



Markery srdeční dysfunkce v sepsi

MUDr. Pavel Malina

Oddělení klinické biochemie
Interní oddělení
Nemocnice Písek, a.s.

MUDr. Janka Franeková, Ph. D.

Pracoviště laboratorních metod
IKEM
Praha

Témata přednášky:

- mechanismy srdeční dysfunkce v sepsi
- troponiny a sepse
 - co nového u troponinů ve zkratce
- natriuretické peptidy a sepse



Colours of sepsis, Ostrava, 30.1.2015

Mechanismy srdeční dysfunkce v sepsi

- Dysfunkce myokardu je častá u těžké sepse a septického šoku
- Může se projevit diastolickou, systolickou dysfunkcí LK a/nebo dysfunkcí PK
- Snížená EFLK jako jediné kritérium diagnózy je nepřesná a zavádějící
- Nebyl nalezen žádný rozdíl v 30 d. / 1 r. mortalitě mezi pacienty s dysfunkcí myokardu a normálním echo nálezem.
- I přes tyto nálezy je echo užitečným nástrojem k diagnóze a určení typu myokardiální dysfunkce v sepsi

Pulido et al. Clinical Spectrum, Frequency, and Significance of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock; Mayo Clin Proc. July 2012;87(7):620-628

Mechanismus srdeční dysfunkce v sepsi

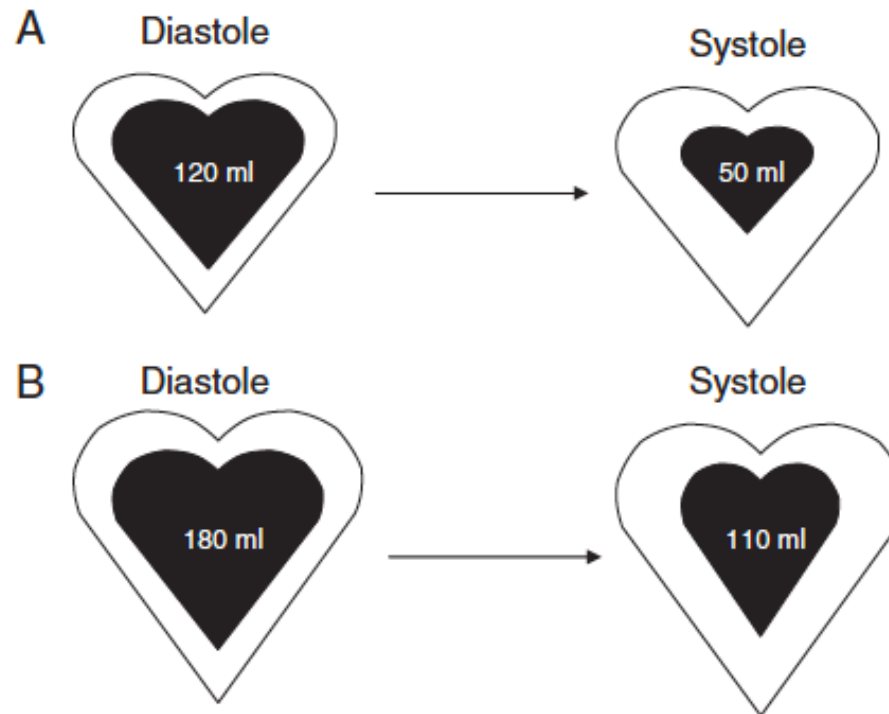
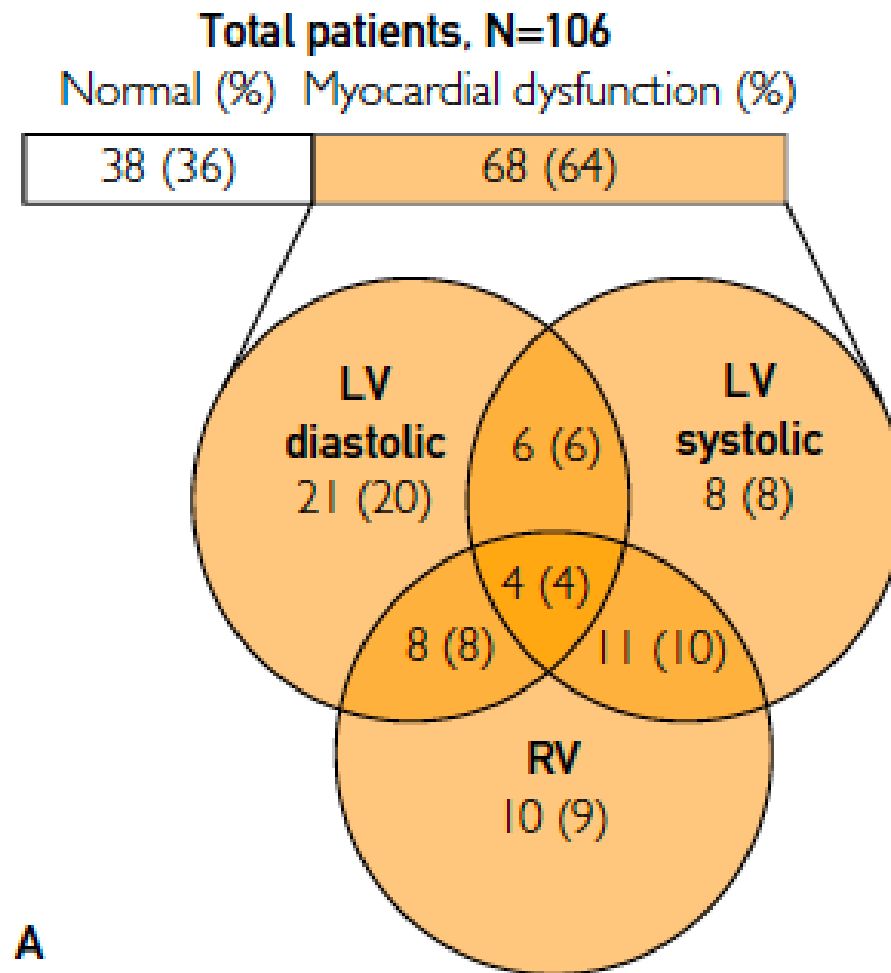


