

Akut Faz Reaktanları (AFR) ve C-Reaktif Protein (CRP): Klinik Önemi ve Yorumlanması

written by Dr. Aydoğın Lermi

1. Giriş: Akut Faz Reaktanları (AFR'ler)

Akut faz reaktanları (AFR'ler), inflamasyon sırasında serum konsantrasyonlarında önemli değişiklikler gösteren **inflamasyon belirteçleridir**. Bu belirteçler, **akut ve kronik inflamatuvar durumlarda karaciğerde üretilen önemli mediatörlerdir**. Akut faz reaktanlarının üretimini indükleyen temel sitokin **interlökin-6 (IL-6)**'dır. Ayrıca **IL-1**, tümör nekroz faktör-alfa (**TNF-alfa**) ve interferon-gamma (**IFN-gamma**) da AFR üretimini indükleyebilir.

AFR'ler serum konsantrasyonlarındaki değişimlerine göre **pozitif** veya **negatif** olarak sınıflandırılır.

- **Pozitif akut faz reaktanları**, inflamasyon sırasında konsantrasyonları **artan** reaktanlardır. Bunlara **prokalsitonin, C-reaktif protein (CRP), ferritin, fibrinojen, hepcidin, haptogloblin, Compleman C3,C4 ve serum amiloid A** dahildir.
- **Negatif akut faz reaktanları** ise inflamasyon sırasında konsantrasyonları **azalan** reaktanlardır. Bu kategoriye **albümin, prealbümin (transtiretin), transferrin ve antitrombin, retinol bağlayıcı protein** gibi maddeler girer.

Akut faz reaktanlarının salınımının amacı, **kan pıhtılaşmasına katılmak, enfeksiyona karşı savunma sağlamak, metabolitleri, besinleri ve hormonları taşımak ve homeostazi sürdürmektir**. AFR'ler ateş, kronik hastalık anemisi, anoreksiya, somnolans, letarji, amiloidoz ve kaşeksi gibi çeşitli yan etkilere neden olabilirler.

Hücresele düzeyde, makrofajlar Toll-benzeri reseptörler (TLR) aracılığıyla bakteriyel ürünleri algılar ve inflamatuvar yanıtı düzenler. TLR4, gram-negatif bakteri lipopolisakkaritini (LPS) algılar, bu da nükleer faktör kappa beta (NF-kB) transkripsiyon faktörünün aktivasyonuna ve IL-6 üretiminin artmasına yol açar. Ayrıca **Doku hasarı ve travma** da akut faz reaksiyonunu (AFR) aktive edebilir.

2. C-Reaktif Protein (CRP)

2.1. Tanım ve Keşif C-reaktif protein (CRP), ilk olarak 1930 yılında **Tillett ve Francis** tarafından keşfedilmiştir. İsmi, akut inflamasyon sırasında *Streptococcus pneumoniae*'nin kapsülündeki C karbonhidrat antijeni ile reaksiyona girmesinden almıştır. CRP, **karaciğer tarafından inflamasyona yanıt olarak sentezlenen pentamerik bir proteindir**. Yaklaşık 115 kDa moleküler ağırlığa sahiptir ve karakteristik **"jöle benzeri lektin kıvrımı"** sergiler.

2.2. Yapı ve İzoforlar CRP tipik olarak, merkezi bir gözenek etrafında döngüsel bir pentamer şeklinde düzenlenmiş 5 özdeş alt birimden oluşur. Ancak protein, **iki ana izoformda** bulunur: **pentamerik form (pCRP)** ve **monomerik form (mCRP)**.

- **pCRP**, normal koşullar altında dolaşan form olup **esas olarak anti-inflamatuardır**.
- **mCRP** ise inflamasyon sırasında ortaya çıkar ve **pro-inflamatuvar etkilere** sahiptir. Bu geçiş, pCRP'nin doku hasarı veya diğer inflamatuvar uyaranlara yanıt olarak monomerlere

ayrılmasıyla meydana gelir. Bu yapısal kayma önemlidir, çünkü mCRP **trombosit aktivasyonu, lökosit artışı ve endotel disfonksiyonu** gibi pro-inflamatuar özellikler sergiler, bu da kardiyovasküler durumlar dahil çeşitli hastalıkların patogeneze katkıda bulunur. Bu yapısal ve fonksiyonel farklılıklar, CRP'nin inflamasyondaki **hem anti-inflamatuar yanıtların bir aracısı hem de patolojik koşullar sırasında inflammatuar süreçlerin bir destekleyicisi** olarak ikili rolünü vurgulamaktadır.

2.3. Sentez ve İndüksiyon CRP, bir akut faz reaktanı olarak işlev görür ve **temel olarak interlökin 6'nın hepatik gen üzerindeki etkisiyle** inflammatuar veya enfeksiyöz süreçler sırasında sentezlenir.

2.4. Fonksiyonlar CRP, **yabancı patojenleri ve hasarlı hücreleri tanıma ve temizleme** işlevini görür. Bunu, fosfokolin, fosfolipitler, histonlar, kromatin ve fibronektine bağlanarak yapar. CRP, **klasik kompleman yolunu aktive eder** ve Fc reseptörleri aracılığıyla **fagositik hücreleri devreye sokar**, böylece apoptotik hücrelerin, nekrotik döküntülerin ve patojenlerin temizlenmesini hızlandırır. Otoimmün süreçlerde patolojik aktivasyon meydana gelebilir, CRP fosfokolin kalıntılarını açığa çıkaran otoantikorlara bağlandığında. Bu mekanizma, idiyopatik trombositopenik purpura gibi durumlarda hastalığa katkıda bulunur. Bazı bağlamlarda, CRP aracılı kompleman aktivasyonu, inflammatuar sitokin salınımı yoluyla doku hasarını şiddetlendirebilir.

