



Včasné rozpoznání akutních diagnóz má zcela zásadní vliv na prognózu pacientů. Bohužel ne vždy se lze spoléhat pouze na klinické projevy onemocnění a v takových případech může pomoci co nejrychlejší stanovení koncentrace některých klíčových biomarkerů. Přesná interpretace těchto testů není vždy jednoduchá a zpravidla vyžaduje úzkou spolupráci mezi biochemickou laboratoří a ošetřujícím lékařem. Hned několik příkladů, jak taková spolupráce odborníků může vypadat, přineslo odborné sympozium „Když na čase záleží“, které proběhlo koncem ledna v pražském hotelu Park Inn. Vybrané dvojice kliniků a biochemiků z významných českých nemocnic při něm představily konkrétní biomarkery a jejich praktické využití v kontextu urgentních stavů.

Když na čase záleží (reportáž ze Symposia Roche 2019)

MUDr. TEREZA RÁDL

Interleukin-6 a prokalcitonin: Nepostradatelné nástroje pro rozpoznání sepse u dospělých pacientů

O včasné diagnostice sepse u dospělých hovořili na setkání klinický biochemik a internista MUDr. Petr Malina, Ph.D., a anesteziolog MUDr. Jan Spilka z Nemocnice Písek. Ti připomněli dnes již všeobecně známou III. definici sepse, která vymezuje septický stav jako život ohrožující orgánovou dysfunkci způsobenou deregulovanou odpovědí hostitelského organismu na přítomnost infekce. Septický šok je potom podskupinou sepse, při níž jsou oběhové, metabolické a buněčné poruchy tak závažné, že vedou ke zvýšené mortalitě (> 40 %). „Sepse je hlavní příčinou úmrtí na infekci a od prosté nákazy ji odlišuje neadekvátní reakce organismu. Incidence je relativně vysoká, na našem oddělení ARO bylo loni hospitalizováno s diagnózou sepse nebo septického šoku asi 40 % ze všech přijatých pacientů. Časná diagnostika a léčba jsou zde zcela nepostradatelné, neboť s každým prodloužením prudce narůstá nejenom mortalita, ale

i náklady pro zdravotní systém. Nejčastějším původním zdrojem sepse jsou respirační infekce, následují infekce krevního oběhu, zažívacího traktu a močové infekce. Z etiologického hlediska se do popředí v poslední době dostávají gramnegativní tyčinky, u nichž se potýkáme s významnou antibiotickou rezistencí, stále častější jsou ale i sepsy mykotické, především kandidové,“ uvedl MUDr. Malina. „Mezi nástroje ke screeningu sepse u pacientů patří například skóre qSOFA, které hodnotí jako pozitivní nálezy pro riziko sepse kombinaci respirační frekvence nad 22 dechů za minutu, změnu vědomí a kognice a systolický krevní tlak pod 100 mmHg. V nemocničním prostředí se potom používá komplexnější skóre SOFA. Při přítomnosti infekce a splnění dvou a více kritérií tohoto skóre stoupá mortalita nemocných o 10 %. Jednotlivé parametry SOFA skóre zahrnují snížení poměru PaO₂/FiO₂, pokles GCS, hypotenzi nebo nutnost použití vazopresorů, snížení koncentrace trombocytů, zvýšení koncentrace bilirubinu a oligurii nebo nárůst sérového kreatininu. Důležité přitom je, že se nelze zcela spoléhat jen na klinické symptomy, které mohou být u celé řady pacientů – například u diabetiků, seniorů nebo imunosuprimovaných nemocných – značně oslabené, a že sepsy může na první pohled imitovat celou řadu jiných onemocnění,“ doplnil MUDr. Spilka z oddělení ARO.

