



# Velká břišní operace a orgánová dysfunkce

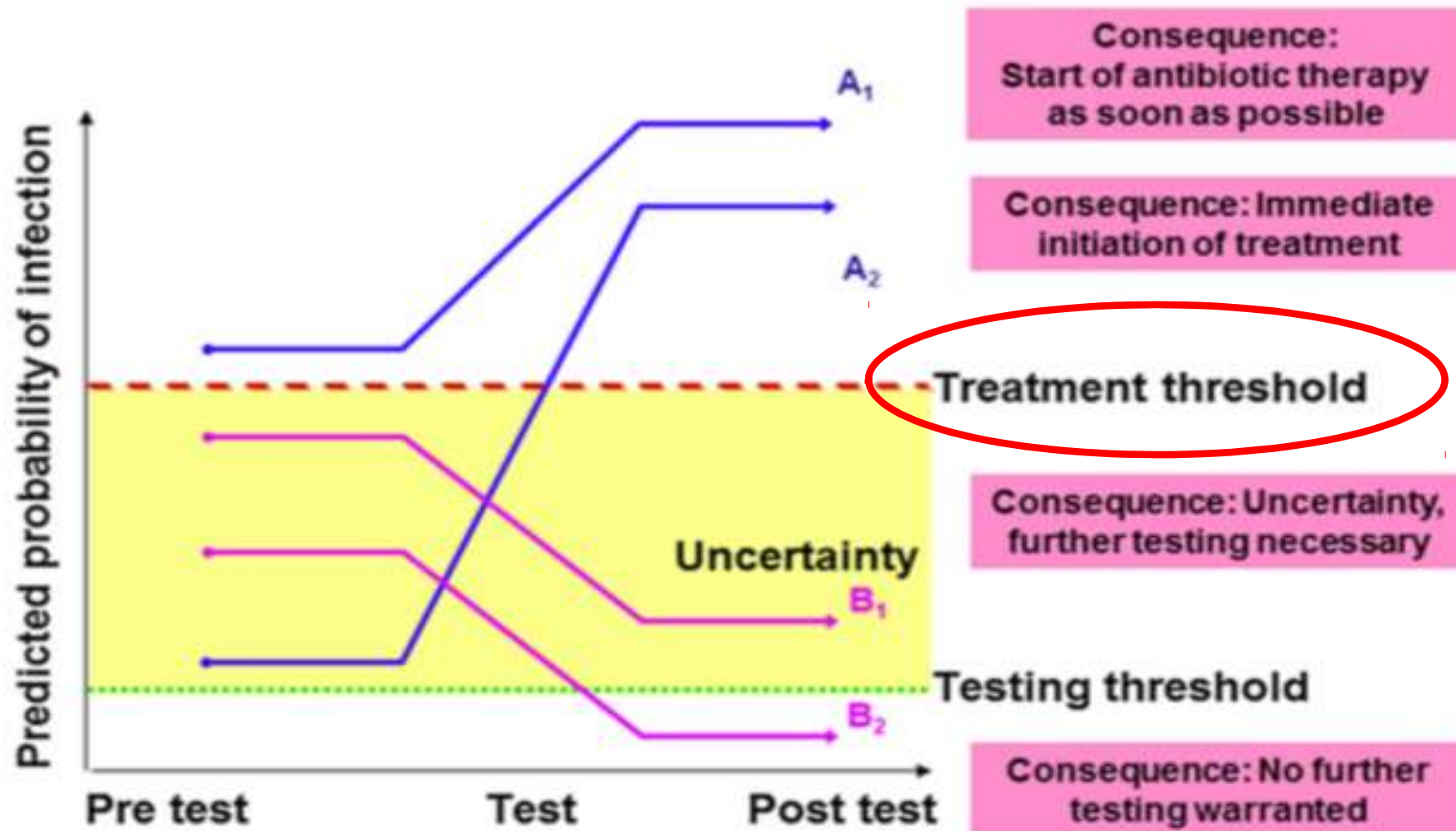
pohledem biomarkerů  
zánětu....

**Marek Protuš**

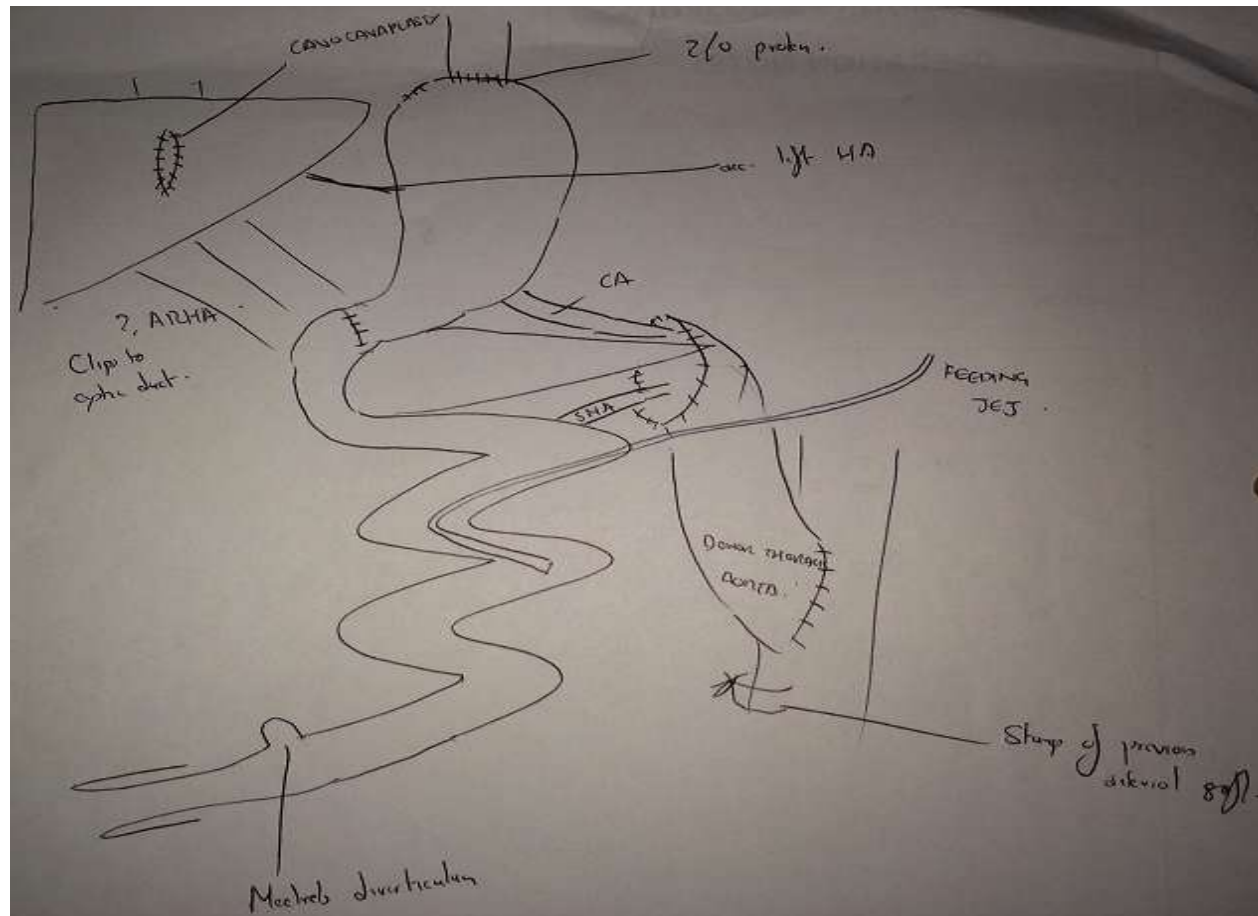
# Ideální biomarker ?