Fig 1 A decrease in EF and increased end-diastolic volume are commonly observed in septic shock. Stroke volume (SV)=LV end-diastolic volume (LVEDV)–LV end-systolic volume (LVESV). $EF=SV/LVEDV$. (A) Normal myocardium; SV=70 ml, $EF=(120-50)/120=0.58$. (B) Septic myocardium; SV=70 ml, $EF=(180-110)/180=0.39$.

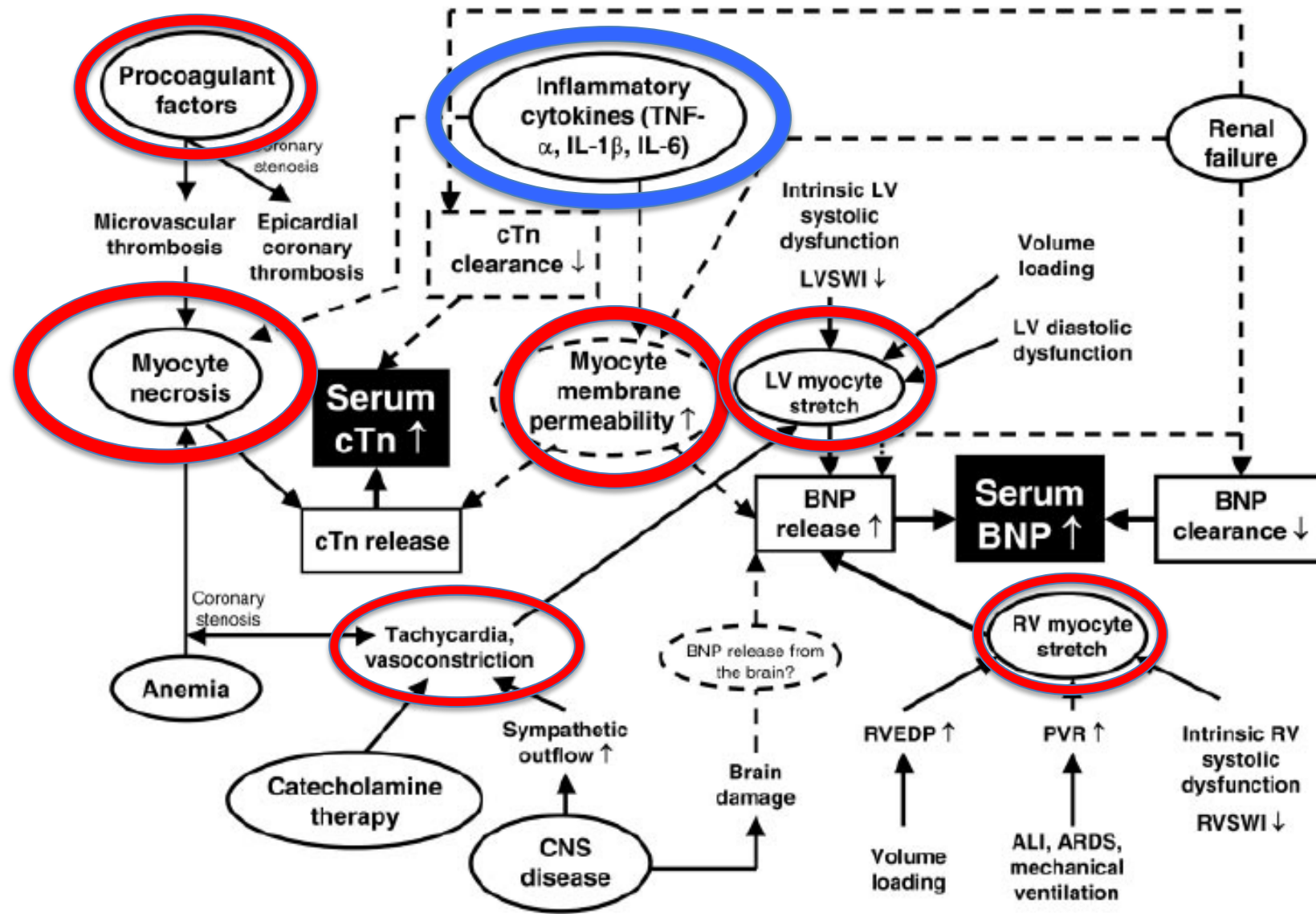
Typy srdeční dysfunkce v sepsi

Dysfunkce	%
Diastolická LK	38
Systolická LK	28
PK	31
Žádná	36



Pulido et al. Clinical Spectrum, Frequency, and Significance of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock; Mayo Clin Proc. July 2012;87(7):620-628

