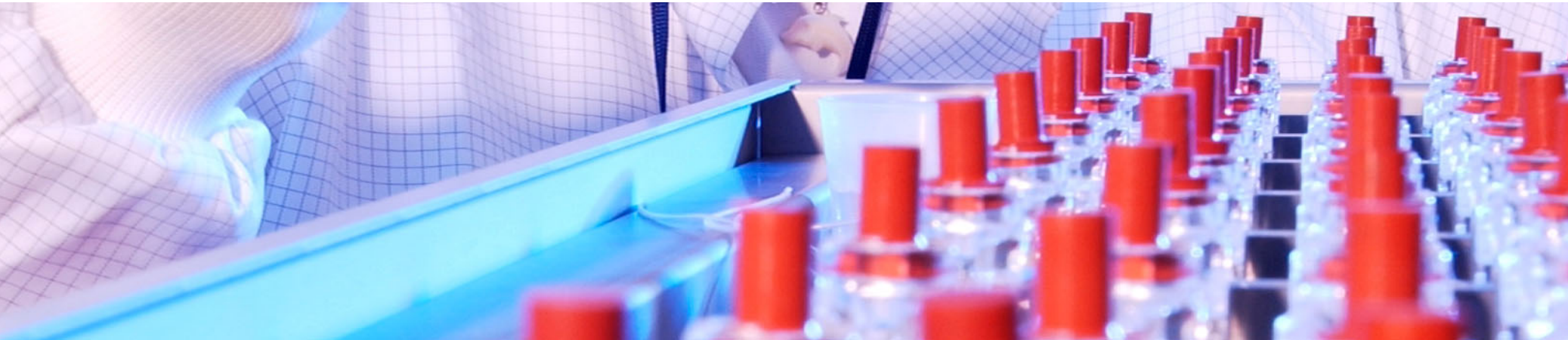


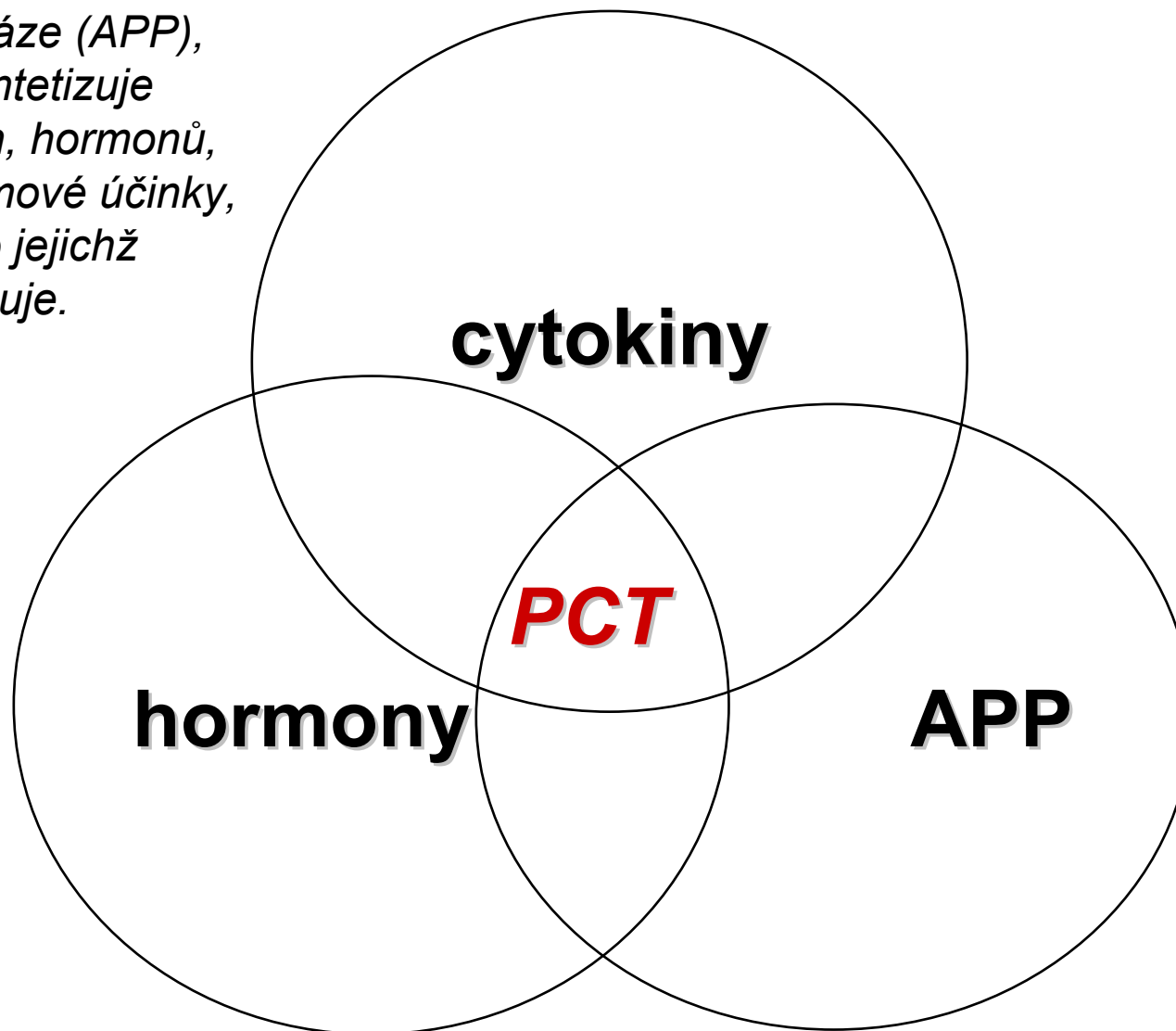
Prokalcitonin

klinické využití v dg. septických stavů

Olga Bálková, Roche s.r.o., Diagnostics Division



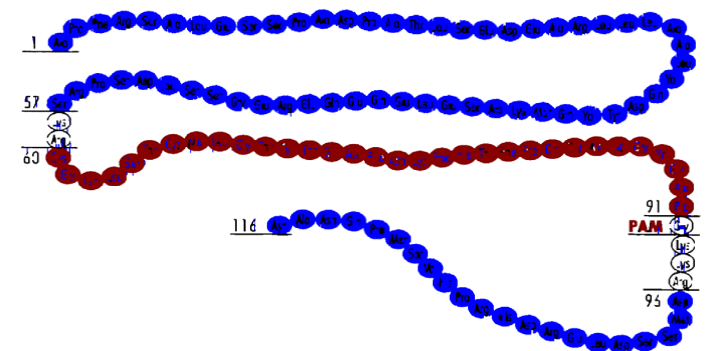
PCT stojí na pomezí proteinů akutní fáze (APP), protože se syntetizuje jako ony v játrech, hormonů, protože má systémové účinky, a cytokinů, do jejichž síť zasahuje.