- cut- off hodnoty
- preferované diagnostické vlastnosti:  
sensitivita (okolo 100%), specificita (>80%)
- detekce infekce v časném stadiu
- rozlišení mezi různými typy patogenů (viry x bakterie)
- usměrňuje ATB léčbu (typ a trvání)
- monitorace průběhu zánětu
- prognóza
- stabilní složení
- bez interference
- kvantitativní měření
- malé množství vzorku na vyšetření
- jednoduchá a rychlá vyšetřovací metodika
- výsledky srovnatelné mezi jednotlivými laboratořemi
- nízká cena

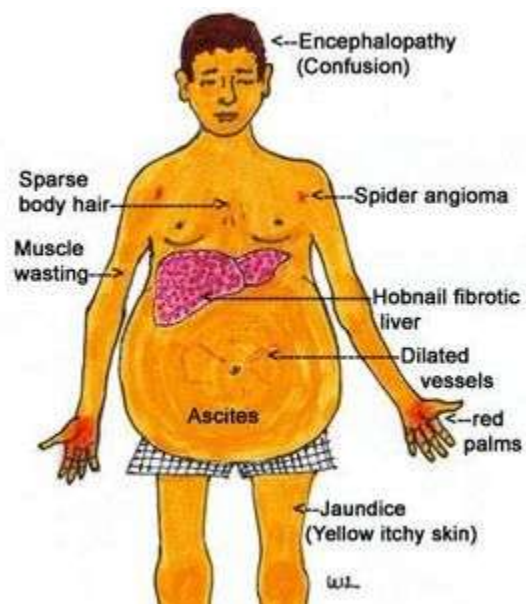
# Diskriminační schopnost markerů zánětu