*Roche Sympozium 2019 se konalo v Praze 24. a 25. ledna 2019. První den se nesl v duchu slavnostního odhalení nové řady analyzátorů – **cobas**® pro. Reportáž čtenáře informuje o průběhu druhého dne, který byl věnován přínosům diagnostiky a spolupráci ošetřujícího lékaře a klinické laboratoře.*



V časném managementu platí princip „zlaté hodiny sepse“. Pokud se během první hodiny od podezření na tuto diagnózu podaří provést základní diagnostické a léčebné kroky, odráží se to ve významně lepší prognóze nemocných. „Nutné je zjistit úvodní koncentraci laktátu, nejprve odebrat hemokultury a ihned potom podat širokospektrá antibiotika, respektive antiinfektiva, zahájit tekutinovou resuscitaci při hypotenzii nebo elevaci laktátu. Pokud se nepodaří dosáhnout středního arteriálního tlaku alespoň 65 mmHg, pak je namístě zahájit vazopresorickou podporu. Antimikrobiální léčba by měla být podaná v maximální dávce, a to i u oligurických pacientů, s tím, že později by mělo dojít k její optimalizaci na základě výsledků kultivací,“ připomněl MUDr. Spilka.



▲ Obr. č. 1: MUDr. Malina, MUDr. Spilka

Zánět představuje odezvu organismu na poškození. Spouštěčů septické reakce je mnoho, může se jednat o bakteriální lipopolysacharid, ale i třeba o zcela neinfekční etiologii. Reakce je kaskádovitá, zpravidla dochází přes TNF-alfa k aktivaci makrofágů a následně k tvorbě IL-1b. IL-1b má však velmi rychlou dynamiku a k diagnostice sepse se tak nehodí. „Proto se v takto časné fázi soustředíme především na IL-1b stimulované markery IL-6 a prokalcitonin (PCT). Ty se rovněž vyznačují poměrně rychlou tvorbou, jsou však stabilnější a vhodnější pro detekci i interpretaci. Teprve IL-6 a PCT vyvolávají syntézu proteinů akutní fáze, mezi které patří například levný a široce používaný marker CRP. Dynamika CRP je ovšem mnohem pomalejší

a k rychlé diagnostice sepse a septického šoku při náhlém klinickém zhoršení pacienta se tak nehodí. CRP je v tomto kontextu možné použít spíše pro monitoring již nastavené léčby v řádu dní,“ vysvětlil MUDr. Malina a pokračoval: „PCT je výborný marker, který vykazuje dobrou senzitivitu i specificitu pro septickou reakci a je tak vhodný k posouzení závažnosti stavu pacienta. K jeho falešné pozitivitě může sice docházet při paraneoplastické produkci u karcinomu plic nebo medulárního karcinomu, u kuřáků a při renálním selhání, v praxi jsou ale takové elevace zpravidla jen mírné a odstraňuje je korelace s klinickým stavem pacienta. Koncentrace PCT naopak významně nestoupá u lokálních infekcí, včetně například pneumonií, při kterých se pohybuje do 2,0 µg/l. Medián koncentrace PCT při sepsi je potom 6 µg/l a při septickém šoku 40 µg/l s tím, že koncentrace může vyšplhat řádově až do stovkových hodnot. Nevýhodou PCT je v současnosti fakt, že jeho stanovení je propláceno jenom u hospitalizovaných pacientů. V případě negativity PCT, krátkého trvání příznaků a silného podezření na sepsi je stanovení PCT vhodné doplnit vyšetřením rychlejšího IL-6.“

Koncentrace IL-6 stoupá velmi časně a maxima dosahuje po 2 až 4 hodinách od nástupu SIRS. Pro srovnání: k významnému vzestupu PCT dochází až asi po 3–6 hodinách a CRP po 6–12 hodinách, u starších osob ovšem někdy řádově až po dnech. Fyziologická koncentrace IL-6 se pohybuje pod 7 ng/l. „IL-6 byl nejenom v naší nemocnici původně zaveden chirurgy k detekci náhlé příhody břišní včetně perforovaného peptického vředu, peritonitidy nebo střevní ischemie. Později našel využití v diagnostice infekce z důvodu nekrózy u akutní pankreatitidy a právě u časné detekce sepse jakéhokoliv původu. V kontextu septických stavů v časné fázi je výborný pro použití u nemocných s velmi krátkou anamnézou, byt krátké diagnostické okno vyžaduje určitou interpretační zkušenost. Koncentrace IL-6 je zpravidla odebrána jednou, pro