Prokalcitonin (PCT)

Historické milníky

- 1962 – Nepřímý důkaz existence kalcitoninu (Copp D.)
- 1975 – Popsán prekursor CT (Moya F.)
- 1981 – Popsána struktura PCT
- 1993 – První zprávy o elevaci PCT u septických pacientů (Assicot et al.)
- 1994 – Za hlavního stimulátora sekrece PCT označen bakteriální endotoxin
- 2000 – Nalezen zdroj syntézy v játrech



Není PCT jako PCT

- **Prokalcitonin**

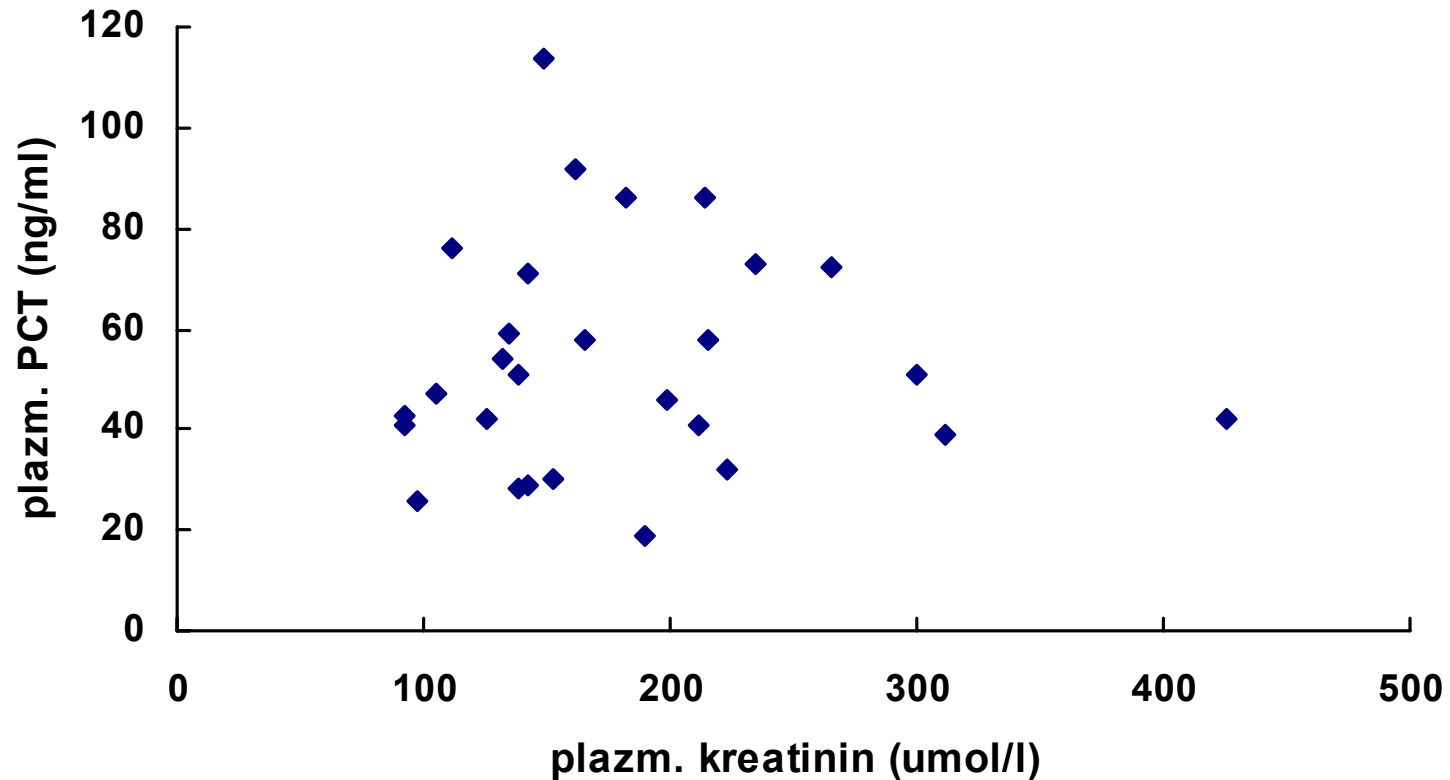
- 116 AMK
- Mr 13 kDa
- Produkce v C-buňkách štítnice
- Prohormon kalcitoninu
- Sekrece regulována kalcémií
- Není detekovatelný v krvi

- **Zánětlivý PCT**

- 116 AMK (114???)
- Mr 13 kDa
- Produkce v játrech
(neuroendokr. bb. střev a plic, monocyty/makrofágy, hypofýza)
- Není prohormonem CT
- Sekrece regulována cytokiny
- Stanovitelný v krvi
- Poločas v cirkulaci 25-30 hod.
- Mechanismus eliminace ???

