



A presepsin (sCD 14-ST) helye és szerepe a szepszis diagnosztikájában és prognózisában

Bekő Gabriella

SE Laboratóriumi Medicina Intézet
Központi Laboratórium

Laboratóriumi diagnosztikai paraméterek a gyulladás kimutatására

MI A GYULLADÁS?

VÉDEKEZŐ REAKCIÓ KÜLÖNBÖZŐ EREDETŰ (biológiai, fizikai, kémiai, metabolikus, immunológiai, egyéb) **INZULTUSOKKAL SZEMBEN**

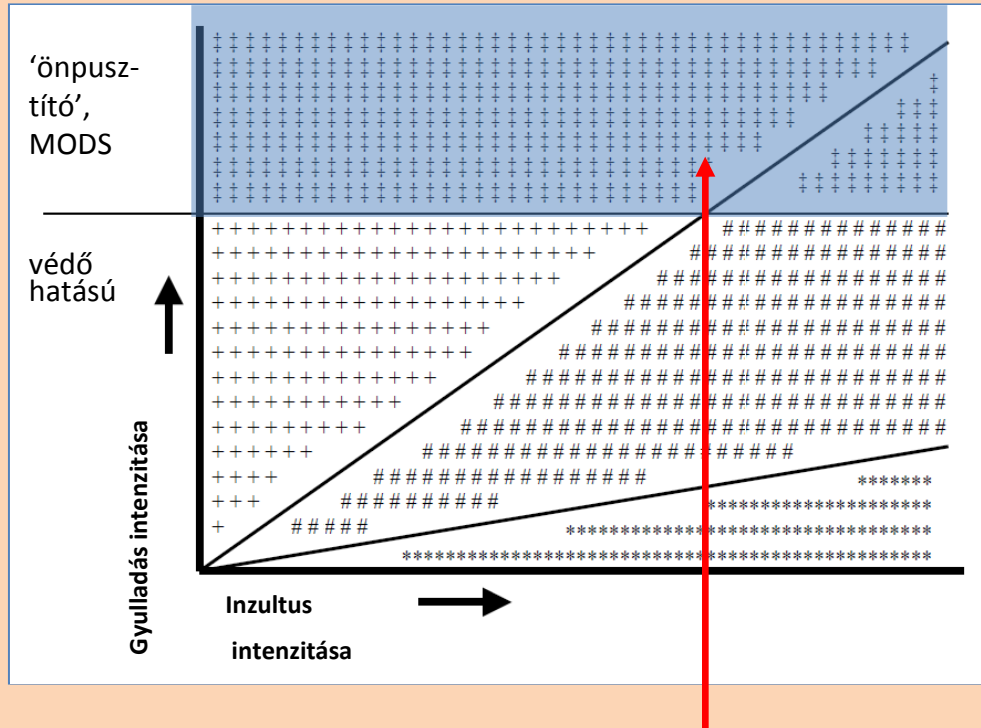
MI A MÉRÉS CÉLJA?

GYULLADÁS MÉRTÉKÉNEK A JELLEMZÉSE

KEZELÉSRE ADOTT VÁLASZ, illetve PROGRESSZIÓ BECSLÉSE

GYULLADÁS LEHETSÉGES OKÁNAK A FELTÁRÁSA / KIZÁRÁSA

Gyulladás sokféle van



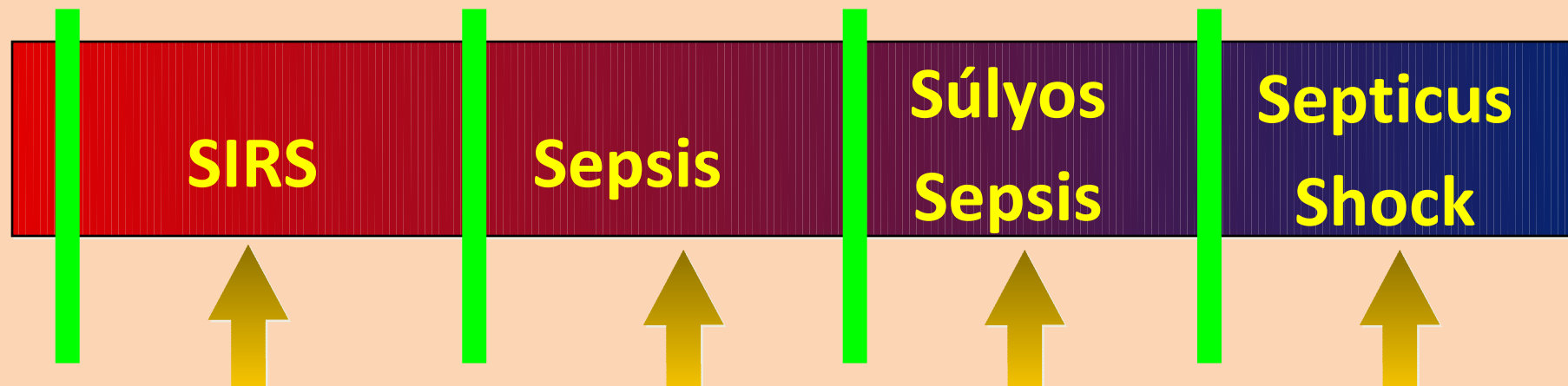
- # - normál reaktivitás
- * - csökkent reaktivitás
- + - fokozott reaktivitás
- +† - 'önpusztító' gyulladás

FELADAT: a SIRS időben történő észlelése

SIRS = szisztémás gyulladáshoz vezető válasz szindróma

MODS= többszervi diszfunkciós szindróma

A 'Sepsis Continuum'



- Aspecifikus inzultus hatására klinikai válasz; ≥ 2 tünet :
 - $T > 38^{\circ}\text{C}$ or $< 36^{\circ}\text{C}$
 - $\text{HR} > 90 / \text{min}$
 - $\text{RR} > 24 / \text{min}$
 - $\text{FVS} > 12,000 / \text{mm}^3$ or $< 4,000 / \text{mm}^3$ or $> 10\%$ bands

