



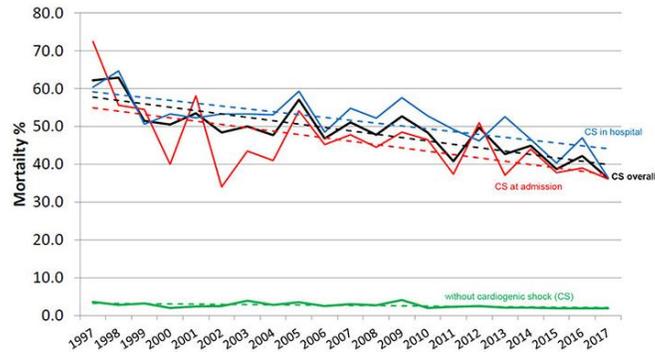
**INTERNÍ
KARDIOLOGICKÁ
KLINIKA** FN BRNO a LF MU

Nové biomarkery v detekci orgánové hypoperfuze u pacientů v kardiogenním šoku

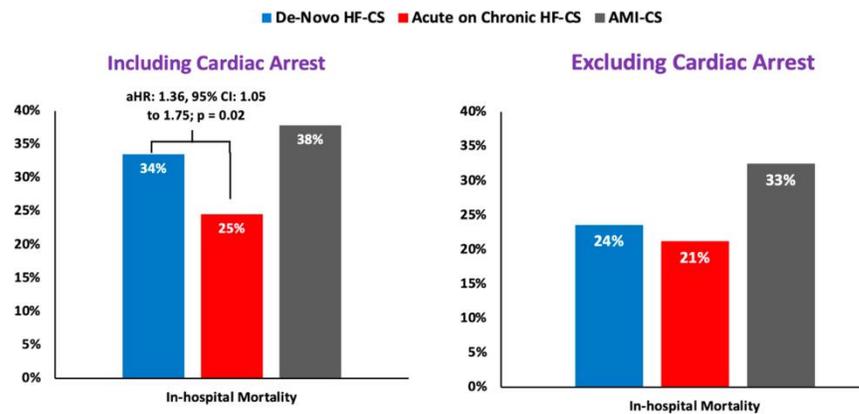
MUDr. Jan Stašek



Kardiogenní šok - mortalita

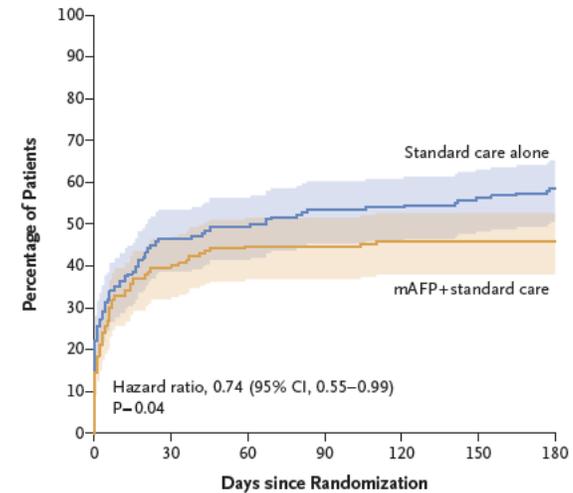


Hunziker et al., *Circ Cardiovasc Interv.* 2019



Bhatt et al., *Journal of Cardiac Failure* 2021