# Velké břišní operace



# Diskriminační schopnost markerů zánětu



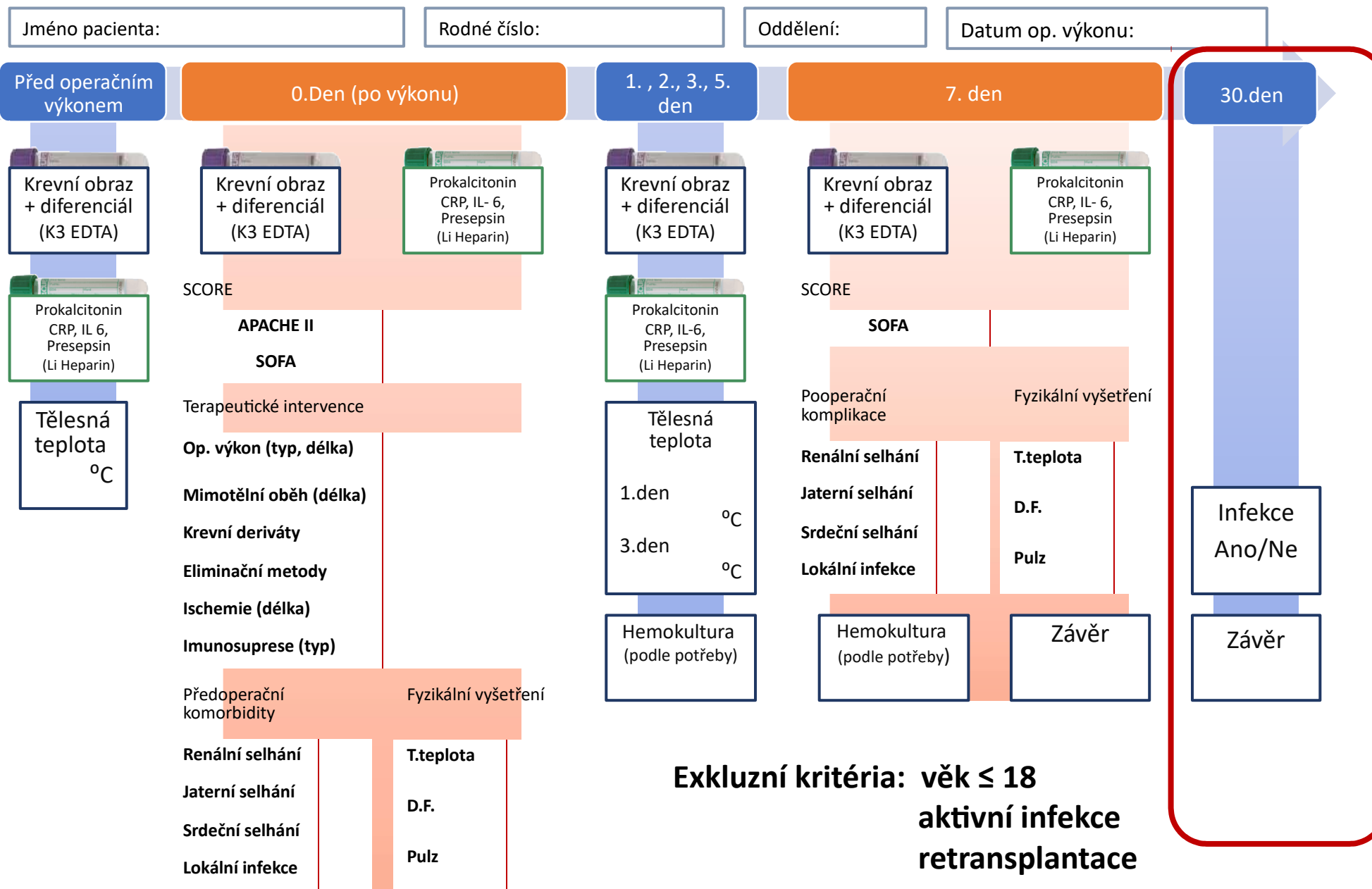
Břišní operace



Imunosuprese

**SIRS 30 den**

# DESIGN STUDIE – Velká břišní operace

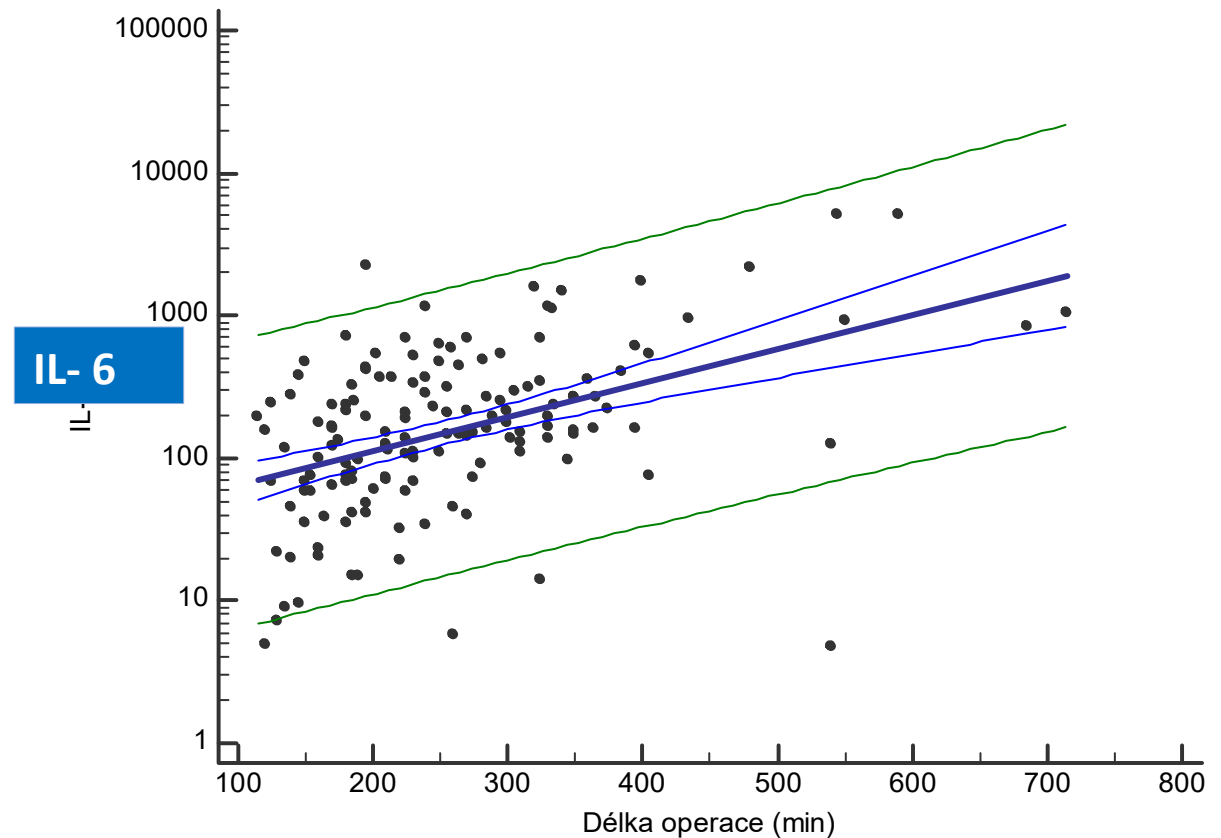


# Design

- prospektivní sběr dat Srpen- Říjen 2017
- 148 pacientů (64 Tx )
- 96 pacientů bez známek infekce 30. den zařazení
  
- cut- off SIRS/ Sepsis po operaci
- ovlivnění clearance jednotlivých markerů imunosupresí ( ATG)
- vliv orgánové dysfunkce

# IL-6

- Indukce IL- 1, TNF
- Rychlá dynamika, half- time 2 hod
- Aktivace produkce PAF (ovlivnění permeability, chemotaxe, metabolismu kys. arachnoidové
- Vyplavení polymorfonukleátu z kostní dřeně



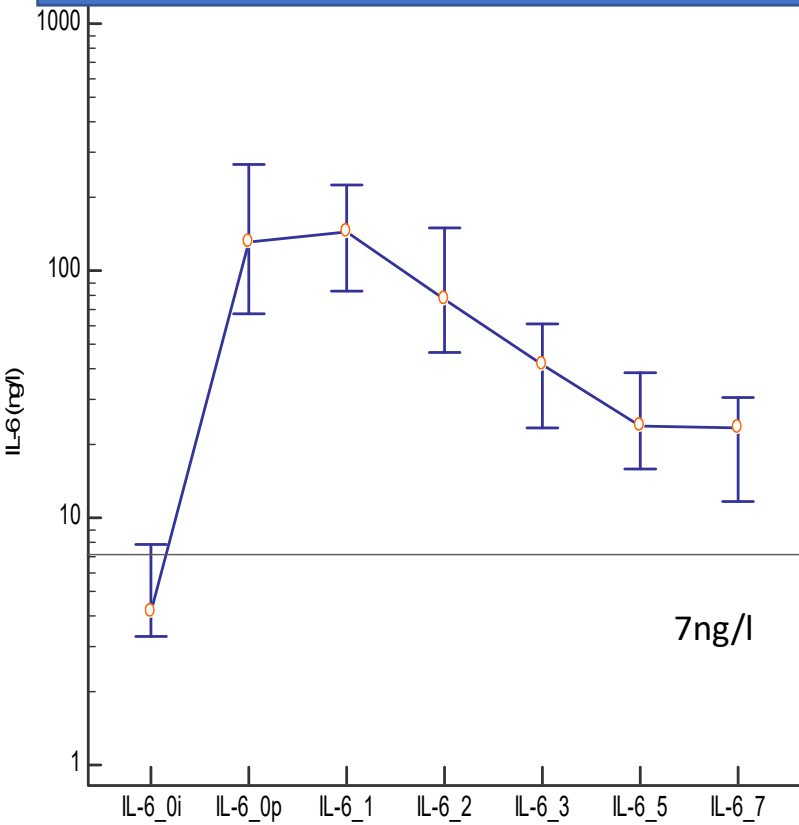
**IL-6 je významně ovlivněn délkou zákroku**