delší monitoring stavu se používá PCT a CRP. Nevýhodou IL-6 jsou opět do jisté míry problematické podmínky pro úhradu vyšetření – nemocnice pro ni musí disponovat přítomností odbornosti 813, tedy klinické imunologie a alergologie,“ řekl MUDr. Malina a dodal: „Skutečná síla těchto markerů u rychle probíhající sepse je ale v jejich kombinaci s tím, že je třeba myslet na možnost opakování septické ataky i u již zaléčeného pacienta. Z praktického hlediska je potom dobré zmínit, že jak IL-6, tak PCT lze vyšetřovat z plazmy i séra odebraných do běžných zkumavek. Obě látky jsou při teplotě 2–8 °C stabilní po dobu 24 hodin, IL-6 lze měřit i po několikahodinovém ponechání v pokojové teplotě. V naší reálné klinické praxi se nám nicméně daří vyšetřit statimové vzorky IL-6 a PCT do 45 minut od jejich obdržení laboratorii. Pomocí POCT analyzátorů přímo na oddělení lze potom v současnosti změřit CRP a PCT, IL-6 zatím dostupný není, ale možnost POCT se u něj brzy očekává.“

Poměr sFLT-1/PIGF umožňuje detekci a monitoring preeklampsie a tím i úspěšné prodloužení některých rizikových těhotenství

O diagnostice preeklampsie pomocí biomarkerů debatovali gynekolog MUDr. Radovan Vlček, Ph.D., a klinický biochemik MUDr. Jan Špička, MBA, z Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze. „Vyšetřování markerů preeklampsie jsme v naší nemocnici zahájili na přání gynekologů od ledna 2017. Implementace metody byla díky silnému klinickému partnerovi velmi rychlá, první dva měsíce jsme každý test konzultovali a verifikovali jeho klinický korelát, od března 2017 potom stanovujeme poměr sFLT-1/PIGF rutinně. Vždy však musíme znát týden gravidity pacientky – test se nejčastěji používá mezi 34. a 37. týdnem. Výsledky s kliniky stále jednou měsíčně konzultujeme kvůli zajištění zpětné vazby. Na rozdíl od některých



jiných laboratoří měříme poměr sFLT-1/PIGF ve statimovém režimu i mimo běžnou pracovní dobu, neboť se domníváme, že jinak by to ani nemělo vzhledem k akutní povaze onemocnění smysl," popsal MUDr. Špička.



▲ Obr. č. 2: MUDr. Špička, MUDr. Vlk

Preeklampsie je závažné onemocnění často s perakutním průběhem, které postihuje asi 4 % gravidních žen. Pohled na preeklampsii se historicky významně měnil a ještě do nedávna převládal názor, že se jedná o hypertenzi v těhotenství nad 140/90 mmHg se signifikantní proteinurií nad 0,3 g/24 hodin, při které se objevují spíše nespecifické edémy. „Moderní pohled ale počítá spíše s ústřední patofyziologickou rolí endoteliální dysfunkce a abnormální placentace na základě imunitní, genetické a biochemické etiologie. Preeklampsie vzniká v prvním trimestru u pacientek s prekoncepční dispozicí a projevuje se během konce druhého a zejména třetího trimestru. Choroba je charakterizována rozvojem placentární ischemie, podmíněné abnormální imunitní reakcí, která je doprovázena generalizovanou endoteliální dysfunkcí mateřského organismu, zánětlivou odpovědí a mikrocirkulačními změnami. Preeklampsie se klinicky projevuje jako hypertenze po 20. týdnu gravidity, doplněná o jeden nebo více znaků orgánového poškození. Mezi to sice spadá i významná proteinurie, u některých pacientek ale nemusí být vyjádřena a místo toho vykazují poškození jater či neurologické příznaky. Mohou být přítomné hematologické abnormality nebo intrauterinní růstová retardace

plodu. Extrémními rozvinutými formami onemocnění je potom HELLP syndrom a eklampsie s konvulzivními záchvaty. Plně rozvinutá eklampsie je nicméně i díky lepší diagnostice a léčbě poměrně vzácná, ročně dojde v ČR asi k 70 případům," uvedl MUDr. Vlk.

