

*** Soubory laboratorních markerů**

***jak s nimi pracovat
a jaké lze očekávat ?***

Jarmila Drábková

KARIM – NIP/DIOP

FN Motol Praha



Terminologie

Precision medicine je soudobý pojem 21. století

Zpřesňující medicína zahrnuje: subcelulární i environmentální fyzikálně chemické údaje vlivů na organismus, genetiku a pro klinickou EBM medicínu a znamená výběrově **s markery- tj. charakteristickými návodnými daty:**

Laboratorní údaje z různých prostředí a v různých trendech a bilancích za různých T°C, CRRT, MTMO

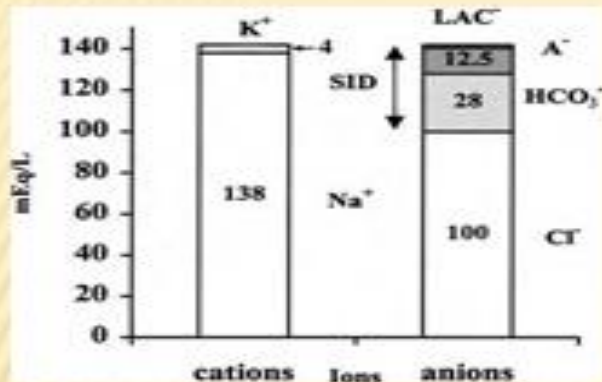
Zobrazující metody – fMRI , PET, SPECT

El-fyz záznamy – BIS, HD EEG, SSEP, HRV

... a budoucí možnosti se sensory a čipy

Laboratorní údaje se věnují zejm. procesům **v tzv. vnitřním prostředí** – má vysokou hierarchii **základní životní funkce s homeostázou a s riziky dyshomeostázy tzv. chemické smrti**

* V klinické intenzivní medicíně
zahájila především klinická biochemie nástup
v 70. letech minulého století –
a to jednoduše



**Jednoduché začátky
ale propojené základy**



„Astrup“ a „gamblegram“
+ lano s košíkem do suterénu :
ARO-laboratoř

předchůdce POCT

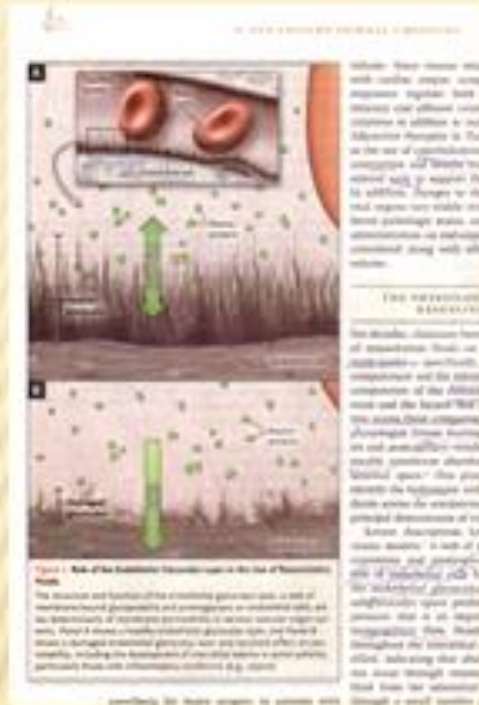
* **Zahájili je jako praví fandové
prim. Lemon z ARO Kladno
a prim. Nejedlý z OKB Kladno –
guru pro své obory
a založili školy i budoucí „boom“**

**„učarovalo“ mu
vnitřní prostředí
a laboratorní medicína
– prim. Nejedlý
klinický biochemik
a stejný „fanda“**



**prof. Homolka: Být ve FN,
byli byste oba profesory !!!**

* Pokrok je raketový



Higgsov boson



Glykokalyx – mikrobiom – viriom GIT

LABORATORNÍ MEDICÍNA

Protein C

CRITICAL CARE MEDICINE

VOLUME 24

VOLUME 24

Official Journal of the Society of Critical Care Medicine



International Resuscitation Research Conference 2004
IIRRC '04

ICU Management



ACS: abdominal compartment syndrome
CCS: cardiac compartment syndrome
ECS: extremity compartment syndrome
HCS: hepatic compartment syndrome
ICS: intracranial compartment syndrome
RCS: renal compartment syndrome
OCS: orbital compartment syndrome
PCS: pelvic compartment syndrome
TCS: thoracic compartment syndrome

Soudobé poznatky + zásady i pro budoucnost = pilíře

* **Subcelulární, mitochondriální výzkum = doporučení pro klinický respekt / dekulpace řízení + dysautonomie**

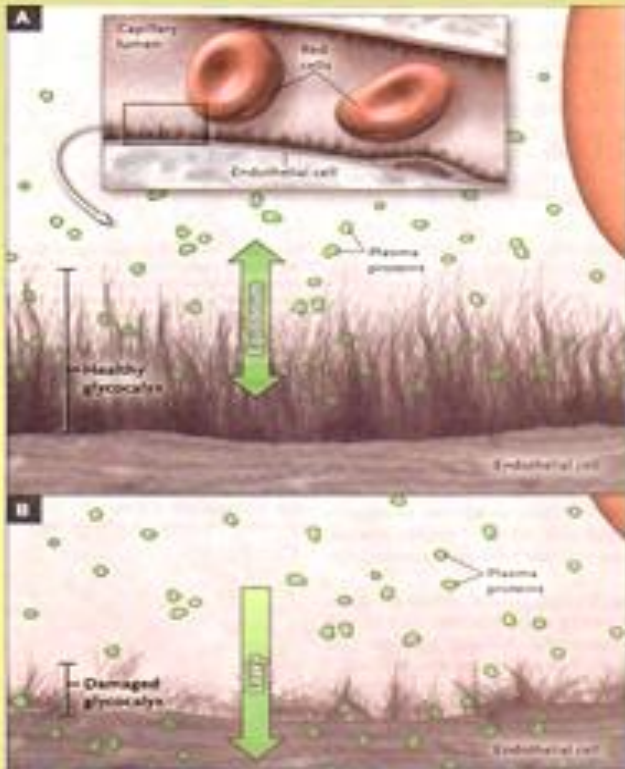


Figure 1. Role of the Endothelial Glycocalyx Layer in the Use of Resuscitation Fluids.

