

Sepsiste Tanı

1

PROF DR SERHAN SAKARYA
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji A.D.

Tanımlar

2

İnfeksiyon: Steril veya steril olmayan bir bölgede mikroorganizmanın varlığıyla gelişen konak yanıtıdır.

Sepsis: SIRS ve kanda kültür ile kanıtlanmış enfeksiyon birlikteliği veya enfeksiyon etyoloji şüphesi

Ciddi Sepsis: Sepsis ve bir veya daha fazla organ disfonksiyonu (akut ensefalopati, hipoksemi, hipotansiyon, oligüri, DİK)

Septik Şok: Organ disfonksiyonu ile sıvı tedavisine cevapsız hipotansiyon (SB<90 mmHg veya hastanın normal KB 'ından 40 mmHg daha düşük KB değeri)

Patogeneze

3

"Birkaç durum haricinde, hastalar enfeksiyondan ziyade, vücudun enfeksiyona cevabından dolayı ölürlər."

Sir Wiliam Osler-1904

SEPSİS PATOGENEZİ=ÇOK BİLİNMEYENLİ DENKLEM !

5

Koagülasyon Sistemi,
Fibrinolitik Sistem,
Kompleman Sistemi,
Kinin Sistemi,
Sitokin Kaskadı

Hümmoral

Hüçresel

Hematolojik değışimler, Hemodinamik değışimler,
Organ yetmezlikleri, ÖLÜM

Koagulasyon/fibrinoliz sistemin aktivasyonu

Sitokinler

Hücre duvar ürünleri

Makrofaj aktivasyonu

Faktör XII
aktivasyonu

Doku faktörü

İntrnsik yol

Faktör XI, IX VIII
aktivasyonu

Exstrensik yol
Doku faktörü+
Faktör VII

Ortak yol
Faktör X ve V

Protrombin

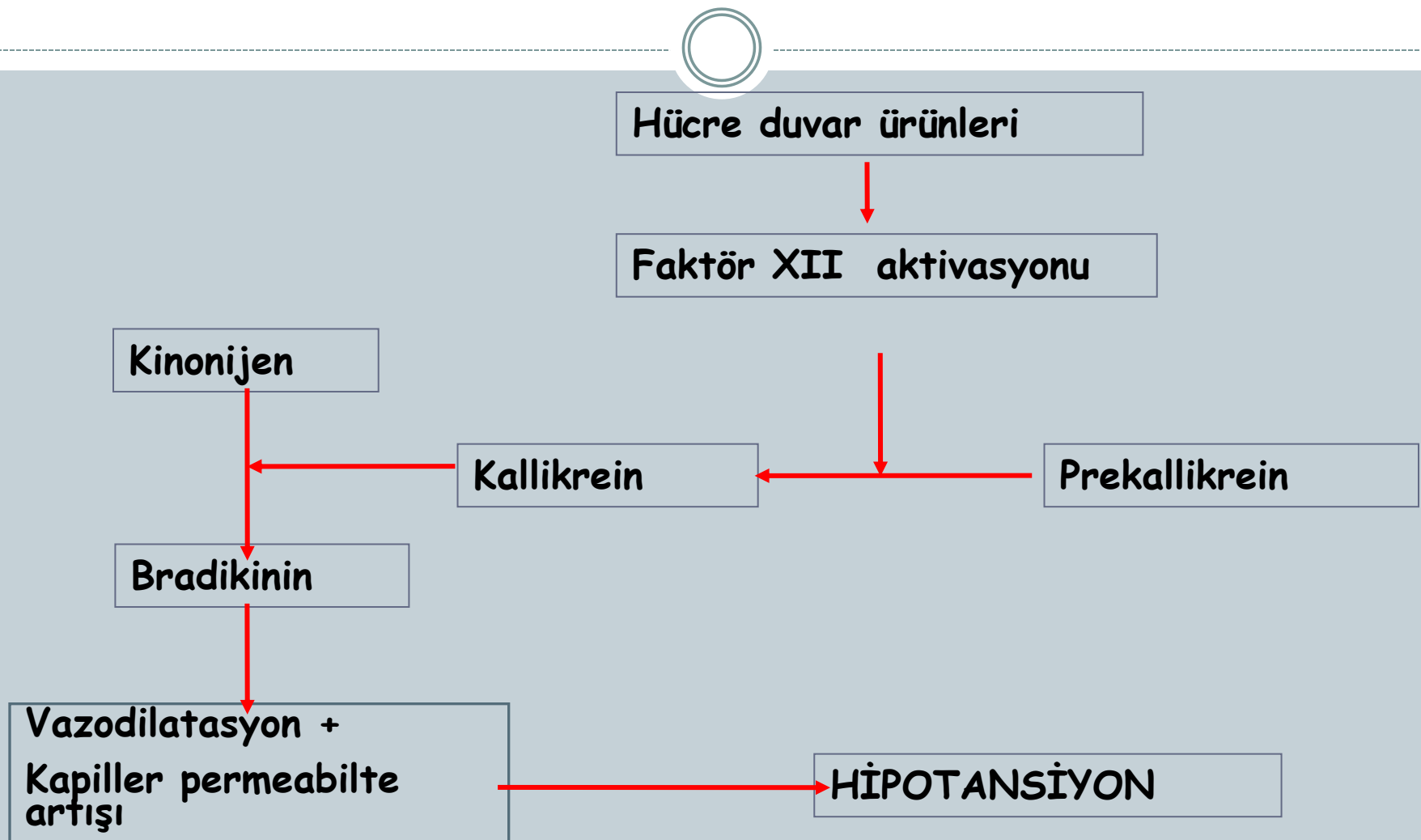
Fibrinojen

Trombin

DİC

Fibrin

Kallikrein/bradikinin sistem aktivasyonu



Kompleman aktivasyonu

8

**Klasik
yol**

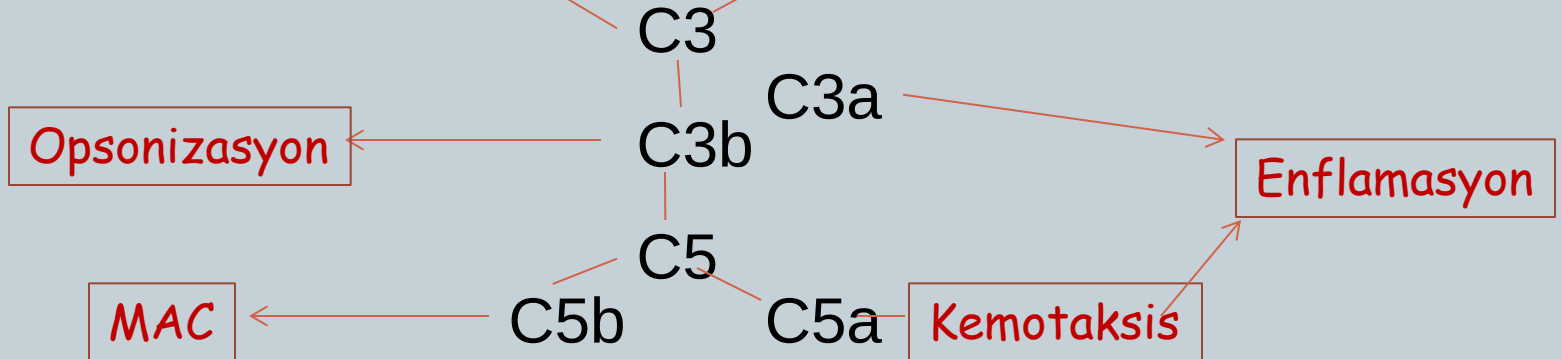
Antikor-
antijen
kompleksi
ve hücre
duvar
yapıları