$r=0,457$  ( $p<0,0001$ )

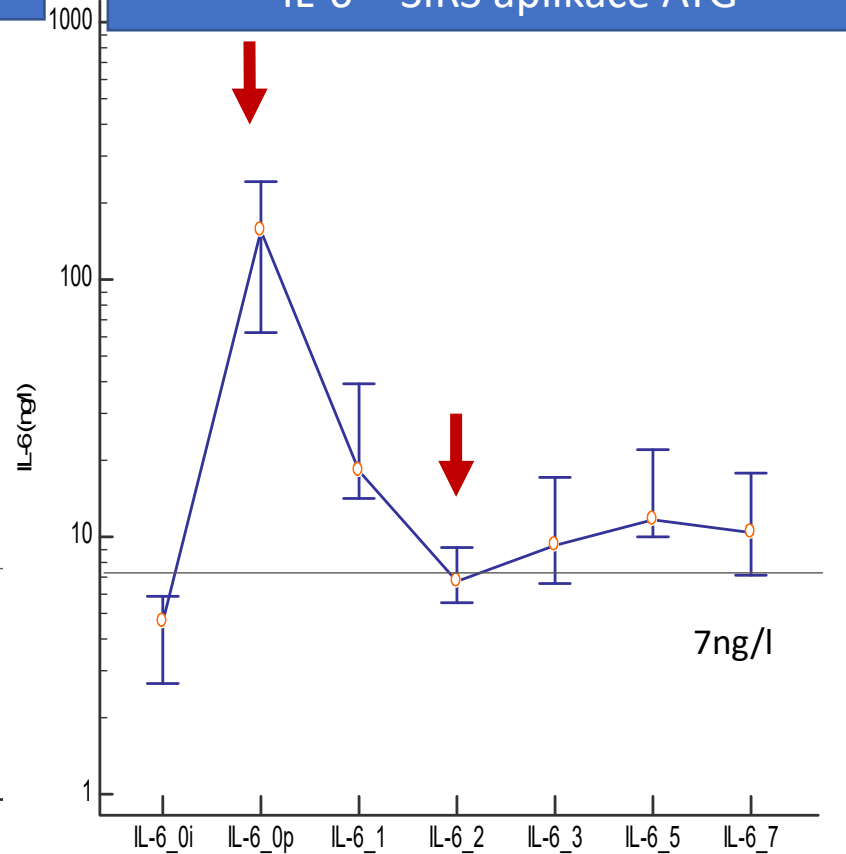


# Interleukin 6

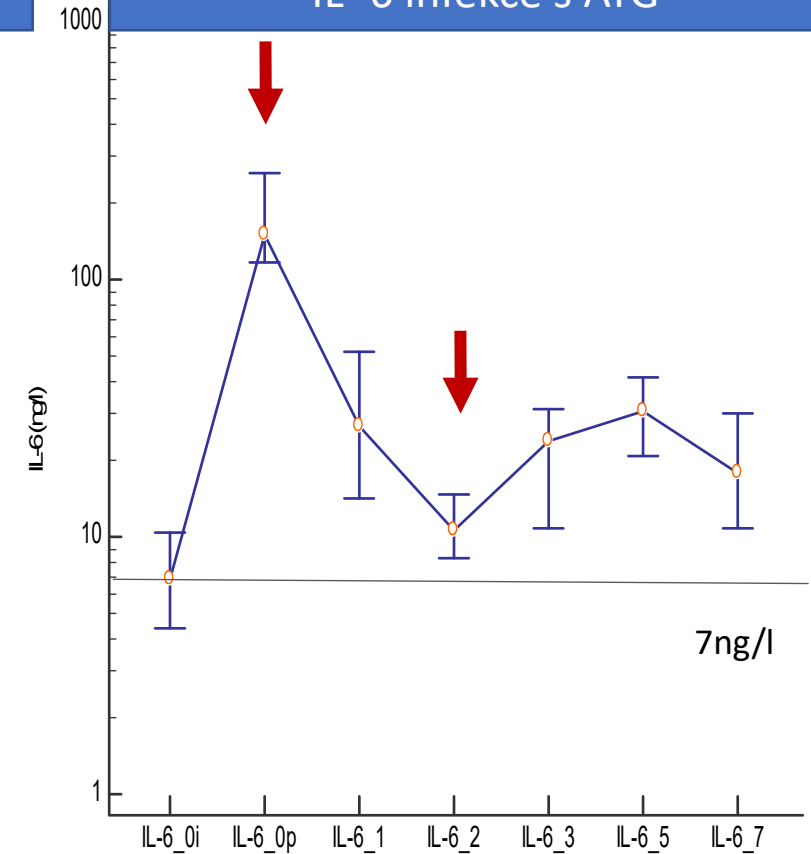
IL-6 - SIRS bez ATG, bez imunosuprese



IL-6 - SIRS aplikace ATG



IL-6 infekce s ATG



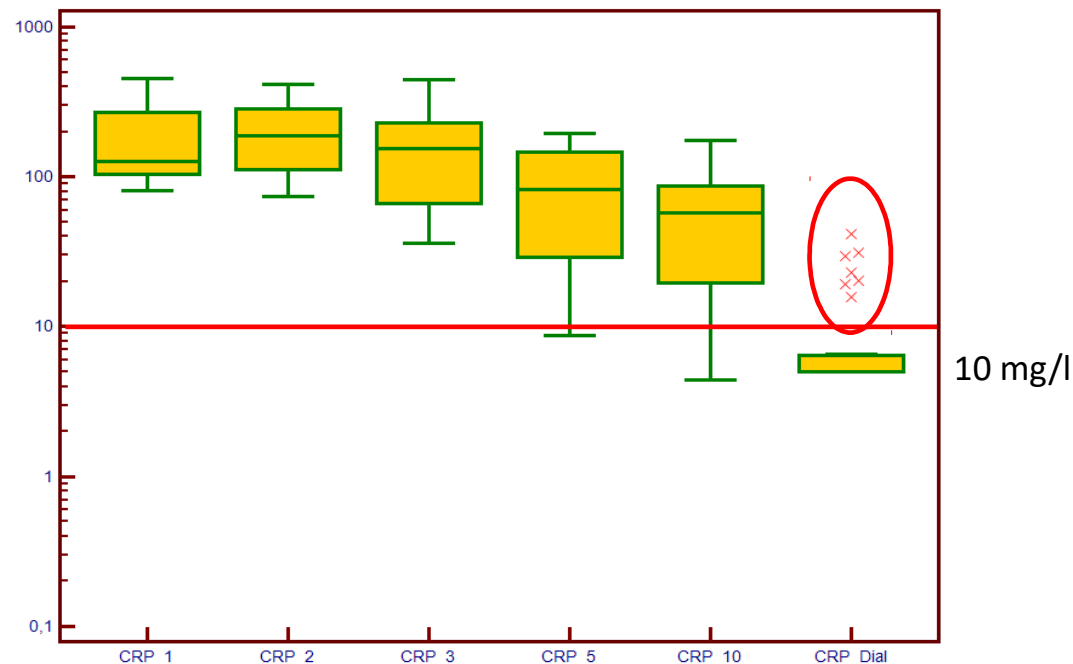
- reflektuje tíži operačního zákroku
- potlačení produkce imunosupresí během operace