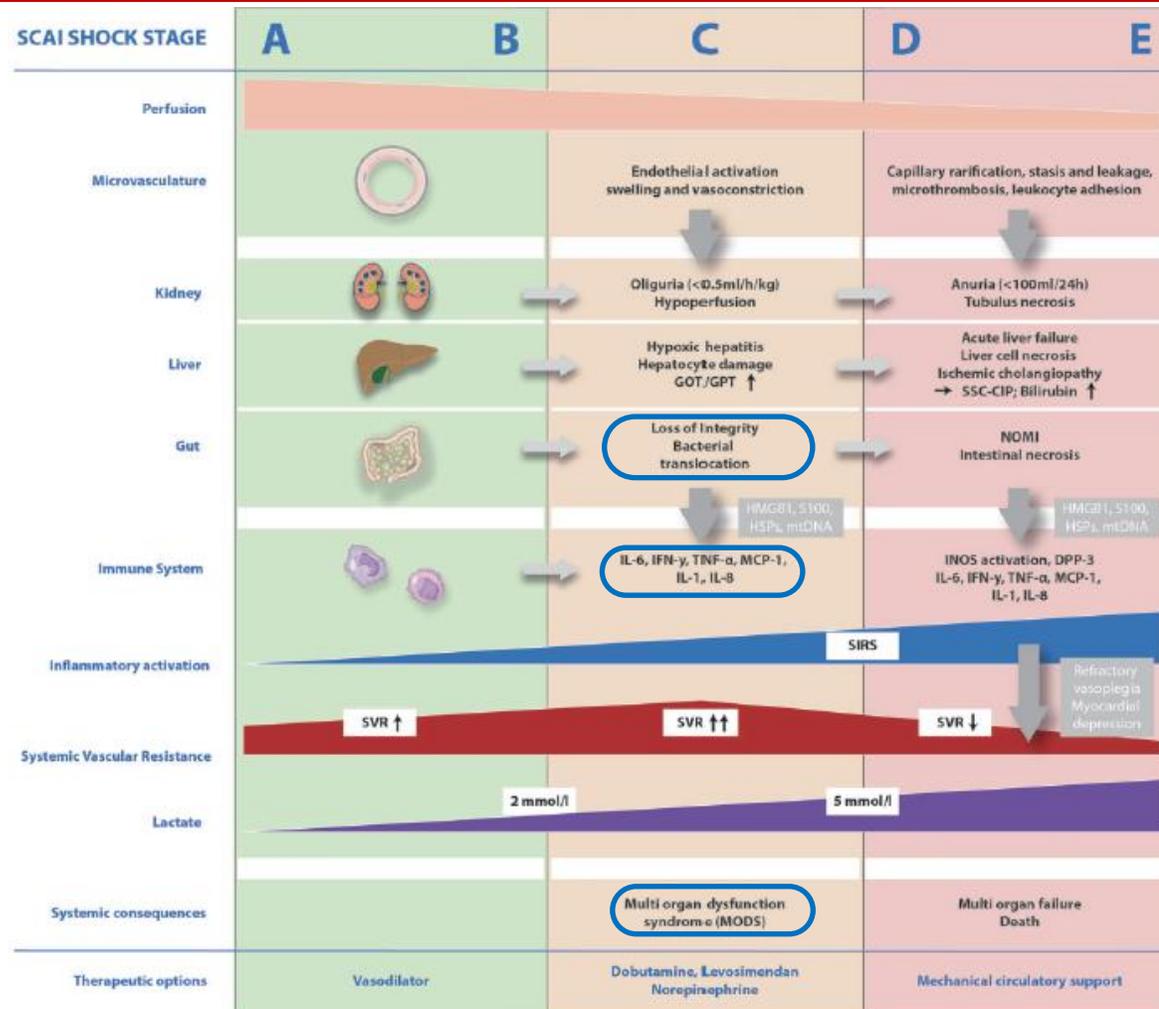
A Death from Any Cause



Moller et al., *NEJM* 2024

- Mortalita pacientů v kardiogenním šoku je nadále vysoká a je úzce spojena s rozvojem syndromu multiorgánové dysfunkce (MODS)

MODS

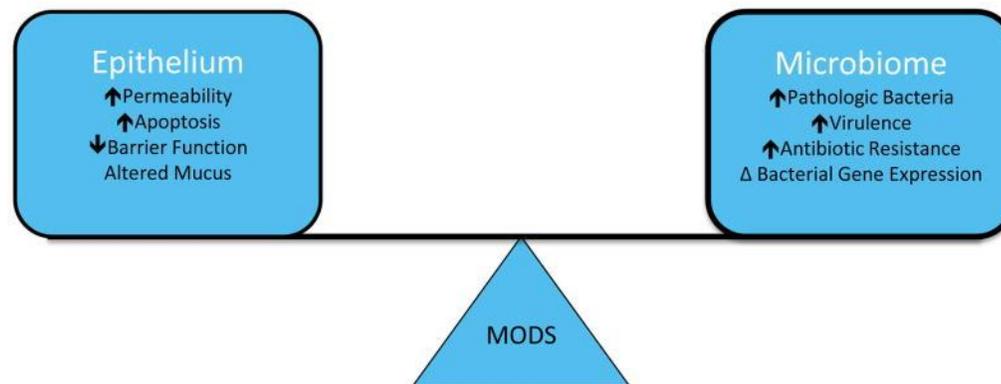


Krychtiuk et al., Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2022

Co je „motorem“ MODS ?