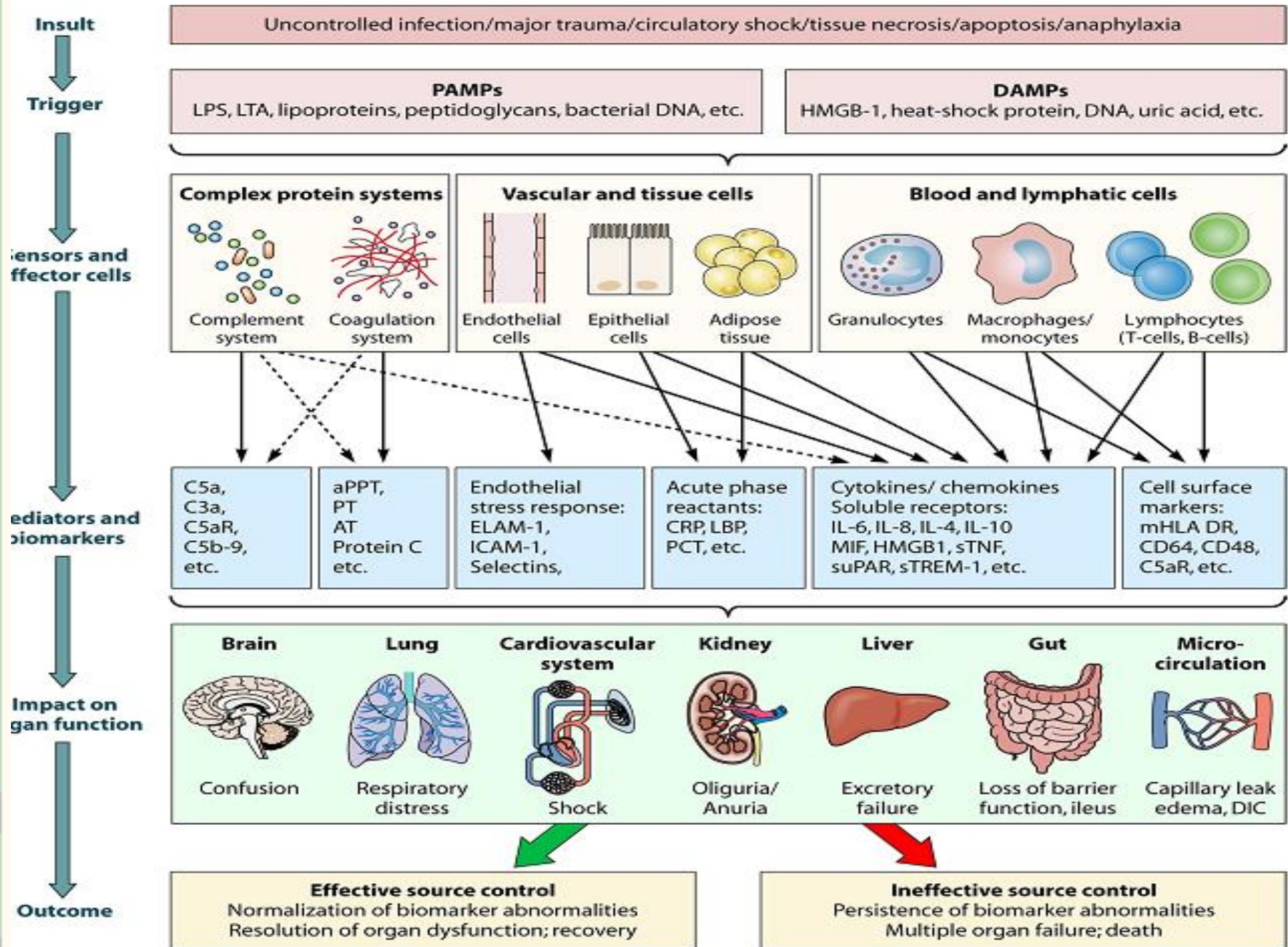
**Lektin
yolu**

Bakteri
yüzeyinin
şeker
yapıları

**Alternatif
yol**

Hücre
duvar
komponentl
eri





Tanı

10

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

11

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

- Ateş ($> 38.3^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$)
- Kalp atım hızı > 90
- Takipne (> 30)
- Mental durum değişikliği
- Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi ($> 20 \text{ mL/kg/gün}$)
- Diabet yokluğunda hiperglisemi ($> 140 \text{ mg/dL}$ veya 7.7 mmol/L)

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

12

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

**İNFLAMATUAR
PARAMETRELER**

- Lökosioz $>12.000/\mu\text{L}$
- Lökopeni $<4.000\mu\text{L}$
- Lökosit: N, Bant $>\%10$
- CRP $>2\text{SD}$
- Prokalsitonin $>2\text{SD}$

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

13

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

İNFLAMATUAR PARAMETRELER

**HEMODİNAMİK
PARAMETRELER**

- Hipotansiyon (SAB < 90 mmHg, veya 40 mmHg'den fazla azalma)

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

14

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

İNFLAMATUAR PARAMETRELER

HEMODİNAMİK PARAMETRELER

**ORGAN DİSFONKSİYONU
PARAMETRELERİ**

- Hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Akut oligüri ($< 0.5 \text{ mL/kg/h}$)
- Kreatinin artışı ($> \%0.5 \text{mg}$ veya $44.2 \mu\text{mol/L}$)
- Koagülasyon bozukluğu ($\text{INR} > 1.5$, $\text{aPTT} > 60 \text{ sn}$)
- Trombositopeni (< 100.000)
- İleus (Barsak sesi yok)
- Hiperbilirubinemi ($\text{T.Bil} > \%4 \text{mg}$ veya $70 \mu\text{mol/L}$)

SEPSİSİN TANI KRİTERLERİ

15

Kanıtlanmış veya Şüphelenilen Enfeksiyon + Aşağıdaki kriterlerden bazıları = SEPSİS