- nemožnost odlišení SIRS/ sepse při ATG

# CRP

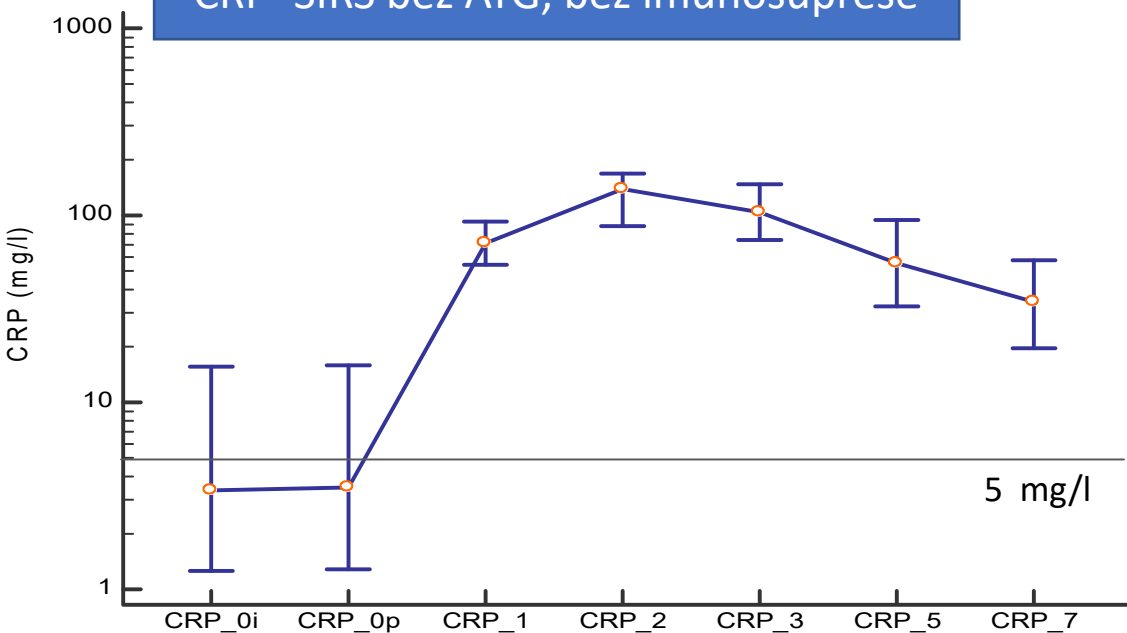
- Stimulace IL- 6 v hepatocytech de novo
- Vzestup po 6 hodinách, peak 48 hod
- Aktivace komplementu, opsonizace pro fagocytózu patogenu
- Nejčastěji indikovaný marker zánětu

# CRP

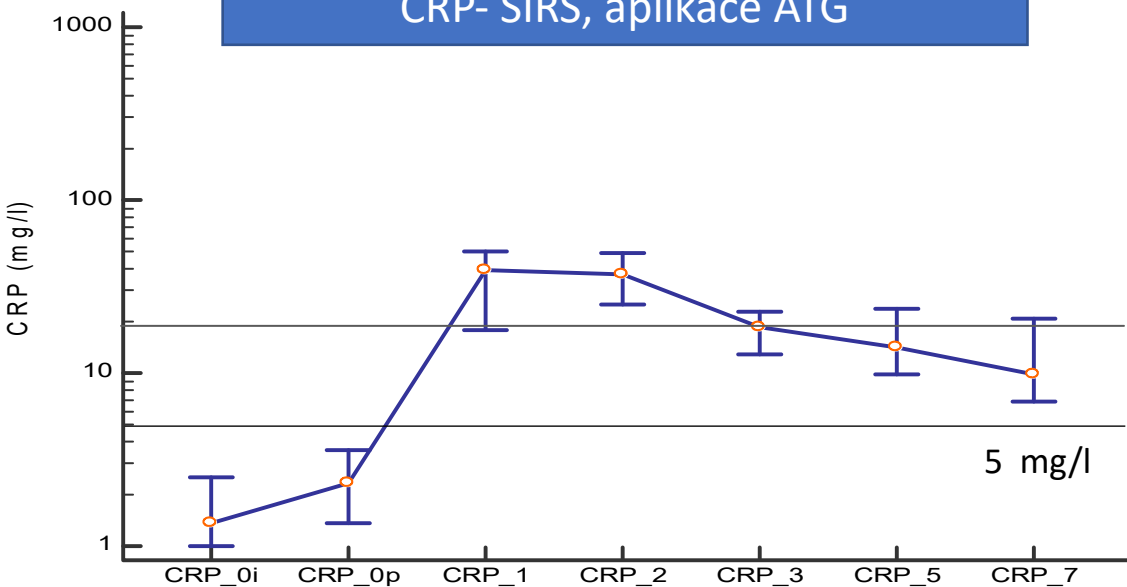
## CRP- Sepse po velkých břiších operacích