Soluble Fms-like tyrosine kinase-1 (zkratka sFLT-1) je enzym, který funguje jako receptor pro Placental Growth Factor (zkratka PIGF). Jeho nerozpustná forma je za normálních okolností navázaná na buněčnou membránu endoteliálních buněk, ze které se může uvolnit do oběhu jako sFLT-1. K uvolnění sFLT-1 dochází ve zvýšené míře při endoteliální dysfunkci během preeklampsie. PIGF normálně indukuje fyziologickou angiogenezi v placentě. Při zvýšené koncentraci uvolněného sFLT-1 je tento ligand ve zvýšené míře vychytáván z prostředí a přirozená tvorba placentárních cév je tím patologicky narušena. Zatímco během fyziologické gravidity je poměr sFLT-1/PIGF nízký, při preeklampsii významně stoupá. Vzhledem k patofyziologickým mechanismům, na jejichž podkladě preeklampsie vzniká, je stanovení poměru sFLT-1/PIGF superiorní oproti stanovení koncentrace jednotlivých markerů.

Vyšetřování poměru sFLT-1/PIGF se plošně rozšířilo zejména po publikování klinické studie PROGNOSIS v časopise



▲ Obr. č. 3: MUDr. Vlk

American Journal of Obstetrics and Gynecology v roce 2012. Na jejím základě byly stanoveny přesné hodnoty poměru pro vyloučení a naopak potvrzení diagnózy preeklampsie. „Velmi nízká hodnota poměru sFLT-1/PIGF pod 38 vylučuje preeklampsii s vysokou negativní prediktivní hodnotou (94,8 %). Poměr nad 110 potvrzuje diagnózu s 99,5% specificitou a 88% senzitivitou. Takové pacientky by měly být velmi důkladně sledovány a případně hospitalizovány. Při hodnotách poměru sFLT-1/PIGF mezi 38 a 110 se doporučuje opakovat toto vyšetření ještě po jednom týdnu," komentoval MUDr. Vlk a doplnil: „Tato data a celkový moderní pohled na preeklampsii potvrdila také práce, která byla uveřejněna v časopise Hypertension in Pregnancy v roce 2013. Ta zahrnuje pacientky s hypertenzí a signifikantní proteinurií v graviditě a rozdělila je podle poměru sFLT-1/PIGF na takzvaně non-angiogenní skupinu s poměrem pod 85 a angiogenní skupinu s poměrem nad 85. Ukázalo se, že zatímco v non-angiogenní skupině se nevyskytla ani jedna závažná příhoda včetně abrupce placenty, plicního edému, eklampsie nebo fetálního či neonatálního úmrtí, v angiogenní skupině se tyto události vyskytovaly frekventně a nepříznivý vývoj gravidity byl v angiogenní větvi signifikantně častější.“

MUDr. Špička kolegu doplnil: „Měření poměru sFLT-1/PIGF je poměrně rychlé, největší časovou ztrátu nabíráme především proto, že takových testů provádíme jen několik desítek ročně a před téměř každým vyšetřením tak musí proběhnout kontrola kvality přístroje. I přesto uvolňujeme 72 % výsledků do 2 hodin, všechny potom do 5 hodin od obdržení vzorku. Metoda je velmi stabilní a naši laboratoř necháváme validovat dvakrát ročně v rámci kontroly kvality Instand.“

Z hlediska terapie preeklampsie je jedinou účinnou intervencí v případě plněho rozvinutí patologie ukončení těhotenství.



Redakce představuje...

Vážení čtenáři, rádi bychom vám tímto představili kolegyni MUDr. Moniku Kamarytovou, která byla scenáristkou, producentkou, manažerkou a moderátorkou v jedné osobě programu druhého dne Roche Symposia 2019 s podtitulem „V jakých situacích a proč na čase záleží“. V moderované diskusi vybraní odborníci přiblížili své zkušenosti a vzájemnou spolupráci laboratoře a klinického pracoviště na příkladech konkrétních biomarkerů. Dotazy za redakci kladla Kateřina Málková (redakce).

Redakce: Co vás vedlo k tomuto neobvyklému scénáři namísto běžných sekcí prezentací?