2.5. CRP ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) Karşılaştırması CRP seviyeleri, inflammatuar uyarılara yanıt olarak **hızla değişir** ve temel tetikleyici ortadan kalktığında **çabucak düşer**. Bu, inflamasyonu dolaylı olarak yansıtan **eritrosit sedimentasyon hızından (ESR) farklıdır**. CRP'nin ESR'ye göre **daha yüksek hassasiyete** sahip olduğu ve inflammatuar yanıtın **doğrudan bir ölçümü** olduğu belirtilmiştir. ESR seviyeleri inflamasyon başladıktan 24 ila 48 saat içinde yükselmeye başlarken, CRP seviyeleri **4 ila 6 saat sonra yükselmeye başlar ve 36 ila 50 saat içinde zirveye ulaşır**. Akut inflamasyon sırasında CRP seviyeleri **100 ila 1000 kat artabilir**. CRP yarı ömrü 19 saattir.

2.6. Numune Toplama ve Test Yöntemleri CRP testi için genellikle **periferik venöz kan örneği** alınır. Test öncesi **açlık gerekli değildir** ve özel bir hazırlık gerekmez. CRP kantifikasyonu, **immünoassayler** veya **lazer nefelometri** kullanılarak yapılır. Bu yöntemler **ucuz, doğru ve hızlıdır**. Düşük CRP konsantrasyonlarını (0.3-1.0 mg/L) tespit etmek için **yüksek hassasiyetli CRP (hsCRP) testleri** tercih edilir, çünkü düşük seviyelerde daha yüksek hassasiyet sunarlar. "Yüksek hassasiyet" terimi, sadece analitik tekniği ifade eder, farklı bir klinik yorumu veya ayırıcı tanıyı değil.

2.7. Endikasyonlar CRP testi, hekimin akut veya kronik inflamasyon (örneğin SLE veya romatoid artrit gibi durumlar) veya bir enfeksiyon şüphesi olduğunda yapılır. HsCRP'nin kardiyak tarama için faydası hala tartışmalıdır. Yüksek hsCRP seviyeleri ile kardiyovasküler risk arasında bir korelasyon olmasına rağmen, testin zayıf özgüllüğü klinik uygulamasını zorlaştırmaktadır. Kardiyovasküler risk değerlendirmesindeki rolü üzerine daha fazla çalışma devam etmektedir. Geleneksel CRP testleri tipik olarak enfeksiyon, inflammatuar bozukluklar ve doku hasarını değerlendirmek için kullanılır. **HsCRP testleri, aksi takdirde sağlıklı olan bireylerde inflamasyonu değerlendirmek için tasarlanmıştır**. Kardiyak CRP (cCRP) testleri, gelecekte kardiyovasküler hastalık geliştirme riski taşıyan bireyleri belirlemek ve sınıflandırmak için endikedir.

2.8. CRP Düzeylerinin Yorumlanması CRP laboratuvar değerleri, standart bir raporlama yöntemi olmaması nedeniyle değişebilir. Sonuçlar tipik olarak **mg/dL** veya **mg/L** cinsinden sunulur ve hsCRP genellikle mg/dL olarak raporlanır.

Standart CRP düzeylerinin yorumlanması:

- **0.3 mg/dL'den az:** Normal, genellikle çoğu sağlıklı yetişkinde gözlenir.
- **0.3 ila 1.0 mg/dL:** Normal veya hafif yükselme, genellikle obezite, gebelik, depresyon, diyabet, soğuk algınlığı, gingivit, periodontit, sedanter yaşam tarzı, sigara içme ve genetik polimorfizmler gibi durumlarda görülür.
- **1.0 ila 10.0 mg/dL:** Orta derecede yükselme, genellikle romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, diğer otoimmün hastalıklar, maligniteler, miyokard enfarktüsü, pankreatit ve bronşit gibi sistemik inflamasyonla ilişkilidir.
- **10.0 mg/dL'den fazla:** Belirgin yükselme, tipik olarak akut bakteriyel enfeksiyonlar, viral enfeksiyonlar, sistemik vaskülit ve majör travma ile bağlantılıdır.
- **50.0 mg/dL'den fazla:** Şiddetli yükselme, genellikle akut bakteriyel enfeksiyonlarda görülür.

Kardiyak risk sınıflandırması için hsCRP düzeyleri şu şekilde yorumlanır:

- **1 mg/dL'nin altında:** Düşük kardiyovasküler risk.
- **1 ila 3 mg/dL arasında:** Orta kardiyovasküler risk.
- **3 mg/dL'nin üzerinde:** Yüksek kardiyovasküler risk.