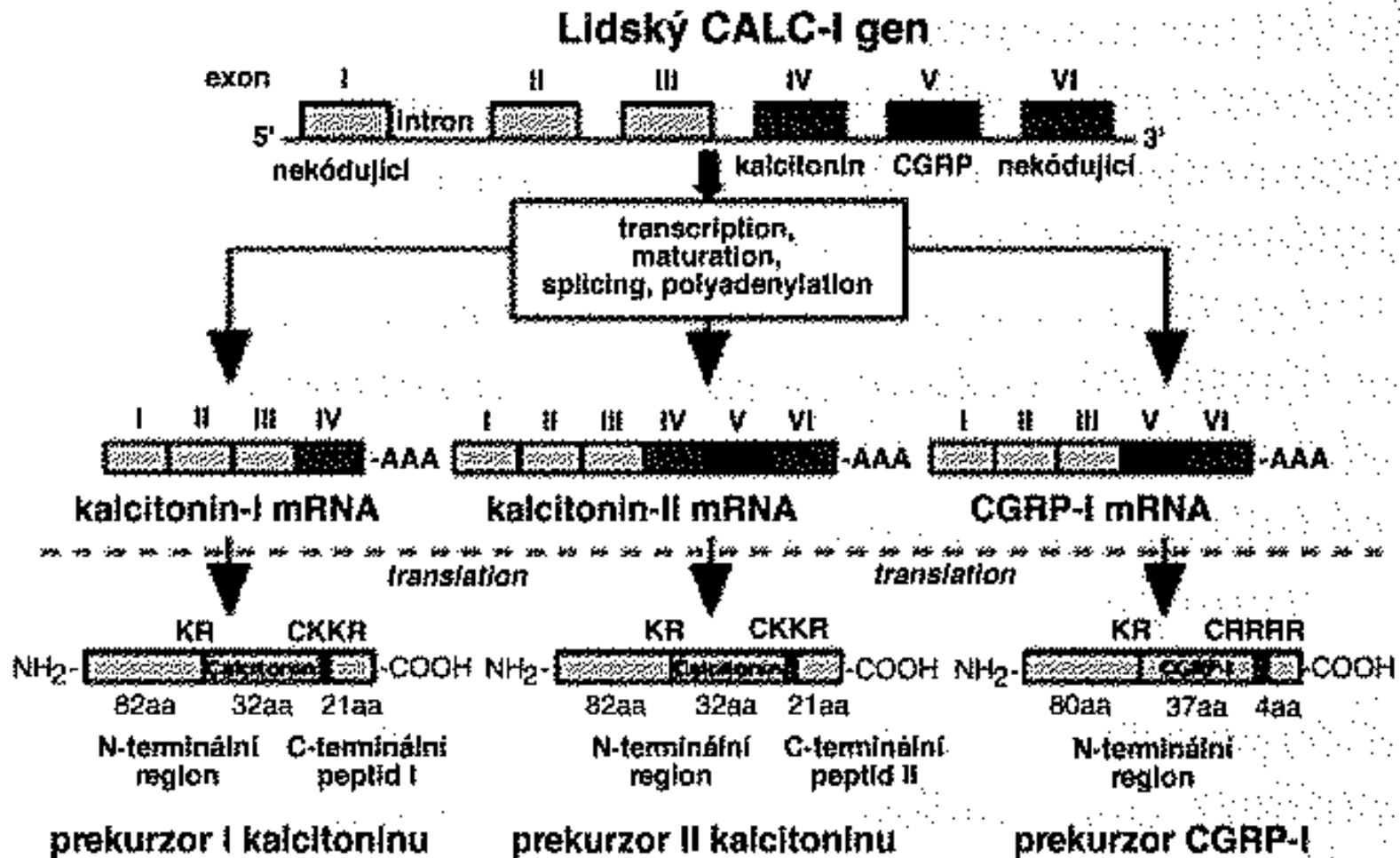
**Hladina zánětového PCT
NEKORELUJE
s biochemickými ukazateli
jaterní nebo ledvinné insuficience.**

Korelace maximální plazmatické koncentrace PCT k plazmatickému kreatininu



28 septických pacientů, nesignif., $r = 0,12$, $p = 0,34$)

Kalcitoninové geny



Preprocalcitonin "1 – 141"



Procalcitonin "26 – 141" (PCT)