The structure and function of the endothelial glycocalyx layer, a web of membrane-bound glycoproteins and proteoglycans on endothelial cells, are key determinants of membrane permeability in various vascular organ systems. Panel A shows a healthy endothelial glycocalyx layer, and Panel B shows a damaged endothelial glycocalyx layer and resultant effect on permeability, including the development of interstitial edema in some patients, particularly those with inflammatory conditions (e.g., sepsis).

Buněčná a mitochondriální dysoxie

Základní ochrana endotelu
a její kritické poškození =
základ syndromu GIPS

„Global Increase Permeability“

dlouhého trvání, možná trvalého:
periferní dysautonomie,
toxické megakolon,
snadné infekční exacerbace
vaskulární paralýza – arterioly, venuly,
trvalá dekonidice a nutnost intenzivní péče
bez QOL

* IM
změnila
profil

Rozdělila
klinické
stavy

Rozdělila
jejich
hodnocení

Rozdělila
prognostiku

Zpřesnila
hodnocení

INTENSIVE CARE MEDICINE
INTERNATIONAL SYMPOSIUM



Problems related to
**PROTRACTED
CRITICAL ILLNESS**

Leuven, Friday November 20th, 1998

Konec XX.století

•Problémy demografie a vyspělých
zdravotnictví

•Chronická kritická choroba

1 : 20 = 5 %

po akutním průběhu

Přežití = 5 – 10x delší v IP
na NIP, DIOP, s DUPV

Nízká návratnost a QOL ?

Křehký pacient - Rockwood

a frailty index 1 – 9

IP = 6 – 8 – 9

Soudobá intenzivní medicína

- Acute critical care syndromes

- ARI , AKI , MODS , MOF , sepsis , NN

- Persistent - chronic critical illness → 20 % „DARK SIDE of IM“ !!

= 5 000 pt. ČR ročně jen z ARO/KAR lůžek

- **Kauzální dg.**

- **Komorbidity = dekompenzace**

- CHOPN, DM, ICHS

- **Celková de kondice – křehkost**

- **Exacerbace infekcí + panrezistentní kmeny**

- Uroinfekce – E.coli; MRSA (PVL+ LR-MRSA), Clostr.diff., VRE....

ESKAPE

- **Omezená viabilita**, ↑ věk (o 20 let – chir.), **pohlaví**

- **Předchozí kondice – BMI vyšší = v.s.příznivější**

- **Viabilita žen vyšší** s výjimkou sepsis

* Soudobé pojetí IM : interdisciplinární + multidisciplinární trvá

Pilíře

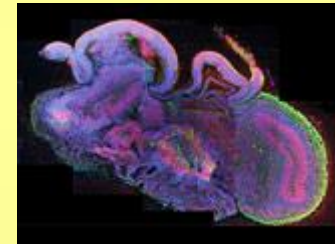
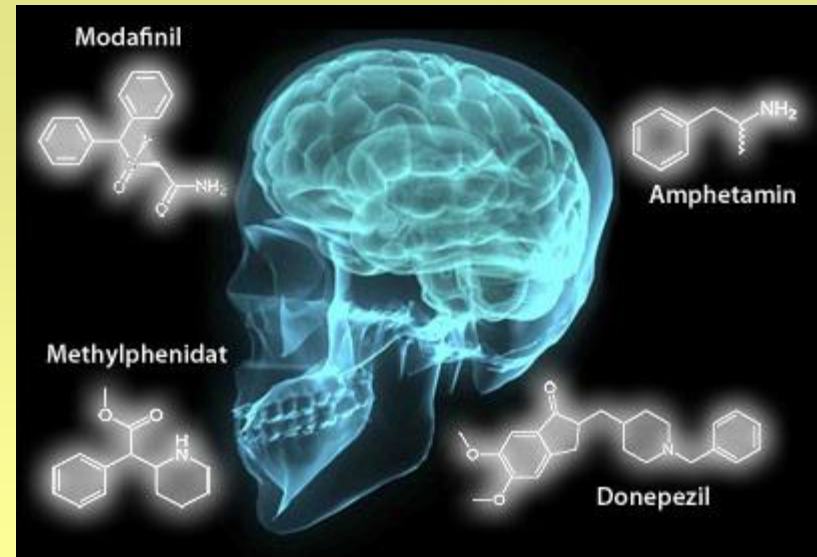
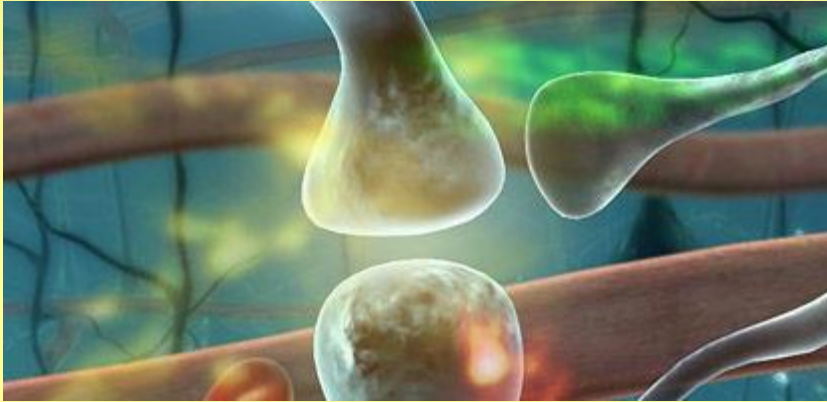
- Organismus je polykompartmentový, integrovaný
- Má 9 kompartmentů
 - + přehlížený 10. = uterofetoplacentární
- Vnitřní prostředí je spojuje = 1.
pořadí významu – časné informace
i varovné bez klinických projevů
- Fyziologicky je zajištěna integrace
 - Interorgánovou komunikací
- Inzult je mžik i proces
 - **znamená nejméně trojí inzult**
 - **údaje z vnitřního prostředí = výzva pro taktiku postupu**