2.9. Potansiyel Tanı ve Klinik Önem

- **Venöz Tromboembolizm (VTE):** VTE, kanser, COVID-19 veya obezite öyküsü olan hastalarda CRP yükselmesi, VTE riskini tahmin etmede yardımcı olabilir.
- **Kalp Yetmezliği:** Log-dönüştürülmüş hsCRP-yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı (**Ln HCHR**) ve log-dönüştürülmüş hsCRP-lenfosit sayısı oranı (**Ln HCLR**), kalp yetmezliği prevalansı ile pozitif bir ilişki göstermektedir. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde artan CRP düzeyleri, hem azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF) hem de korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFpEF) riskinin artmasıyla bağımsız olarak ilişkilidir.
- **Kardiyovasküler Hastalık Riski:** Daha yüksek CRP seviyeleri, **kardiyak mortalite için bağımsız risk faktörleri** olarak hizmet eder ve **kardiyovasküler hastalık riski ile doğrudan orantılıdır**. Akut koroner sendromlu hastalarda, yüksek hassasiyetli (hsCRP) testi ile belirlenen yüksek CRP seviyeleri, miyokard enfarktüsü sonrası artan mortalite ve anstabil anjina dahil **kötü kardiyovasküler prognozun göstergesidir**. Ateroskleroz riski ile de ilişkilidir.
- **Kanser Riski:** Yüksek CRP plazma seviyeleri, **gastrik, kolorektal ve akciğer** kanserlerinde daha yüksek seviyelerle kanser riski ile de ilişkilidir. Yüksek CRP, **kanser riskini sınıflandırmak için potansiyel bir biyobelirteç** olarak hizmet edebilir.
- **Enfeksiyon:** 50 mg/dL'den yüksek CRP seviyeleri, yaklaşık %90 vakada bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir. CRP, hepatit C, dang humması ve sıtma dahil olmak üzere hem akut hem de kronik enfeksiyonlarda prognostik bir belirteç olarak incelenmiştir. Travma da önemli bir CRP yükselmesini indükleyebilir. Özellikle yüksek seviyeler, enfeksiyon ve inflamasyon arasında ayırım yapmada faydalıdır.
- **Sistemik Lupus Eritematozus (SLE):** SLE hastalarında CRP genellikle normal sınırlar içindeyken, ESR genellikle yüksektir. Ancak, yüksek hassasiyetli CRP (hsCRP) yükselmesi olan SLE hastalarında, enfeksiyon dışlanmalıdır, çünkü yüksek hsCRP, SLE hastalarında aktif enfeksiyon için yüksek özgüllüğe sahip bir prediktördür.
- **Frailty (Kırılganlık):** Düşük dereceli kronik inflamasyonla yakından ilişkili olan kırılganlık (multisistem disregülasyonu, azalmış esneklik, azalmış fizyolojik rezerv ve stresörlere karşı artan duyarlılık ile karakterize), yüksek hsCRP seviyeleri ile kırılganlık ilerlemesi riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur.
- **Diğer Durumlar:** Daha hafif CRP artışları genellikle **uyku bozuklukları, periodontal**

hastalık veya düşük dereceli sistemik inflamasyon gibi daha geniş bir yelpazeden kaynaklanır. Daha yüksek CRP seviyeleri şiddetli fiziksel aktiviteye ve sedanter yaşam ile ilişkilidir.

2.10. Etkileyen Faktörler ve Sınırlamalar

- **İlaçlar:** Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) ve statinler gibi bazı farmakolojik ajanlar CRP düzeylerini azaltabilir. Interlökin 6 reseptör antagonisti tokilizumab gibi biyolojik ajanlar da romatoid artrit gibi durumlarda CRP düzeylerini düşürmede etkinlik göstermiştir. Tip 2 diyabet mellitus yönetiminde yaygın olarak kullanılan glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonistleri de CRP düzeylerinde düşüşlerle ilişkilendirilmiştir.
- **Yaşam Tarzı:** Artan fiziksel aktivite, iyileştirilmiş uyku kalitesi, stres azaltma stratejileri ve anti-inflamatuar diyet kalıplarına uyum gibi yaşam tarzı değişiklikleri de CRP düzeylerinde sürekli düşüşlerle ilişkilendirilmiştir.
- **Genetik Faktörler:** CRP genindeki genetik polimorfizmler, özellikle promotor bölgesindeki tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler), bazal CRP düzeylerini etkileyebilir. Bu genetik varyasyonlar, CRP konsantrasyonlarındaki bireysel farklılıkları açıklayabilir ve sonuçları yorumlarken dikkate alınmalıdır.
- **Diğer Kronik Durumlar:** Hafif CRP yükselmeleri, belirgin sistemik inflamasyon olmaksızın meydana gelebilir. Seviyeler kadınlarda ve yaşlı yetişkinlerde daha yüksek olma eğilimindedir. Obezite, sigara içme, metabolik sendrom, diyabet ve uykusuzluk gibi kronik durumlar, düşük dereceli inflamasyonla ilişkilidir ve CRP'yi yükseltebilir, bu durumlarda dikkatli yorumlama gerektirir.
- **Zihinsel Sağlık Bozuklukları:** Depresyon ve anksiyete gibi zihinsel sağlık bozuklukları CRP düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir.
- **Yorumlama Zorlukları:** CRP yükselmesinin oldukça değişken nedenleri göz önüne alındığında, marjinal artışları yorumlamak zor olabilir ve klinik bağlam göz önünde bulundurulmadan izole bir test sonucu olarak **kullanılmamalıdır**. Kronik inflamatuvar artrit veya SLE gibi durumlar, sürekli yüksek CRP düzeylerine neden olabilir, bu da hsCRP'nin kardiyovasküler hastalık için öngörücü bir belirteç olarak kullanılmasını karmaşılaştırır. CRP, inflamasyonun **non-spesifik bir göstergesidir**. Bu nedenle, CRP sonuçları daha geniş klinik bağlamda yorumlanmalı ve gerektiğinde doğruluğu artırmak için diğer teşhis testleriyle desteklenmelidir.

2.11. Hasta Güvenliği ve Eğitimi Hastalar, CRP testinin önemi, inflamasyonu tespit etmedeki rolü ve sonuçların bakım planlarına nasıl katkıda bulunduğu hakkında bilgilendirilmelidir. İlaçlar, yaşam tarzı alışkanlıkları ve obezite veya sigara gibi kronik durumlar gibi CRP düzeylerini etkileyebilecek faktörler hakkında eğitim verilmelidir. Bu test hakkında yeterli bilgi sağlamak, sonuçların doğru analiz edilmesini sağlar ve harici faktörlerden kaynaklanan yanlış yorumlamayı önlemeye yardımcı olur.

3. Diğer Akut Faz Reaktanları ve İlgili Testler

3.1. Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) ESR, antikoagüle edilmiş kandaki kırmızı kan hücrelerinin bir saat sonra dikey bir tüpte ne kadar düştüğünü ölçer. **Fibrinojen**, kırmızı kan hücresi yüzeyindeki yükü azaltır, bu da onların hızla kümelenmesine neden olur ve ESR'yi artırır. ESR, esas olarak fibrinojen seviyelerini dolaylı olarak ölçen, inflamasyonun bir göstergesidir. ESR seviyesi inflamasyonun 24 ila 48 saati içinde yükselmeye başlar. Normal ESR değerleri erkekler için 0-15 mm/saat, kadınlar için 0-20 mm/saattir. ESR'yi artıran faktörler arasında enfeksiyon, inflamasyon, malignite, gebelik, otoimmün hastalıklar (SLE, RA, GCA, polimiyalji romatika, tirodit),

multiple miyelom, Waldenstrom makroglobulinemisi, anemi, makrositoz ve yaşlılık yer alır.