GENEL PARAMETRELER

İNFLAMATUAR PARAMETRELER

HEMODİNAMİK PARAMETRELER

ORGAN DİSFONKSİYONU
PARAMETRELERİ

**DOKU PERFÜZYON
PARAMETRELERİ**

Hiperlaktatemi

Tanıda etkin Medyatorler

16

Patofizyolojik etkinliklerine göre önerilen biyomarkerler

17

- Sitokinler;
 - $\text{TNF-}\alpha$,
 - IL-1, -2, -4, -8, -10, -12, -18
 - High Mobility Group 1 (HMGB1)
- Reseptörler;
 - Receptor for advanced glycation end products (RAGE),
 - TLR4,
 - Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM1)
 - Soluble urokinase-type plasminogen receptor (sUPAR)

- Koagulasyon sistemi;

- von Willebrand factor (vWF),
- Aktive edilmiş parsiyel Tromboplastin zamanı
- Pıhtılaşma dalgaform analizi
- Antithrombin
- Protein C
- Trombomodulin
- D-dimer

- Akut faz proteinleri;

- CRP,
- Pentraxin 3
- PCT

- Hücre yüzey markerleri;
 - CD14,
 - CD40,
 - CD64
 - mHLA-DR
- Apoptosis markerleri;
 - Gas6
- Endotel markerleri;
 - E-selectin,
 - L-selectin,
 - VCAM-1,
 - VEGF

- Diğerleri;
 - Copeptin,
 - Atrial natriuretic peptide (ANP),
 - Isı şok protein (HSP),
 - Laktoferrin,
 - Resistin
 - Gelsolin

C-reaktif protein (CRP)

21

- Penetraxin ailesinden bir protein olup plazmada bulunur.
- Enflamasyona yanıt olarak (IL-6) karaciğerde sentezlenir,
- Tanımlanan ilk PRR dir.
- Fizyolojik rolü, bazı ölü bakterilerin yüzeyinde eksprese olan lizofosfatidilkolin yapılarına bağlanarak C1Q üzerinden Kompleman sistemini aktive ederek;
 - Makrofaj fagositozisini kolaylaştırır, bakteri, nekrotik ve apoptotik hücrelerin ortamdan temizlenmesini sağlar.

- Enflamasyonun spesifik olmayan bir belirteçidir
 - Enfeksiyöz olmayan; RA, Chron, miyokard infarktüs, pankreatid vb.
 - Enfeksiyöz; Sepsis, pnomoni menenjit vb.
- Serum CRP konsantrasyonunun tek başına ve klinik belirteçlerle birlikte sepsis gibi önemli hastalıklarda tanı ve tedavide belirleyici olması konusunda standardize edilmesi konusunda birçok çalışma yapılmıştır.

- 112 yoğun bakım hastasında,
 - >8.7 mg/dl enfeksiyon açısından sensitivite %93.4 spesifite %86.1 dir.
 - Ateşi $>38.2^{\circ}\text{C}$ olması ile birlikte değerlendirildiğinde her ikisinde %100 dür.

(Póvoa P et al. Clin. Microbiol. Infect. 2005)

- Günler içindeki değişimi
 - Günlük >4.1 mg/dl artması sensitivite %92.1 spesifite %71.4
 - Günlük >8.7 mg/dl artması sensitivite %92.1 spesifite %82.1
 - 48 saattlik ölçümlerde;
 - ✦ Düşüş gösterdiği durumlarda ölüm oranı %15.4,
 - ✦ >10 mg/dl artması ölüm oranı %60.9

(Lobo SM, Chest, 2003)

- Antibiyotik tedavisinin takibi;

- 50 yoğun bakım hastasında Ab. tedavisine başladıktan 48 saat içinde 2.2 mg/dl artış etkin olmayan tedavi, sensitivite %77, spesifite %67

(Schmit X, Infection, 2008)

- Ventilatör ilişkili pnomonili hastalarda 96 saat içinde CRP seviyeleri uygun tedavi almayanlardaki düşüş ile uygun tedavi alanlar arasında anlamlı bir farklılık var (10.3 ± 10 mg/dl vs 19.2 ± 14 mg/dl; $p < 0.05$)

Lisboa T, Crit. Care Med., 2008

- Toplum kökenli pnomonilerde CRP seviyesinin 3 günden sonra %60'dan düşüşler yetersiz ampirik antibiyotik tedavisi anlamına gelmektedir.

Bruns AH, Eur. Respir. J., 2008

CRP; ciddi enfeksiyonların
tanısından çok, hastalığın
takibinde kullanılması gereken bir
belirteçtir!?!.....

