactive protein (CRP)
- Alpha-1 acid glycoprotein
- Alpha-1 antitrypsin
- Haptoglobins
- Ceruloplasmin
- Serum amyloid A
- Fibrinogen
- Ferritin
- Complement components C α , C β

مهمترین پروتئین‌های فاز حاد

۱- سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR) یا Erythrocyte sedimentation rate

ESR میزان سرعت رسوب گلبول‌های قرمز را در یک ستون اندازه‌گیری می‌کند. این تست یک شاخص غیرمستقیم از غلظت پروتئین فاز حاد به شمار می‌آید (به‌ویژه به غلظت فیبرینوژن بستگی دارد). این آزمون حساس بوده ولی شاخص غیراختصاصی از تغییر پروتئین پلاسما است که نتیجه التهاب و یا آسیب بافتی است.

- فاکتورهایی مانند اندازه ی هماتوکریت، ناهنجاری‌های گلبول قرمز مانند گلبول داسی شکل و درنگ در

۲- ویسکوزیته پلاسما (Plasma viscosity)

این تست حساس بوده ولی شاخص غیراختصاصی از تغییر پروتئین پلاسما است که نتیجه‌ی التهاب و یا آسیب بافتی است. این تست، اطلاعاتی مشابه ESR به ما می‌دهد.

افزایش موازی با تست ESR دارد، ولی ویسکوزیته پلاسما تحت تأثیر تغییرات هماتوکریتم مثل آنمی، پلی‌سیتمی و تأخیر در انجام تست، قرار ندارد. از این رو ویسکوزیته پلاسما نسبت به ESR، بیشتر استفاده شده و قابل اعتمادتر است.

ویسکوزیته پلاسما تحت تأثیر جنس قرار ندارد ولی با تغییر سن آن هم به میزان کمتر از ESR تغییر می‌کند و نیز تحت تأثیر ورزش و بارداری نیز قرار دارد.

سطح افزایش یافته آن معمولاً نشان‌دهنده‌ی وجود مشکلات پاتولوژی است، ولی سطح کاهش یافته‌ی آن را می‌توان نادیده گرفت. استفاده از این تست برای کنترل سندرم هیپروویسکوزیته (مثل میلوما) بهتر از ESR می‌باشد.

حساسیت و اختصاصیت این تست بهتر از ESR و CRP در افتراق بین آرتریت روماتوئید فعال و غیرفعال می‌باشد.

افزایش ویسکوزیته پلاسما و هیپرفیبرینوژنمی (hyperfibrinogenemia) ریسک فاکتورهایی برای عوارض جانبی پس از آن در آنژین ناپایدار (unstable angina) و سکته‌ی مغزی می‌باشد.

ویسکوزیته پلاسما در رابطه با پیشرفت بیماری انسداد عروق محیطی (peripheral occlusive vascular disease) و ارتباط با مراحل بالینی این بیماری، افزایش می‌یابد.

۳- پروتئین واکنش‌دهنده C (CRP)

یک پروتئین فاز حاد است که در اختلالات بافت همبند و بیماری نئوپلاستیک افزایش می‌یابد. به‌طور کلی توسط عفونت‌های باکتریایی افزایش یافته و در عفونت‌های ویروسی به میزان کمتری افزایش می‌یابد.

تست CRP بهتر از تست ESR در کنترل تغییرات سریعی که به فیبرینوژن و یا سطح ایمونوگلوبولین‌ها بستگی ندارد، است و تحت تأثیر تعداد و شکل گلبول‌های قرمز قرار نمی‌گیرد.

نام این تست از توانایی واکنش با پلی‌ساکارید C استرپتوکوک پنومونیه اخذ شده است، اما همچنین می‌تواند به کروماتین موجود در کمپلکس DNA - هیستون هسته، متصل شود و با یک بار اتصال، قادر است مسیر کمپلمان را از راه کلاسیک فعال کند.

غلظت CRP پس از ۷ روز از درمان مناسب برای

منزیت باکتریایی به میزان نرمال بازمی‌گردد، در صورتی که هیچ عوارضی ایجاد نشده باشد. کنترل پیاپی سرم و غلظت CRP-CSF نیز می‌تواند مفید باشد.