3.2. Prokalsitonin (PCT) PCT, 14.5 kDa'lık bir peptittir. IL-6, IL-1 ve TNF-alfa salınımını uyarır. Ancak, IFN-gamma (esas olarak viral enfeksiyonlara yanıt olarak üretilir) tarafından aktivasyonunun olmadığı görülmektedir, bu da onu **bakteriyel enfeksiyonların hassas bir belirteci** yapar. Normal koşullarda, tiroid bezinin parafoliküler (C) hücreleri tarafından üretilir. Ancak inflamasyon sırasında LPS, mikrobiyal toksinler veya inflamatuvar mediatörler, karaciğer, böbrek, adipositler, pankreas, kolon ve beyin dahil olmak üzere diğer dokularda prokalsitonin genini aktive edebilir. Tiroid bezinden üretilen prokalsitoninden farklı olarak, inflamasyona yanıt olarak üretilen prokalsitonin doğrudan kan dolaşımına salınır. Prokalsitonin, **enfeksiyonların, özellikle pnömoni ve sepsisin ilerlemesini takip etmek için hassas bir belirteç**dir. Prokalsitonin seviyeleri, **antibiyotik tedavisini yönlendirmek için kullanılabilir**. PCT seviyeleri 0.25 mcg/L'den yüksek olanlar, alt solunum yolu bakteriyel enfeksiyonları ile ilişkilidir. Sepsisi doğrulamak için 0.5 ng/mL'den yüksek PCT seviyeleri kullanılabilir. PCT, sepsis tanısında CRP'nin yerini almıştır çünkü sepsiste CRP'den daha yüksek hassasiyete sahiptir.

3.3. Serum Amiloid A (SAA) SAA'nın rolü, ateş, trombosit aktivasyonu, monositlerin mobilizasyonu ve çeşitli bağışıklık hücreleri üzerinde kemotaktik etki gibi birçok biyolojik süreci **inhibitör** olarak işlev görmesidir. Doku içinde SAA, inflamatuvar hücreleri çeker ve modüle eder. Bir AFR olarak SAA, HDL kolesterol transportunu etkiler. SAA'nın uzun süreli yükselmesi, **sekonder amiloidoza** yol açabilir.

3.4. Hepcidin Hepcidin, bağırsak mukozal hücrelerinde **demir Emilimini inhibe eder** ve makrofajlarda ferroportin'e bağlanarak **demir transportunu engeller**. İnflamasyon sırasında artan hepcidin, **kronik hastalık anemisine** neden olur.

3.5. Haptoglobin Haptoglobin, serbest hemoglobini kandan uzaklaştıran bir **süpürücü proteindir** ve **antioksidan, antimikrobiyal ve anti-inflamatuvar özelliklere** sahiptir. İntravasküler hemoliz sırasında serbest hemoglobinin dolaşıma salınmasıyla haptoglobin seviyeleri düşer. Pozitif bir AFR olarak, inflamasyon sırasında seviyeleri artar. Bu nedenle, hemoliz ve inflamasyonu olan hastalarda haptoglobin seviyeleri normal sınırlar içinde görünebilir.

3.6. Ferritin Ferritin, **mikrobiyal demir yakalamayı engellemek için demiri bağlar**. Malignite ve enfeksiyon sırasında, tümör hücreleri veya patojenler için mevcut serbest demiri azaltmak amacıyla ferritin konsantrasyonları yükselir. Prokainflamatuvar sitokinler tarafından yukarı regüle edilir. Kronik inflamasyon veya malignite de artan ferritin kronik hastalık anemisine yol açabilir. Kronik hastalık anemisi olan hastalarda ferritin yüksek, transferrin düşük olacaktır.

3.7. Fibrinojen Fibrinojenin bir pıhtılaşma faktörü olarak rolü, **endotelial onarımı desteklemektir**. Fibrinojenin ayrıca bir C3 kompleman fonksiyonu da vardır. Fibrinojen artışı ESR ile korelasyon gösterir.

3.8. Alfa-1 Antitrypsin (AAT) AAT, hücreleri nötrofil elastaz aktivitesine karşı koruyan bir serin proteaz inhibitörüdür. AAT eksikliği, **hepatit, karaciğer sirozu ve panasinör amfizem** gibi hastalıklara neden olabilir. AAT eksikliği, *SERPINA1* genindeki bir mutasyondan kaynaklanır.

3.9. Albümin ve Transferrin Albümin ve **transferrin, negatif akut faz reaktanlarıdır**. Albümin üretimi, pozitif AFR'ler için amino asitleri korumak amacıyla inflamasyon sırasında azalır. Transferrin, demir taşıyan bir proteindir ve seviyeleri inflamasyon sırasında düşer. Makrofajlar, demiri bağlamak ve mikrobiyal demir yakalamayı engellemek için transferrini internalize eder.

Özet

Akut faz reaktanları (AFR), enfeksiyon, travma, inflamasyon, nekroz veya malignite gibi doku hasarına yanıt olarak karaciğer tarafından sentezlenen proteinlerdir. Bu yanıt, proinflamatuvar sitokinler (**IL-6, IL-1 β , TNF- α**) tarafından düzenlenir.