## CRP- SIRS bez ATG, bez imunosuprese



## CRP- SIRS, aplikace ATG



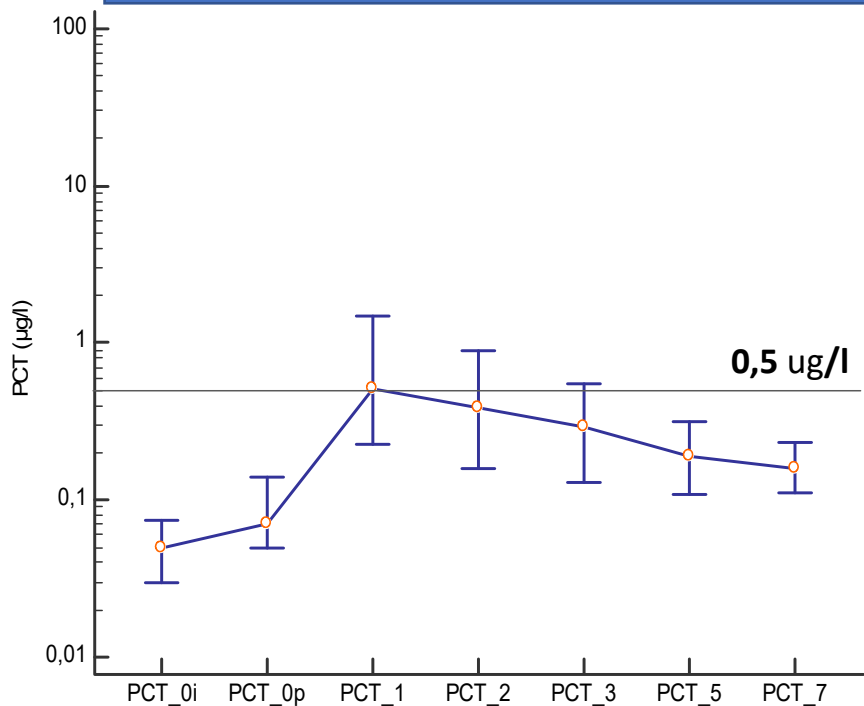
- nespecifická vysoká dynamika hodnot
- nepřispívá k odlišení SIRS a sepse
- nízká prediktivní hodnota u selhání jater
- střední vliv dialýzy
- diagnostika kvasinkové infekce ( nízké PCT, vysoké CRP)

# PCT

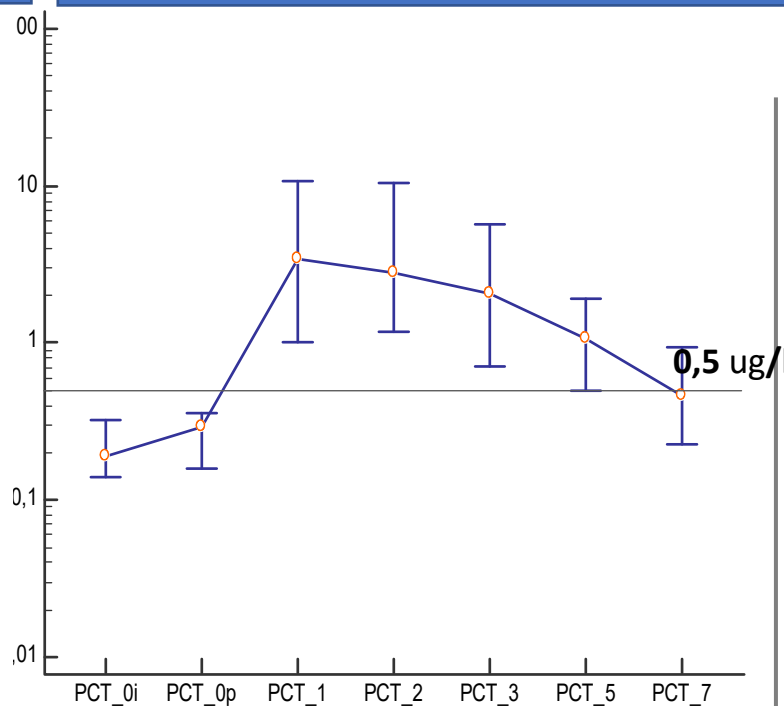
- Produkce během septických stavů celou řadou buněk (adipocyty, hepatocyty , plíce, ledviny, sval)
- Reakce na endotoxin ,IL-6, TNF,IL.1
- Funkce nejasná- chemokin monocytů ?
- Vzestup po 4 hodinách, maximum 24 hod

## PCT

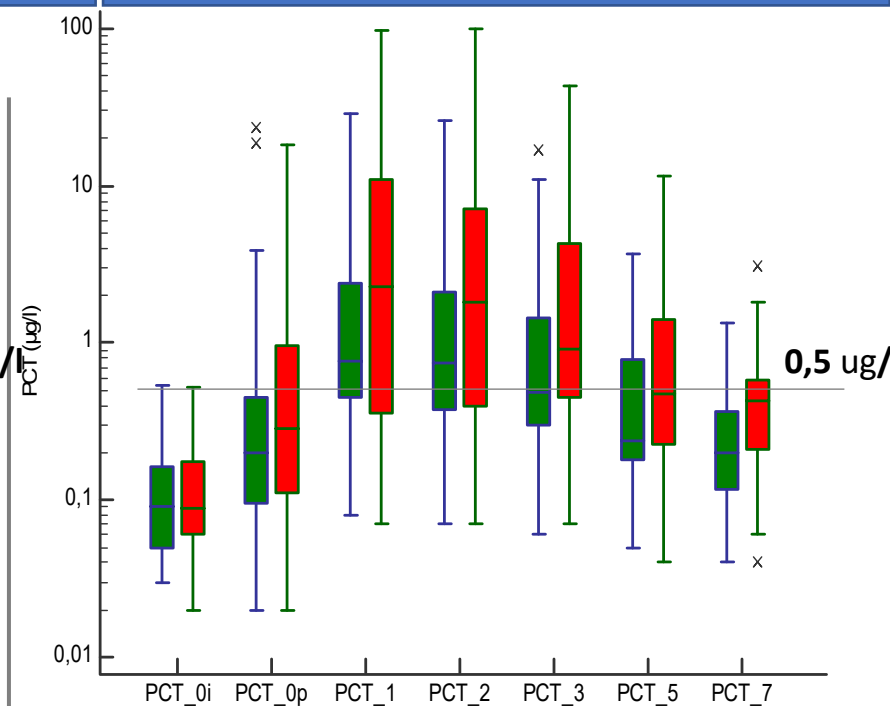
PCT- SIRS bez ATG, bez imunoprese



PCT- aplikace ATG



PCT u SIRS ( zeleně ) a sepse ( červeně )