MK: Tento nápad jsem nosila v hlavě víc než 1,5 roku. Neustále kolem sebe slyším, jak důležitá je spolupráce laboratoře a kliniků. Chtěla jsem ukázat, že se nejedná o fikci, ale o skutečnost. Nevím, jaká je realita v jiných nemocnicích, ale v těchto 4 nemocnicích, které jsme oslovili (FN Plzeň, FN Olomouc, FN Královské Vinohrady, Nemocnice Písek), laboratoř a klinici velmi úzce spolupracují. Společně řeší případy pacientů a společně vybírají diagnostické testy. A proč forma moderované diskuse? Myslím si, že debata dokáže přiblížit skutečnou spolupráci a atmosféru mezi dvěma spolupracujícími týmy lépe než klasická přednáška.

Redakce: Působila jste jako profesionální moderátor, vyzařuje z vás nečekaná jistota i v záznamu. Popravdě, překvapilo mne to.

MK: (smích) Co k tomu říct? Prostě léta dřiny a odříkání... Ne, teď vážně. Měla jsem to štěstí, že mě moje profesní kariéra v minulosti zavála do ČT1 a rádia Frekvence 1. Musela jsem projít mediálním tréninkem. Hostovala jsem opakovaně v pořadu „Sama doma“ a půl roku v pravidelném rozhlasovém vysílání.

Redakce: Nicméně se dá čekat, že přišly i nějaké krušné a nečekané momenty. Byly nějaké?

MK: To rozhodně byly. Vlastně když nad tím zpětně přemýšlím, byla to taková parádní adrenalinová jízda. Scénář každé diskuse a doprovodné slidy byly sice dopředu připravené, ale žádné zkoušení a secvičování předem nebylo. Takže něco jako „živé vysílání“, kdy do poslední chvíle nevíte, jaká bude skutečná odpověď a reakce hostů. Pokud opominu „běžné krušné chvíle“, jako např. časové a zvukové sladění techniky–moderátora–hostů, pak nejlepší byly určitě momenty, kdy odborníci začali zcela nečekaně odpovídat, a navíc velmi kreativně! Smekám před nimi, protože měli odvahu jít s námi do zcela nového formátu symposia



a všichni byli skvělí. Chci jim ještě jednou moc poděkovat!

Redakce: A co mravenec? :-D

MK: Nebudu prozrazovat detaily. „Mravenec“ musí diváci (posluchači) odhalit v diskusi o „Akutním koronárním syndromu a biomarkeru hs TnT“ sami. Jsem přesvědčena, že „mravenec“ má šanci stát se diagnostickým fenoménem v kardiologii.

Co ještě dodat. Budete v podobných scénářích pokračovat?

MK: Určitě. Věřím, že ze strany odborníků bude o tento formát sdílení zkušeností a spolupráce zájem.

Děkuji kolegyni Monice za rozhovor a společně se čtenáři se budu těšit na příští akci!

Videozáznamy všech moderovaných diskusí můžete zhlédnout na portálu [MojeMedicina.cz](https://www.mojemedicina.cz/cs_cz/akce-vzdelavani/Diagnostika.html) (https://www.mojemedicina.cz/cs_cz/akce-vzdelavani/Diagnostika.html)

Během odloučení placenty při porodu se uvolní značné množství biologických působků, včetně markeru sFLT-1, a pacientka v riziku by tak měla být sledována po ukončení těhotenství pro závažnou preeklampsii alespoň 24 hodin na JIP. „U rizikových nemocných je možné nasadit v prvním trimestru aspirin, který snižuje riziko rozvoje závažné preeklampsie asi o 50 %. Taková pacientka pak může být s výhodou sledována v dalším období těhotenství pomocí poměru sFLT-1/PIGF, který je při hodnotách

pod 38 odebrán přibližně jednou měsíčně, takže i riziková nemocná může být kontrolována bezpečně v domácím prostředí. Při nízkých hodnotách poměru sFLT-1/PIGF nebo velmi pomalé dynamice laboratorních změn nabízí metoda prodloužení těhotenství a vhodné načasování jeho případného ukončení. Co však pomalá dynamika relativně nízkého poměru sFLT-1/PIGF odhalit nemusí, je riziko eklamptického záchvatu, který se může objevit i u poměrně lehké preeklampsie,“ dodal MUDr. Vlček.