1. Pozitif ve Negatif Akut Faz Reaktanları

Pozitif AFR (↑)	Negatif AFR (↓)
CRP (C-reaktif protein)	Albümin
Serum Amiloid A (SAA)	Transferrin
Fibrinojen	Fibronektin
Prokalsitonin	Retinol bağlayıcı protein (RBP)
Ferritin	Prealbumin
Haptoglobin	Antitrombin
Kompleman (C3, C4)	

Klinik Önemi Olan Başlıca AFR'ler

2. A) CRP (C-reaktif Protein)

- **En hızlı yükselen AFR**(4-6 saatte artar, yarı ömrü ~19 saat).
- Bakteriyel enfeksiyon, MI, romatoid artrit, vaskülitlerde yükselir.
- Viral enfeksiyonlarda çok hafif yükselir (bakteriyel-viral ayrımında prokalsitonin daha spesifiktir).

1. B) Prokalsitonin

- Bakteriyel sepsis ve sistemik enfeksiyonlarda belirgin yükselir.
- Viral enfeksiyonlarda artmaz yada çok ağır viral enfeksiyonlarda minimal artar (ayırıcı tanıda önemli).
- Yarı ömrü 24-36 saat, tedavi yanıtını izlemede kullanılır.

1. C) Fibrinojen

- Pıhtılaşma kaskadında rol oynar.
- İnflamasyon, travma, malignite ve kardiyovasküler risk belirteci olarak kullanılır.
- Eritrosit sedimentasyon hızını (ESR) artıran ana protein.

1. D) Serum Amiloid A (SAA)

- HDL ile ilişkili, romatoid artrit ve kronik inflamasyonda yüksek.
- Amiloidoz gelişiminde rol oynar.

1. E) Ferritin

- Demir deposu olmasına rağmen, inflamasyonda demirden bağımsız artar. Ortamdan demiri uzaklaştırır.
- Hemokromatozis, kronik hastalık anemisi, malignitelerde yüksek.

1. F) Haptoglobin

- Serbest hemoglobini bağlar, hemolizde düşer, akut faz yanıtında artar.

1. G) Albümin (Negatif AFR)

- Karaciğer sentez kapasitesini gösterir.
- İnflamasyonda azalır (sitokinler albümin sentezini baskılar).

3. Akut Faz Reaktanlarının Klinik Kullanım Alanları

- **Enfeksiyon ayırıcı tanısı (CRP, prokalsitonin).**
- **Romatolojik hastalıkların aktivitesi (CRP, ESR).**
- **Kardiyovasküler risk belirteci (hsCRP, fibrinojen).**
- **Sepsis takibi (prokalsitonin).**
- **Hemolitik anemiler (haptoglobin).**

4. AFR'yi Artıran Başlıca Durumlar

- Bakteriyel enfeksiyonlar
- Travma/cerrahi
- Miyokard enfarktüsü
- Otoimmün hastalıklar (RA, SLE)
- Maligniteler

5. AFR'yi Etkileyen Faktörler

- **İlaçlar (NSAİİ'ler, steroidler)→ CRP'yi düşürür.**
- **Karaciğer yetmezliği→ AFR sentezi azalır.**
- **Nefrotik sendrom→ Albümin düşer, fibrinojen artar.**

Sonuç

Akut faz reaktanları, sistemik inflamasyonun biyokimyasal göstergeleridir.

- **CRP** ve prokalsitonin enfeksiyon ayırımında,
- **Fibrinojen** ve **ESR** romatolojik hastalıklarda,
- **Albümin** ve **transferrin** nutrisyonel durum değerlendirmesinde kullanılır.

Önemli Not: AFR'ler spesifik değildir, klinik bağlam olmadan tek başına tanı koydurmazlar!

Akut Faz Reaktanları Özet Tablosu

Akut Faz Reaktanı	Artış/Azalış	Fonksiyon	Önemli Hastalıklar
CRP (C-reaktif protein)	↑ (Hızlı artar)	Enfeksiyon, inflamasyon, doku hasarında yükselir	Bakteriyel enfeksiyonlar, MI, romatizmal hastalıklar
Fibrinojen	↑	Pıhtılaşmada rol oynar, inflamasyonda artar	Enfeksiyonlar, travma, kronik inflamasyon
Serum Amiloid A (SAA)	↑	HDL ile ilişkili, inflamatuvar yanıt	Romatoid artrit, enfeksiyonlar
Prokalsitonin	↑	Bakteriyel enfeksiyonlarda özellikle yükselir	Sepsis, bakteriyel enfeksiyonlar
Ferritin	↑	Demir depolama proteini, inflamasyonda artar	Hemokromatozis, kronik hastalıklar
Haptoglobin	↑	Serbest hemoglobini bağlar	Hemoliz, akut faz yanıtı
Kompleman (C3, C4)	↑	İnflamasyon ve immün yanıtta rol oynar	Otoimmün hastalıklar, enfeksiyonlar

Akut Faz Reaktanı	Artış/Azalış	Fonksiyon	Önemli Hastalıklar
Albümin	↓	Negatif akut faz reaktanı (inflamasyonda azalır)	Karaciğer hastalıkları, malnütrisyon
Transferrin	↓	Negatif akut faz reaktanı (demir taşınmasında rol oynar)	Kronik hastalıklar, enfeksiyonlar
Fibronektin	↓	Negatif akut faz reaktanı (doku onarımında rol oynar)	Şiddetli enfeksiyonlar, travma

C-Reaktif Protein (CRP) ve Akut Faz Reaktanları Testi

Aşağıda, yukarıdaki metin ve kaynaklardan elde edilen bilgilere dayalı 70 soruluk çoktan seçmeli bir test bulunmaktadır. Cevaplar testin sonunda verilmiştir.