- Neinfekční elevace po chirurgickém výkonu
- více specifické než CRP
- jednoznačná reakce na bakteriální infekci
- přispívá k odlišení SIRS a sepse
- Minimální vliv dialýzy
- extrémně ovlivněn aplikací antithymocytárního globulinu

# Neinfekční elevace PCT

- Chirurgický výkon
- Polytrauma
- Popáleniny
- Kardiogenní šok
- Pankreatitida
- MODS
- AKI
- Cirhóza jater
- Úpal
- KPR
- Medulární karcinom, karcinom C- buňek, paraneoplastiky
- Novorozenci
- Autoimunitní choroby
- Intoxikace

# Presepsin – solubilní CD14

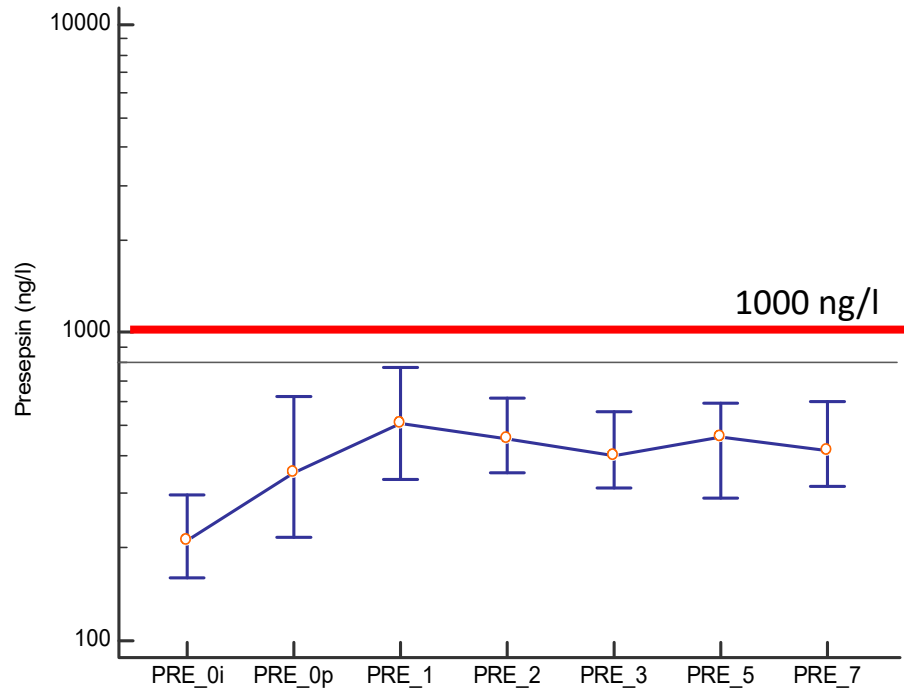
## Glykoprotein významný z imunologického hlediska

- uplatňuje se při nespecifické imunitní odpovědi
- receptor pro bakteriální endotoxin
- hlavní ligand lipopolysacharidů (LPS) v membránách bakterií
- účastní i při rozpoznávání jiných bakteriálních komponent (PAMPs) a endogenních struktur, které jsou důsledkem endogenního poškození (DAMPs)
  - membránový CD14 (mCD14)**
  - solubilní forma CD14 (sCD14)**

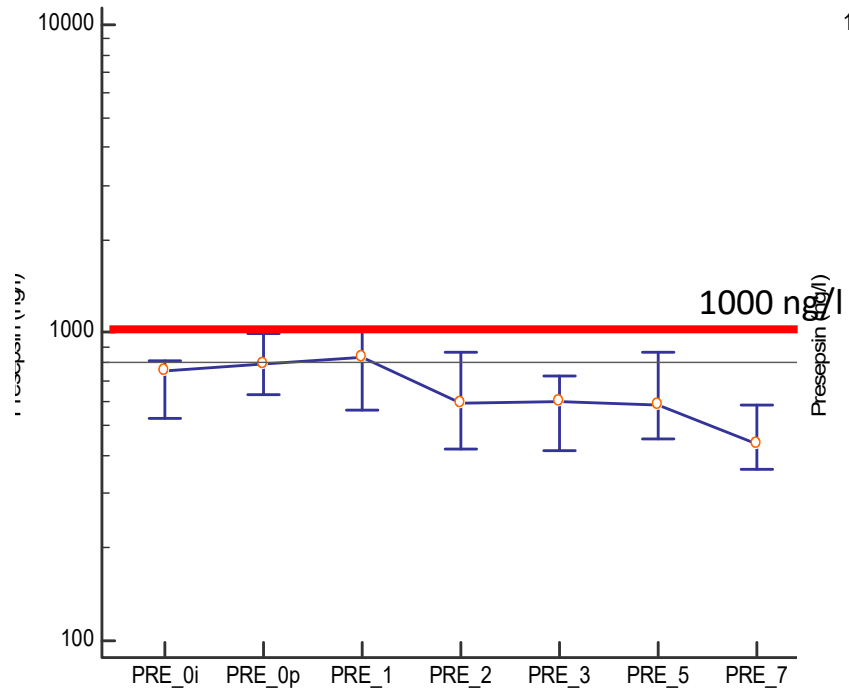
mCD14 je ukotvený především v membráně buněk (granulocytů, makrofágů a monocytů)

