

Souhrn

Cílem práce byla aplikace nových imunoanalytických postupů v diagnostice respiračního selhání u dětí na podkladě aspirace. Riziko aspirace, hlavně u dětí nejnižších věkových kategorií, je výrazně vyšší než u pacientů ostatních věkových skupin. V některých případech aspirační příhoda může skončit fatálně jako syndrom náhlého úmrtí kojence. V současné době není k dispozici přesná diagnostika, která by umožnila odlišit, kdy byla aspirace příčinou a kdy následkem respiračního selhání. Problémem zůstává i diagnostika bakteriální kontaminace při aspiraci. To brání racionálnímu nasazení antibiotické léčby.

V teoretické části jsou probrány jednotlivé biomarkery a jejich potencionální přínos pro diagnostiku aspirace. Při aktuální dostupnosti metodiky multiplexové analýzy byly vybrány biomarkery, u kterých byla analyzována jejich dynamika v séru a tracheálním aspirátu u pacientů splňujících požadovaná kritéria. Mezi zařazené biomarkery patří cytokiny (TNF- α , IL-6, BNP), adhezivní molekuly (ICAM-1, VCAM-1, faktalkin) a signální molekuly (MMP9 a TIMP1).

Do souboru bylo zařazeno 15 pacientů ve věku < 18 let s plicním selháním vyžadujícím umělou plicní ventilaci na podkladu aspirace. Závažnost klinického stavu pacienta byla hodnocena dle PRISM skóre, závažnost plicního poškození dle LIS skóre. Úmrtnost pacientů ve sledované skupině byla 13,3%. Vyšetření sledovaných biomarkerů bylo provedeno metodou multiplexové imunoanalýzy na přístroji Magpix[®]. U všech pacientů byl proveden odběr krve a tracheálního aspirátu za 1, 24, a 48 hodin po zahájení umělé plicní ventilace. Pro danou práci byly stanoveny 3 okruhy otázek – existence korelace mezi dynamikou koncentrace analytů v plasmě a tracheálním aspirátu, statistická významnost vzestupu (poklesu) sledovaných biomarkerů v séru a bronchoalveolární tekutině a závislost dynamiky biomarkerů na závažnosti plicního poškození a celkového stavu pacienta. Výsledky měření byly statisticky hodnoceny za použití neparametrických koeficientů korelace a Wilcoxonova párového testu.

Výsledky měření neprokázaly korelaci mezi změnami koncentrace analytů a séru a tracheálním aspirátu. Statisticky významné byly změny v sérových hladinách TNF- α , MMP9, VCAM a TIMP1. U prvních třech jmenovaných markerů došlo ve 24 hodinách k významnému poklesu sérových hladin. V následujících 24 hodinách pak došlo ke statisticky významnému poklesu jen v případě VCAM. U markerů v bronchoalveolárním aspirátu byl statisticky významný pokles jen u TIMP1 ve 24. hodině. Při zhodnocení vztahu mezi změnami hladin jednotlivých markerů a závažnosti klinického stavu a stupně plicního poškození nebyla prokázána statistická významnost.

Patofyziologie aspirace má odlišný patofyziologický mechanismus. Ve výsledcích jsou prokázány nižší sérové hladiny MMP9 než u pacientů s jinými typy respiračního selhání. Podstatný přínos pro diagnostiku aspirace by mohl být průkaz vysokých hladin MMP9 v bronchoalveolární tekutině. Naměřené hodnoty byly výrazně zvýšené již v úvodu respiračního selhání a výrazně převyšují dosud uváděné hodnoty. Tento výsledek také vysvětluje absenci vzestupu hladin v dalším průběhu léčby.

Uvedené výsledky, hlavně hodnoty MMP9, by mohly představovat perspektivní krok ke zpřesnění diagnostiky aspirace a bude vhodné je verifikovat na větším souboru pacientů. Naopak se nepodařilo prokázat korelace mezi hladinou biomarkerů a závažností plicního poškození. Predikce závažnosti s využitím multiplexové imunoanalýzy tak zůstává otevřena pro další využití v klinické praxi.