- Aşağıdakilerden hangisi akut faz reaktanlarının (AFR) temel indükleyici sitokindir?
A) TNF-alfa B) IL-1 C) IFN-gamma D) IL-6 E) IL-10
- C-reaktif protein (CRP) ilk kez kimler tarafından keşfedilmiştir?
A) Koch ve Pasteur B) Fleming ve Ehrlich C) Tillett ve Francis D) Jenner ve Salk E) Watson ve Crick
- CRP adını nereden almaktadır?
A) Karaciğerdeki C hücrelerinden B) C vitamini ile reaksiyonundan C) Streptococcus pneumoniae kapsülündeki C karbonhidrat antijeni ile reaksiyonundan D) C-terminal bölgesinin öneminden E) Dolaşımda C şeklinde bulunmasından
- CRP, inflamasyona yanıt olarak hangi organ tarafından sentezlenen bir proteindir?
A) Böbrek B) Dalak C) Akciğer D) Karaciğer E) Pankreas
- CRP'nin moleküler yapısı tipik olarak kaç özdeş alt birimden oluşur?
A) 3 B) 4 C) 5 D) 6 E) 2
- Normal koşullar altında dolaşan ve esas olarak anti-inflamatuvar özelliklere sahip olan CRP izoformu hangisidir?
A) mCRP B) cCRP C) hsCRP D) pCRP E) rCRP
- Inflamasyon sırasında ortaya çıkan ve pro-inflamatuvar etkilere sahip olan CRP izoformu hangisidir?
A) pCRP B) cCRP C) hsCRP D) mCRP E) rCRP
- mCRP'nin pro-inflamatuvar özellikleri arasında aşağıdakilerden hangisi bulunur?
A) Antioksidan etki B) Trombosit aktivasyonu C) Kompleman inhibisyonu D) Kanama durdurma E) Ateş düşürme
- CRP'nin temel fonksiyonlarından biri aşağıdakilerden hangisidir?
A) Kolesterol taşınımı B) Glukoz metabolizmasının düzenlenmesi C) Yabancı patojenlerin ve hasarlı hücrelerin temizlenmesini kolaylaştırmak D) Hormon sentezi E) Kan şekeri düzenlemesi
- CRP, bağışıklık sisteminin hangi yolunu aktive eder?
A) Alternatif kompleman yolu B) Lektin kompleman yolu C) Klasik kompleman yolu D) Sitokin bağımlı yol E) Toll-like reseptör yolu
- CRP ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) karşılaştırıldığında, hangisi inflamasyona daha hızlı yanıt verir ve daha hassastır?
A) ESR B) CRP C) Her ikisi de aynıdır D) Duruma göre değişir E) Hiçbiri
- CRP seviyeleri inflamasyon başladıktan kaç saat sonra yükselmeye başlar?
A) 1-2 saat B) 4-6 saat C) 12-18 saat D) 24-48 saat E) 72 saat
- Akut inflamasyon sırasında CRP seviyeleri kaç kat artabilir?
A) 2-5 kat B) 10-20 kat C) 50-100 kat D) 100-1000 kat E) 10000 kat
- CRP testi için numune toplama sırasında aşağıdakilerden hangisi gerekli değildir?
A) Tourniquet uygulanması B) Venipuncture bölgesi temizliği C) Açlık D) Manuel basınç uygulanması E) Fiş pompalamak
- Düşük CRP konsantrasyonlarını (0.3-1.0 mg/L) tespit etmek için hangi test tercih edilir?

- A) Konvansiyonel CRP B) Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) C) Yüksek hassasiyetli CRP (hsCRP) D) Prokalsitonin (PCT) E) Serum Amiloid A (SAA)
16. Aşağıdaki mediatörlerin hangisi akut faz reaktanlarının üretimini tetiklemez?
A) İL-6 B) TNF -alfa C) İL-11 D) İFN-Gama E) Hiçbiri
17. Geleneksel CRP testleri genellikle neyi değerlendirmek için kullanılır?
A) Kardiyovasküler risk B) Hormonal dengesizlikler C) Vitamin eksiklikleri D) Enfeksiyon, inflamatuvar bozukluklar ve doku hasarı E) Metabolik sendrom
18. Aşağıdaki CRP seviyelerinden hangisi “normal” olarak kabul edilir?
A) 0.3-1.0 mg/dL B) 1.0-10.0 mg/dL C) 10.0 mg/dL’den fazla D) 50.0 mg/dL’den fazla E) 0.3 mg/dL’den az
19. Obezite, gebelik ve diyabet gibi durumlar genellikle hangi CRP seviyesi aralığıyla ilişkilidir?
A) 0.3 mg/dL’den az B) 0.3-1.0 mg/dL C) 1.0-10.0 mg/dL D) 10.0 mg/dL’den fazla E) 50.0 mg/dL’den fazla
20. Romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklar hangi CRP seviyesi aralığıyla ilişkilidir?
A) 0.3 mg/dL’den az B) 0.3-1.0 mg/dL C) 1.0-10.0 mg/dL D) 10.0 mg/dL’den fazla E) 50.0 mg/dL’den fazla
21. Akut bakteriyel enfeksiyonlar ve majör travma genellikle hangi CRP seviyesi aralığıyla ilişkilidir?
A) 0.3-1.0 mg/dL B) 1.0-10.0 mg/dL C) 10.0 mg/dL’den fazla D) 50.0 mg/dL’den fazla E) 0.3 mg/dL’den az
22. Kardiyovasküler risk sınıflandırmasında, hsCRP seviyesi “düşük kardiyovasküler risk” olarak ne zaman yorumlanır?
A) 1 mg/dL’nin altında B) 1 ve 3 mg/dL arasında C) 3 mg/dL’nin üzerinde D) 10 mg/dL’nin üzerinde E) 0.3 mg/dL’nin altında
23. Kardiyovasküler risk sınıflandırmasında, hsCRP seviyesi “yüksek kardiyovasküler risk” olarak ne zaman yorumlanır?
A) 1 mg/dL’nin altında B) 1 ve 3 mg/dL arasında C) 3 mg/dL’nin üzerinde D) 0.3 mg/dL’den az E) 0.3 ve 1.0 mg/dL arasında
24. Aşağıdaki durumlardan hangisi, CRP yükselmesinin VTE (Venöz Tromboembolizm) riskini tahmin etmede yardımcı olabileceği belirtilmiştir?
A) Diyabet B) Hipertansiyon C) Kanser D) Hipotiroidizm E) Migren
25. Artan CRP seviyeleri, aşağıdakilerden hangisi için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilir?
A) Diyabet geliştirme B) Böbrek yetmezliği C) Kardiyak mortalite D) Osteoporoz E) Anemi
26. Yüksek CRP plazma seviyeleri, hangi kanser türlerinde daha yüksek gözlenmiştir?
A) Prostat ve cilt kanseri B) Beyin ve tiroid kanseri C) Gastrik, kolorektal ve akciğer kanseri D) Meme ve yumurtalık kanseri E) Lösemi ve lenfoma
27. HsCRP’nin yükseldiği sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında aşağıdakilerden hangisi dışlanmalıdır?
A) Romatoid artrit B) Böbrek yetmezliği C) Enfeksiyon D) Malignite E) Hipertansiyon
28. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi CRP düzeylerini azaltabilir?
A) Antihistaminikler B) Beta-blokerler C) Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID’ler) D) Antibiyotikler E) Oral kontraseptifler
29. Aşağıdaki yaşam tarzı değişikliklerinden hangisi CRP düzeylerinde sürekli düşüşlerle ilişkilendirilmiştir?
A) Artan fiziksel aktivite B) Aşırı alkol tüketimi C) Uyku eksikliği D) Yüksek stres seviyeleri E) Şekerli gıda tüketimi
30. CRP genindeki genetik polimorfizmler, özellikle promotor bölgesindeki tek nükleotit polimorfizmleri (SNP’ler) neyi etkileyebilir?
A) Kan basıncını B) Kan şekerini C) Bazal CRP düzeylerini D) Kolesterol seviyelerini E) Vücut ağırlığını
31. Aşağıdakilerden hangisi kronik düşük dereceli inflamasyonla ilişkilidir ve CRP’yi yükseltebilir?