IL-6 je často jediným nástrojem pro odhalení novorozenecké sepse

O použití IL-6 v diagnostice novorozenecké sepse hovořila další dvojice přednášejících – biochemička RNDr. Jitka Prošková a neonatolog MUDr. Jan Hálek z FN Olomouc. Zdejší laboratoř nabízí stanovení tohoto markeru již od roku 2005. „Neonatologické oddělení je hlavním zadavatelem vyšetření IL-6. Z žilní krve novorozenců stanovujeme asi 36 % všech testů,



dalších 10 % analyzujeme z pupečnickové krve odebrané bezprostředně po porodu. Celkem v naší nemocnici provádíme asi 1 200 takových vyšetření za rok, přičemž se zde rodí kolem 3 000 novorozenců ročně. Výhodou našeho pracoviště je velmi moderní systém potrubní pošty, který zajišťuje, že se k nám do laboratoře vzorek dostane do deseti minut od odeslání, a to i ve špičce. To je v kontextu onemocnění, které vyžaduje okamžitou intervenci, zcela zásadní. Z preanalytického hlediska je možné IL-6 stanovit ze séra i plazmy, při teplotách 2–8 °C je vzorek stabilní až 24 hodin s možností další indikace vyšetření,“ řekla RNDr. Prošková. „Problémem u novorozenců bývají malé objemy vzorku, hlavně při nutnosti stanovení širšího panelu analytů. Novorozenec má totiž jen asi 90 ml krve na kilogram tělesné váhy. U nedonošeného dítěte s hmotností 600 g tak tvoří i 1 ml poměrně značnou část jeho celkového krevního objemu,“ doplnil MUDr. Hálek.

a rozvoj jedinečného mikrobiomu střeva, a navíc dochází ke zbytečné selekci multirezistentních nozokomiálních kmenů. Novorozenec ošetřený širokospektrými antibiotiky má celoživotně zvýšené riziko, že prodělá závažnou sepsi. Klinické symptomy sepse jsou však bohužel u novorozenců velmi nespecifické. Klasická pediatrická kritéria pro sepsi splňují jen asi dvě třetiny donošených a asi třetina nedonošených novorozenců. Naprosto nepoužitelné jsou potom pro časnou diagnostiku hemokultury, které jsou nejenom pomalé, ale vzhledem k častému antibiotickému ošetření matek navíc vysoce nespolehlivé. Neonatolog se tak musí spolehnout na jiné markery, především právě na marker IL-6. Konvenční CRP je v tomto klinickém kontextu příliš pomalé, koncentrace PCT zase po porodu stoupá i fyziologicky. Jak CRP, tak PCT lze ale použít k monitorování léčby po úvodním zlepšení klinického stavu,“ vysvětlil MUDr. Hálek.

vliv, děti porozené spontánně záhlavím a sekci mají jeho koncentrace srovnatelné,“ vysvětlil MUDr. Hálek.

Stanovení IL-6 by se podle MUDr. Hála měla týkat poměrně rozsáhlé populace. „Například u extrémně nedonošených dětí s odtokou plodovou vodou ho stanovujeme z pupečnickové krve prakticky plošně. Kromě nezralého imunitního systému tyto děti ohrožuje častá lokální infekce placenty, právě intrauterinní infekce může předčasný porod vyvolat. V podstatě platí, že i při minimálním klinickém podezření na sepsi by měl být IL-6 stanoven, protože se často jedná o jedinou spolehlivou indicii, že je třeba podat antibiotika. IL-6 sice patří k dražším analytům, jeho stanovení stojí asi 600 Kč, ale vzhledem k jeho jedinečné vypovídající klinické hodnotě a potenciálnímu vlivu na celý budoucí život novorozence se však na finanční stránku příliš neohlížíme,“ sdělil.

Vysoce senzitivní troponin T: Zlatý standard diagnostiky akutního koronárního syndromu

Akutní bolest na hrudi je jedním z nejčastějších symptomů, který přivádí nemocné k neodkladnému vyšetření na interních ambulancích a urgentních příjmech. Rychlé a bezpečné odlišení nekardiální příčiny od akutního koronárního syndromu (AKS) je zcela klíčové nejenom pro diagnostiku a prognózu pacientů, ale i pro zajištění hladkého chodu pracoviště. O možnostech hodinového diagnostického algoritmu NSTEMI s využitím vysoce senzitivního troponinu T (TnT hs) v tandemu hovořili kardiolog prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., a klinický biochemik MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D., z FN Plzeň. „Infarkt myokardu (IM) je podle IV. univerzální definice buněčnou smrtí kardiomyocytů, navozenou prolongovanou ischemií. Jedná se o vystupňování buněčného poškození, během kterého postupně stoupá koncentrace srdečních troponinů v séru. IM lze rozdělit na STEMI