**SIRS +
Fertőzés**

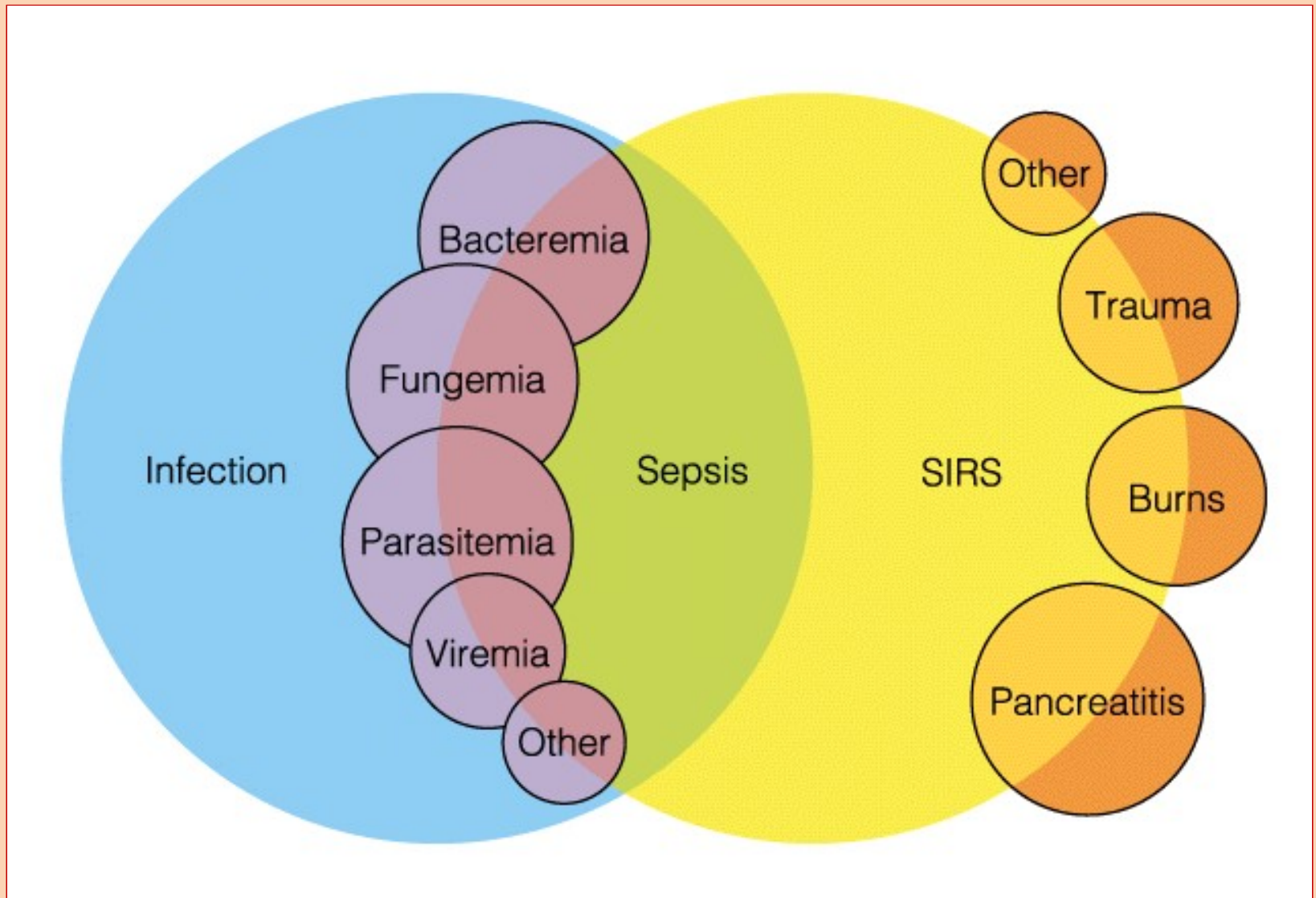
**Szerv-
elégtelenség**

**Refrakter
hipotenzió**

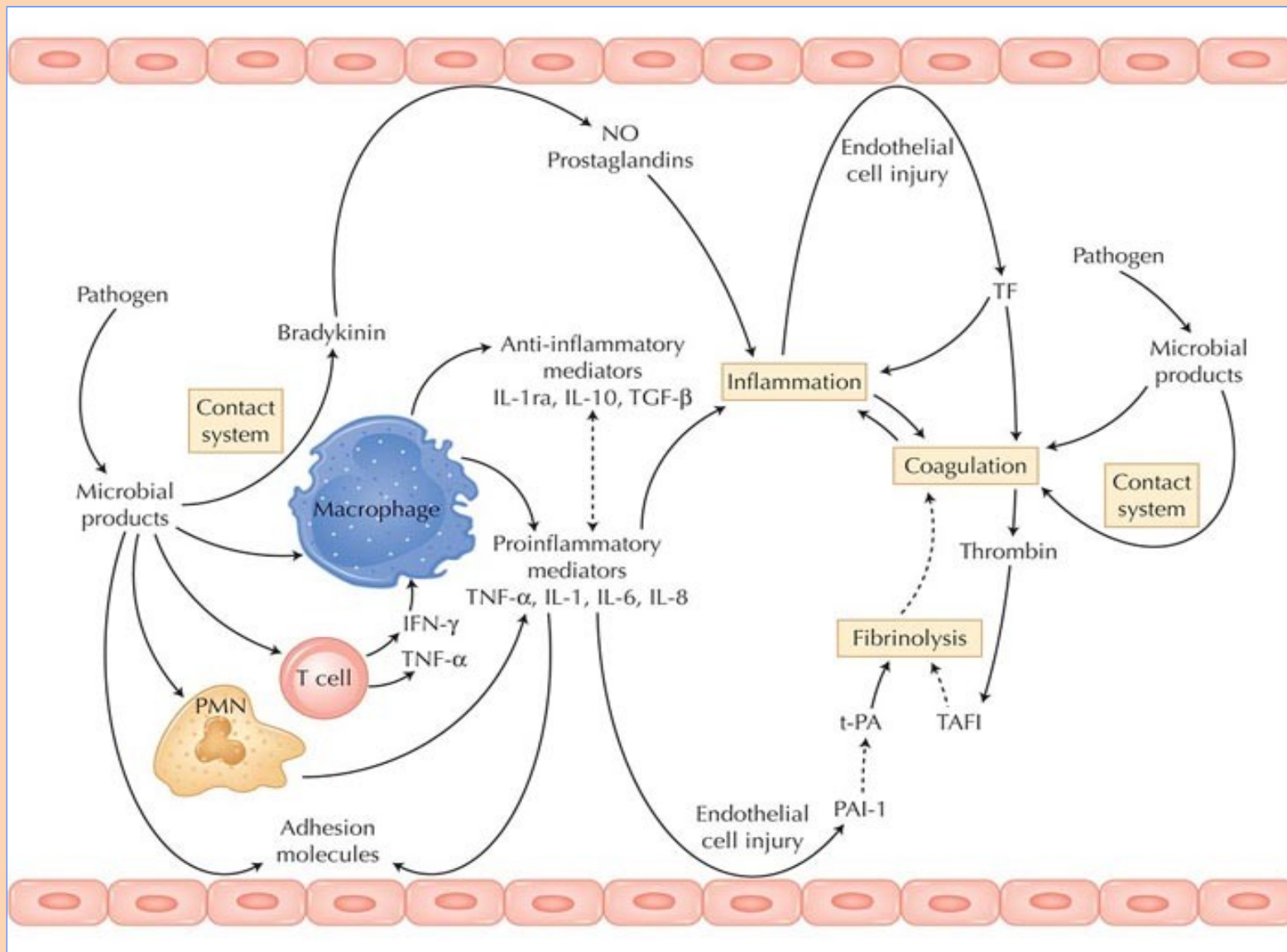
**SIRS = szisztémás gyulladásos válasz
szindróma**

Chest 1992;101:1644.
multiple organ dysfunction syndrome (MODS).

Infekció, SIRS és a szepszis kapcsolata



Szeptikus gyulladásban részt vevő rendszerek



Kommunikáció részben a keringési rendszeren keresztül történik → **vérmintából mérhető paraméterek**

Laboratóriumi paraméterek a szeptikus válasz kimutatására

- SIRS-en belül a leggyakoribb és legsúlyosabb kimenetelű alcsoport
- Intenzív kutatások minél pontosabb biomarkerek azonosítására, melyek alkalmasak
 - Diagnózisra
 - Predikcióra
 - Monitorozásra
- 2009-ig*: 3370 vizsgálatot közöltek
 - ‘sepsis biomarkerrel’ kapcsolatban
 - 178 biomarkert azonosítottak