Mechanismy elevace cTn a NP v sepsi



Mechanismy elevace cTn v sepsi

- Elevace kardiálních troponinů v sepsi, těžké sepsi a septickém šoku značí **dysfunkci levé komory a špatnou prognózu**
- *Uvolnění troponinů se u těchto pacientů objevuje bez přítomnosti onemocnění koronárních tepen, což ukazuje na jiný mechanismus než je trombotická okluze koronárních artérií (IM I. typu)*
- Pravděpodobně jde **o přechodnou ztrátu membránové integrity s následným únikem troponinů nebo mikrovaskulární trombotické postižení**



IM II. typu

Co nového u troponinů? (ve zkratce)

- cTn původně využívány pouze k diagnostice akutních koronárních syndromů
- s novějšími generacemi (t.č. většinou V. generace, tzv. „hs“) stoupá senzitivita, klesá specificita:
 - měřitelné hodnoty u většiny zdravých jedinců
 - nově zjišťovány elevace nekoronárního původu (arytmie, sepse, plicní embolie, CMP atd.)
 - IM 1. typu (trombotická ischemie koronárního původu)
 - IM 2. typu (netrombotická ischemie, „mismatch“)

Co nového u troponinů? (ve zkratce)

- **High-senzitivní metody:**
- časné zvýšení hs cTn u AKS (během 1-2 hod)
- vyloučení AKS (rule-in/rule out protokoly)
 - 3h (delta cTn 7 ng/l), 6h (delta cTn 9 ng/l)
- v posledních letech se objevují diagnostické algoritmy k vyloučení/průkazu AKS dle změny cTn v řádu 1-2 hodin (delta cTn)