Signal
sequence



N-terminal region

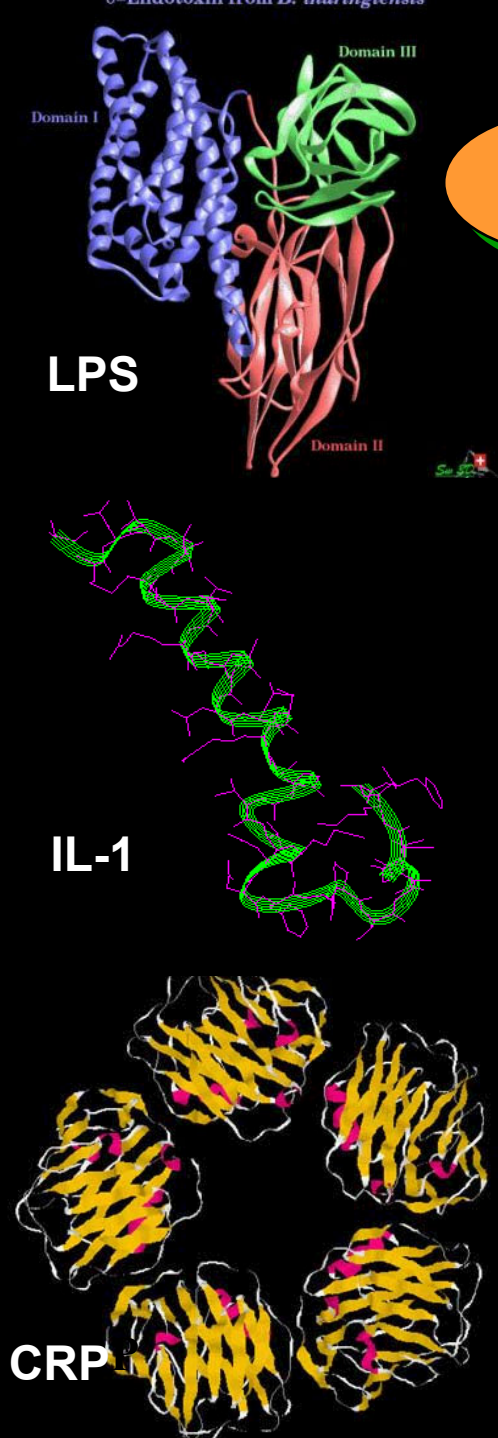


Calcitonin



Katacalcine





LPS

+

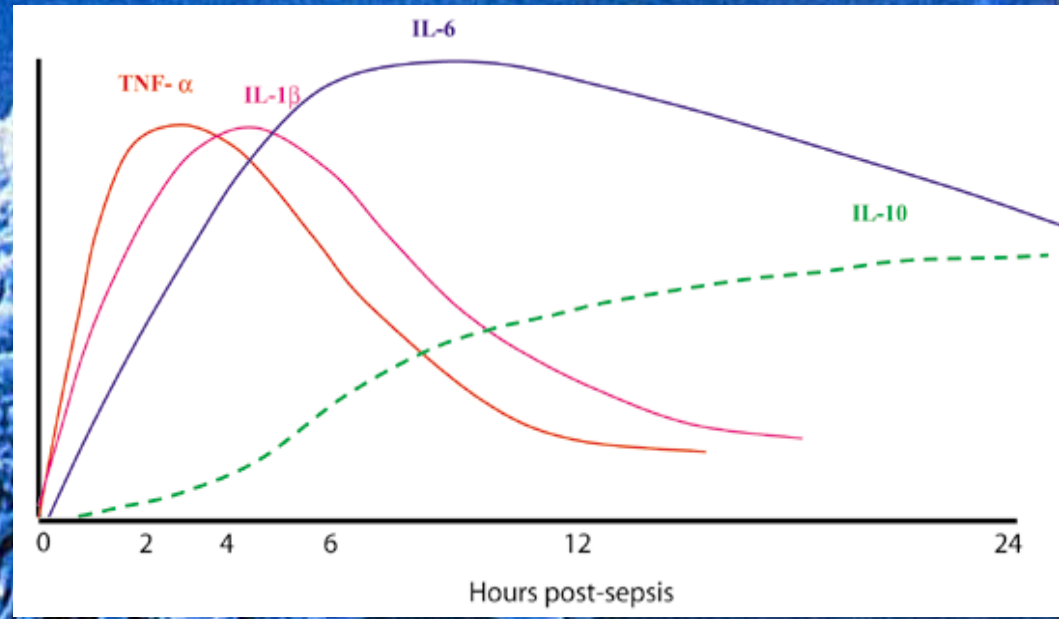
TNF α

+

IL-1 β

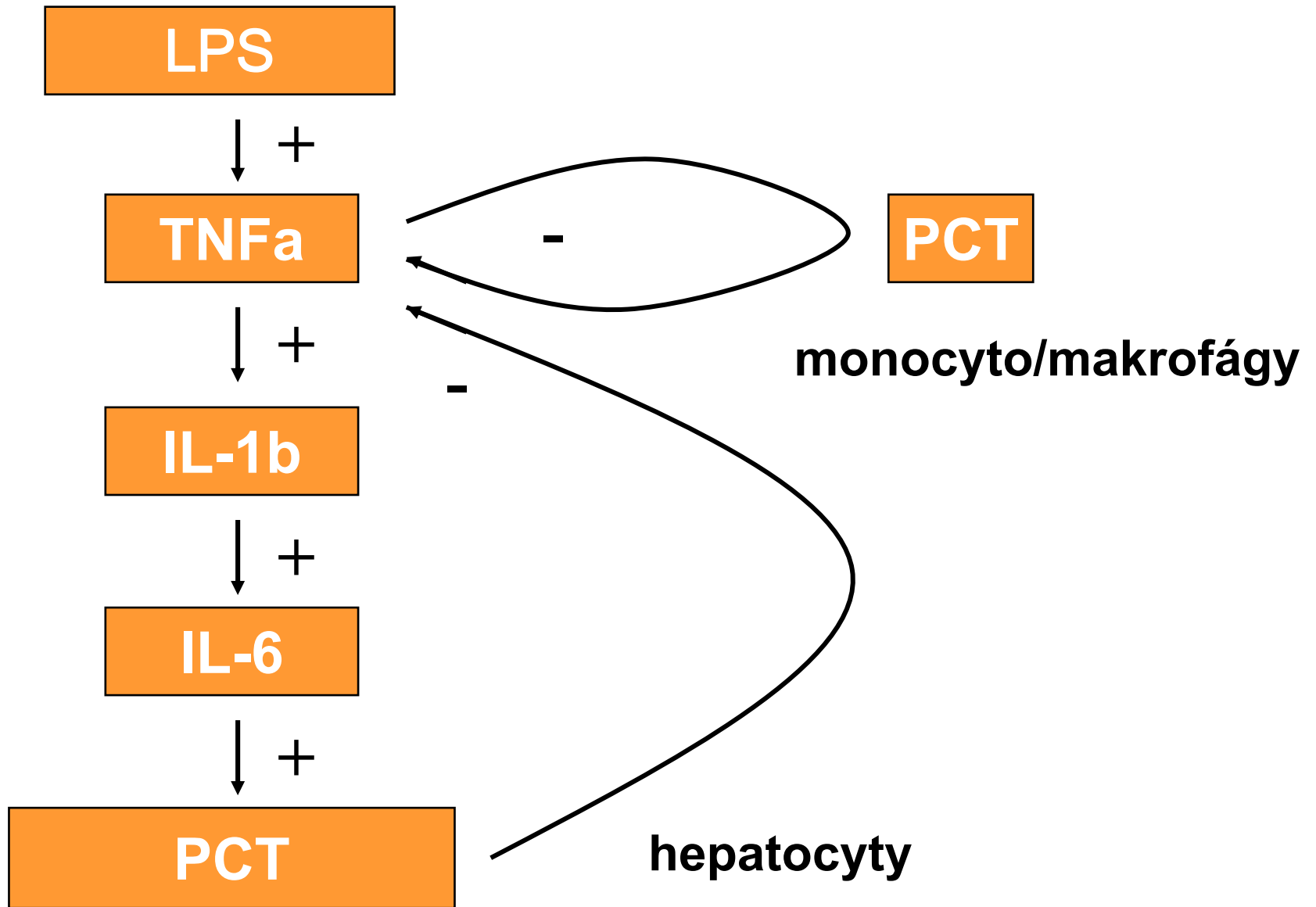
IL-6

proteiny akutní fáze, PCT



Prokalcitonin (PCT)

- Fyziologická úloha PCT není dosud známa.
- Patofyziologický význam PCT (???)
- Nenalezeny specifické receptory pro PCT
- Hypotézy: regulace kalcium-fosfátového metabolismu v sepsi
zásah do cytokinové sítě
ovlivnění funkce bílých krvinek
analgetický účinek (\downarrow konc. tromboxanu B₂)
modulace syntézy NO