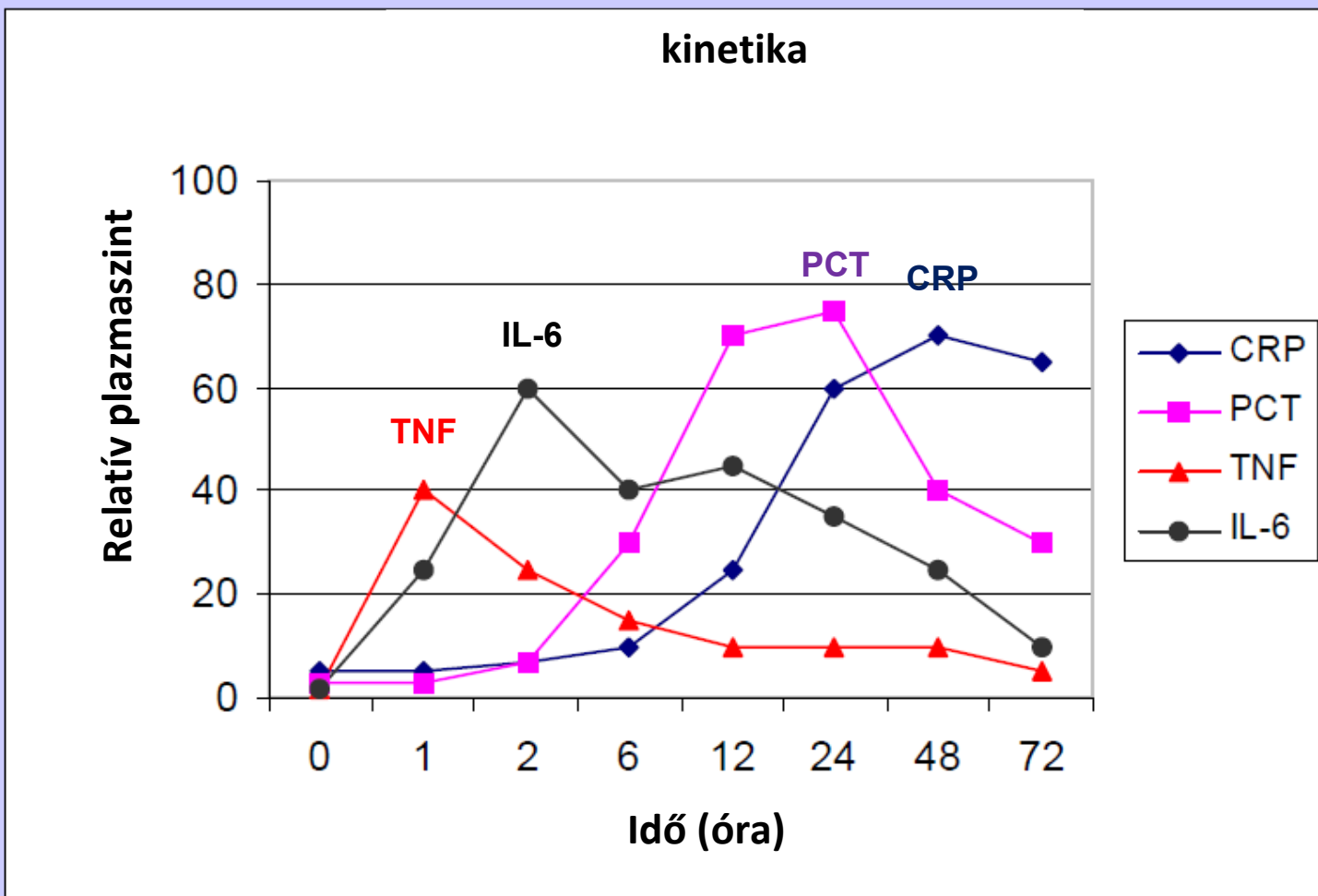
*Pierrakos and Vincent Critical Care 2010, 14:R15

<http://ccforum.com/content/14/1/R15>

Biomarkerkutató: miért nehéz kérdés szépsziszben?

- Nincs jól definiált állatmodell
- Betegek nagyon heterogének
- Ezért a javasolt biomarkerek túlnyomó hányada továbbra is kutatási fázisban van
- Biomarkerek esetében: cél a minél magasabb szenzitivitás, akár a specificitás hátrányára is
(nőjön az álpozitív aránya az álnegatív terhére)
- Kevés beteg miatt általában nincs adat a szenzitivitásra és a specificitásra