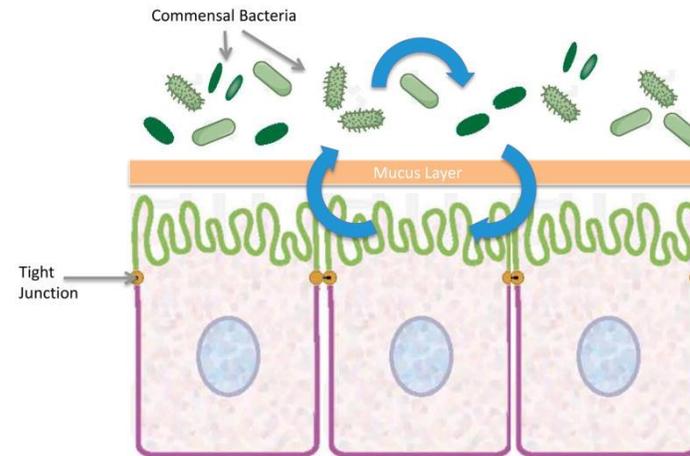
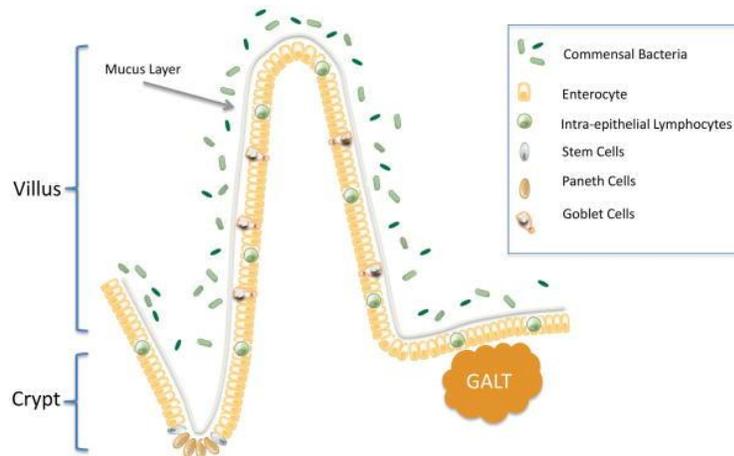


- Játra, ledviny, plíce, GIT, mikrocirkulace...
- Jak ovlivňuje střevo MODS ?
 - teorie střevní lymfy
 - změna střevní mikroflóry
 - narušení kontinuity epitelu (apoptóza, hyperpermeabilita)



Mittal, Coopersmith, Trends Mol Med. 2014

Střevo a MODS



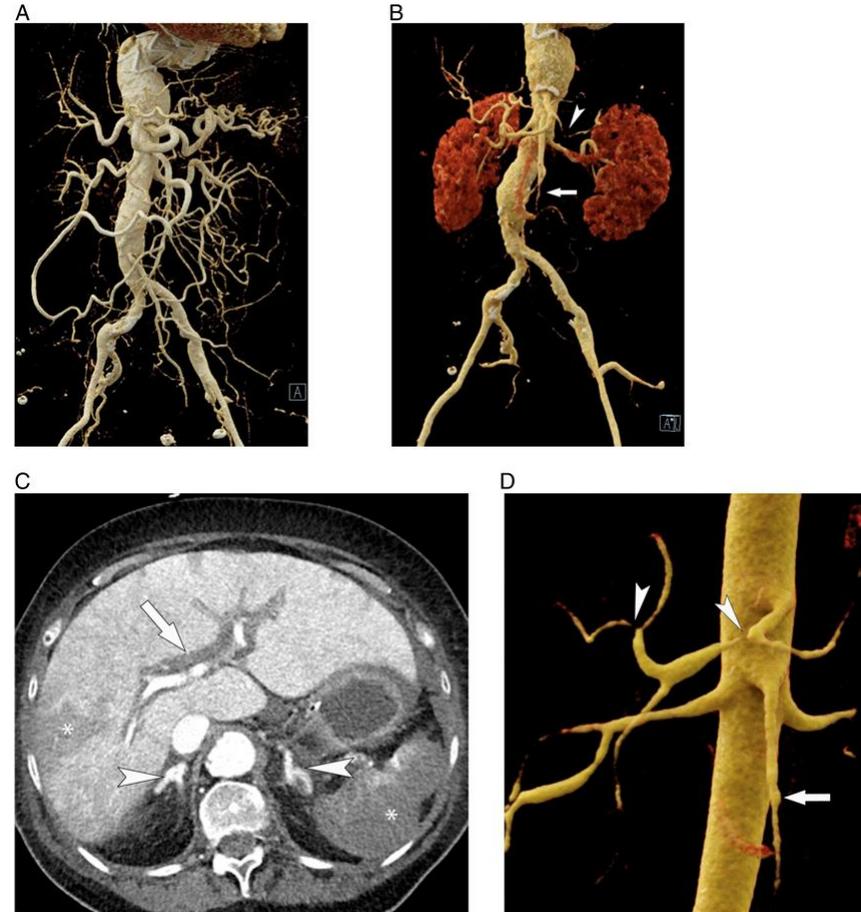
- Klinické známky dysfunkce GIT

- objemné gastrické reziduum
- zvracení
- vymizelá peristaltika
- průjem
- distenze břicha
- krvácení