TRAPID-AMI

CRIB Cardiovascular Research
Institute Basel

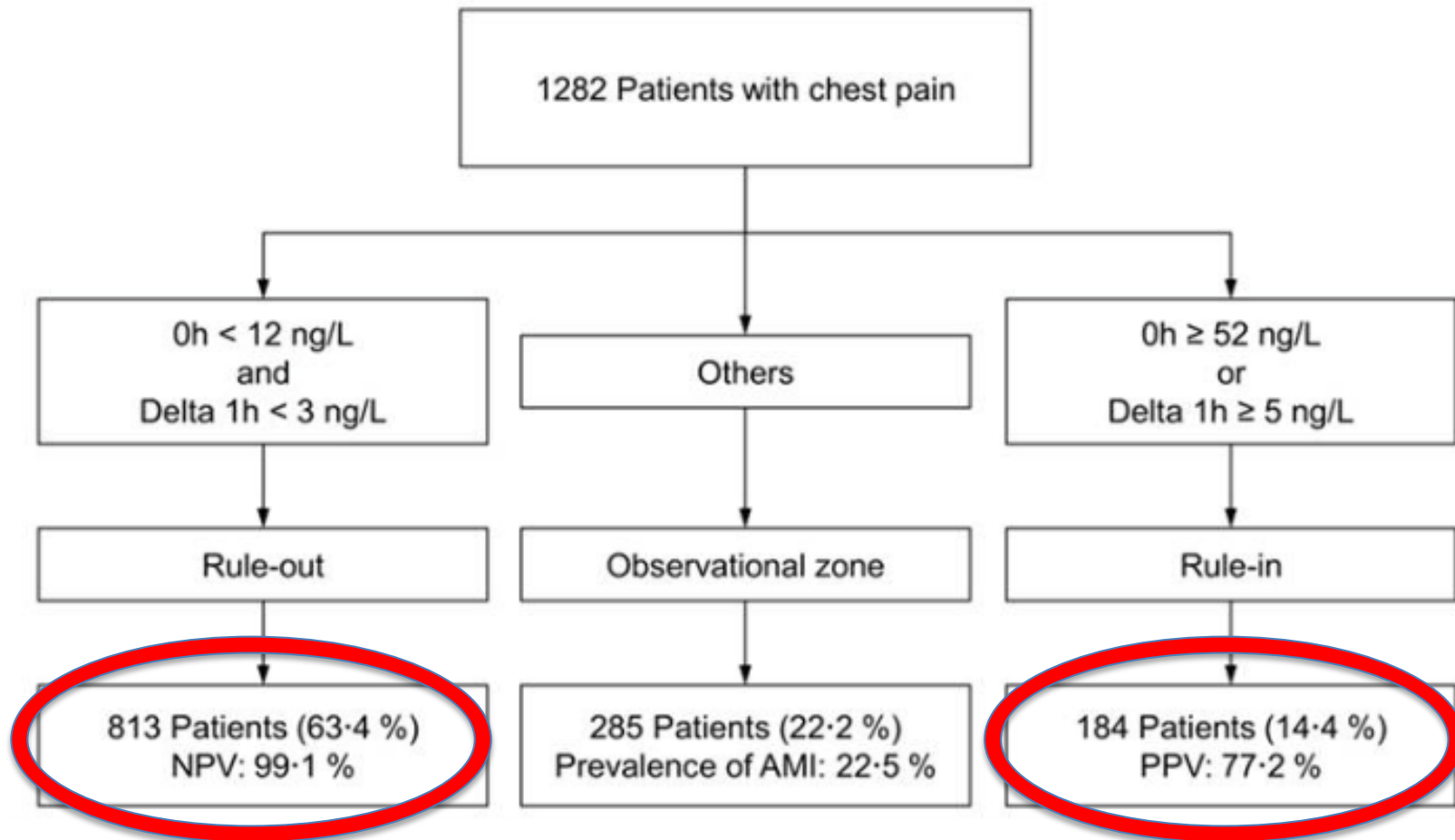
 University Hospital
Basel

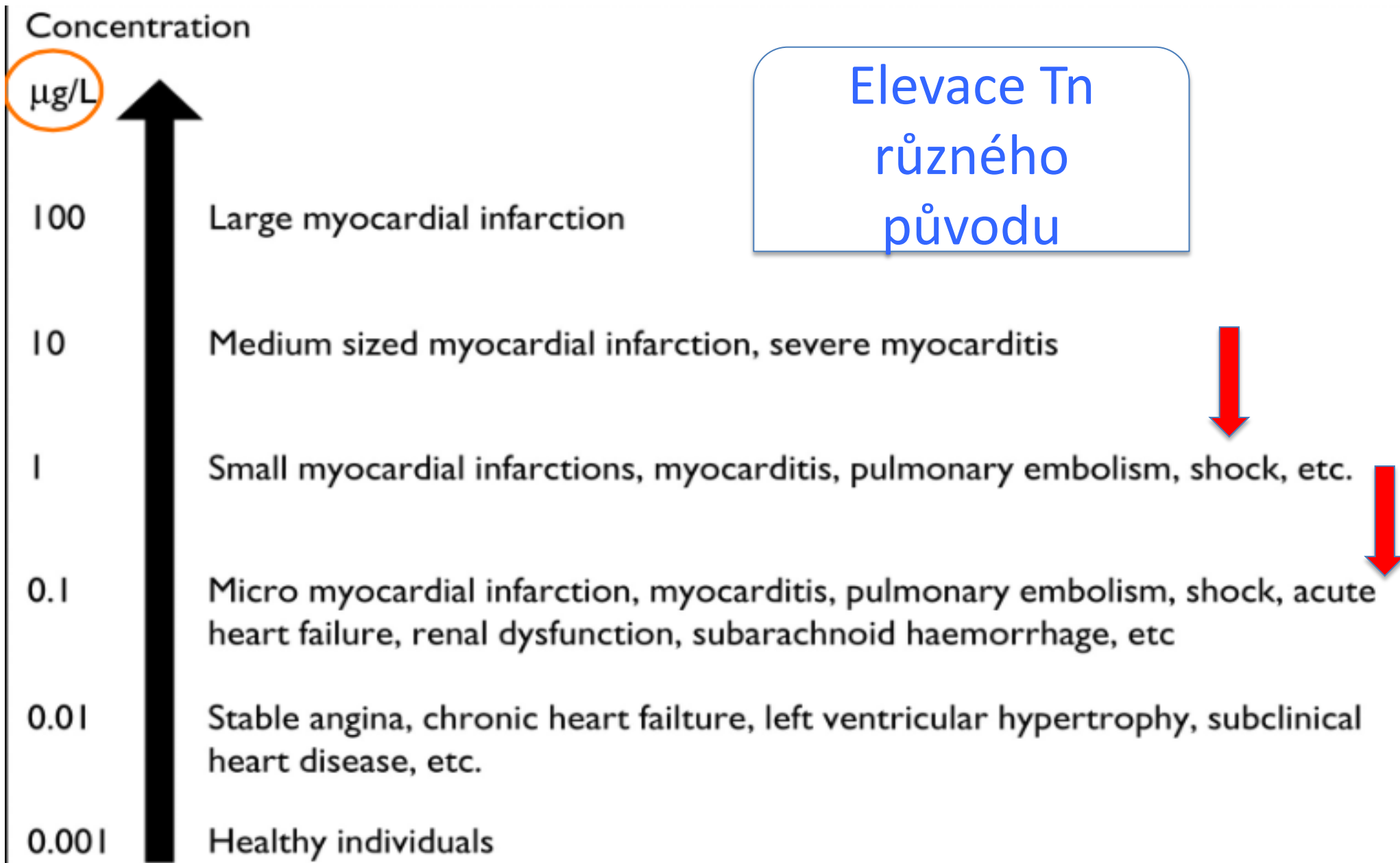
Multicenter evaluation of a 1h-algorithm in the diagnosis of myocardial infarction using high-sensitivity cardiac Troponin T