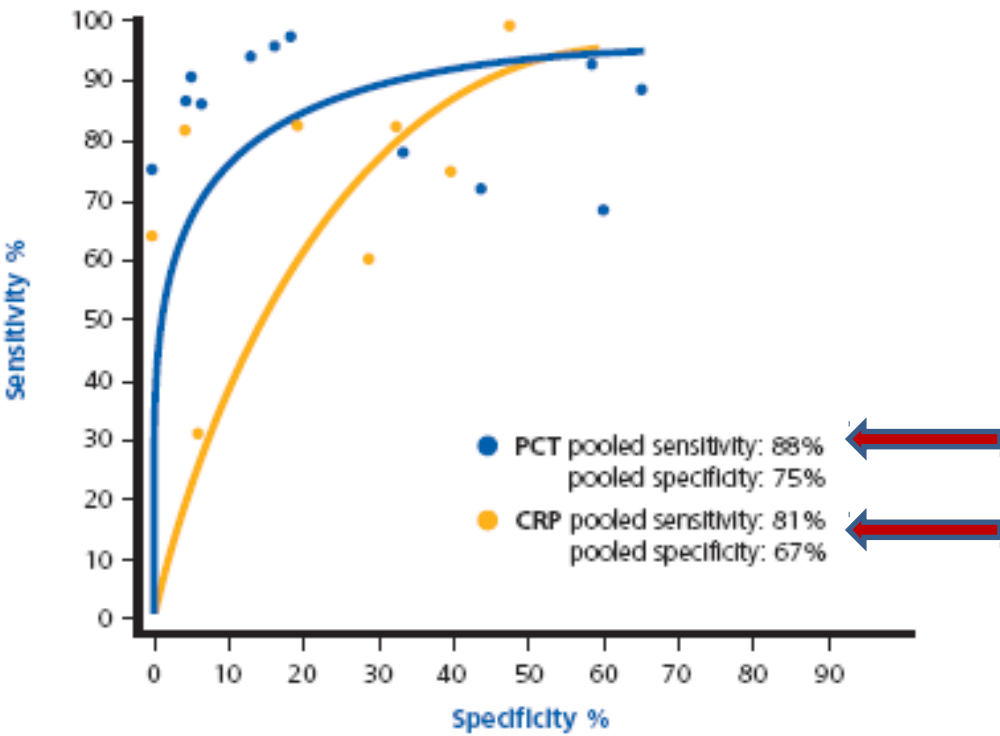
'Hagyományos' paraméterek szepszisben



Prokalcitonin és CRP szenzitivitása és specificitása gyulladás esetén

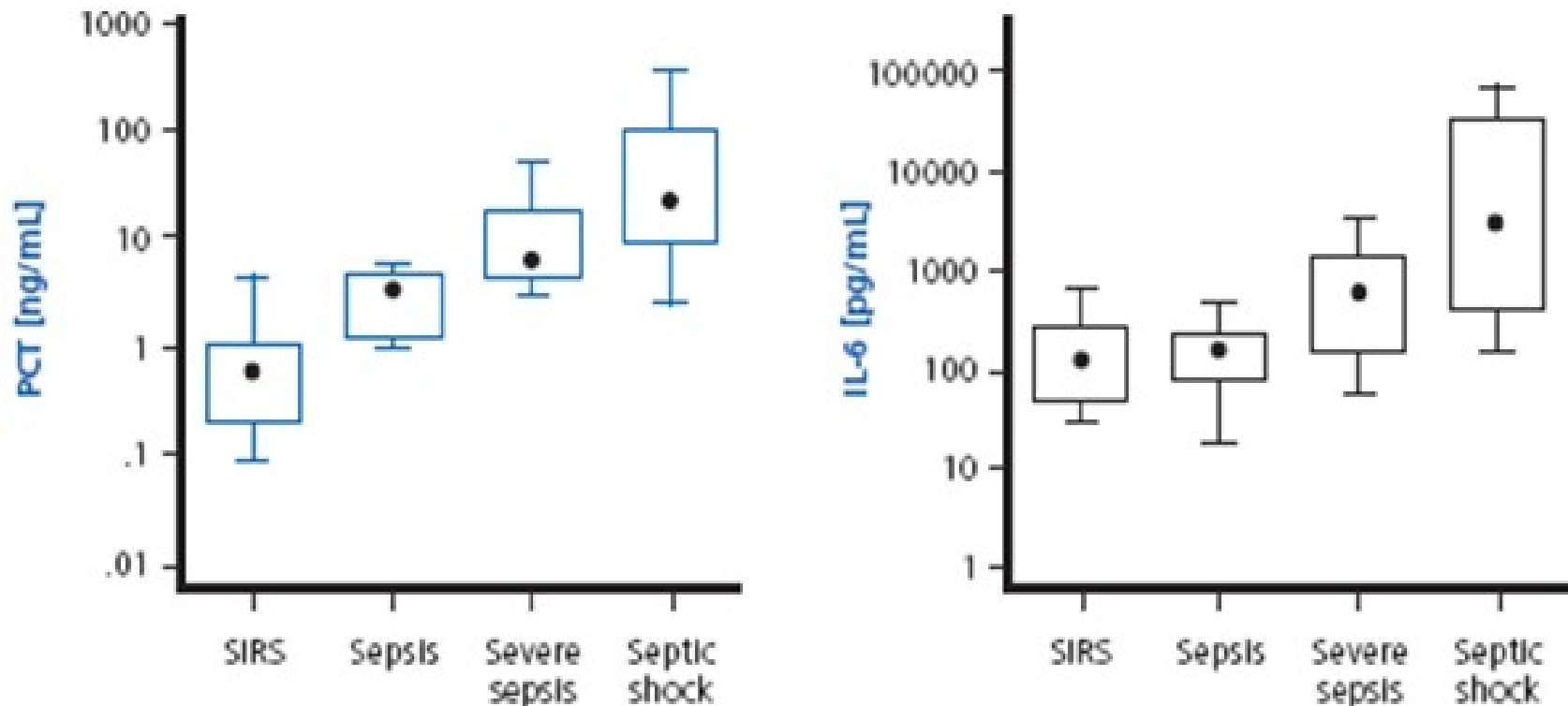
PCT versus CRP

Summary receiver operating characteristic (SROC) curves comparing serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) markers for detection of bacterial infections versus non-infective causes of inflammation. Each point contributing to the SROC curve represents 1 study (total number of studies: 12; total number of patients 905).



Prokalcitonin és IL-6 értéke a szepszis stádiumaiban

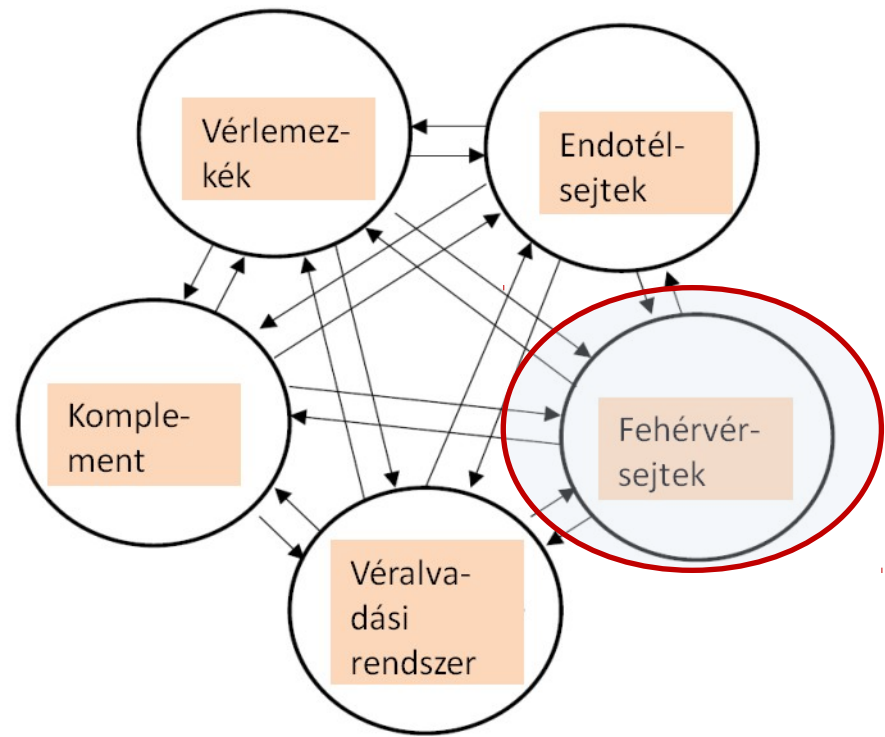
Differentiation between SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock by PCT and IL-6*



Új biomarkerek: sejtmarkerek szepszisben

CD14 ('presepsin'), CD64,
CD163, mHLA-DR, TREM-1*,
suPAR**, CCR CCR, CRTh2,
CD25

sejtfelszíni markerek,
melyek solubilis formában
megjelennek a szérumban

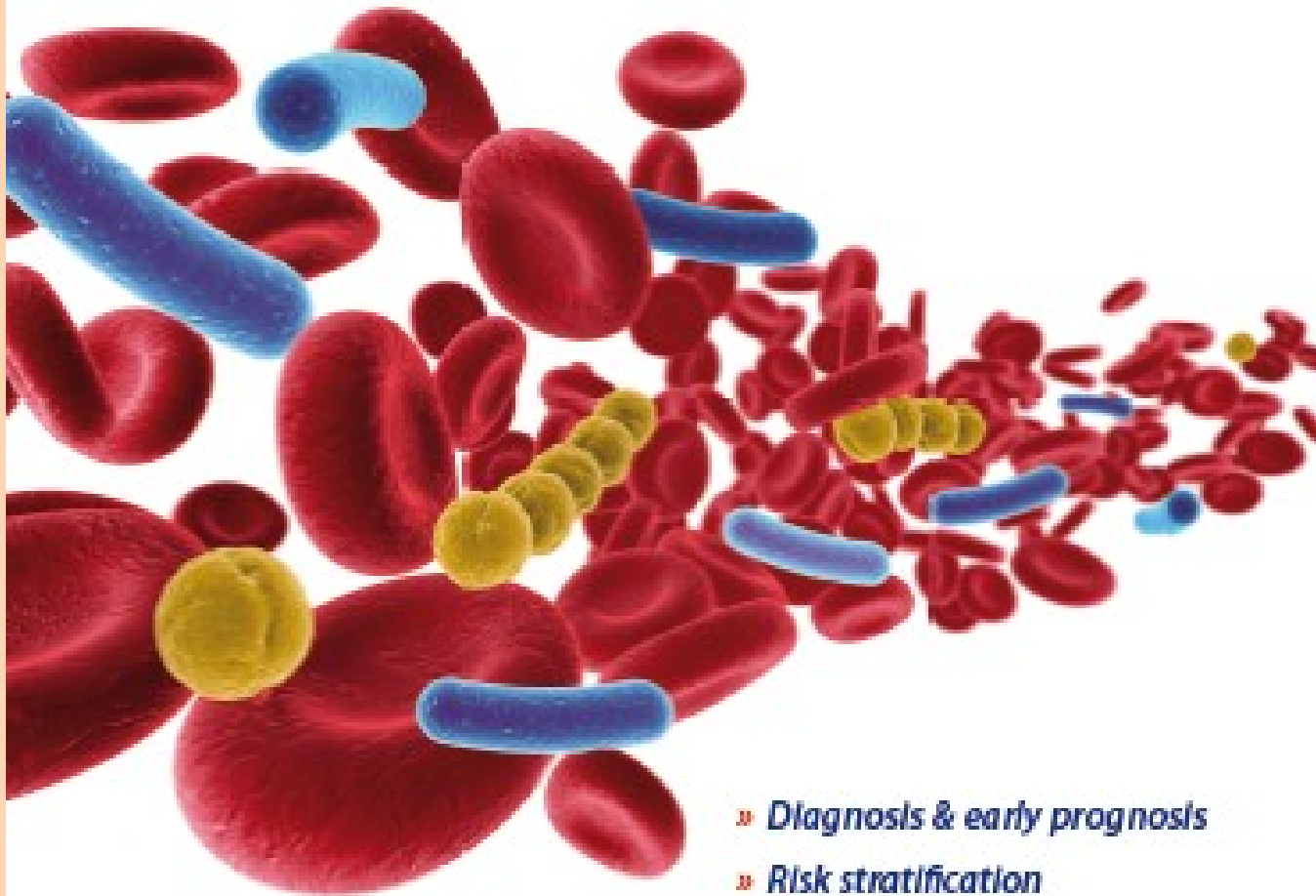


* Triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM)