Prokalsitonin (PCT)

26

- 116 amino asitten oluşan kalsitonin'in öncüsü prohormondur.
- Normal şartlarda tiroid bezlerinin C hücrelerinden ve az miktarda da akciğerin ve ince bağırsağın nöroendokrin hücreleri tarafından sentezlenir.
- Yarılanma ömrü 25-30 saattir.
- Özellikle bakteri kaynaklı ciddi enfeksiyonların ayırımında iyi bir biyomarker olarak düşünülmektedir.

- Sepsis kaynaklı SIRS vakalarının ayırımında IL-2, 6, 8 TNF- α ve CRP ile karşılaştırıldığında sensitivite %85 ve spesifite %91 olarak belirlenmiştir.

Balcı C, *Crit Care*, 2003

- Toplum kökenli pnömonilerde $>0.25 \mu\text{g/l}$ değerler %96 sensitivite ve %40 spesifite ile bakteriyemik olduğunu göstermektedir.

Müller F, *Chest*, 2010

- Ateşle seyreden üriner sistem enfeksiyonlarında $>0.25 \mu\text{g/l}$ değerler %95 sensitivite ve %50 spesifite ile bakteriyemik olduğunu göstermektedir.

van Nieuwkoop C, *Crit. Care*, 2010

- PCT seviyelerinin mortalite ile ilişkisi

- Sepsis tanısı ile YBÜ lerinde yata hastalarda PCT ≤ 0.85 ng/ml olan hastalarda mortalite %25.6 iken >0.85 ng/l olan hastalarda bu oran % 45.3

Giamarellos-Bourboulis EJ, J. Hosp. Infect., 2011

- 72 saat içinde %50< düşen hastalarda mortalite oranları %50> düşen hastalara oranla daha düşük bulunmuştur (12.2 ve 29.8%; $p = 0.007$).

Karlsson S, Crit. Care, 2010

- Antibiyotik tedavisinin takibi:

- Akut solunum yolu enfeksiyonlarının PCT takibi ile birlikte başlanması ve takibi, tedavide başarısızlık ve mortalite oranlarını arttırmaksızın antibiyotik uygulama süresini azaltmıştır.

Schuetz P, Clin. Infect. 2012

- PCT takibi antibiyotik kullanımını azaltmakta ve giderleri düşürmekte

Heyland DK, Crit. Care Med., 2011

- Çelişkili metaanalizler

- PCT “yoğun bakım ünitelerinde klinik uygulamalar ve sepsis klavuzunda” yer alması önerilmiş

Uzzan B, Crit. Care Med.,2006

- PCT nin yoğun bakımlarda yaygın kullanımı gereksiz

Tang BM, Lancet Infect. Dis., 2007

- 3420 bakteriyemil 16514 hasta dan oluşan 58 çalışmanın metaanalizi;

- ✦ SROC değeri 0.79
- ✦ Cut-off 0.5 ng/ml
- ✦ Sensitivite %76 spesifite %69

- = Bakteriyemi ve sepsis tanısında diagnostik değeri düşük.

Hoeboer, S.H. Clinical Microbiology and Infection, 2014

- Belirlene 30 kabul edilme kriterini (klinik, lab., FM.) sağlayan 3244 hastayı içeren 3487 bildirinin meta analizinde;
 - Spesis tanısında spesifite %77, sensitivite %79

Wacker C, Lancet Infect Dis., 2013

Sitokinler

32

- Patogenezde önemli bir yeri olması nedeniyle birçok sitokin sepsis belirteçi olarak kullanılmak üzere çalışılmıştır.
- Enfeksiyona bağlı olan enflamasyonlar dışındaki enflamasyonlarda da artış olması nedeniyle tanısal olarak spesifikite sorunları vardır.

- Prognostik belirteç olarak;

- Çok merkezli 60 hastalık bir seride 17 sitokinin (IL-1 β , -2, -4, -5, -6, -7, -8, -10, -12, -13, -15, -17, IFN- γ , granulosit/-makrofaj koloni-uyarıcı faktör [G/GM-CSF], Monosit kemoatraktan Protein 1 [MCP-1], Makrofaj inhibitör protein-1 [MIP-1] ve TNF- α) hastalığın ciddiyeti ve organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi; .
 - ✦ IL-1 β , -4, -6, -8, MCP-1 ve G-CSF erken mortalite için
 - ✦ IL-8 ve MCP-1 28 gün içindeki mortaliteler için iyi bir belirleyici
 - ✦ Multivariate analiz sonucunda sadece MCP-1 bağımsız olarak prognoz ile direk ilişkilidir.