Christian Mueller, Evangelos Giannitsis, Michael Christ, Jorge Ordóñez-Llanos, Christopher R. deFilippi, James K. McCord, Richard Body, Mauro Panteghini, Tomas Jernberg, Mario Plebani, Franck Verschuren, John K. French, Robert H. Christenson, Silvia Weiser, Garnet Bendig, Peter Dilba,
Bertil Lindahl,
for the **TRAPID-AMI Investigators**

TRAPID-AMI

Results





Zdroj: Agewall, S., Giannitsis, E., Jernberg, T., Katus, H.: Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. Eur. Heart J., 32, 2011, s. 404-411.

Predikce mortality v sepsi - cTn

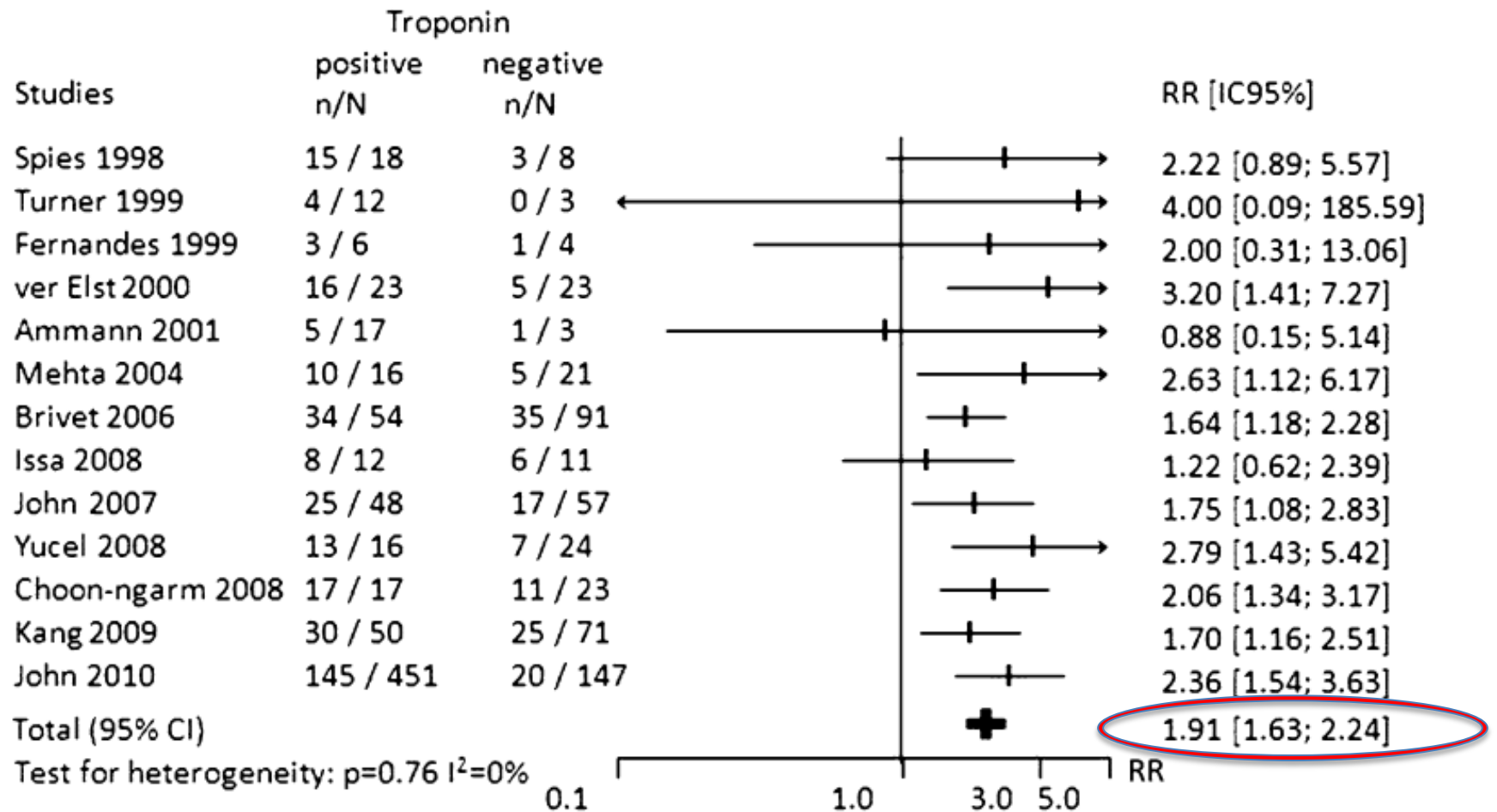
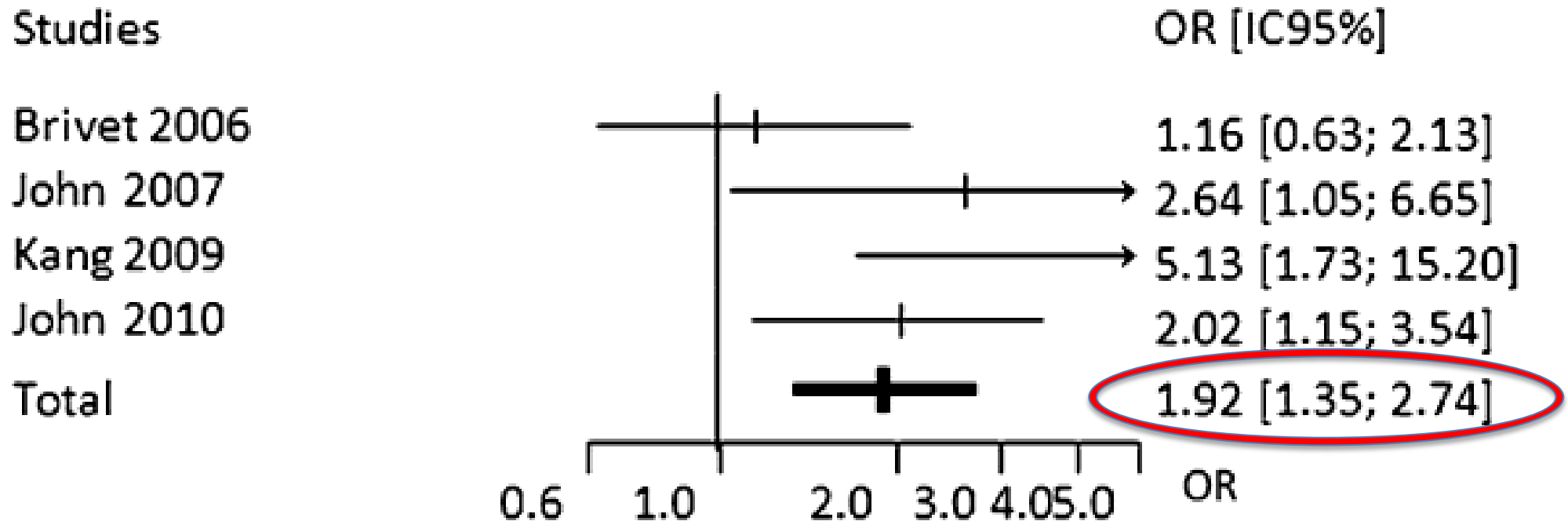