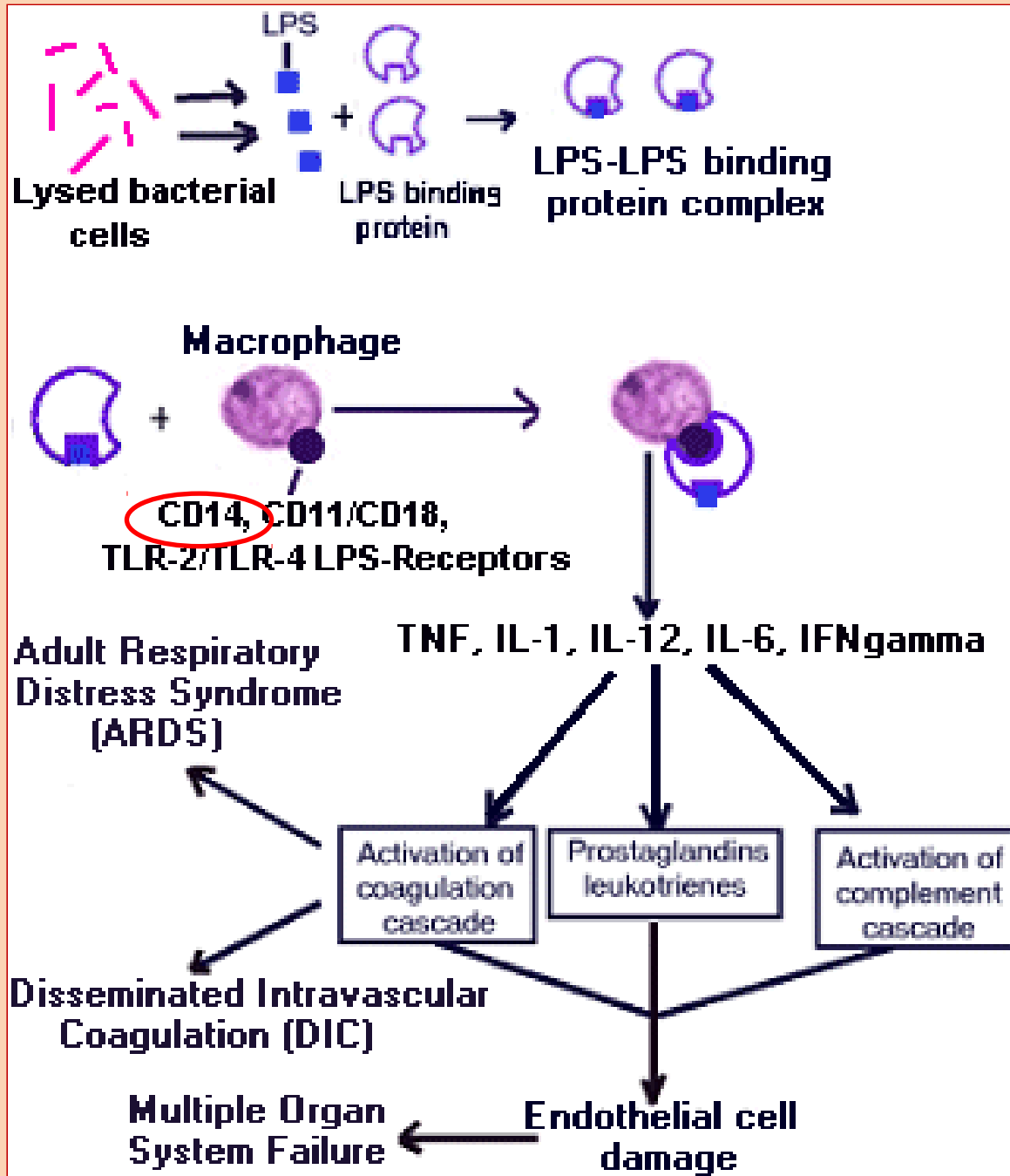
** solubilis urokinase plasminogen activator receptor

NEW SEPSIS MARKER

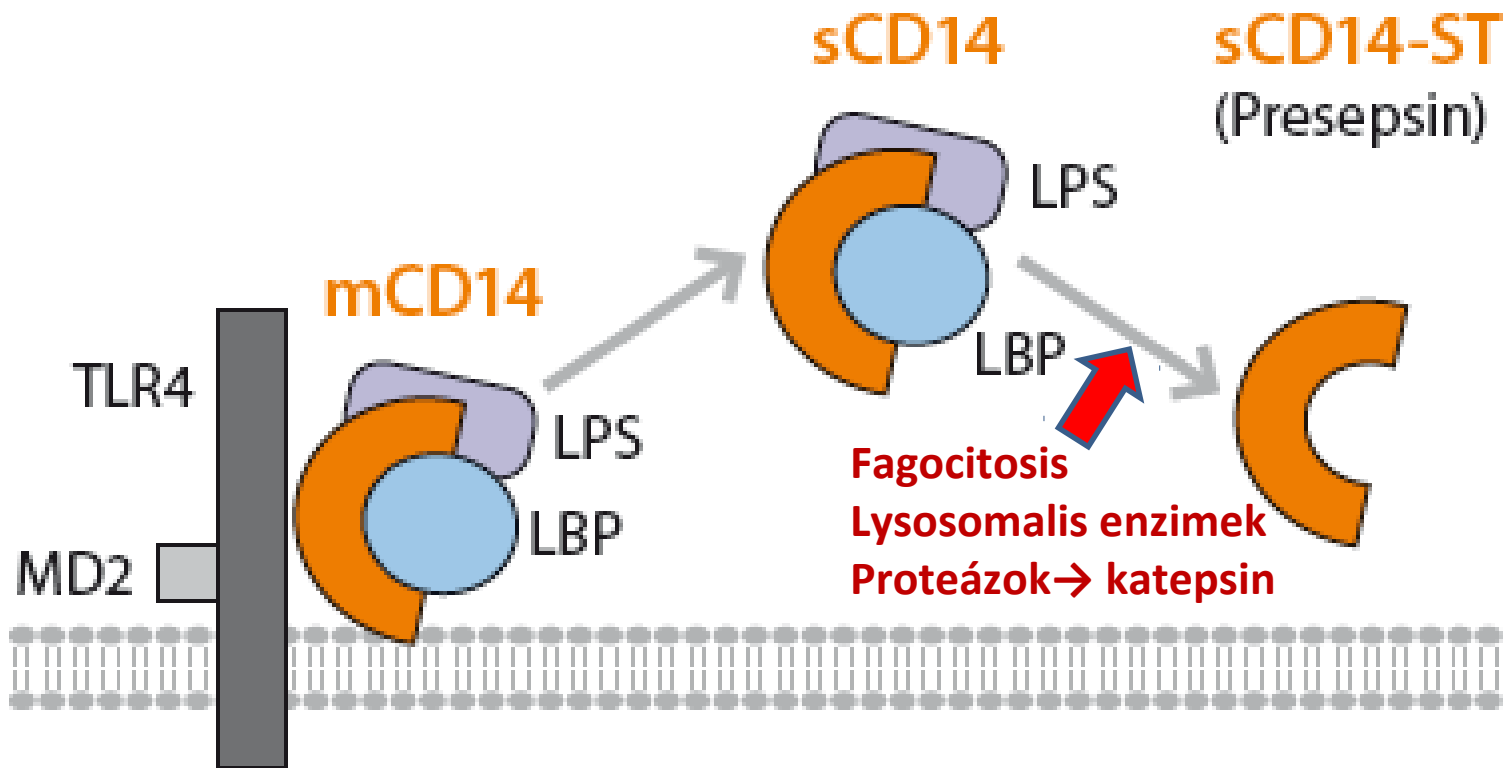
PATHFAST® PRESEPSIN



- » *Diagnosis & early prognosis*
- » *Risk stratification*
- » *Patient monitoring*
- » *Whole blood testing*