Bozza FA, Crit. Care, 2007

- Sepsisli 30 hastalık bir diğer seride aynı 17 sitokin ile yapılan çalışmada;
 - Ölümcül sonuçlanan vakalardaki IL-8 in başlangıçtaki yüksekliği önemli bir belirteç,
 - IL-1 β , -6, -8, -12, IFN- γ , G-CSF ve TNF- α yaşamayan hastalarda devamlı yüksek seyretmiş

Mera S, APMIS, 2011

- Tanısal Belirteç olarak;

- Acil ünitesindeki 126 SIRS veya sepsis tanılı 17 sitokine ek olarak [IL-1 reseptör antagonisti (IL-1RA), solubl IL-2 reseptör (sIL-2R), Kemokine ligand (CCL)11 veya Eotaxin, Interferon (IFN)- α , CCL5 (RANTES), kemokin ligand 9 (CXCL9) veya gamma-Interferon ile indüklenmiş monokin (MIG), ve CXCL10 (IP-10)] eklenerek 22 medyatör ile yapılan çalışmada;
 - ✦ Sadece sIL-2r bağımsız olarak ağır sepsisin tanısında belirteç,
 - ✦ IL-1 β , sIL-2R ve IL-8 septik şokun belirteçi

Lvovschi V, PLoS ONE, 2011

○

Miyeloid hücrelerde eksprese olan solubl başlatıcı reseptör-1 (sTREM-1)

36

- sTREM-1, bakteri veya fungal enfeksiyonlarda eksprese olan Ig superfamilyasından bir moleküldür.
- Serum dışında diğer vücut sıvılarında da enfeksiyonlar ile artmaktadır (BAL, idrar).

- Sepsis tanısında CRP ve PCT ile karşılaştırıldığında herhangi bir üstünlüğü yoktur.
 - Sepsis vakalarında spesifitenin %59 sensitivitenin %60 olduğu bildirilmiştir.

Gámez-Díaz LY, Emerg. Med., 2011

- Tedavinin izlenmesinde iyi bir belirteç.

Gibot S., Crit. Care, 2005.

- Sepsis vakalarında çok değişkenli regresyon analizinde bağımsız olarak kötü prognoz belirteçidir.

Jeong SJ, Shock, 2012

CD64

38

- IgG nin Fc γ bölümüne bağlanan membran glikoproteinidir,
- Yapısal olarak monosit, makrofaj ve nötrofillerin yüzeyinde bulunmaktadır.
- Proinflamatuvar sitokinlere bağımsız olarak sepsis ve diğer enfeksiyöz olmayan enflamasyonlarda eksprese olduğu gösterilmiştir.

- Acil ünitesine başvuran 132 ateşli hastada bakteriyel enfeksiyonu olduğu tespit edilen %87 sinde CD4 indeksi anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur.

Cid J, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2011

- Sepsis düşünüle 163 yenidoğanda;
 - CD4 indeksi cut off 2.30 kabul edildiğinde sensitivite % 70, spesifite %62 olarak bulunmuş
 - Nötrofil sayısı <7500 veya $>14,500$ hücre/mm³ olmasına göre karşılaştırıldığında sensitivite %95 e yükselmiştir.

Bhandari V, Pediatrics, 2008

- En az iki SIRS kriteri bulunan 293 yoğun bakım hastasında;
 - Cutoff 2.2 kabul edildiğinde CD63 indeksinin bakteriyel enfeksiyonunu %63 sensitivite ve %89 spesifite ile göstermektedir.

Gros A, Intensive Care Med., 2012

Presepsin (sCD14)

41

- CD14 monosit ve makrofajların yüzeyinde eksprese olan ve LPS ve LPS bağlayan proteine reseptör görevi yapan bir glikoproteindir.
- Proinflamatuvar sinyal kaskadının aktive olması ile birlikte görevi başlar.
- İnflamasyon sonrası oluşan plazma proteaz aktivitesi ile solubl hale geçer (sCD14).
- Normal insanlarda serum konsantrasyonu çok düşük, bakteriyel enfeksiyonlarda yükselmektedir.

- 106 sepsis veya septik şok tanılı hastanın enfeksiyon dışı SIRS bulguları olan 83 hastayla karşılaştırmalı çok merkezli çalışmada; septik hastalarda seviyenin anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir

M. Ulla, Critical Care, 17, R168, 2013

- Belirlenen en iyi cutoff değeri 600 pg/mL olup;
 - Sepspin tanısı ve prognozun değerlendirilmesinde sensitivite 71-72%, spesifite 70-86%,

Haeusler GM, Pediatr Infect Dis J 2013;32:e390-6.