NOMI (Non-occlusive mesenteric ischemia)



- Mortalita až 93%
- Diagnostika obtížná:
 - USG
 - CT Ag
 - endoskopie
 - biomarkery (citrulin, D-laktát, I-FABP)



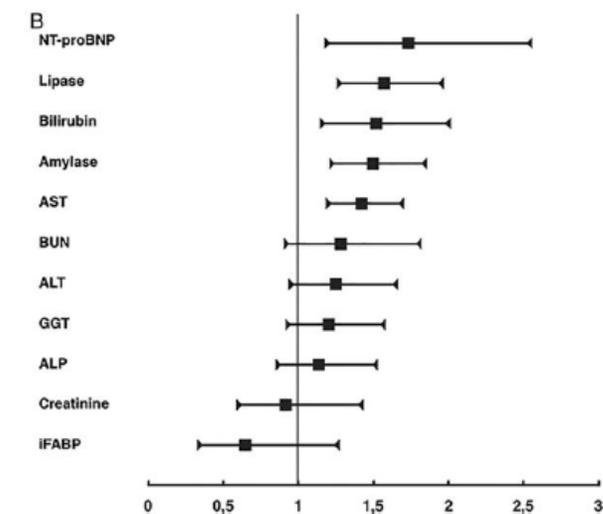
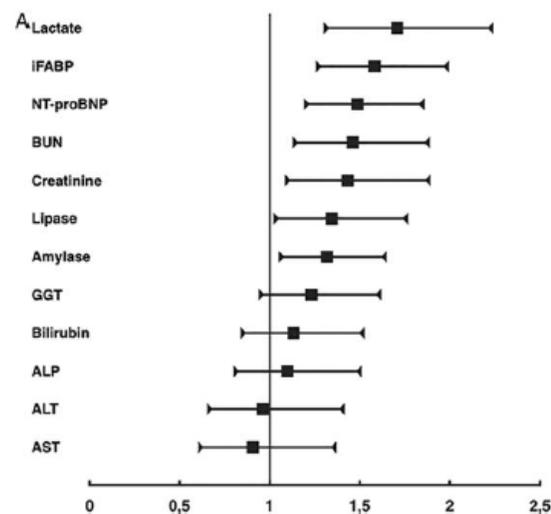
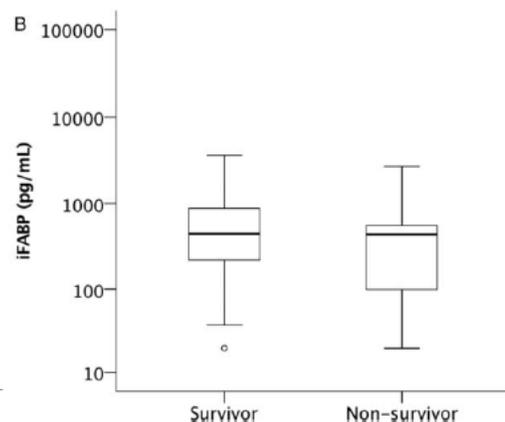
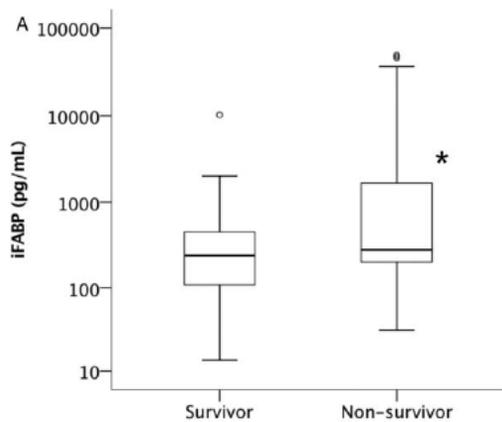
Yu, Kirkpatrick, *Can. Ass. Radiologists' Journal* 2023

I-FABP (Intestinal Fatty Acid Binding Protein)