Hit - témata

Pronikání do nano-neurofyzologie



Mozek= 5 mil. km axonů, 1 kvadrilion synapsí, 200 mld neuronů
5x více buněk funkční glie;(asi 4 fotbalová hřiště)

Asi 3 % neuronů se využívá aktuálně

pojmy VS - UWS, minimální vědomí

schopnosti regenerace otevřeny – bioprinters ?

terapeutická hypotermie **ale nevalidní cerebromarkery**

* Komplement doplňuje a zpřesňuje (precision) klinický obraz

Komplement klinické symptomatologie

- **Současný = komplex**
 - PNP: SpO₂, glykemie, kapnometrie, toxí, EKG
 - Emergency: POCT soubor
- **Laboratorní**
 - Biochemický + toxí
 - Hematologický
 - Hemokoagulační
 - Mikrobiologický / serologický
- **Zobrazovací**
 - CT, sono, MRI, PET, SPECT
- **Elektrofyzilogický**
 - EKG, BIS

* Co se předpokládá u lékařů – intenzivistů

- znalosti dat i vztahů
- znalosti obecných – celostních markerů
- znalosti základních specifických markerů
- schopnost je zvolit, hodnotit
a pracovat s nimi terapeuticky a
prognosticky

CRP denně – řízení ATB

Myoglobin – WOB při odpojování

AMS rozděleně - plicní v predikci ARDS

ScvO₂ , subling. CO₂ ----při hypotermii

eGFR pro volbu a úpravu medikací

Cystatin C, N-GAL u hrozby AKI

SD – 2 při dif. dg. akutní dušnosti – kardio, ekstrakard

* Jaké znalosti mají mít sestry v IP ?

- * - zkušené sestry totéž co lékaři
- schopnost spojit s aktuálním klinickým projevem u lůžka časný nestabilní stav
- Quick - INR při warfarinizaci
- aPTT – při podávání LMWH
- glykemie při s.c. nebo inf. HMR
- glykemie nad ránem při kontin. HMR
- SpO2 při odsávání, odpojování, polohování
- ETCO2 při spánku při CHOPN, SAS
- křivka EKG a hypo- , hyperkalemie
- pokles SpO2 při únavě
- pH moče > 7,0 + TPF
- BMI, obvod paže,
- podle charakteru daného pacienta ...

* Aktuální stav a trajektorie v geneticky aerobním mtb

Teorie trojího inzultu

- **Primární - specifický**
 - Trauma – inzult s etiologicky specifickým mechanismem poškození
- **Sekundární – společná, často určující reakce**
 - SIRS ... dekulpace, ztráta komunikace
 - Patologická převaha sympatiku nad cholinergní osou
 - Zhroucení imunity, ztráta glykokalyxu
 - Vykolejení mtb – energ, iontového, endokrinního
 - Změna bariéry mezi zevním / vnitřním prostředím
 - Změna mikrobiologické ekologie kolon – translokace
 - Glykokalyx v mikrocirkulaci GIPS
- **Trojí – třetí inzult**
 - Ne zcela jednoznačně EBM uchopen
 - Posuzovány zatím jednotlivé momenty, někdy i rozporuplné
 - Společně = iatrogenní ovlivnění... benefit >>> NÚ : invazivita, nepřiměřená volumoterapie, NI endogenní ... exogenní

*** Postupy a opatření jsou komplexní
pro vnitřní prostředí rozhoduje endokrino, mtb, bioch**

Soudobé názory + doporučení

- **Nepřetížit tekutinami**
 - **80 % kcal ; proteiny plně; 1,5 g /kg thm. /den**
 - **Udržovat glykemii do 10 mmol/l**
 - **Chir.pt.: 20 kcal / kg thm. / den**
 - **Hb : 70 g / l ... trigger TRF, v riziku 100 g / l**
 - **Riziko – vzestup**
 - Podle APACHE, SOFA
 - Podle kondice ... křehkosti a frailty indexu
 - Podle nepřímé kalorimetrie
 - Podle zátěže
 - **BMI – významný**
 - 30 – 40: 11-14 kcal/kg aktuální thm.
 - >40: 22-25 kcal/(kcal/kg ideální t.hm. = 60-70 % výdeje energie
- *McClave 2014 Update : 627 - 638*

Hodnoty – norma ISO (vs. USA)

• CRP	0,0 – 5,0 mg/l
• CK	0,41 – 2,85 ukat/l
• TAG	0,4 – 1,98 mmol/l
• Myoglobin	19,0 - 51,0
• PCT	0,00 – 0,5 ug/lug/l
• Transferin	1,9 – 3,8 g /l
• CHE	88,7 – 215,3 ukat/l
• Troponin I	0,0 – 0,28 ug/l
• NT-proBNP	20,0 – 125,0 ng/l
• Laktát	0,5 – 2,0 mmol/l
• P anorg.	0,74 – 1,29 mmol/l
• TSH	0,350 – 4800 mIU/l
• FT4	10,0 – 24,0 pmol/l
• FT3	3,50 – 6,50 pmol/l
• T3	1,30 – 3,10 nmol/l
• NSE	0,0 – 17,0 ug/l
• S-S-100	0,0 – 0,105 ug/l