▲ Obr. č. 4: RNDr. Prošková, MUDr. Hálek

Neonatální sepsi je poměrně častá a velmi významně ovlivňuje morbiditu a mortalitu donošených i nedonošených novorozenců. Ti, kteří přežijí, mohou být po jejím prodělání celoživotně handicapováni. Základem je časná diagnostika i terapie, protože sepsi může novorozenec zahubit i v řádu minut. Na druhou stranu nežádoucí důsledky má i nadbytečná antibiotická terapie u dětí, které septické nejsou. „Například v USA se širokospektrá antibiotika podávají těžce nedonošeným novorozencům s odtokou plodovou vodou v podstatě plošně. Tím ale může být narušena jejich imunokompetence

Interleukin 6 (IL-6) je základní cytokin makrofág-dependentní nespecifické imunitní reakce. Vzestup jeho koncentrace je velmi rychlý, v řádu dvou až čtyř hodin, a může dokonce předcházet rozvoji klinických příznaků. Stimuluje syntézu proteinů akutní fáze, včetně CRP. Biologický poločas IL-6 je asi 100 minut. „Pro správnou interpretaci testu je třeba použít věkově specifické cut-off hodnoty, kde bohužel nemáme k dispozici nomogramy dle gestačního věku. Koncentrace v pupečnickové krvi se fyziologicky pohybuje v rozmezí 5 až 100 ng/l, postnatálně může vystoupat až na 150 až 250 ng/l. Během 24 hodin od porodu by ale měla klesnout pod 30 ng/l a během 48 hodin pod 20 ng/l. Kromě toho se ukázalo, že stanovení IL-6 z pupečnickové krve má dostatečnou senzitivitu jen u nedonošených dětí po předčasném odtoku plodové vody. To potvrzuje i naše zkušenost, kdy jsme zjistili značné rozdíly v koncentraci IL-6 při paralelním odběru pupečnickové krve a séra 2 hodiny po porodu. Naopak způsob vedení porodu nemá na koncentraci IL-6 významnější



a NSTEMI s pokračující ischemií a hemodynamickou nestabilitou, při které pacient vyžaduje okamžitou perkutánní koronární intervenci (PCI), a NSTEMI bez pokračující ischemie nebo hemodynamické nestability. Nestabilní angina pectoris je potom AKS bez ST-elevací a zvýšené koncentrace srdečních troponinů. IM se dále dělí na IM 1. typu, který vzniká na podkladě koronární aterosklerózy při disrupci aterosklerotického plátu, a IM 2. typu, za jehož patofyziologií stojí jiné onemocnění, jako je například těžká anémie,“ připomněl prof. Rokyta.



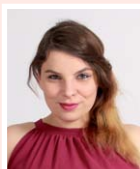
▲ Obr. č. 5: MUDr. Rajdl, prof. Rokyta

MUDr. Rajdl kolegu doplnil: „Kardiální troponiny mají 100% orgánovou specificitu pro myokard. Přínos hodnocení vysoce senzitivních troponinů spočívá zvláště v posílení negativní prediktivní hodnoty testu nad 95 % a tím i síly vyloučit akutní IM. Falešně negativní může být test zejména u velmi časných prezentérů, tedy osob, u nichž od nástupu symptomů uběhly méně než dvě hodiny. Lze tak detekovat již nekrózu 40 mg myokardiální tkáně. Pro srovnání: zobrazovací metody, jako je MRI srdce, zvládnou rozpoznat nekrózu až od 1 g. Biochemické stanovení je tak v tomto klinickém kontextu zcela nenahraditelné. TnT hs představuje velmi časný marker, jehož koncentrace začne strmě narůstat asi po dvou hodinách