Lyu YX, Transpl Infect Dis 2013;15:290-9

Pıhtılaşmada Dalga formu analizi

43

- Aktive parsiyel tromboplastin zamanının ölçümü sırasında oluşan bifazik dalgalanmadır.
- Bu dalgalanmanın sepsis tanısında önemli bir belirteç olduğu bildirilmektedir.

- Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardada yapılan çalışmada;

- ✦ Sepsisli olan hastalarda spesifite yoğun bakıma girişte % 92-98, yatış süresince %81 - 84 olarak saptanmıştır.

Dempfle CE, Crit. Care Med., 2004

- SIRS tanılı 187 hastada;

- ✦ Bifazik dalgalanma - Sensitivite %90, negatif prediktif değ. %92,

- ✦ PCT - Sensitivite %71, negatif prediktif değer %67,

- ✦ CRP - Sensitivite %88, negatif prediktif değer %89,

= Ağır sepsis ve septik şok tanısında PCT ve CRP den daha iyi bir belirteç

Chopin N, Crit. Care Med., 2006

- 28. günde sepsise bağlı mortalite çalışmasında 3. gün sonuçları;
 - Bifazik dalgalanma- Spesifite % 91, neg pred. Değ. %98
 - CRP - Spesifite % 57, neg. pred. değ. % 95,
 - PCT - Spesifite % 83, neg. pred. değ. % 95.
 - Bifazik dalgalanma PCT ile birlikte değerlendirildiğinde sensitivite %79, spesifite %96 neg. pred. değ. %96 dır.

Zakariah AN, Crit. Care Med., 2008

Büyümeyi durduran spesifik protein 6

(Growth Arrest-specific Protein 6= Gas6)

46

- Doku hasarına yanıt olarak lökosit ve endotel hücrelerinden salınan K-vitamini bağımlı proteindir.
- Hücrenin proliferasyon, migrasyon ve adhezyonunu kontrol eder - antiapoptotik etki

- Kontrollü çalışmada plazma Gas6 seviyeleri;
 - Sepsisli vakalarda median 110 ng/ml
 - Enfeksiyon ile ilişkisiz organ yetmezliklerinde median 85 ng/ml ($p= 0.026$)
 - Sağlıklı kontrollerde median 54 ng/ml ($p= 0.0001$)
 - Ağır sepsisli vakalarda hastalığın ağırlık derecesi Gas6 seviyesi ilişkisi;
 - ✦ APACHE II skor Spearman korelasyon katsayısı: 0.45 ($p = 0.012$)
 - ✦ Organ yetmezliği ve enfeksiyon (ODIN) skor nonparametrik test $p=0.030$

Borgel D, Crit. Care Med., 2006

- Enfeksiyon düşünülen 232 hastada *Gas6* seviyeleri;
 - Sepsisli hastalarda kontrollere göre yüksek ($p < 0.001$)
 - Ağır sepsisli hastalarda sepsisli hastalardan yüksek ($p < 0.001$)

Ekman C, Crit. Care, 2010
- Septik şok nedeniyle yoğun bakımda izlenen 45 hastanın *Gas6* seviyeleri;
 - Ardaşık Organ Yetmezlik (SOFA) skoru ($p = 0.01$)
 - Hepatik fonksiyon bozulması (AST seviyesi) ($p = 0.006$)
 - Protrombin zamanı ($p = 0.02$).
 - Renal destek gerektiren hastalarda ($p = 0.04$) yüksek,
 - PCT konsantrasyonu ile *Gas6* düzeyi arasında güçlü bir ilişki vardır.
 - Sağkalım açısından bir belirteç özelliği yoktur.

Gibot S, Crit. Care, 2007

Anjiopoetin (Ang)

49

- Ang -1 ve -2 birbirleriyle ters etkisi olan endotel kaynaklı büyüme faktörleridir.
- Enflamasyon ile aktive edilen endotel;
 - Ang-1 tarafından stabilize edilir,
 - Ang-2 tarafından bariyer bozulur vasküler kaçak oluşur
- Ağır sepsisli hastalarda Ang-2 seviyesinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ($p<0.05$) bildirilmiştir.

Orfanos SE, Crit. Care Med., 2007.