SHOCK, Vol. 51, No. 4, pp. 410–415, 2019

INTESTINAL FATTY ACID BINDING PROTEIN IS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE HEART FAILURE OR CARDIOGENIC SHOCK



SOFA – 2 (Sequential Organ Failure Assessment – 2)



Table 2. The SOFA-2 Score^{a,b}

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Brain ^{c,d}	GCS 15 (or thumbs-up, fist, or peace sign)	GCS 13-14 (or localizing to pain) ^d or need for drugs to treat delirium ^e	GCS 9-12 (or withdrawal to pain)	GCS 6-8 (or flexion to pain)	GCS 3-5 (or extension to pain, no response to pain, generalized myoclonus)
Respiratory ^f	Pao ₂ :Fio ₂ ratio >300 mm Hg (>40 kPa)	Pao ₂ :Fio ₂ ratio ≤300 mm Hg (≤40 kPa)	Pao ₂ :Fio ₂ ratio ≤225 mm Hg (≤30 kPa)	Pao ₂ :Fio ₂ ratio ≤150 mm Hg (≤20 kPa) and advanced ventilatory support ^{g,h}	Pao ₂ :Fio ₂ ratio ≤75 mm Hg (≤10 kPa) and advanced ventilatory support ^{g,h} or ECMO ⁱ
Cardiovascular ^{j,k,l,m}	MAP ≥70 mm Hg, no vasopressor or inotrope use	MAP <70 mm Hg, no vasopressor or inotrope	Low-dose vasopressor: (sum of norepinephrine and epinephrine ≤0.2 µg/kg/min) or any dose of other vasopressor or inotrope	Medium-dose vasopressor (sum of norepinephrine and epinephrine >0.2 to ≤0.4 µg/kg/min) or low-dose vasopressor (sum norepinephrine and epinephrine ≤0.2 µg/kg/min) with any other vasopressor or inotrope	High-dose vasopressor (sum of norepinephrine and epinephrine >0.4 µg/kg/min) or medium-dose vasopressor (sum of norepinephrine and epinephrine >.02 to ≤0.4 µg/kg/min) with any other vasopressor or inotrope or mechanical support ^{l,n}
Liver	Total bilirubin ≤1.20 mg/dL (≤20.6 µmol/L)	Total bilirubin ≤3.0 mg/dL (≤51.3 µmol/L)	Total bilirubin ≤6.0 mg/dL (≤102.6 µmol/L)	Total bilirubin ≤12.0 mg/dL (≤205 µmol/L)	Total bilirubin >12 mg/dL (>205 µmol/L)
Kidney	Creatinine ≤1.20 mg/dL (≤110 µmol/L)	Creatinine ≤2.0 mg/dL (≤170 µmol/L) or urine output <0.5 mL/kg/h for 6-12 h	Creatinine ≤3.50 mg/dL (≤300 µmol/L) or urine output <0.5 mL/kg/h for ≥12 h	Creatinine >3.50 mg/dL (>300 µmol/L) or urine output <0.3 mL/kg/h for ≥24 h or anuria (0 mL) for ≥12 h	Receiving or fulfils criteria for RRT (includes chronic use) ^{o,p,q}
Hemostasis	Platelets >150 × 10 ³ /µL	Platelets ≤150 × 10 ³ /µL	Platelets ≤100 × 10 ³ /µL	Platelets ≤80 × 10 ³ /µL	Platelets ≤50 × 10 ³ /µL

GIT ?

Ranzani et al., JAMA 2025

Ideální biomarker ?

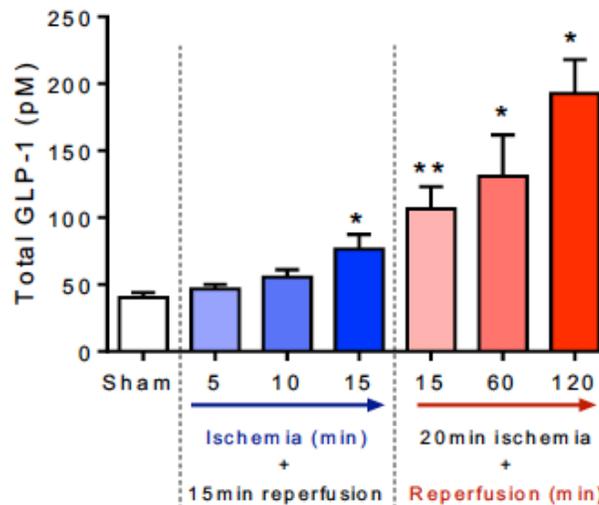
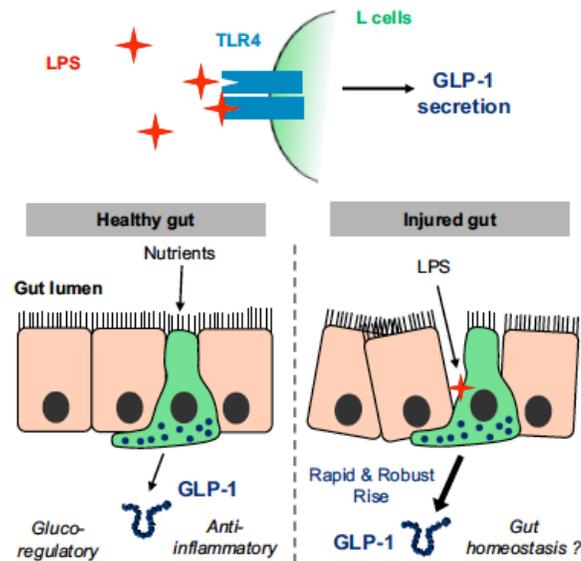