Patolog.hodnoty *
+ statim telefon

BIO001405191240 19.05.2014-07:04 / MAAR BIO
 Datum a čas příjmu: 19.05.2014-07:04

S-Na+ (sodný kation).....	135 mmol/l	137-144
S-K+ (draselný kation).....	4,4 mmol/l	3,9-5,3
S-Cl (chloridy).....	104 mmol/l	98-107
S-TCa (Celkový vápník).....	2,03 mmol/l	2,05-2,40
S-Mg (hořčík).....	0,92 mmol/l	0,66-0,99
S-P (fosfát anorganický).....	1,00 mmol/l	0,74-1,29
S-Osmolalita.....	284 mmol/kg	280-301
S-Osmolalita-počítaná.....	283 mmol/kg	280-301
P-Glukóza.....	6,1 mmol/l	4,6-6,4
S-ALP (alkalická fosfatáza)....	2,50 ukat/l	0,88-2,35
S-AST (aspartátaminotransferáza)	1,71 ukat/l	0,16-0,63
S-ALT (alaninaminotransferáza)...	1,03 ukat/l	0,10-0,63
S-GGT (GMT) (gamaglutamyltransferáza)	1,59 ukat/l	0,15-0,9
S-Amyláza.....	0,59 ukat/l	0,40-2,51
S-Bilirubin celkový.....	5,2 umol/l	3,0-19,0
S-UREA.....	6,6 mmol/l	2,9-8,2
S-KREA/Kreatinin.....	64 umol/l	55-96
S-KREA/eGFR-krea- (MDRD).....	> 1,2 ml/s/1,73 m2	
S-KREA/eGFR-krea- (Schwartz)...	zrušeno ml/s/1,73 m2	
(do 1 roku orientační výsledek)		
S-Cholesterol.....	2,4 mmol/l	2,9-6,6
S-ALB.....	29,3 g/l	32,0-46,0
S-CB (celková bílkovina).....	55,5 g/l	62,0-77,0
S-CRP-HS (C-reaktivní protein)...	183,3 mg/l	0,0-5,0
Separace séra.....	1x	

Kontroloval: 19.05.2014-08:48 Mgr. Jolana Skokanová

**Takto početně
 jsou zastoupeny patologické
 hodnoty
 při SIRS / MODS
 a závažném primárním inzultu**

BIO001405193019 19.05.2014-06:55 / MAAR BIO
 Datum a čas příjmu: 19.05.2014-06:55

U-CHEMICKY/SPEC.HMOTN.....	1,011 kg/l	
U-CHEMICKY/pH.....	7,5	
U-CHEMICKY/LEUKOCYTY.....	Negative	
(opakované)		
U-CHEMICKY/NITRITY.....	-	
U-CHEMICKY/Bílkovina.....	+-	
U-CHEMICKY/GLUKOSA.....	+-	
U-CHEMICKY/KETOLATKY.....	-	
U-CHEMICKY/UROBILINOGEN.....	Normal	
U-CHEMICKY/BILIRUBIN.....	-	
U-CHEMICKY/HEMOGLOBIN.....	+-	
U-CHEMICKY/KYS. ASKORBOVÁ.....	-	
U-CHEMICKY/BARVA.....	světle žlutá	
U-CHEMICKY/ZÁKAL.....	lehce zakalená	
U-SEDIMENT/Erytrocyty.....	26 částic/ul	0-10
U-SEDIMENT/Leukocyty.....	86 částic/ul	0-20
(opakované)		
U-SEDIMENT/Hyal.válce.....	0 částic/ul	0-10
U-SEDIMENT/Dlaždicovité epitelie	0 částic/ul	
U-SEDIMENT/Hlen.....	ojediněle částic/ul	

Kontroloval: 19.05.2014-07:59 Mgr. Jolana Skokanová

1. strana bulletinu
 Ústav lékařské chemie
 a biochemie FN Motol

BIO001405135074 13.05.2014-07:38 / MAAR BIO
 Datum a čas příjmu: 13.05.2014-07:38
 S-GGT (GMT) (gamaglutamyltransferáza) * 1,89 ukat/l 0,15-0,92
 S-NSE..... 93,6 ug/l 0,0-17,0
 S-S-100..... * 2,080 ug/l 0,000-0,105
 Separace séra..... 1x
 Uvolnil: 13.05.2014-09:56 Štádler Vladimír; Lejbová Ilona

BIO001405131145 13.05.2014-06:48 / MAAR BIO
 Datum a čas příjmu: 13.05.2014-06:48
 S-Na+ (sodný kation)..... 132 mmol/l 137-144
 S-K+ (draselný kation)..... 4,3 mmol/l 3,9-5,3
 S-Cl (chloridy)..... * 108 mmol/l 98-107
 S-TCa (Celkový vápník)..... * 1,92 mmol/l 2,05-2,40
 (provedeno opak.)
 S-Mg (hořčík)..... 0,76 mmol/l 0,66-0,99
 S-P (fosfát anorganický)..... 0,92 mmol/l 0,74-1,29
 S-Osmolalita..... * 277 mmol/kg 280-301
 P-Glukóza..... * 9,1 mmol/l 4,6-6,4
 S-ALP (alkalická fosfatáza)..... 1,33 ukat/l 0,88-2,35
 S-AST (aspartátaminotransferáza) * 1,05 ukat/l 0,16-0,63
 S-ALT (alaninaminotransferáza)..... 0,50 ukat/l 0,10-0,63
 S-Amyláza..... 1,91 ukat/l 0,40-2,51
 S-Bilirubin celkový..... 6,6 umol/l 3,0-19,0
 S-Bilirubin přímý..... * 3,7 umol/l 0,0-2,0
 S-Troponin I..... <0,010 ug/l 0,000-0,028
 (cut-off pro AIM 0,300)
 S-MYOGLOBIN..... * 191,5 ug/l 23,0-72,0
 S-ALB..... * 28,9 g/l 32,0-46,0
 S-CB (celková bílkovina)..... * 55,3 g/l 62,0-77,0
 S-CRP-HS (C-reaktivní protein)..... 129,0 mg/l 0,0-5,0
 Separace séra..... 1x
 Kontroloval: 13.05.2014-08:26 RNDr. Jiří Zadina, CSc.