# Presepsin

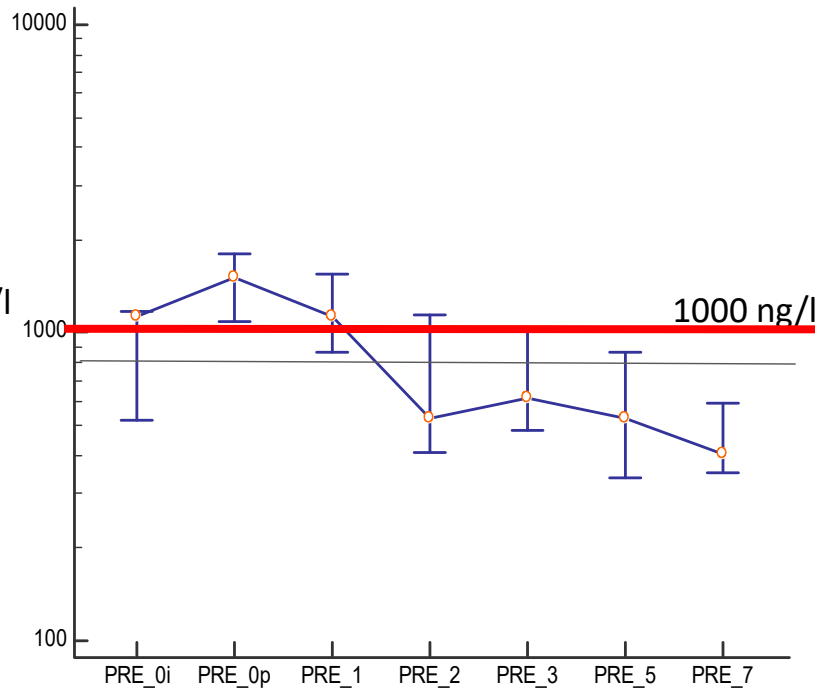
Presepsin- SIRS bez ATG, bez imunosuprese



Presepsin –SIRS s ATG



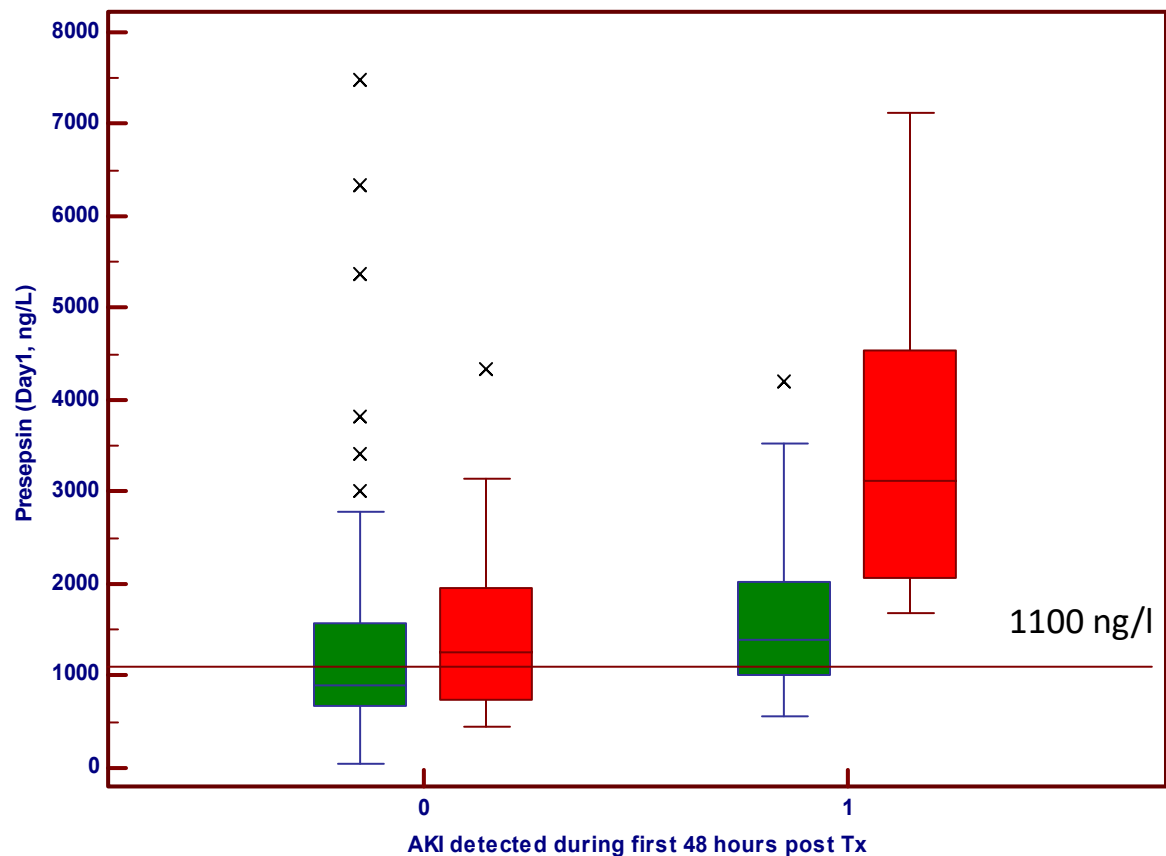
Presepsin- Infekce s ATG



- více specifické než CRP
- minimální reakce na operační inzult
- Bez vlivu ATG na dynamiku
- odlišení SIRS a sepse srovnatelné z PCT



## Presepsin - vliv ledvin



Je-li přítomno AKI, lze detekovat infekci pomocí cut-off hodnoty 1100 ng/l již první den po HTx.

Predikce se zlepšuje ve třetím dnu po HTx.

- CRP ukazuje tíži zákroku a případné infekční komplikace až týden po zákroku.
- IL-6 odpovídá nejrychleji, ukazuje tíži zákroku (=SIRS), infekční komplikace indikuje od 3. dne po operaci.
- IL-6 a PCT výrazně ovlivněn indukční imunosupresí
- Výpovědní hodnota PCT a presepsinu je obdobná

# Závěrem

- porozumění patofyziologii základního onemocnění
- limitace markerů v jednotlivých situacích
- použití více markerů
- monitorování v čase



**Děkuji za pozornost**

**Institut klinické a experimentální medicíny**

**Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče**

**Vídeňská 1958/9**

**140 21 Praha 4**

**[marek.protus@ikem.cz](mailto:marek.protus@ikem.cz)**