od rozvoje ischemie, následuje rychlá a prudká elevace koncentrace, fáze plató a velmi pozdně koncentrační pokles. Biologický poločas TnT hs je asi dvě hodiny a koncentrace v plazmě je tak závislá především na jeho uvolňování z nekrotického ložiska. Naopak při chronickém poškození myokardu je koncentrace TnT hs velmi konstantní, a byť může být zvýšená, chybí jí dynamika v čase. Jako cut-off hodnotu pro IM používáme 99. percentil koncentrace, což má ovšem své limitace. TnT hs totiž sice vykazuje nízkou intraindividuální, ale vysokou interindividuální variabilitu. Může být zvýšený i při absenci IM například u osob se srdečním selháním nebo u hemodialyzovaných pacientů. V praxi by ale byl hodinový algoritmus s více cut-off hodnotami příliš složitý, a tak je cenou za dostatečnou senzitivitu protokolu fakt, že screeningově test vyhodnotí jako pozitivní i některé osoby bez IM, které pak vyžadují další vyšetřování. Dalším velmi důležitým faktem je, že se jednotlivé kity od různých výrobců značně liší a protokol tak musí být uzpůsoben lokálním podmínkám a musí být postaven na metodě konkrétního a předem definovaného výrobce. Tuto skutečnost si musí uvědomit také lékaři zaměstnaní v konkrétní nemocnici. Cut-off hodnoty totiž mohou být zcela odlišné od jejich předchozího pracoviště, kde se mohlo pracovat s jiným typem srdečního troponinu s jinou selektivitou, senzitivitou a dynamikou,“ zdůraznil MUDr. Rajdl.

Pacienti se STEMI na křivce EKG jsou okamžitě přijímáni na katetizační sál a podstupují PCI. Potíž nastává u nemocných s bolestí na hrudi, u nichž dynamické změny charakteru STEMI na křivce EKG nejsou. Hodinový algoritmus pro suspektní NSTEMI počítá se změřením

TnT hs v čase 0 a 60 minut, u pacientů s velmi krátkou anamnézou s bolestmi na hrudi kratšími než jednu hodinu je čas druhého odběru posunut na 180 minut od odběru prvního. „Jestliže je koncentrace v čase 0 pod 5 ng/l, nebo v čase 0 pod 12 ng/l a zároveň není rozdíl (hodnota delta) výsledku z druhého odběru vyšší než 3 ng/l, pak je NSTEMI s vysokou pravděpodobností vyloučen a pacient může odejít domů. Také u pacientů s nízkou úvodní koncentrací se v naší nemocnici odebírá druhý vzorek, což je pravděpodobně nadbytečné, ale vzhledem k závažnosti diagnózy akceptujeme vyšší náklady a nároky na pracoviště k zajištění vysoké bezpečnosti protokolu. Naopak pokud je TnT hs v čase 0 vyšší než 52 ng/l nebo delta mezi prvním a druhým odběrem dosahuje 5 ng/l a více, pak je NSTEMI předběžně potvrzeno a pacient je hospitalizován. Pozitivní prediktivní hodnota testu je v takovém případě vyšší než 85 %. Zbytek pacientů je zařazen do observační skupiny a prochází dalším vyšetřováním, například změřením dalšího TnT hs po třech hodinách od druhého odběru. NSTEMI je nakonec potvrzeno asi u 15 % z nich. I zde samozřejmě platí, že je laboratorní výsledky nutné korelovat s reálným klinickým stavem pacienta a každý odběr doplnit křivkou EKG. Je to nakonec klinik, kdo rozhoduje o hospitalizaci nebo propuštění, a to i proto, že se sice jedná o protokol pro diagnostiku NSTEMI, TnT hs je ale zvýšený také při řadě dalších diagnóz, jako je plicní embolie nebo disekce aorty. Vysoce senzitivní troponin by zároveň neměl být nabírán pacientům bez jakýchkoliv příznaků plošně „v panelu“, protože jeho diagnostická síla spočívá právě v kombinaci s klinickou symptomatologií,“ doplnil v závěru diskuse prof. Rokyta.



MUDr. Tereza Rádlová

Kontakt: terouk@gmail.com

LF MU v Brně dokončila v roce 2016. Profesně se věnuje anesteziologii a urgentní medicíně, kromě toho je studentkou postgraduálního studia. V současné době je na mateřské dovolené a píše pro zdravotnická média. Mezi její koníčky patří cestování, outdoorové sporty, běhání a amatérské divadlo.