- Vlastnosti ideálního biomarkeru:
 - vysoká specifita
 - vysoká pozitivní (negativní) prediktivní hodnota
 - jednoduchá dosažitelnost (sérum, moč)
 - rychlá stanovitelnost
 - ideálně bed-side
 - cenová dostupnost
 - rychlá odpověď na změnu stavu (terapeut. odezvu)

Glukagon-like peptid 1 (GLP-1)



- Sekrece L-buňkami v tenkém střevu
- Sekrece stimulována nutričními a neurálními faktory
- Zánětlivé stimuly (lipopolysacharid, IL-6 ?)
- Časná detekce střevní ischemie



Lebrun et al., Cell Reports 2017

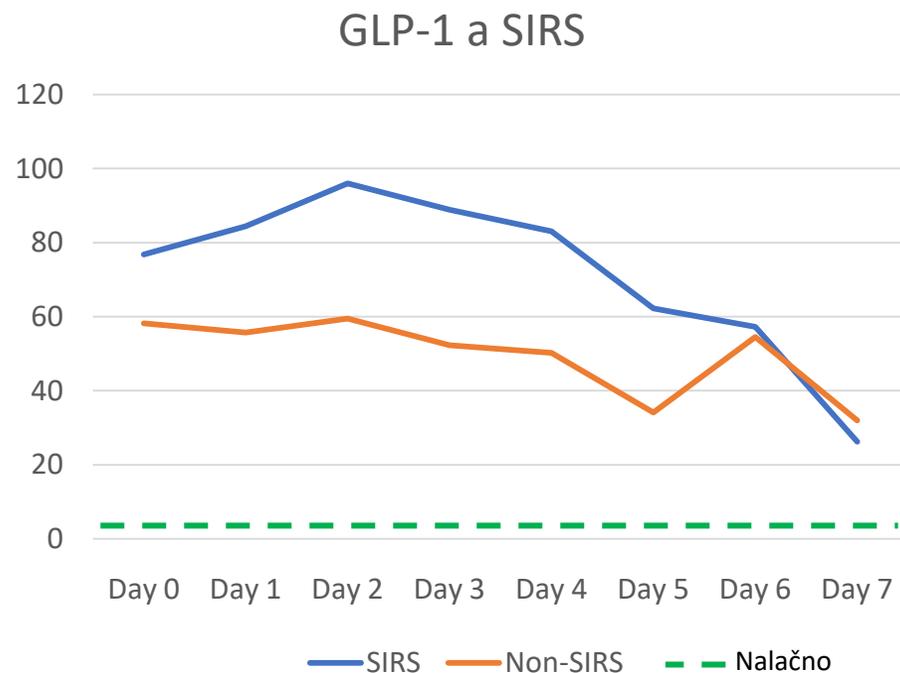


- Pacienti v kardiogenním šoku léčeni na KJ IKK FN Brno
- Prospektivní data od 34 pacientů
- Plazma odebraná denně během 7 po sobě jdoucích dnů od přijetí, zmražena na minus 70°C
- Hodnoty GLP-1 spolu se zánětlivými markery, ukazateli oxidativního stresu a orgánové dysfunkce
- Hodnoty GLP-1 byly korelovány s rozvojem syndromu systémové zánětlivé reakce (SIRS) a nemocniční mortality