- A) Obezite B) Aşırı egzersiz C) Düşük tansiyon D) Aşırı hidrasyon E) Yetersiz beslenme
32. Zihinsel sağlık bozukluklarının CRP düzeyleri ile ilişkisi hakkında ne doğrudur?
A) Doğrudan nedensel bir ilişki vardır. B) Hiçbir ilişki yoktur. C) Tıbbi, sosyal ve demografik faktörler ayarlandığında ilişkiler zayıflama eğilimindedir. D) Yalnızca erkeklerde gözlenir. E) Yalnızca ağır vakalarda görülür.
33. CRP testinin önemli bir sınırlaması nedir?
A) Çok pahalı olması B) Sonuçların çok geç çıkması C) İnflamasyonun non-spesifik bir göstergesi olması D) Yalnızca belirli enfeksiyonları tespit edebilmesi E) Sadece çocuklarda kullanılabilmesi
34. Aşağıdakilerden hangisi negatif bir akut faz reaktanıdır?
A) Ferritin B) Fibrinojen C) Albümin D) C-reaktif protein E) Serum amiloid A
35. Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR) yükselmesinin temel nedeni nedir?
A) Kırmızı kan hücrelerinin artması B) Fibrinojenin kırmızı kan hücresi yüzeyindeki yükü azaltması C) Beyaz kan hücrelerinin azalması D) Trombositlerin artması E) Kan plazmasındaki su miktarının azalması
36. Prokalsitonin (PCT) için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
A) Esas olarak viral enfeksiyonlara yanıt olarak üretilir. B) Bakteriyel enfeksiyonların hassas bir belirteci değildir. C) IL-6, IL-1 ve TNF-alfa salınımını uyarır. D) Tiroid bezinden salgılanan tek formudur. E) Antibiyotik tedavisini yönlendirmek için kullanılamaz.
37. Hangi akut faz reaktanı, uzun süreli yüksek seviyeleri durumunda sekonder amiloidoza yol açabilir?
A) CRP B) Fibrinojen C) Hepcidin D) Serum Amiloid A (SAA) E) Haptoglobin
38. Demir emilimini inhibe eden ve kronik hastalık anemisine neden olan akut faz reaktanı hangisidir?
A) Ferritin B) Transferrin C) Hepcidin D) Albümin E) Haptoglobin
39. İntravasküler hemoliz sırasında seviyeleri düşen, ancak inflamasyon sırasında artan akut faz reaktanı hangisidir?
A) Ferritin B) Fibrinojen C) Haptoglobin D) Prokalsitonin E) Alfa-1 antitripsin
40. Demir bağlayarak mikrobiyal demir yakalamayı engelleyen akut faz reaktanı hangisidir?
A) Haptoglobin B) Hepcidin C) Fibrinojen D) Ferritin E) Albümin
41. Fibrinojenin temel rollerinden biri aşağıdakilerden hangisidir?
A) Antikor üretimi B) Endotelial onarımı desteklemek C) Kan basıncını düşürmek D) Vücut ısısını düzenlemek E) Vitamin taşımak
42. Alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği hangi organları etkileyebilir?
A) Kalp ve böbrek B) Beyin ve kaslar C) Karaciğer ve akciğerler D) Mide ve bağırsaklar E) Kemikler ve eklemler
43. Kronik hastalık anemisi olan hastalarda ferritin ve transferrin seviyeleri nasıl beklenir?
A) Ferritin düşük, transferrin yüksek B) Ferritin yüksek, transferrin düşük C) Hem ferritin hem transferrin yüksek D) Hem ferritin hem transferrin düşük E) Her ikisi de normal
44. Prokalsitonin (PCT) seviyeleri, antibiyotik tedavisini durdurma kararı için ne zaman faydalı olabilir?
A) Tedaviye başlamadan önce B) Tedavinin ilk gününde C) 2 veya 3 günlük tedaviden sonra düşük PCT seviyeleri görüldüğünde D) PCT seviyeleri yükseldiğinde E) Sadece teşhis amaçlı
45. Normal ESR değeri erkekler için kaç mm/saat'tir?
A) 0-5 B) 0-10 C) 0-15 D) 0-20 E) 0-25
46. Aşağıdakilerden hangisi ESR'yi artıran bir faktör DEĞİLDİR?
A) Anemi B) Yaşlılık C) Gebelik D) Polikistik over sendromu E) Otoimmün hastalıklar
47. Hangi otoimmün hastalıkta, IL-6 reseptör inhibitörü tokilizumab'ın kullanılması relapsları azaltabilir ve glukokortikoid ihtiyacını düşürebilir?
A) Romatoid Artrit B) Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) C) Crohn Hastalığı D) Dev Hücreli Arterit (GCA) E) Multipl Skleroz
48. Hangi akut faz reaktanı, kronik hastalık anemisinde ferroportin'e bağlanarak demir transportunu

inhibe eder?