Fig. 1 Meta-analysis of troponins to predict all-cause mortality in sepsis—forest plot

Predikce celkové mortality v sepsi – cTn a adjustované OR



Test for heterogeneity: $p=0.10$ $I^2=52\%$

cTn a predikce mortality v sepsi

závěry:

- Troponin se zvyšuje až u 60% kriticky nemocných a je nezávislým a silným prediktorem špatné prognózy
- Pro nekoronární zvýšení troponinů neexistují specifické terapeutické možnosti
- Využití zvýšených hladin Tn v sepsi je omezeno na zpřesnění prognózy

cTn a predikce mortality v sepsi

závěry:

- Zvýšené hladiny troponinů identifikují pacienty v sepsi se **zvýšeným rizikem úmrtí**
- Izolované zvýšení Tn může sloužit jako **varovný signál**
- **Chybějící možnosti léčby** sepsí indukované kardiální dysfunkce limitují použití Tn v managementu sepse
- Pro určení přesného významu hladin Tn v rizikové stratifikaci a péči o septické pacienty jsou nutné velké observační studie a RCT

Elevace NP v sepsi

- I jiné mechanismy než přepětí stěny levé komory mohou přispět k uvolnění BNP:
 - přetížení PK
 - léčba katecholaminy
 - selhání ledvin
 - postižení CNS
 - produkce cytokinů