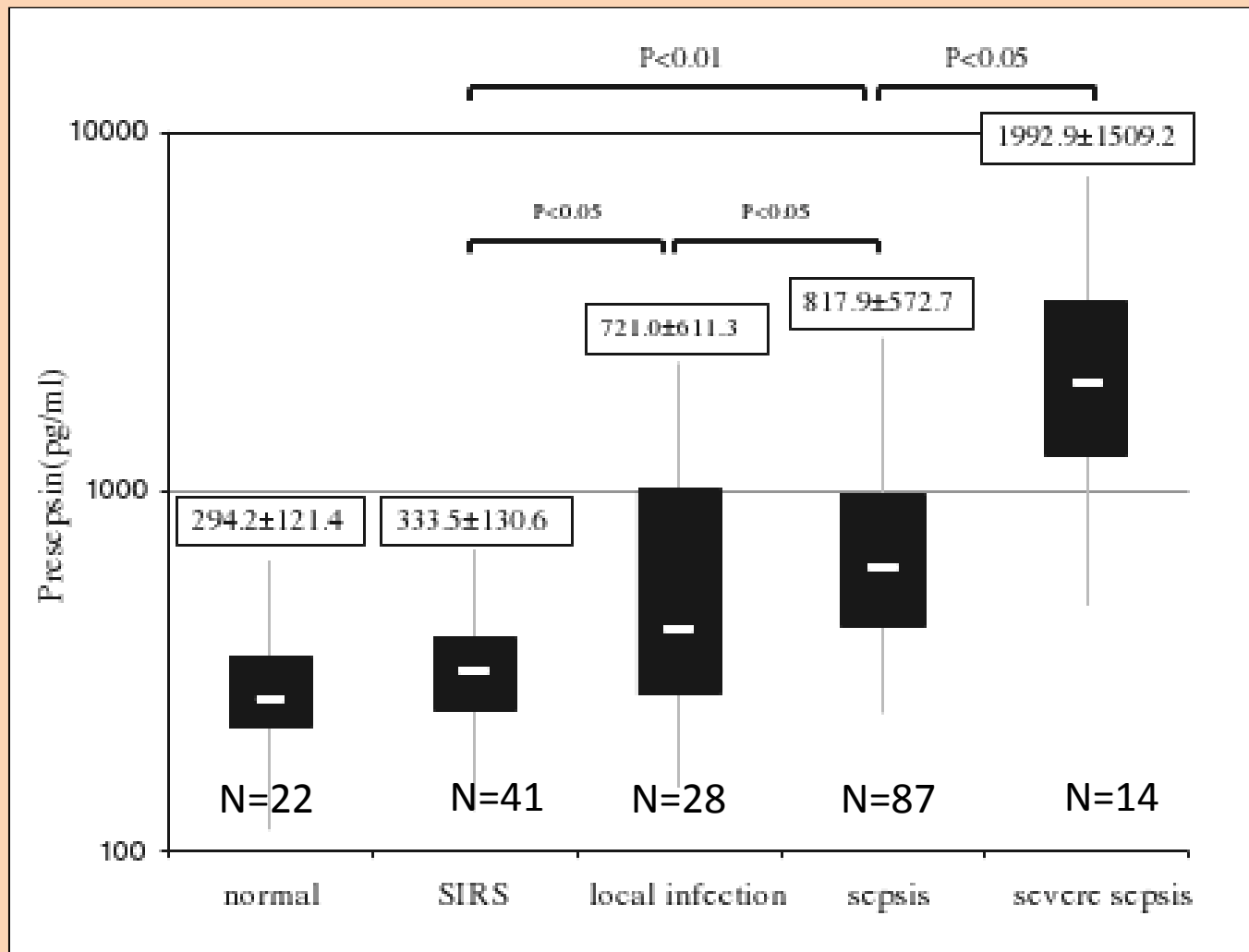
Mechanism of Presepsin secretion



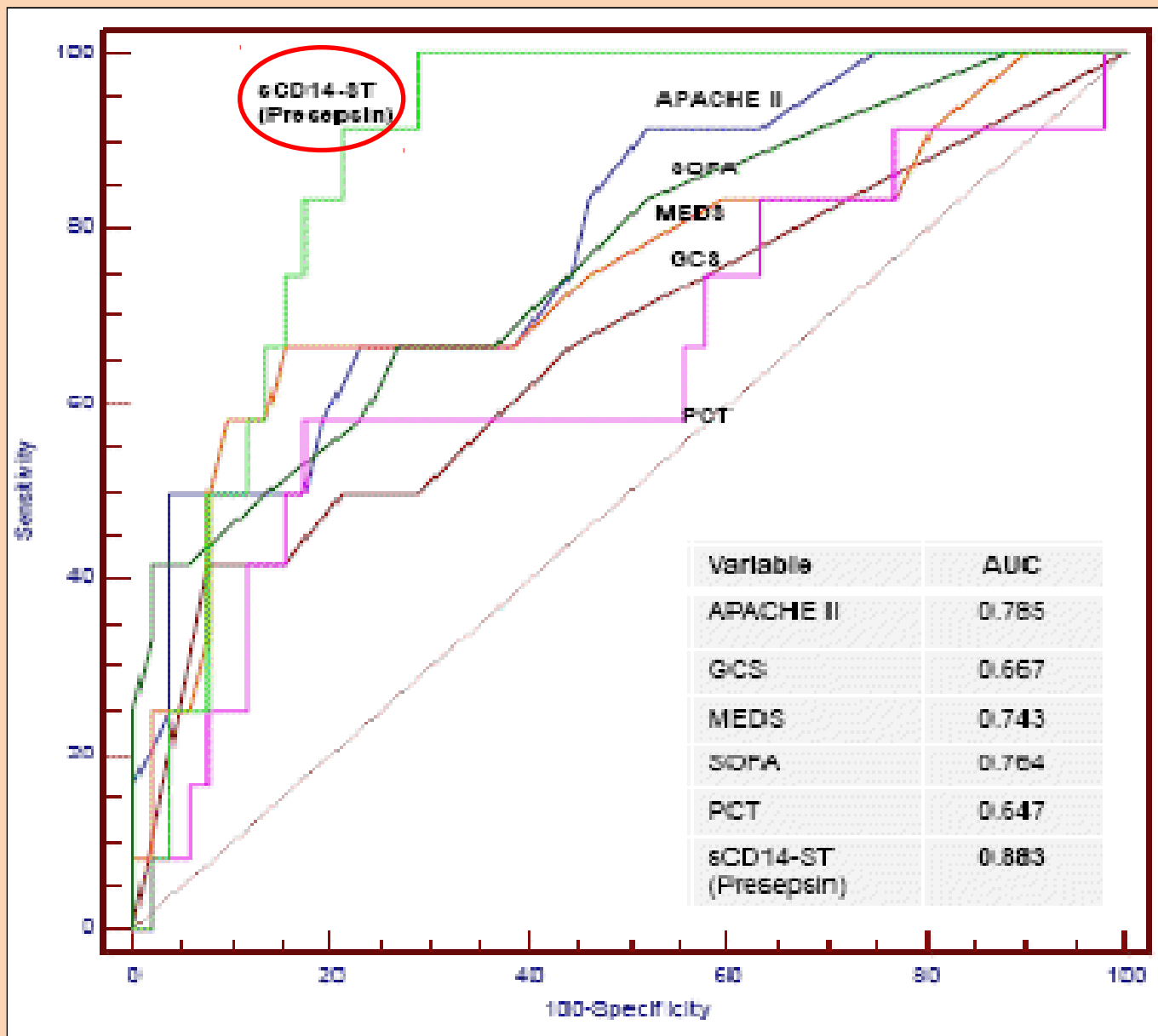
LPS = lipopolisacharid
LBP = lipopolisacharid -kötő fehérje
TLR4 = Toll-like receptor
MD2=TLR4 Co- proteinje

mCD14 =membránhoz kötött CD14
sCD14 =szolubilis CD14
sCD14-ST = szolubilis CD14 altípusa