GLP-1 a SIRS



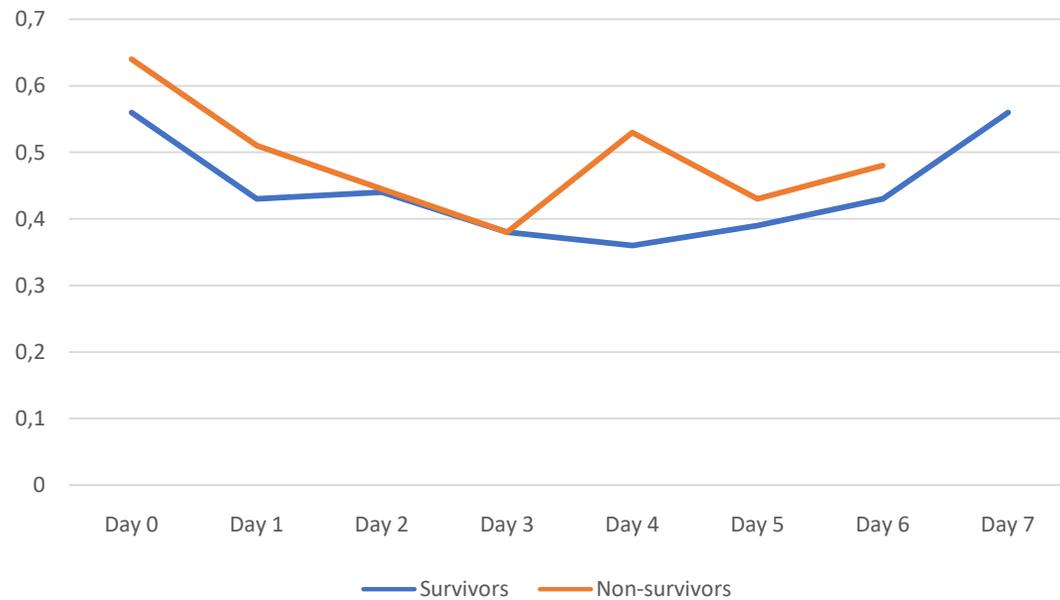
	Den 0	Den 1	Den 2	Den 3	Den 4	Den 5	Den 6	Den 7
SIRS (N = 23)	76,79	84,41	95,99	88,88	83,06	62,19	57,23	26,19
Bez SIRS (N = 11)	58,23	55,72	59,52	52,28	50,21	34,1	54,53	31,95