تست CRP غیراختصاصی بوده، بنابراین سودمندی بالینی آن محدود است، خصوصاً زمانی که بحث تشخیص در میان باشد.

تست CRP برای کنترل روند بیماری در شرایط خاص مثل آرتریت روماتوئید، عفونت و یا بدخیمی مفید بوده و به‌عنوان یک مارکر برای پیش‌آگهی پانکراتیت حاد استفاده می‌شود.

افزایش در CRP ممکن است ناشی از موارد زیر باشد:

۱- اختلالات التهابی مثل آرتریت التهابی، واسکولیت و بیماری Crohn
۲- آسیب بافتی یا نکروز مثل سوختگی‌ها، نکروز سلولی، آنفارکتوس میوکارد، آمبولی ریوی.

۳- عفونت‌ها به‌ویژه عفونت‌های باکتریایی:

۱-۳: افزایش قابل توجه سطح CRP در طول التهاب حاد و نیز می‌تواند نشان‌دهنده وجود بیماری التهابی یا عفونی، بخصوص در کودکان باشد.
۲-۳: اختصاصیت پایین این تست مانع آن می‌شود که به‌عنوان یک بیومارکر سپسیس در بزرگسالان، بکار گرفته شود، هرچند این تست به‌طور متداول برای غربالگری سپسیس در نوزادان استفاده می‌شود.

بدخیمی

رد پیوند

افزایش اندک و یا بدون تغییر آن در استئوآرتریت، لوپوس اریتماتوس سیستمیک SLE، لوسمی، آنمی، پلی‌سیتمی، عفونت ویروسی، کولیت اولسراتیو، بارداری، استروژن یا استروئیدها، دیده می‌شود.

شواهدی مبنی بر وجود CRP افزایش یافته و ارتباط آن با ریسک فاکتور مهم بیماری آترواسکلروزیس وجود دارد. سطح CRP بالا می‌تواند مرتبط با پیش‌آگهی ضعیف‌تری برای بیماران مبتلا به سندرم کرونری حاد باشد.

تست CRP نقش پیشگویانه برای پیشرفت بیماری دیابت نوع ۲ حتی بعد از تعدیل وزن بیمار دارد نیز افزایش سطح CRP برای هر نشانه‌ای از حضور سندرم متابولیک، دیده می‌شود.

۴- فریتین (Ferritin)

فریتین یک کمپلکس پروتئین-آهن است که در اغلب بافت‌ها یافت می‌شود اما به‌طور اختصاصی در مغز استخوان و سیستم رتیکیاندوتلیال دیده می‌شود. فریتین یک پروتئین فاز حاد بوده و می‌تواند در التهاب، بدخیمی یا سرطان و بیماری کبدی افزایش یابد.

فریتین یک پروتئین ذخیره‌کننده اولیه آهن است و اغلب

◆ نقش بیولوژیکی این پروتئین هنوز روشن نیست. تعدادی از فعالیت‌های آن روی سلول‌های مختلف ایمنی توصیف شده است.

۹- آلفا ۱-آنتی تریپسین (Alpha-1 antitrypsin)

◆ یک گلیوپروتئین است که به‌طور عمده در کبد ساخته می‌شود. مهارکننده سرین پروتئاز است.
◆ نقش اصلی آلفا ۱-آنتی تریپسین تعدیل فعالیت آنزیم neutrophil-protease در ریه است. کمبود آن شایع‌ترین اختلالات ارثی در میان سفیدپوستان است. اندام‌هایی که در اثر کمبود این پروتئین گرفتار می‌شوند ریه‌ها و کبد هستند.