BIO001405131135 13.05.2014-06:39 / MAAR BIO
 Datum a čas příjmu: 13.05.2014-06:39
 P-LAKTÁT..... 1,43 mmol/l 0,50-2,00
 Separace plazmy..... 1x
 Kontroloval: 13.05.2014-10:10 RNDr. Jiří Zadina, CSc.

BIO001405134001 13.05.2014-06:27 / MAAR BIO
 Datum a čas příjmu: 13.05.2014-06:27
 K-ABR/pH..... 7,586 7,360-7,440
 K-ABR/pCO2..... 1,86 kPa 4,80-6,14
 K-ABR/pO2..... 12,58 kPa 9,50-14,00
 K-ABR/akt.HCO3..... 13,0 mmol/l 20,1-26,0
 K-ABR/BE..... -8,8 mmol/l -2,3-2,3
 K-ABR/BB..... 39,0 mmol/l 44,0-53,0
 K-ABR/satur.HbO2..... 0,983 rel.j. 0,920-0,980
 K-CO-Hemoglobin..... 0,005 rel.j. 0,000-0,020
 K-Methemoglobin..... 0,004 rel.j. 0,000-0,015
 TempP..... 37,0 °C
 FIO2..... 20,90 %
 Kontroloval: 13.05.2014-06:54 Ing. Michal Jakub

**Celý soubor biomarkerů
 znamená více než 1500 Kč –
 i vícekrát denně**

2. strana bulletinu
 Ústav lékařské chemie
 a biochemie FN Motol

APACHE II skóre - Actual Physiologic and Chronic Health Evaluation zatím nezastupitelné pro celkové vnitřní prostředí

Fyziologická hodnota	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Teplota - rektální (°C)	≥41	39,9-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	34-35,9	30-31,9	≤29,9
MAP	≥160	130-169	110-129		70-109		50-69		≤49
Srdeční frekvence	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frekvence dýchání	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenace:									
a) FIO ₂ ≥ 0,5	≥500	350-499	200-349		<200				
b) FIO ₂ < 0,5					>70	61-70		55-60	<55
Arteriální pH	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Sérová HCO₃	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sérový Sodík (mMol/L)	≥180	16-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Sérový Draslík (mMol/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Sérový Kreatinin (mg/100mL)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,14		<0,6		
2x pokud je akutní renální Selhání									
Hematokrit (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Bílé krvinky (X/mm³)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Glasgow Coma Scale	Skóre = 15 minus aktuální GCS								

Parametry predikce selhávání úspěšného a trvalého odpojení pacienta od umělé plicní ventilace

Kombinace biochemických údajů a klinických projevů = optimální

paO₂ < 50 – 60 mm Hg / < 6,7 – 7,33 kPa při FiO₂ > 0,5

paCO₂ > 50 mm Hg / > 6,7 kPa ,

popř. vzestup > 8 mm Hg / 0,7 kPa v průběhu epizody odpojení od ventilátoru

pH < 7,32 nebo pokles pH o > 0,07

RSBI – Rapid Shallow Breathing Index > 105

Dechová frekvence > 35 / min nebo vzestup o 50 %

Srdeční frekvence > 140 / min nebo vzestup o > 20 %

Krevní tlak > 180 mm Hg nebo vzestup o > 20 %

Krevní tlak < 90 mm Hg

Srdeční arytmie – fibrilace síní, vznik arytmií, srdeční extrasystoly

Laboratorní známky – markery dostupné v běžném skríníngu: interpretace

Úspěšný průběh rekondice

obnova hodnoty albuminu

stabilní hodnota hemoglobinu

normoglykemie bez inzulínu (non-DM)

obnovení hladiny cholesterolu

normalizace hodnot volného myoglobinu

Nepříznivý stav rekondice

hyperglykemie navzdory podávanému
inzulínu

trvale zvýšená hladina urey a nízká eGFR

alkalická moč, kvasinky a tripelfosfát ++

trvale zvýšené ALT, GGT

zvýšené CRP, NT-proBNP, vyšší počet
lymfocytů

v diferenciálním rozpočtu

neschopnost udržovat hodnotu

hemoglobinu i po podání transfuze

trvale vysoká proteinurie

Pozn.: Cerebromarkery S-100, NSE a hladina kortizolu nejsou plně validní, hemokoagulační hodnoty odpovídají podávaným antitrombotikům. Hodnocení musí být vždy komplexní.