Prokalcitonin

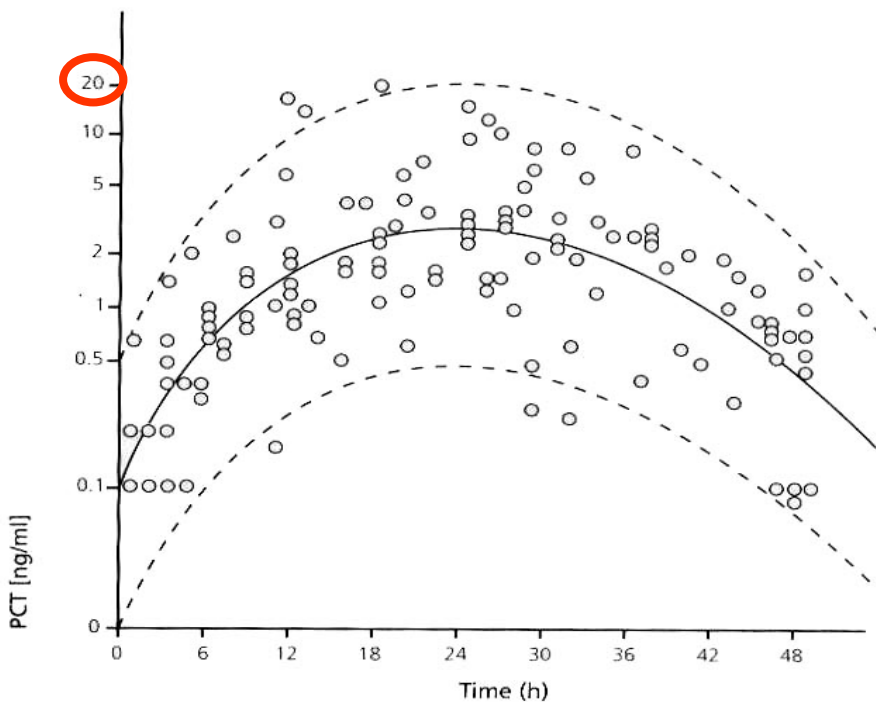
Očekávané hladiny

Norm.hodnoty	- 0,5 ng/ml
Chron. zánětl. proces	- 1,0 ng/ml
Viróza	- 2,0 ng/ml
Lokál. bakter. infekce	0,5-2,0 ng/ml
SIRS	5-20 ng/ml
Sepse	10-1000 ng/ml

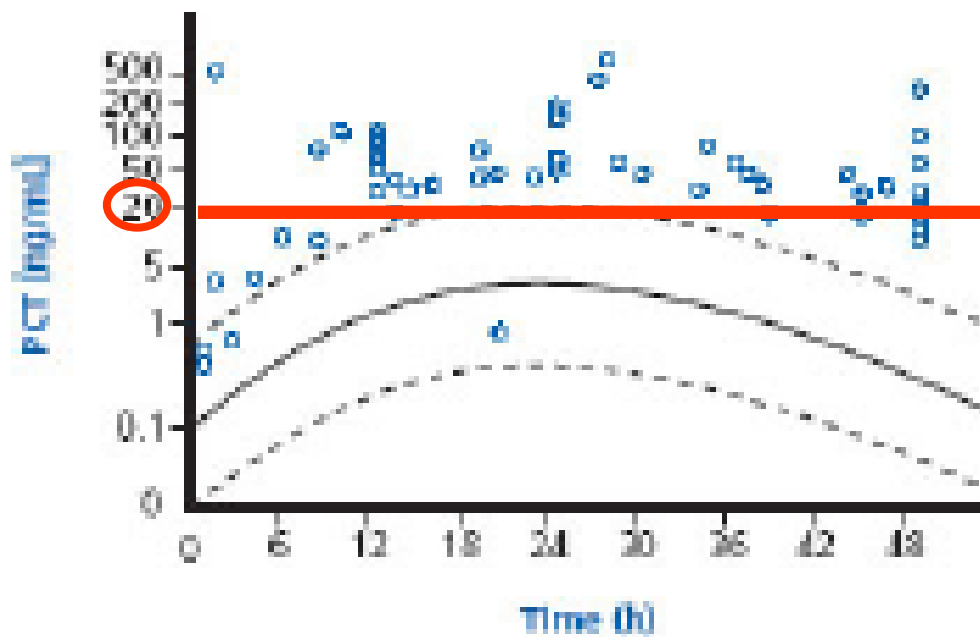
PCT u novorozenců

Hodiny po porodu	PCT (ng/ml)
0 - 6	2
6 - 12	8
12 - 18	15
18 - 30	21
30 - 36	15
36 - 42	8
42 - 48	2