Predikce mortality v sepsi - NP

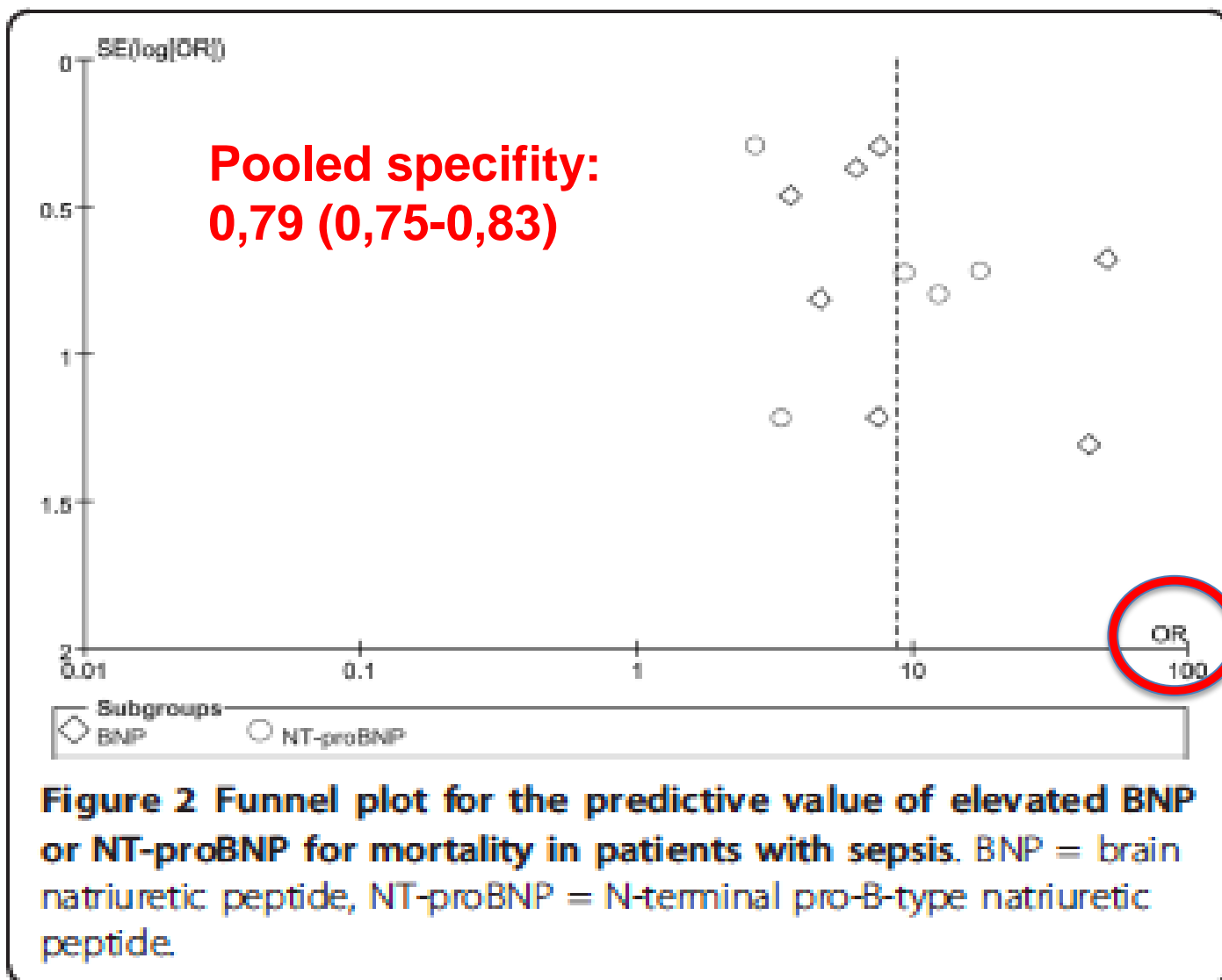
Table 2 NT-proBNP and BNP measurements

Marker	Study	Assay [†]	Optimal Timing	Cut-off Point (pg/ml)	Sensitivity/ Specificity	AUC [‡]	Proportion of Elevated BNPs (%)
NT-proBNP	Varpula 2007 [28]	Roche, Elecsys 2010 analyzer	On admission	7090	58/66	0.631	40.6
	Mokart 2007 [29]	Roche, Elecsys 2010 analyzer	Day 2 after admission	6624	86/77	0.87	54.9
	Roch 2005 [31]	Roche, Elecsys 2010 analyzer	Within 24 hours after admission	13600	73/83	0.8	48.7
	Brueckmann 2005 [32]	Enzyme immunoassay (Biozol)	Day 2 after admission	11900	50/90	0.68	21.1
BNP	Sturgess 2010b* [23]	Roche, Elecsys 2010 analyzer	Within 72 hours after admission	400	83/40	0.67	66.7
	Perman 2011 [22]	Biosite Diagnostics, Triage	On admission	49	63/69	0.69	47.6
	Zhao 2009 [24]	Immunofluorescence assay [‡]	24 hours after admission	681.4	91.4/80.3	0.915	47.1
	Chen 2009 [25]	Biosite Diagnostics, Triage	Within 24 hours after admission	113	86/55	0.737	32.1
	Yucel 2008 [26]	Immunoradiometric assay, Shionoria	On admission	32.1	100/95	0.99	52.5
	Post 2008 [27]	Biosite Diagnostics, Triage	Day 5 after admission	121	76.3/52.7	0.648	59.1
	Ueda 2006 [30]	Immunoradiometric assay, Shionoria	Day 2 after admission	650	92/80	0.85	59.1
	Charpentier 2004 [33]	Immunoradiometric assay, Shionoria	Day 2 after admission	190	70/67	0.66	44.1
	Sturgess 2010a* [23]	Biosite Diagnostics, Triage	Within 72 hours after admission	254	83/60	0.73	52.4

BNP = brain natriuretic peptide, NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *The study reported both BNP (Sturgess 2010a) and NT-proBNP (Sturgess 2010b). [†] Manufacture and kind of assay. [‡]The manufacture was not reported. [¶] AUC indicates the area under the receiver operating characteristic curve.

Wang et al.: Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and metaanalysis. Critical Care 2012 16:R74.