ALT – alaninaminotransferáza, CRP – *C-reaktivní protein*, GGT – gama-glutamyltransferáza, eGFR – epidermal growth factor receptor (receptor pro epidermální růstový faktor), NT-proBNP – brain natriuretic peptide

* **Multimedikace y IM se staly hitem pro NÚ a interakce**

I nezvyklé kombinace přicházejí v úvahu - vliv interakcí na vnitřní prostředí

- **Přípravky, snižující účinnost hormonální antikoncepce**
- **Karbamazepin; oxkarbamazepin**
 - Rifampicin
 - Griseofulvin
 - Fenobarbital
 - Rifabutin
 - Modafinil
 - Fenytoin
 - Třezalka
- **Enzymatické inhibitory – zvýšení estrogenů a progesteronu**
 - Erytromycin, flukonazol
- **Antiandrogeny: cimetidin, digoxin, spironolakton – blokáda androgenních receptorů**

Vernon, Conaglen 2013

*** Nutrice vč. mikro a imuno
se považuje za základ úpravy vnitřního prostředí
a výsledného „outcome“**

- **Metabolismus + nutriční intervence =
základ dlouhodobého léčebného úspěchu**
- **Nutrice sledována/monitorována
nutriční bioindikátory alb, prealb**
- **Rozdíly: enterální/parenterální**
- **Riziko MOF selhání laboratorně prokazatelné**
 - **JT, AKI IV., septické biomarkery, nutriční
bioindikátory**

* Bioindikátory a nutriční biomarkery y jednotlivých fázích trajektorie

☀ Bioindikátory – lab 1 = stav kondice - nutrice

➔ Akutní fáze : alb ? CB, imunoelfo, chol, TAG

lymfo absol, transf, GGT, ALP ,

glykemie, osmol, KP+ABR

CHE, tyreohormony, Fe (?)

BMI - diskutabilní; obvod paže; t.hm. (?)

odpady proteinů, cystatin C,

alfa₂-mikroglob

aminogram (?)

* Pokračování při MODS, regeneraci, přechodu do CCI

● **Bioindikátory – lab 2 – regenerace, komorbidita, progresse k MOF**

- ➔ **Subakutní fáze : alb, prealb, RBP, CB (?), chol,
lymfo abs, tyreohormony, urea, kortizol,
NT-proBNP, S-100, NSE
kreatinin + odpad + eGFR
BMI; t.hm., obvod paže;
aminogram, Zn, Se (grant), D vitamin**

*** Přejchod na paliativní péči =
komplex opatření, ale vnitřní prostředí otazné**

☀ Terminální péče – paliativní, komfortní

- ↪ **málo zpráv o nutrici a vnitřním prostředí**
- ↪ **tekutiny + strava základní - podle přání**
- ↪ **spíše sledována vodní bilance**
- ↪ **terminální analgo/sedace**
- ↪ **vyšetření neposílána**
- ↪ **+ = nejč. terminální anurie, hyperK - EKG**

* Sledované kazuistiky y denním / týdenním rozpisu

Primárně „nekardiální“ dlouhodobý pacient s významnou kardiosložkou

- **Labor.markery :**
 - **Obečný skrining :** zánětlivé, nutriční, imunol, metabol - transferin, CHE.... KO + dif
 - **Zánětlivé - SIRS:** CRP, PCT, klostrid. toxin, ASLO, Le
 - **Orgánově zaměření :** kortizol, tyreo, myopatie , elimin – ren , hepato
CNS : SNE, S-100, kaspázy? **ARDS:** CD 14, II 6
 - **Kardiol + vaskul**
 - Troponin I
 - TAG
 - Cholesterol
 - CK, CK-MB
 - Myoglobin
 - Laktát
 - NT-proBNP
 - aPTT, D-dimer, AT, „Quick“ - INR, fi-gen

* Kam klinicky ani laboratorně (zatím) nedohlédneme

**Přesun významu
k mikrocirkulaci, mitochondriím,
metabolismu, imunitě, genetice -
komplex určuje trajektorii i „outcome“**

- Oxidativní stres
- Ischemie - reperfuze
- Endoteliální dysfunkce
- Mitochondriální trauma
- ROS – reaktivní kyslíkové formy
- Trigger prokoagulačního stavu
- Vazorelaxace vaskulární remodelace
- Nemáme dostatečně validní a časné markery pro CNS poškození (cerebromarkery) taupatie
- Nemáme dostatečné markery pro mírnou léčebnou hypotermii po KPR
- Ekonomie – nemáme CDT (alkoholismus), nemáme pohotovostní kontroly, např. cholesterol + albuminy (umělá výživa versus komorbidity)

* **Jak se nejlépe a nejrychleji
poradím v digi-budoucnosti**

**MGH Develops Molecular Diagnostics
Tool on a Smartphone**



**Google Glass Shown Beneficial
for Bedside Toxicology
and other Consults
In difficult and mix situations
and priorities**



CO POTŘEBUJI V NEMOCNICI K TZV. PRECISION MEDICINE ??

HORÁČEK - IPVZ

- Gamblegram ... Astrup našich předchůdců
- POCT – laktát, CRP, glykemie
- Troponin
- Hemokoagulace
- Renální funkce
- KO
- Výběr : toxikologie KS
- Luxusní : JT, protein C, PCT. ST 2
- V budoucnosti : DNA ?
- **PRE - INTERNET BRAIN / COMMON SENSE !!!**



* **Common sense :**
**biomarkery jsou i klinicky dostupné,
jednoduché a zřejmé**