Dynamika PCT během prvních 48 h života



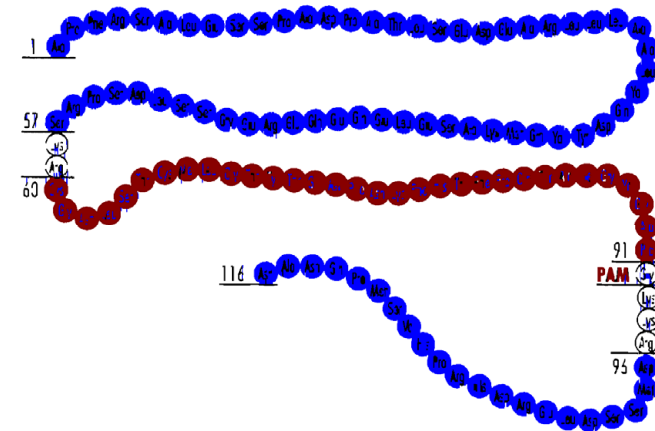
PCT u septických novorozenců



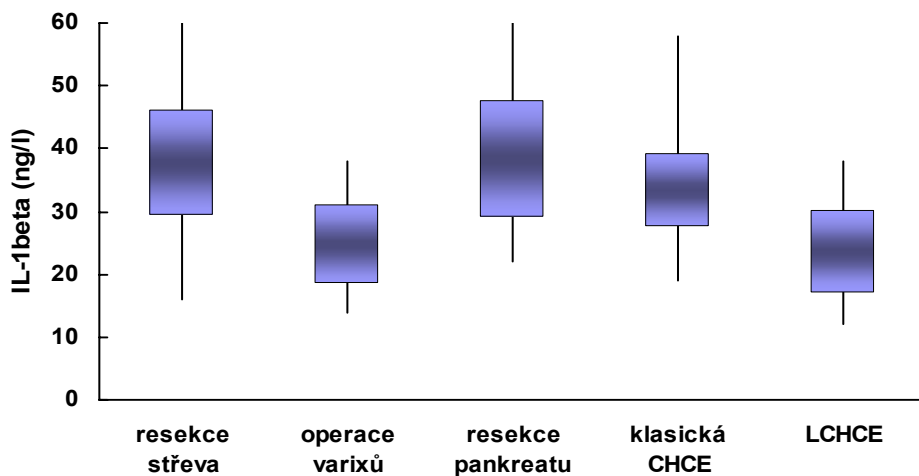
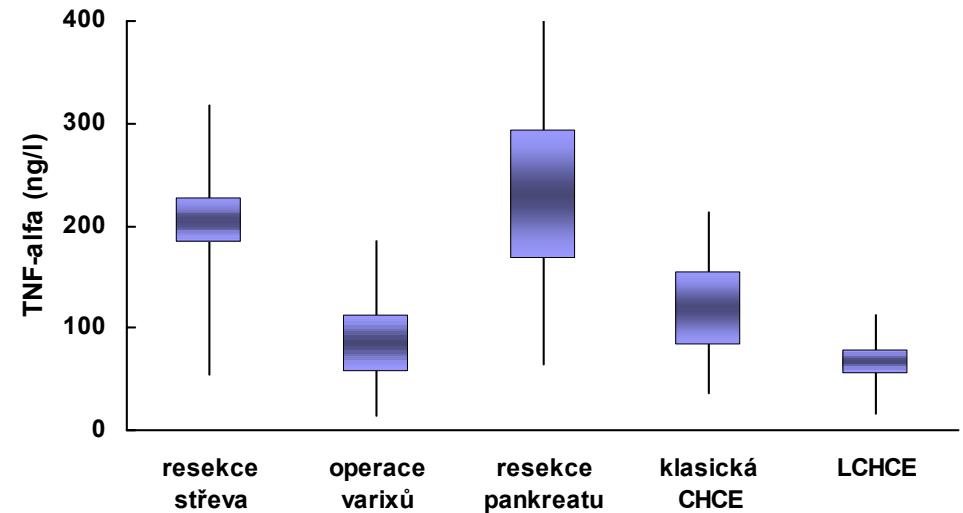
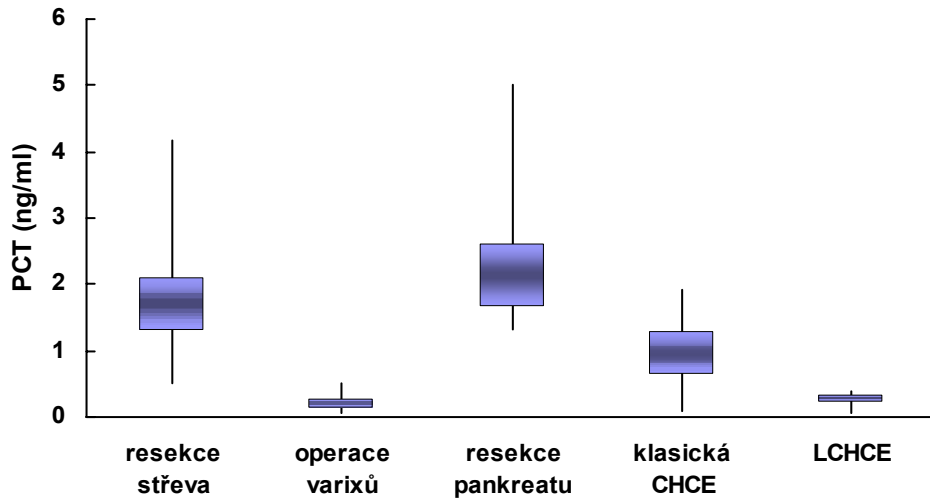
Prokalcitonin v klinice

- **Diferenciální dg.:**
 - horečka nejasné etiologie
 - ARDS bakteriálního x toxického původu
 - pankreatitis biliární x toxická
 - horečka imunosuprimovaných pacientů
- **Monitorování:**
 - sepse
 - pooperační průběh rizikových pacientů
 - posttransplantační období
- U pacientů uzdravujících se po septickém šoku dochází k poklesu PCT na 50 % max. hodnot v prům. za 2,4 dne.