- Ağır sepsisli hastalarda;

- APACHE II ($r = 0.395$; $p = 0.007$) veya SOFA ($r = 0.402$; $p = 0.006$) skorları ile karşılaştırıldığında hastalığın ciddiyeti ile ilişkili,
- Ölen hastalarda sağkalanlardan daha yüksek (24.9 ng/ml 13.5 ng/ml - $p=0.02$)

Koch A, Crit. Care, 2011

- Ağır sepsisli 70 hastada,

- Sağ kalan hastalarda Ang-1 seviyesi ölen hastalardan yüksek (sırasıyla median: $13 - 10 \text{ ng/ml}$; $p = 0.019$)
- Ang-2 seviyeleri ise ölen hastalarda sağ kalanlardan daha yüksek bulunmuştur (median: $2.8 - 6.2 \text{ ng/ml}$; $p = 0.013$)
- 28. günde sağ kalım, Ang-1 düzeyi $>5.5 \text{ ng/ml}$ olan hastalarda düşük olanlardan daha fazladır (OR: 0.282 ; 95% CI: $0.086-0.93$; $p = 0.03$).

Soluble Urokinaz-benzeri Plasminojen Reseptör (suPAR)

51

- uPAR, nötrofil, lenfosit, monosit, makrofaj ve endotelde ekspresyonu olmaktadır.
- Migrasyonu, adhezyon anjiyogenez, fibrinoliz ve proliferasyon gibi birçok hücrenin immünolojik fonksiyonunda görev almaktadır.
- Enflamasyon ile birlikte hücre yüzeyinden proteazlar aracılığıyla ayrılarak solubl hale geçer.

- Tanısal belirteç

- 197 si sepsisli 273 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada;

- ✦ AUC^{ROC} analizi sonucunda sepsis belirteçi olarak,

- suPAR 0.62,
- CRP 0.86,
- PCT 0.78.

Kofoed K, Crit. Care, 2007

- Ağır hastalarda suPAR cutoff değeri 5.5 ng/ml olan sonuçların sepsis tanısında sensitivite % 75 ve spesifite % 72

Donadello K, Intensive Care Med., 2011.

- Prognostik belirteç,

- 543 akut hastanın bazal suPAR seviyeleri;

- ✦ 30. ve 90. günlerde sağ kalanlarda yaşamayanlara oranla daha düşük ($p < 0.0001$)

Haupt TH, Crit. Care, 2012.

- Altı çalışmanın meta analizi;

- ✦ Su PAR ın CRP, PCT ve sTERM-1 den mortaliteyi belirlemede daha üstün olduğu.

Backes Y, Intensive Care Med., 2012.

HLA

54

- MHC II antijen grubundan monosit HLA-DR enfeksiyonlarda CD4 T helper hücrelere antijen sunarlar
- Bu sunum sonucunda ortama proinflamatuvar sitokinler salınır.
- Sepsis vakalarında bu yol bozulabilmekte ve sonucunda immün baskılanma ortaya çıkmaktadır.
- HLA-DR ekspresyonu sepsis prognozu için belirteç olabileceği bildirilmiştir.

- Septik şoklu hastalarda ilk 48 saat içinde HLA-DR ekspresyonunun azalmaktadır;
 - 3-4. günde sağ kalan hastalarda ekspresyonda artış olurken yaşamayan hastalarda artış gözlenmemiştir (%43 - 18; $p < 0.001$)
- Ağır sepsisli hastalarda sağ kalım ile ilgili olarak cutoff belirleme;
 - %30 cutoff değeri sağ kalım için belirleyici değildir,
 - İlk 3 günde %4.8 ve üzerindeki artışlar sağ kalım için sensitivitesi %89 ve spesifitesi %93.7 olarak belirlenmiştir

Monneret G, Intensive Care Med., 2006

Wu JF, Crit. Care, 2011

Sonuç

56

Biyomarker	Tanı	Prognoz	Tedavi
CRP	++	+++	++
PCT	++	+++	++
Sitokinler	+ (sIL-1R, IL-1 β , IL-8)	++ (IL-8, MCP-1)	-
sTREM-1	+	+++	+
CD64	++	-	-
Presepsin (sD14)	++	++	-
Dalga form analiz	+++	++++	-
Gas6	++	-	-
Anjiopoetin	-	++	-
suPAR	+	++	-
HLA	-	++	-

- Sepsisin seyri sırasında immün yanıtın farklı zamanlarda farklı şekillerde gelişmesi nedeniyle kullanılan belirteçlerin tek birinin tanıda kesin bir üstünlüğü bildirilememiştir.
- Klinik bulgularla birlikte belirteçlerin birkaçının birlikte kullanılması sepsisin tanı, tedavi ve prognozu konusunda bilgi verici en önemli stratejidir.



Teşekkür ederim