Biomarkery

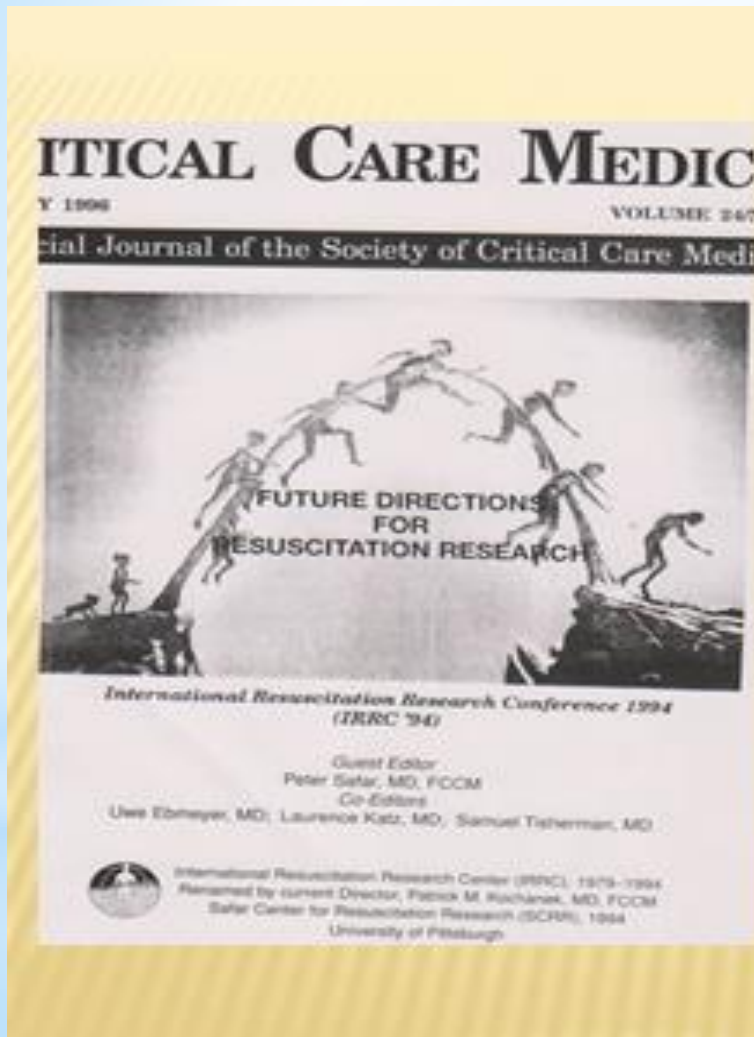
- **Klinické: zřejmé a jednoduché**
 - Velké svalové skupiny – stoj ze sedu
 - Drobná motorika : stisk ruky, dynamometry
 - Schopnost spont. dýchání – VCm vs. únava
 - Polykání
 - GIT tolerance
 - Wrist, waist, biceps circumference - cm
 - Obnova chuti a hladu
 - Kortikodependence, apetizéry...
- **Trvá měsíce , myopatie > 1 rok vs. tuk**
- **Tuk** - více specif. funkcí – leptin.... T°C, lipofilie léčiv

* Komplement – laboratorní medicína je spolehlivě kvantitativní – vč. trendů

LABORATORNÍ Biomarkery

- **Biochemické**
 - Běžné: Hb+, Ly abs↑ i ↓, chol↓, kreat↓, urea+, CB +, alb+, prealb+, hostacortin+
 - Cílené – karence : Zn – 60 %; Mn, K, Fe↓, Se +, Mg+
 - REE : PVS = ↑sympatikotonie vs. myopatie
 - Extra: 12 beta-estradiol↓, testosteron +-, kortizol +-, tyreohormony +
 - Specif.: troponin, myoglobin, (laktát) – stres odpojování
- **Imunita:** DNA, CD 14; Ig, Hb, kolonizace, snadné infekce, invazivní vstupy, i.v. materiály
- **Změna BMI, tuku a svaloviny, aktivity - odpojování**
- **Chuť, tolerance GIT i psychická**
 - Tlak rodiny – nutraceutika, přídatky, Wobenzym, aloe.....

- * **Všechna data a postřehy nakonec zhodnotím a přidělím jim priority a váhu**



**Přirozený běh života a smrti
se nyní znovu uznává
i ve vnitřním prostředí
a ve schopnosti regenerace
ren. fce, JT, nutriční, ABR**

**Skepse – „dark side IM“ ,
frailty sy , QALY....**

**Paliativní intenzivní medicína
odraz ve vnitřním
prostředí..... onko, nutriční,
finální ren.fce**

* Respektuji „ guidelines“ s personalizací ve svém konečném rozhodnutí

Klasická klinická doporučení – stále platná

- Vyvarovat se trojího inzultu – jeho třetí složky
- Nedovolit hypertermii
- Nedovolit hyperglykémii
- Nedovolit náhlé změny osmolality
- Nedovolit hypokapnii
- Nezdržovat časově v PNP – traumatologie
- Respektovat terapeutické okno
- Udržovat Hb 80-100 g / l
- Udržovat SpO₂ nad 90 %
- Zachovat režim podporující cirkadianní rytmicitu
aktivity-odpočinku – fyziologických funkcí ... EBN
- Útlum úměrný, undulující - časná neurorehabilitace
- Zvolit vhodné a dostupné kontroly funkcí mozku
- Věnovat pozornost periferním dysautonomiím
- Cílová QOL

Filozofie budoucnosti

- ❖ Prevence + ex ložisko + ATB + podpůrná celostní péče zůstanou
- ❖ Do popředí genetika - GVHD + imunita vůči HAI
- ❖ Udržení imunitní homeostázy - ovlivnění cytokinové bouře
- ❖ Farmakologicky : ne HCT nebo protein C
- ❖ IL-7, IFN γ , GM-CSF, PD-1, IgM, IVIG
- ❖ Antiapoptoticky účinné protilátky PD-1
- ❖ MT očista HF s vysokými objemy, kaskádová, HP, PF+ adsorpce....

* Mám předvídatost – v prognóze a plánu je i prevence komplikací

Co přijaté pty nadále ohrožuje pat-fyz ?