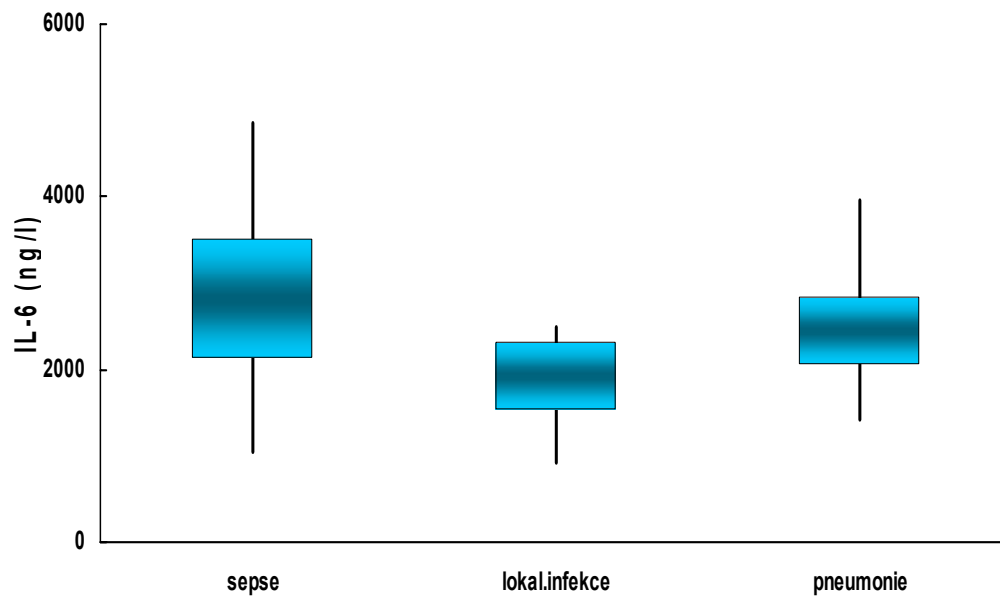
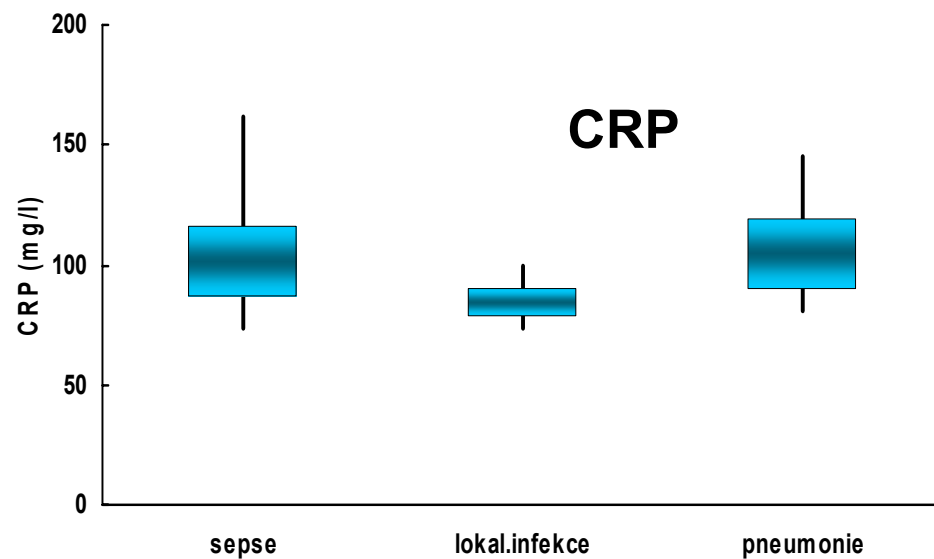
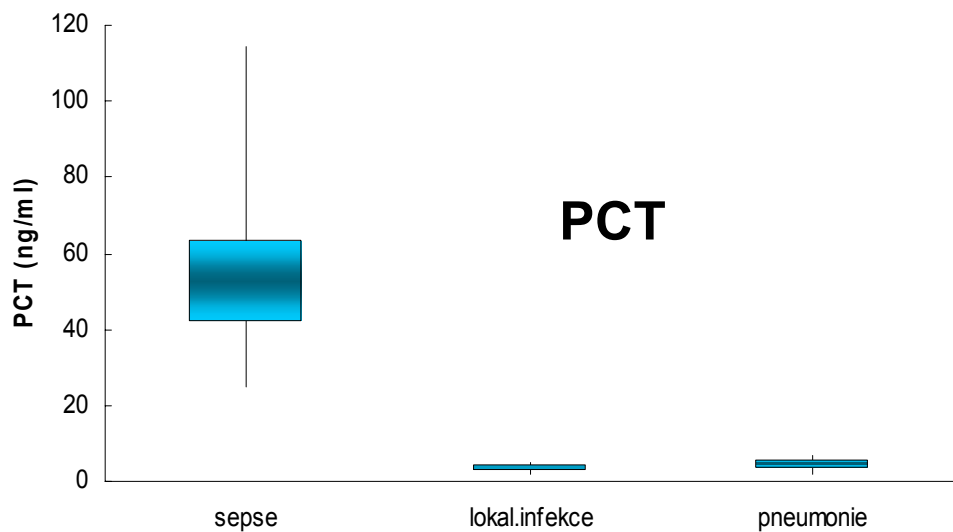
*Časná detekce
systémové bakteriální infekce*