Presepsin a SIRS, szepszis és súlyos szepszis elkülönítésére

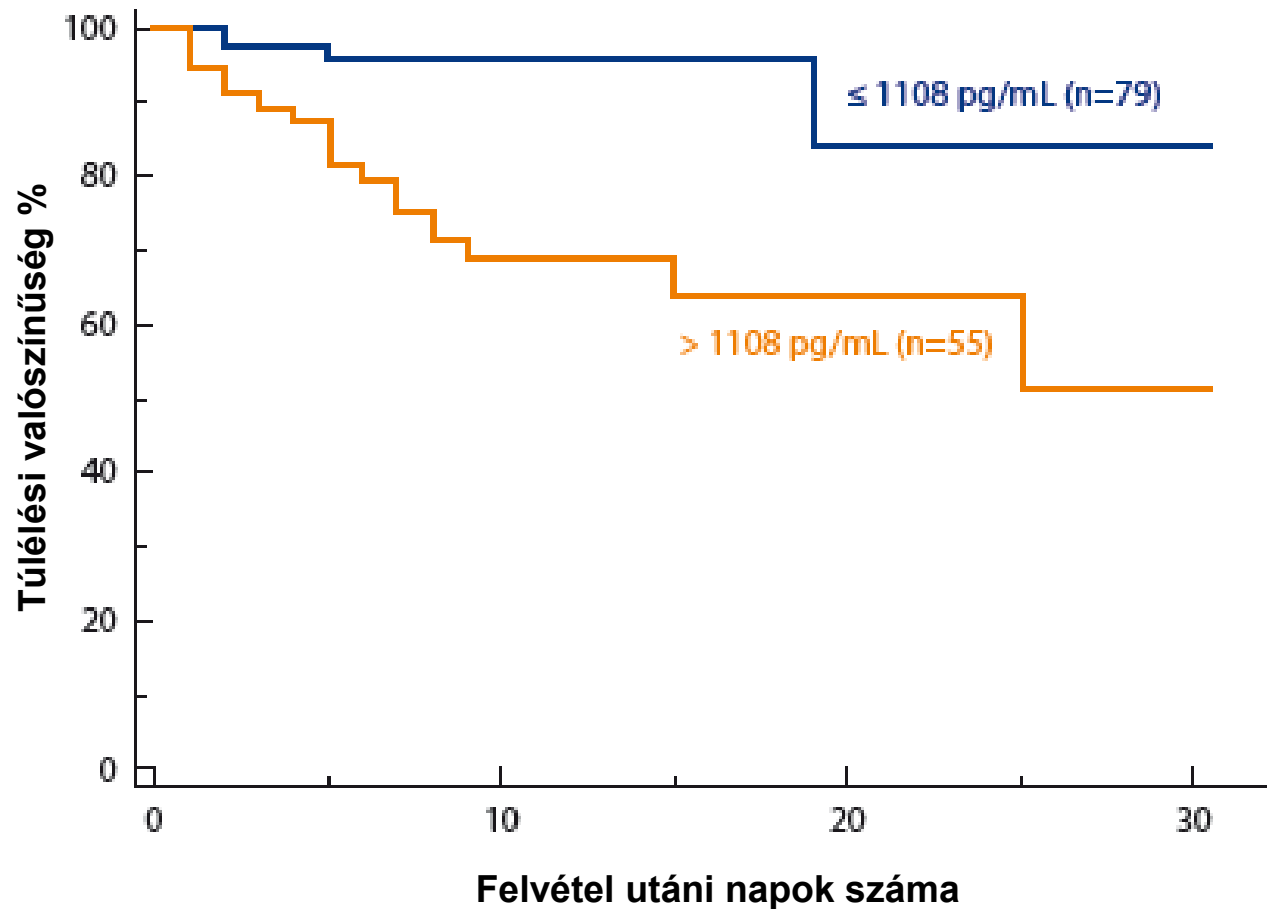


Presepsin szenzitivitása 80,3%, specificitása 78,5%



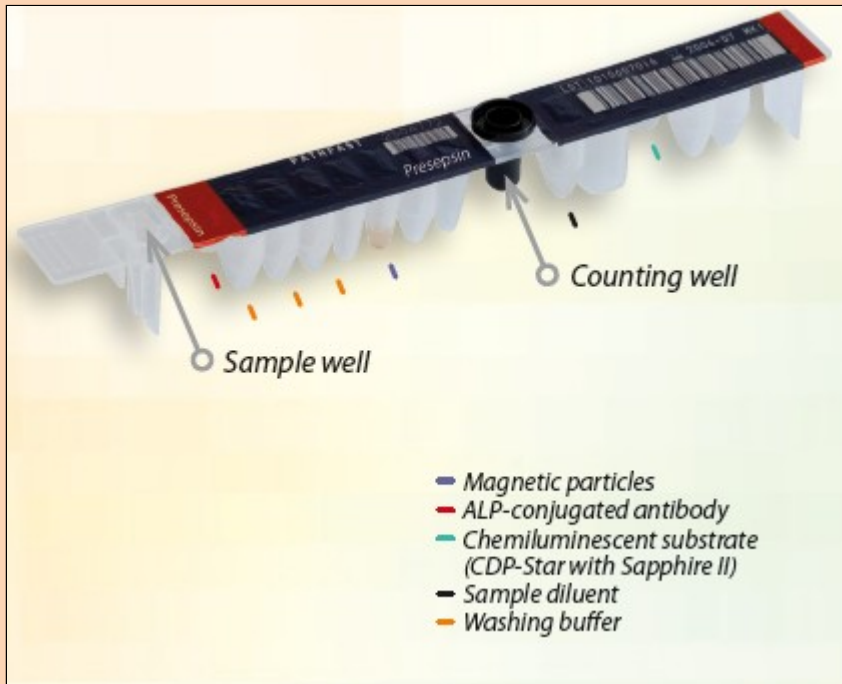
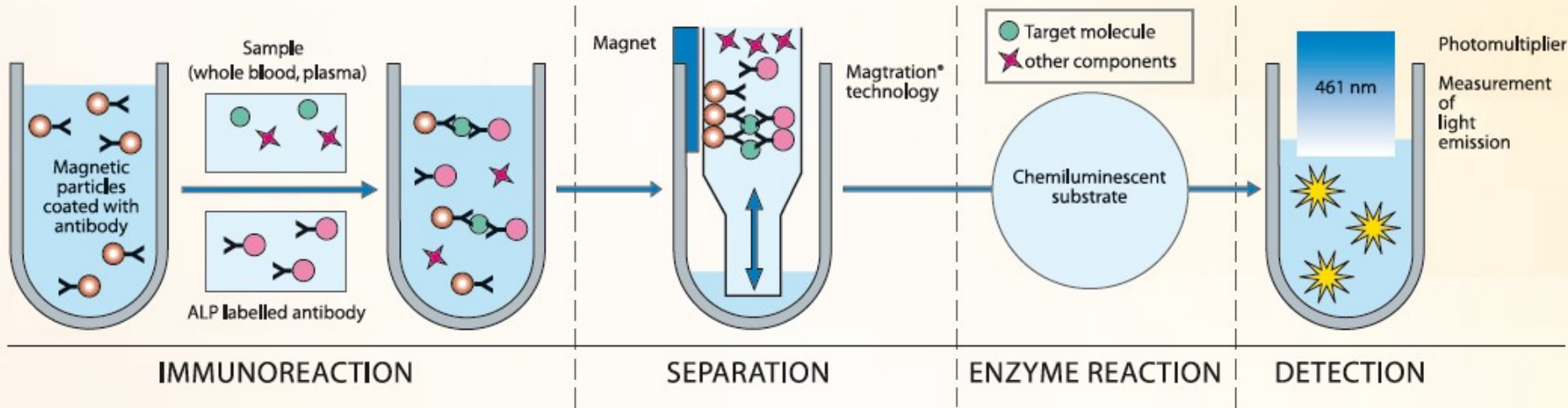
Presepsin, mint prognosztikai faktor

Kaplan-Meier curve for 30 days mortality



PATHFAST® Test Principle

17 perc !