- ICU myopatie, (ICU weakness); sarkopenie
- Encefalopatie , reaktivní deprese, PTSD, trvalý stres
- GIPS, zejm. postšokový, postseptický – Global Increased Permeability Sy
- Disrupce cirkadianní rytmicity
- Deficit dopaminu, melatoninu
- Dysfunkce centrální + periferní GIT
- Invazivita vstupů
- Dysmikrobie zejm. GIT mikrobiomu / viriomu
- Snadné kolonizace ... HAI infekce : MRSA , Cl. difficile, kandidy non-albicans (glabrata), noroviry, tzv. ESK © APE – multirezistentní patogeny
- Endokrinolog. vyčerpání
- SAS + fragmentace spánku
- Osteoporóza – imobilita
- Minimální kardiopulmonální rezerva – křehkost = ↑↑, viabilita = ↓↓

* **Kritické, extrémní a letální hodnoty vnitřního prostředí a markerů – situace a výsledky**

➤ **Permisivní**

- Permisivní hypotenze: MAP <60 mm Hg - anurie, pokles ST....
- Permisivní hyperkapnie : $p\text{aCO}_2$ - 12 kPa.... 20 kPa při DDOT
- Acidóza $p\text{H}_a$ <7,20 ... PAD, dlouhý šok, embolie a. mesenterica

➤ **Extrémní**

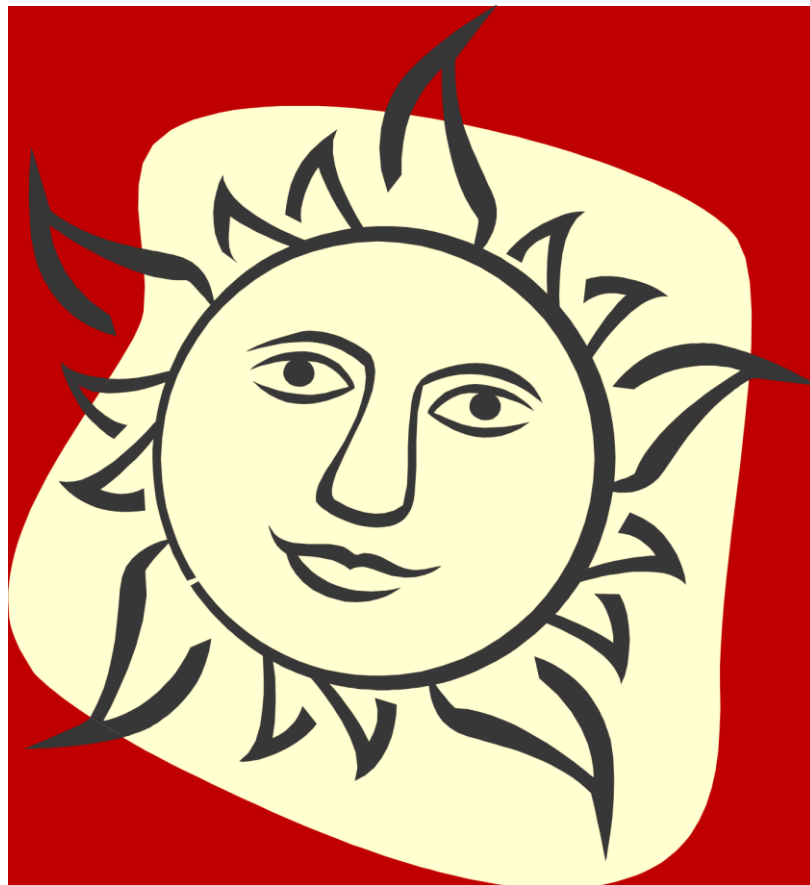
- $p\text{H}_a$ 6.54 - dospělý po KPR a ROSC, chřipka u DM s PAD
- $p\text{aO}_2$ <4,0 kPa - potápěči po hyperventilaci
- $p\text{aO}_2$ = 4,0 kPa - horolezci nad 8000 m nm bez O_2 - HbF, Tibet
- Hb > 180 g /l - horolezci , obyvatelé, turisté nad 5000 m nm

* **pokrač. - poučné pro rozhodování a neodkladný postup**

- Hb 30 g / l - dvě Jehovovy svědkyně v porodnictví --- výsledné poruchy kognice
- Hypotermie pod ledem 56 min - dítě - přežití b.o.
- Hypo K - Connův sy, famil.period.paralýza < 2,0 mmol/l
- HyperK - > 12 mmol/l - HUS - chlapec 10r. - přežil b.o.
- Hypoglykemie < 1,0 mmol / l - PAD, inzulin bez stravy
- INR - > 6 - 11 ... předávkování warfarinu - melena, anemie
- Laktát příjmový 25 mmol/l: embolie a. mesenterica ... +
- Hladovka 56 dnů vs. 11 dnů vs. 100 dnů - s pivem
- BMI > 42 - kumulace lipofilních léků +++

* **Take home message**

- **Vnitřní prostředí je základní životní funkce**
- **Dyshomeostáza je nepříznivá až letální ... chemická smrt**
- **Znalost významných údajů při akutním i chronickém kritickém stavu = zásadní**
- **Výjimečně je možno letální hodnoty přežít , ale neodkladný postup je předpokladem**
- **Ve vizitě se zdůrazní pro ošetrovatelskou péči hodnoty i trendy, které nutno sledovat a referovat**
- **V budoucnosti budou údaje vypovídat časněji a pro úvodní změny včetně hlubokého prostředí a subcelulární úrovně – IL, kaspázy....**
- **Kromě celostního pohledu markerů je nutno znát kardinální specifické markery – kardio, pneumol, mtb, imuno, onko nebo si je vyhledat a poradit se s konziliáři**



Děkuji za zájem, pozvání i za pozornost

jarmila.drabkova@fnmotol.cz