منابع:

1. Aguiar FJ, Ferreira-Junior M, Sales MM, et al; C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use. Rev Assoc Med Bras. 2013 JanFeb;59(1):85-92.
2. Yayan J; Erythrocyte sedimentation rate as a marker for coronary heart disease. Vasc Health Risk Manag. 2012;8:219-23. doi: 10.2147/VHRM.S29284. Epub 2012 Apr 11.
3. Black S, Kushner I, Samols D; C-reactive Protein. J Biol Chem. 2004 Nov19;279(47):48487-90. Epub 2004 Aug 26.
4. Henriquez-Camacho C, Losa J; Biomarkers for Sepsis. Biomed Res Int. 2014;2014:547818. Epub 2014 Mar 30.
5. Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, et al; Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients. Biomed Res Int. 2013;2013:124021. doi: 10.1155/2013/124021. Epub 2013 Oct 28.
6. Montgomery JE, Brown JR; Metabolic biomarkers for predicting cardiovascular disease. Vasc Health Risk Manag. 2013;9:37-45. doi: 10.2147/VHRM.S30378. Epub 2013 Jan 29.
7. Zimmermann O, Li K, Zaczekiewicz M, et al; C-Reactive Protein in Human Atherogenesis: Facts and Fiction. Mediators Inflamm. 2014;2014:561428. Epub 2014 Apr 1.
8. Dehghan A, van Hoek M, Sijbrands EJ, et al; Risk of type 2 diabetes attributable to C-reactive protein and other risk factors. Diabetes Care. 2007 Oct;30(10):2695-9. Epub 2007 Jul 10.
9. Goot K, Hazeldine S, Bentley P, et al; Elevated serum ferritin - what should GPs know? Aust Fam Physician. 2012 Dec;41(12):945-9.

برای تعیین وضعیت آهن بیماران استفاده می‌شود. اگرچه، در زمان وجود هر یک از عوامل افزایش‌دهنده فریتین، این تست به‌عنوان یک تست مناسب برای تعیین ذخیره‌ی آهن استفاده نمی‌شود.
◆ فقط ۱۰ درصد از نمونه‌های میزان افزایش‌یافته‌ی فریتین، ناشی از افزایش آهن اضافی می‌باشد. مصرف مداوم الکل، سندرم متابولیک، چاقی، دیابت، سرطان، عفونت و شرایط التهابی، مواردی هستند که ۹۰ درصد اندازه‌ی افزایش‌یافته‌ی فریتین را تشکیل می‌دهند.

۵- هاپتوگلوبین (Haptoglobin)

◆ هاپتوگلوبین یک گلوبولین آلفا دو (alpha-2 globulin) بوده که وظیفه‌ی آن حذف هموگلوبین آزاد پلاسما می‌باشد. پس زمانی که همولیز رخ دهد، سطح هاپتوگلوبین کاهش می‌یابد.
◆ هاپتوگلوبین یک پروتئین فاز حاد محسوب می‌شود.
◆ هاپتوگلوبین در سرطان (بخصوص سرطان ثانویه استخوان)، التهاب، تروما، جراحی، درمان استروئیدی و یا آندروژنی و همچنین دیابت افزایش می‌یابد.

۶- سرم آمیلوئید A (Serum amyloid A)

◆ از خانواده آپولیپروتئین‌ها بوده و به‌وسیله کبد تولید شده و در طول فاز حاد التهاب ترشح می‌شود.
◆ از وظایف Serum amyloid A، انتقال کلسترول به کبد برای ترشح در داخل صفرا، جذب سلول‌های ایمنی به محل التهاب و القای تولید آنزیم‌هایی است که منجر به کاهش بروز آمیلوئیدوز، آترواسکلروزیس و آرتریت روماتوئید می‌شوند.

۷- سروپلاسمین (Ceruloplasmin)

◆ گلیکوپروتئینی است که در کبد سنتز شده و بیش از ۹۰ درصد مس پلاسمای خون را حمل کرده یا به بافت‌ها انتقال می‌دهد.
◆ تست سروپلاسمین می‌تواند میزان این گلیکوپروتئین را در بدن اندازه‌گیری کند. این تست اغلب در تشخیص بیماری ویلسون که یک اختلال ژنتیکی است بکار می‌رود.

۸- آلفا ۱-اسید گلیکوپروتئین (Alpha-1 acid glycoprotein)

◆ پروتئینی با وزن مولکولی ۴۱ تا ۴۳ کیلوالتون بوده و به شدت گلیکوزیله شده است (تا ۴۵ درصد)
◆ آلفا ۱-اسید گلیکوپروتئین یک پروتئین فاز حاد در تمام پستانداران می‌باشد. غلظت سرمی آن در مدت پاسخ فاز حاد چندین برابر افزایش می‌یابد.