Maximální pooperační koncentrace PCT, TNF- α , IL-1 β



**Příčiny elevace PCT(???):
latentní bkt. kontaminace,
cytokinová aktivace**

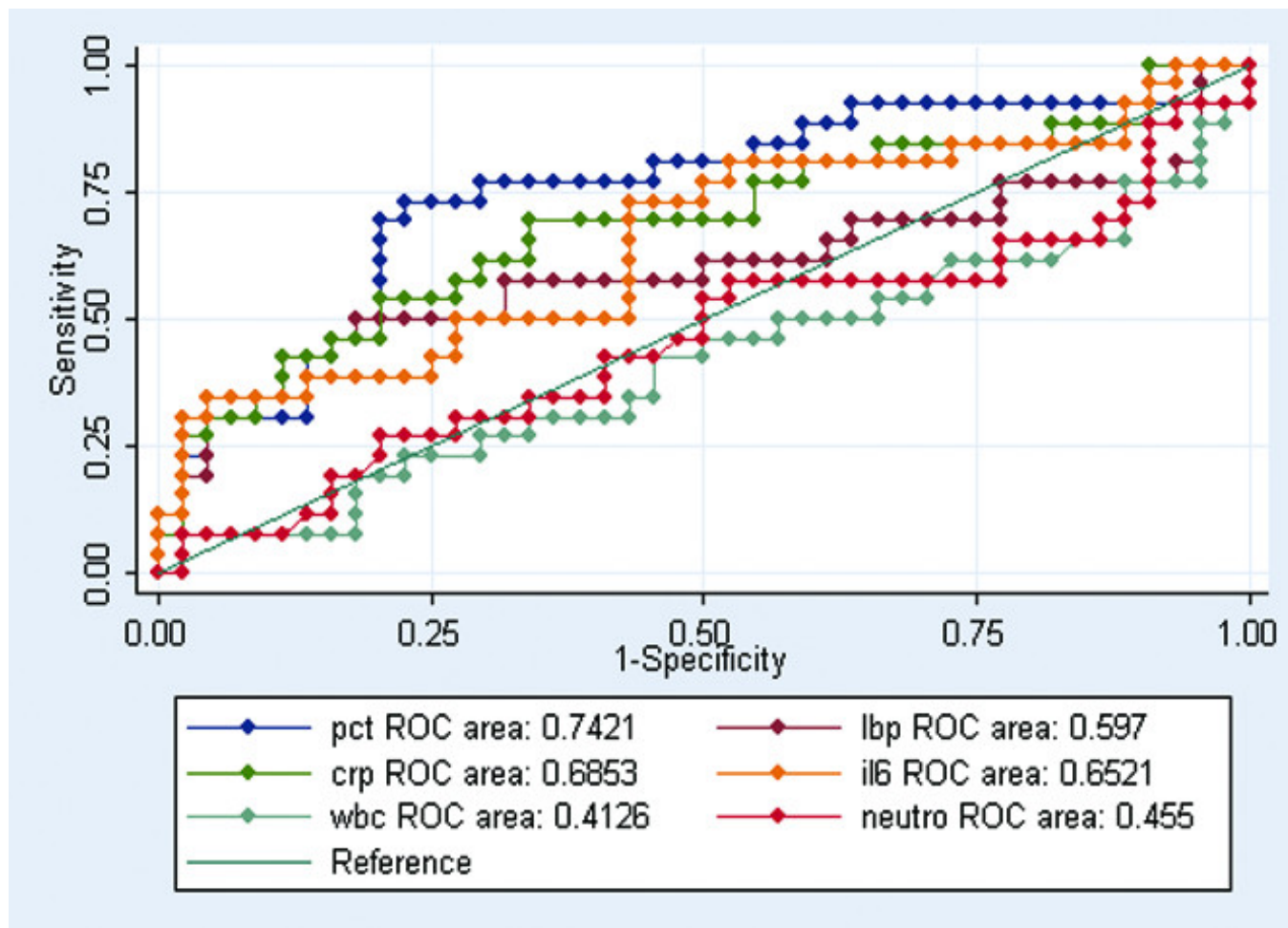


CAVE!

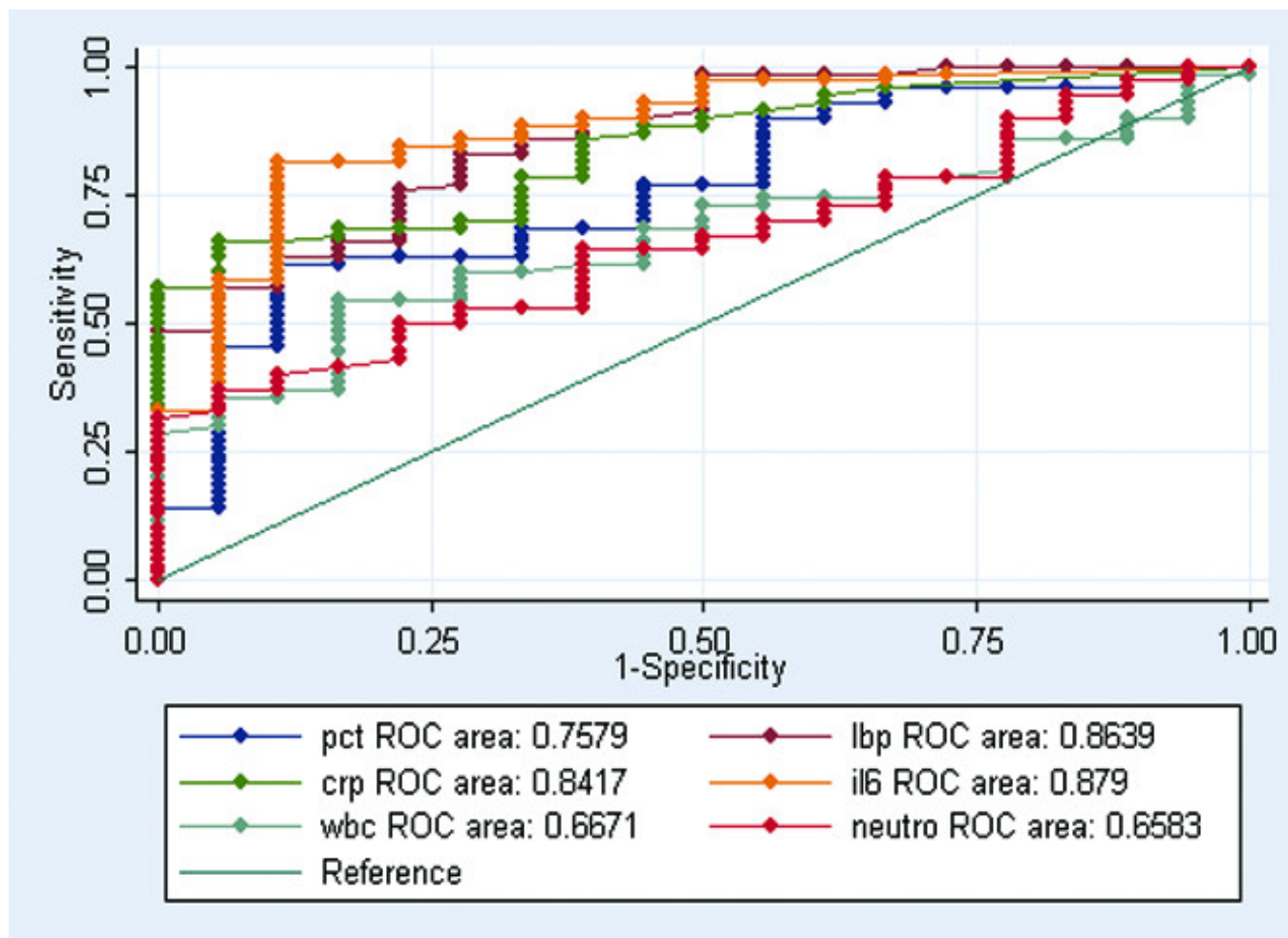
Těžká leukopenie výrazně alteruje vzestup PCT
první den sepse.

Pacienty hodnotit v kontextu
s klinickým stavem a dalšími markery

Sepse a SIRS



Sepse a těžká seps



PCT

specificita, senzitivita
interpretace nálezů

nákladnější vyšetření
lokal. Infekce???

cytokiny

mediátory prvního sledu
vysoká senzitivita

cena
obtížná interpretace

proteiny akutní fáze

komplexní informace
cena a dostupnost

nízká specificita
reaktanty druhého sledu



We Innovate Healthcare