A) Ferritin B) Transferrin C) Hepcidin D) SAA E) Haptoglobin

49. CRP'nin normal aralığı 2 ila 10 mg/L olarak belirtilmiştir. Hangi test daha düşük konsantrasyonları (0.3-1.0 mg/L) tespit etmek için tercih edilir?

A) Geleneksel CRP B) ESR C) Prokalsitonin D) hsCRP E) Fibrinojen

50. Akut faz reaktanlarının genel amacı nedir?

A) Vücutta yağ depolamak B) Kan basıncını yükseltmek C) Kan pıhtılaşmasına katılmak, enfeksiyona karşı savunma sağlamak ve homeostazı sürdürmek D) Kas büyümesini teşvik etmek E) Vücut ısını düşürmek

51. Aşağıdakilerden hangisi pozitif akut faz reaktanı değildir?

A) CRP

B) Fibrinojen

C) Albümin

D) Serum Amiloid A

52. Bakteriyel enfeksiyonlarda özellikle yükselen akut faz belirteci hangisidir?

A) Ferritin

B) Prokalsitonin

C) Transferrin

D) Albümin

53. Hangisi negatif akut faz reaktanıdır?

A) CRP

B) Haptoglobin

C) Albümin

D) Fibrinojen

54. Romatoid artritte en çok artış gösteren akut faz reaktanı hangisidir?

A) CRP ve Serum Amiloid A

B) Prokalsitonin

C) Transferrin

D) Albümin

55. Miyokard enfarktüsü tanısında kullanılan ancak spesifik olmayan akut faz belirteci hangisidir?

A) Troponin

B) CK-MB

C) CRP

D) LDH

56. Hemoliz durumunda hangi akut faz proteini artar?

A) Ferritin

B) Haptoglobin

C) Albümin

D) Transferrin

57. Kronik inflamatuvar hastalıklarda hangi protein düzeyi düşer?

A) Fibrinojen

B) CRP

C) Albümin

D) Serum Amiloid A

58. Sepsis tanısında en değerli akut faz belirteci hangisidir?

A) CRP

B) Prokalsitonin

C) Fibrinojen

D) Ferritin

59. Hangisi karaciğerde sentezlenen pozitif bir akut faz reaktanı değildir?

A) CRP

- B) Fibrinojen
C) Albümin
D) Serum Amiloid A
60. Akut faz yanıtında aşağıdakilerden hangisi en hızlı yükselir?
A) CRP
B) Ferritin
C) Transferrin
D) Albümin
61. . Hangisi demir metabolizması ile ilişkili bir akut faz reaktanıdır?
A) CRP
B) Ferritin
C) Prokalsitonin
D) Fibrinojen
62. Hangisi pıhtılaşma sisteminde rol oynayan bir akut faz reaktanıdır?
A) Albümin
B) Fibrinojen
C) Transferrin
D) Haptogloblin
63. . Otoimmün hastalıklarda hangi akut faz reaktanları artar?
A) CRP ve Kompleman (C3, C4)
B) Albümin ve Transferrin
C) Prokalsitonin ve Ferritin
D) Hiçbiri
64. Hangisi inflamasyonda azalan (negatif) bir akut faz reaktanıdır?
A) CRP
B) Fibrinojen
C) Transferrin
D) Serum Amiloid A
65. Aşağıdakilerden hangisi viral enfeksiyonlarda çok yükselmez?
A) CRP
B) Prokalsitonin
C) Ferritin
D) Albümin
66. Hangisi HDL ile ilişkili bir akut faz reaktanıdır?
A) CRP
B) Serum Amiloid A
C) Fibrinojen
D) Haptogloblin
67. Hangisi doku onarımında rol oynayan ve inflamasyonda azalan bir proteindir?
A) Fibrinojen
B) Fibronektin
C) CRP
D) Prokalsitonin
68. Kronik enfeksiyonlar ve maligniteler de anemi gelişmesinden sorumlu akut faz reaktanı hangisidir?
A) CRP
B) Hepcidin
C) Fibrinojen
D) Albümin
69. Hangisi bakteriyel ve viral enfeksiyon ayırımında kullanılabilir?
A) CRP

B) Prokalsitonin

C) Ferritin

D) Transferrin

70. Aşağıdakilerden hangisi akut faz reaktanlarının sentez yeridir?

A) Böbrek

B) Karaciğer

C) Akciğer

D) Kalp

Cevap Anahtarı

1. D

2. C

3. C

4. D

5. C

6. D

7. D

8. B

9. C

10. C

11. B

12. B

13. D

14. C

15. C

16. C

17. D

18. E

19. B

20. C

21. C

22. A

23. C

24. C

25. C

26. C

27. C

28. C

29. A

30. C

31. A

32. C

33. C

34. C

35. B

36. C

37. D

38. C

39. C

40. D

- 41. B
- 42. C
- 43. B
- 44. C
- 45. C
- 46. D
- 47. D
- 48. C
- 49. D
- 50. C
- 51. C
- 52. B
- 53. C
- 54. A
- 55. C
- 56. B
- 57. C
- 58. B
- 59. C
- 60. A
- 61. B
- 62. B
- 63. A
- 64. C
- 65. B
- 66. B
- 67. B
- 68. B
- 69. B
- 70. B