REAGENT KITS FOR SEPSIS DIAGNOSTICS

PATHFAST® Presepsin

PATHFAST® Presepsin control set

REAGENT KITS FOR CRITICAL CARE DIAGNOSTICS

PATHFAST® cTnI

PATHFAST® Myoglobin

PATHFAST® CK-MB

PATHFAST® D-Dimer

PATHFAST® NTproBNP

PATHFAST® hsCRP

PATHFAST® HCG

Felnőkter referens tartománya n=119

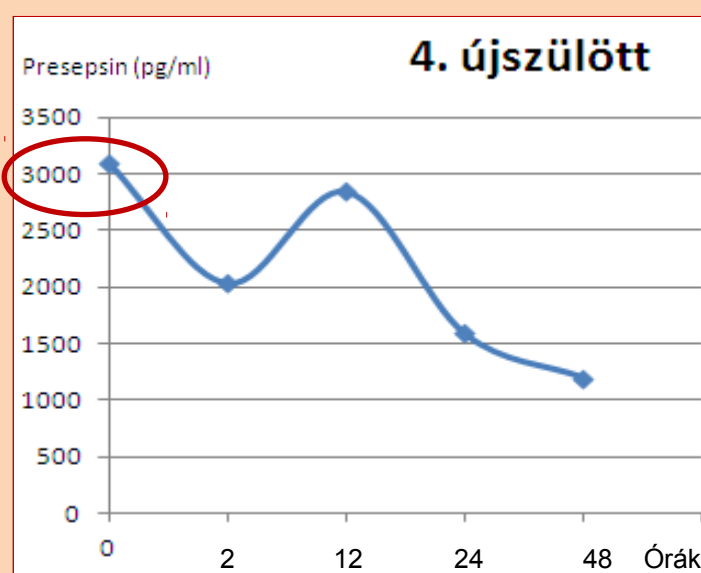
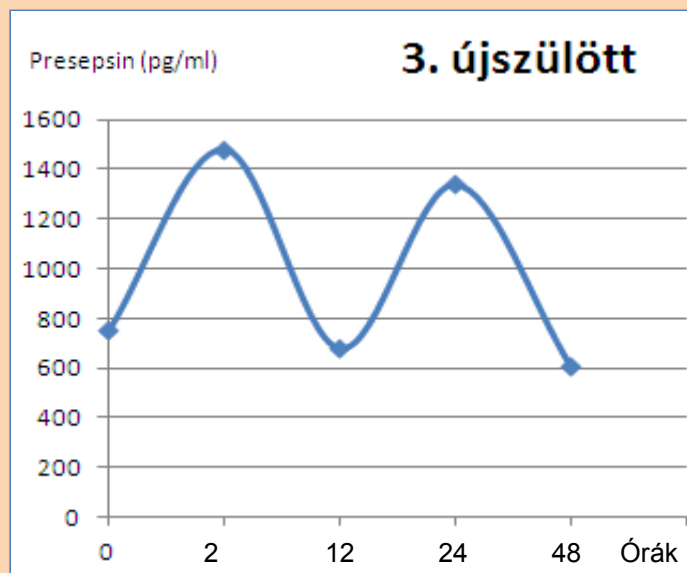
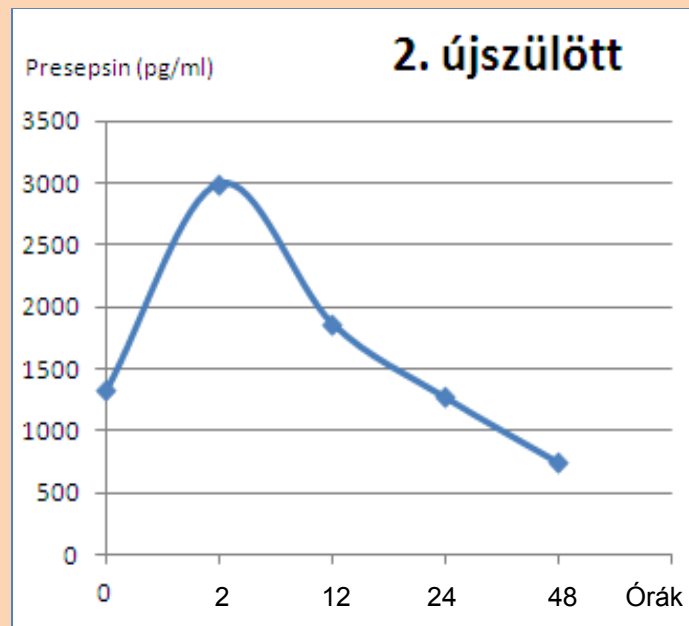
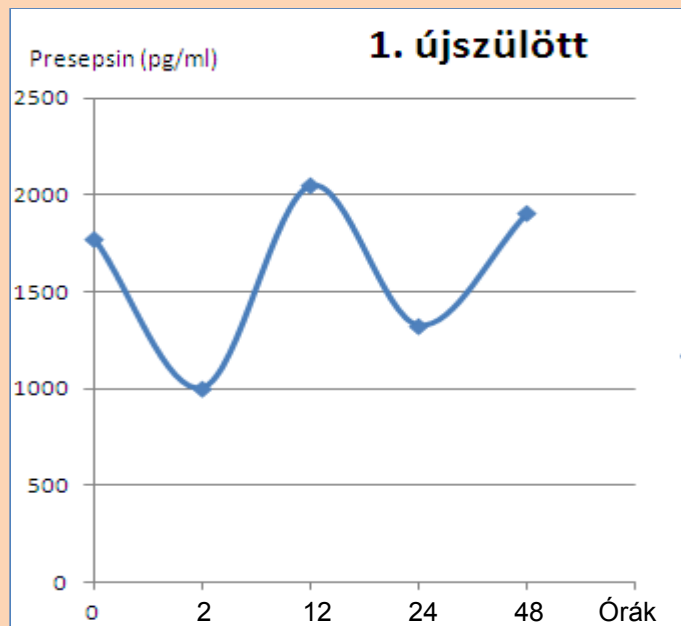
Reference range of sCD14-ST (presepsin) based on 119 healthy individuals in comparison sCD14-ST in patients with sepsis

	sCD14-ST (Presepsin) (pg/ml) in Healthy individuals	sCD14-ST (pg/ml) in patients with sepsis
Lowest – highest value	60.1 – 365.0	338 – 15757
Mean (95% CI)	159.4 (148.1 – 170.7)	2433 (1593 – 3272)
5th percentile	62.2	380
95th percentile	319.8	10653

Egészséges újszülöttek PRESEPSIN értékei (pg/ml) az első 48 órában

újszülött	Születés módja	Születési súly (g)	0 h	2 h	12 h	24 h	48 h
1	Császár	3000	3096	2035	1810	1589	1216
2	Hüvelyi	4000	1420	1499	1125	1134	1559
3	Hüvelyi	4190	1777	1003	2051	1327	1906
4	Hüvelyi	4300	1331	2994	1868	1273	748
5	Hüvelyi	2880	751	1482	681	1340	607
6	Hüvelyi	3500	1315	1105	1106	968	662
7	Császár	3050	1599	1850	1210	844	910
8	Császár	3200	989	1430	1399	940	1015
9	Császár	3200	1935	1021	1589	635	
10	Császár	4670	2073	1147	2688	1183	

Újszülöttek referens tartománya



Esetismertetés

B.B. akut császármetszés ,

Szülés:26. hét

Születési súly: 560 g

	Életkor		
	1. nap	3. nap	5.nap
Fehérvérsejt G/l	9,9	8,7	15,1
CRP mg/dl	3,1	0,5	2,7
Procalcitonin pg/ml	155,3	72,5	0,26
Presepsin pg/ml	2134	3050	4492

Következtetés

- A gyulladáshoz való reakcióban több rendszer együttesen vesz részt, ezért komplex eltérések várhatók.
- Az egyes paraméterek önmagukban nem elég informatívak: kombinált alkalmazásuk javasolt.
- Az újonnan bevezetett biomarkerekkel kapcsolatosan nagyon kevés a tapasztalat, terápiát nem szabad rájuk építeni.

**Köszönetnyilvánítás
Munkatársaimnak,
MEDI-LAB Kft.-nek**



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!