Predikce mortality v sepsi - NP



Wang et al.: Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and metaanalysis. *Critical Care* 2012 16:R74.

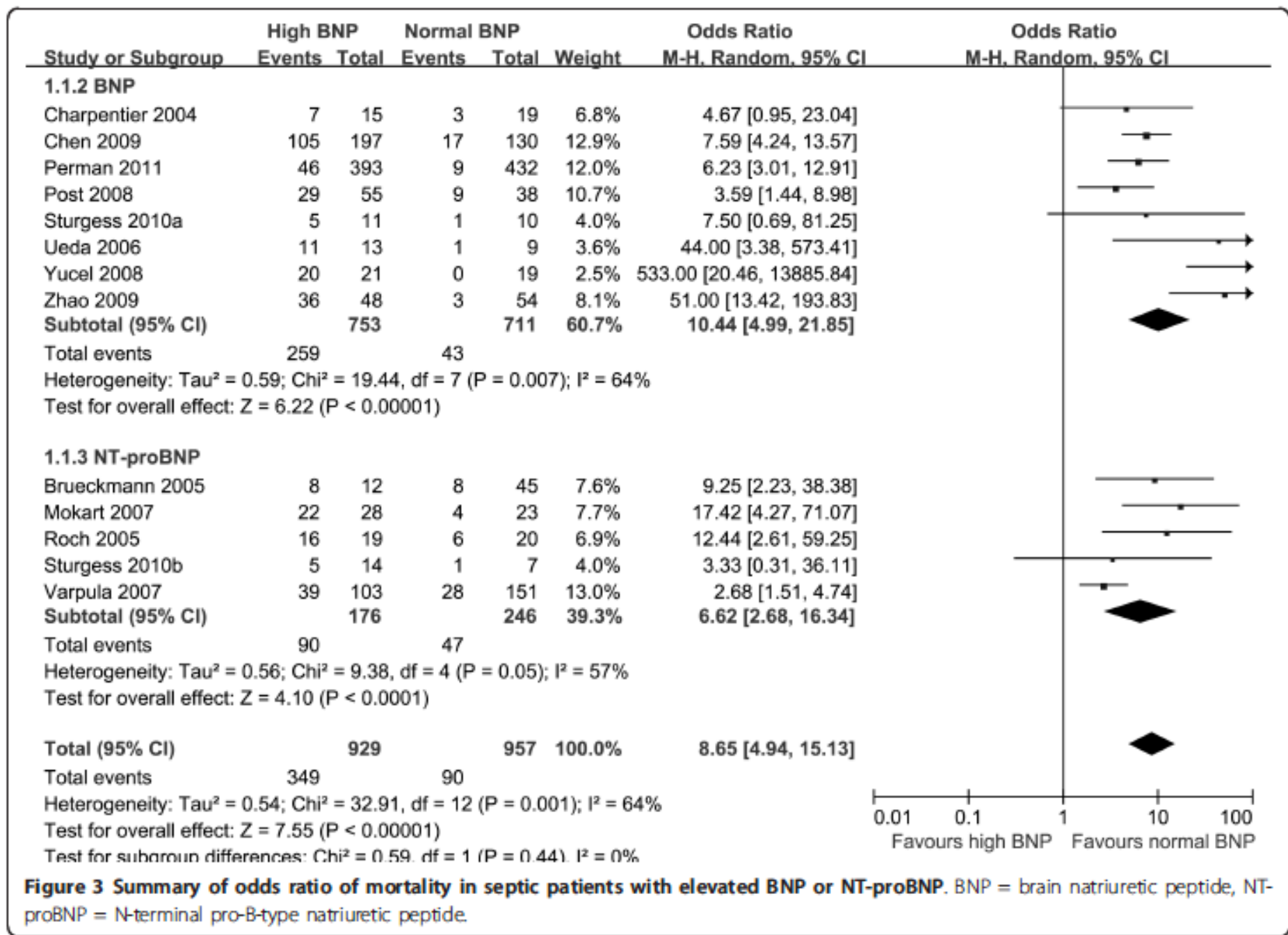


Figure 3 Summary of odds ratio of mortality in septic patients with elevated BNP or NT-proBNP. BNP = brain natriuretic peptide, NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

Wang et al.: Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and metaanalysis. Critical Care 2012 16:R74.

NP v sepsi - závěry

- Zvýšené BNP nebo NT-proBNP je pravděpodobně **silným prediktorem mortality u pacientů v sepsi**
- Tento test může rychle a relativně levně zlepšit predikci mortality v sepsi
- Další studie s větší statistickou silou jsou třeba pro standardizaci stanovení, určení optimálních cut-off hodnot a prognostické hodnoty BNP ve spojení s dalšími biomarkery

Wang et al.: Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and metaanalysis. Critical Care 2012 16:R74.

Nové markery srdeční dysfunkce

- copeptin
- A-FABP
- LpPLA2
- Midregionální proadrenomedulin
- Receptor ST2 (rec. pro interleukin 33)

Děkuji za pozornost

Prezentující:
MUDr. Pavel Malina

E-mail:
malina@nemopisek.cz