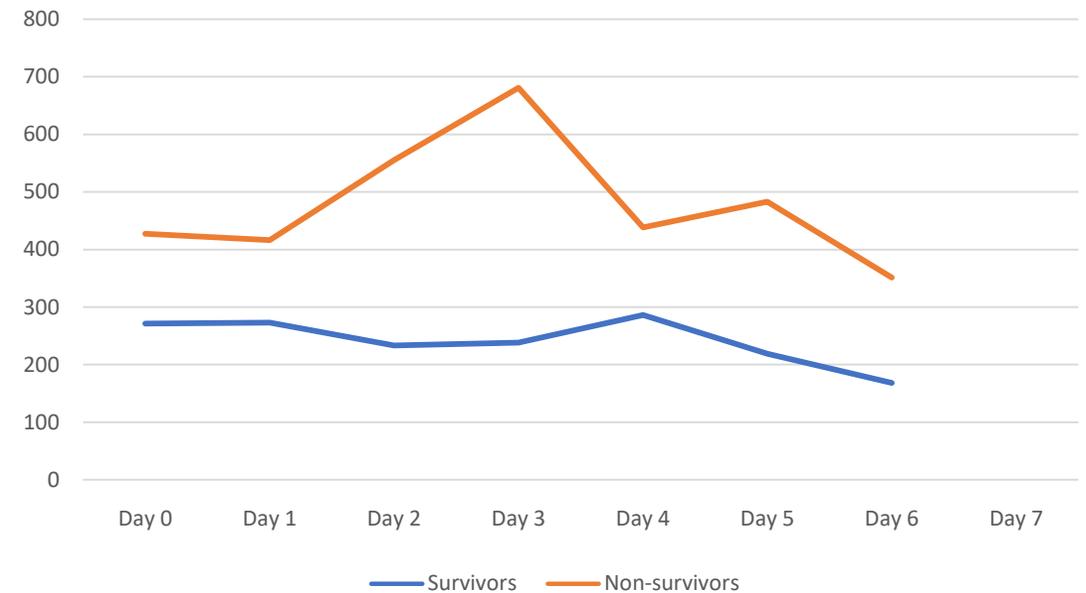
Markery oxidativního stresu a zánětu



Malondialdehyde



Presepsin



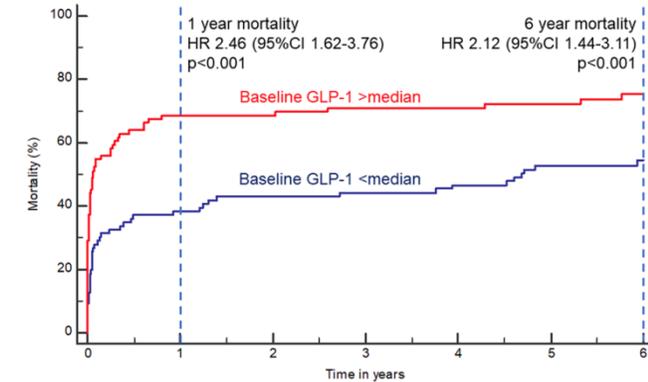
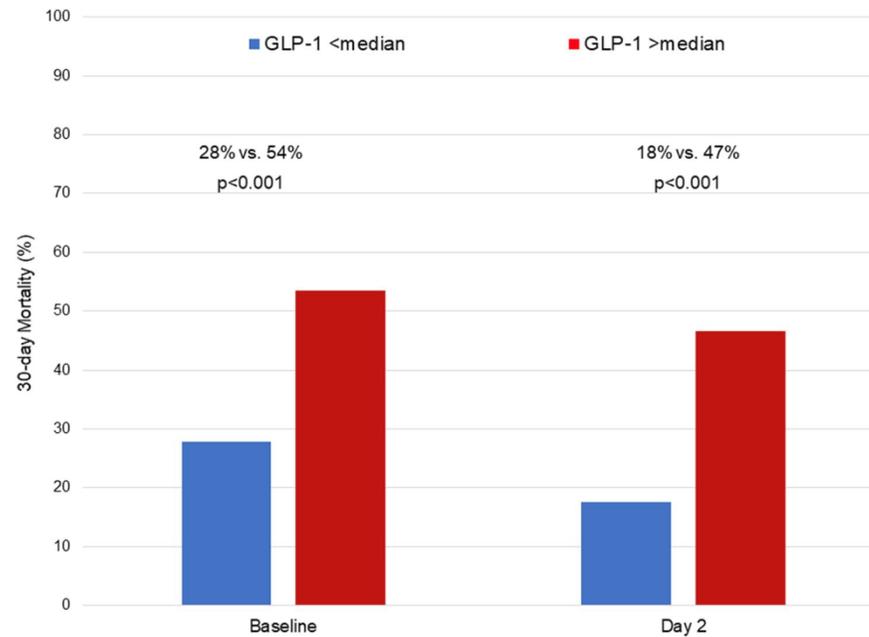
Podobná data



Clinical Research in Cardiology (2024) 113:1211–1218
<https://doi.org/10.1007/s00392-023-02366-2>

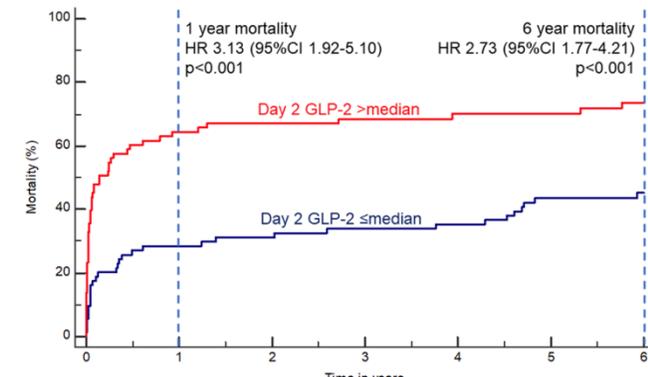
ORIGINAL PAPER

GLP-1 in patients with myocardial infarction complicated by cardiogenic shock—an IABP-SHOCK II-substudy



Time in years	0	1	2	3	4	5	6
Number at risk GLP-1 <median	86	53	48	47	45	39	26
GLP-1 >median	86	27	27	25	22	21	13

A



Do budoucna



- Analýza rozšířeného souboru o 30 pacientů ze spolupracujícího zahraničního centra
- Zjednodušení a sjednocení metodiky stanovení GLP-1
- Asociace versus kauzalita ?

Závěr



- Dysfunkce gastrointestinálního traktu hraje jednu z klíčových rolí rozvoje syndromu multiorgánového selhání (MODS)
- Diagnostika pomocí klinického vyšetření a zobrazovacích metod je obtížná
- Nezastupitelnou roli hrají biomarkery
- GLP-1 je jednou z nadějných molekul