

# Obsah

Cytokiny v chirurgické diagnostice	38
Výšší cytokiny v diagnostice peritonitidy	41
Diferenciální diagnostika bráněcí stavů	42
Alternativní cytokiny	49
Proteiny akutní fáze	58
Cytokiny a syntéza proteinů akutní fáze	58
Fyziologie proteinů akutní fáze	58
Regulace proteinů akutní fáze	60
Diagnostický význam proteinů akutní fáze v chirurgii	60
Srovnání diagnostické významnosti cytokinů a proteinů akutní fáze	62
Shrnutí	63
<b>Předmluva</b>	9
<b>Úvod</b>	11
<b>1. Cytokiny v kontextu zánětové odpovědi (P. Maruna)</b>	13
1.1. Lokální a systémová zánětová reakce organismu	13
1.2. Cytokiny v obranné odpovědi	15
1.3. Klasifikace cytokinů	17
1.4. Přehled cytokinů	20
1.5. Cytokinová síť	22
<b>2. Cytokinová reakce na operační výkon (R. Gürlich)</b>	25
2.1. Cytokiny v reakci na operační zátěž organismu	25
2.1.1. Cytokiny prvního sledu	26
2.1.2. Cytokiny druhého sledu a solubilní receptory	28
2.2. Význam peritonea při nitrobrěšních zánětech	30
2.2.1. Brániční štěrby	30
2.2.2. Peritoneální tekutina	31
2.2.3. Peritoneum a cytokiny	31
2.2.4. Fyziologické kompartmenty	31
2.3. Pooperační imunosuprese	32
2.3.1. $T_{H1}$ a $T_{H2}$ odpověď	33
2.3.2. Cytokinová dysbalance v pooperačním období	33
2.3.3. Neurohumorální regulace $T_{H1}/T_{H2}$ odpovědi	34
2.3.4. Shrnutí	35
<b>3. Cytokiny v patogenezi pooperačních stavů (R. Gürlich)</b>	37
3.1. Cytokiny v rozvoji pooperační peritonitidy	37
3.1.1. Dynamika vybraných modelových cytokinů při nitrobrěšní sepsi	39
3.2. Vývoj těžké akutní pankreatitidy	40
3.3. Cytokiny a polytrauma	42
3.4. Hojení rány	44
3.5. Shrnutí	46

<b>4.</b>	<b>Cytokiny v chirurgické diagnostice</b> (R. Gürlich) .....	49
4.1.	Využití cytokinů v diagnostice peritonitid .....	49
4.2.	Diferenciální diagnostika febrilních stavů .....	53
<b>5.</b>	<b>Proteiny akutní fáze</b> (P. Maruna) .....	57
5.1.	Cytokiny a syntéza proteinů akutní fáze .....	57
5.2.	Fyziologie proteinů akutní fáze .....	58
5.3.	Regulace proteinů akutní fáze .....	60
5.4.	Diagnostický význam proteinů akutní fáze v chirurgii .....	60
5.5.	Srovnání diagnostické výtěžnosti cytokinů a proteinů akutní fáze .....	62
5.6.	Shrnutí .....	63
<b>6.</b>	<b>Cytokiny a jejich terapeutické použití v chirurgii</b> (P. Maruna) .....	65
6.1.	Obecné zásady cytokinové terapie .....	65
6.1.1.	Možnosti terapeutického zásahu do cytokinové sítě .....	65
6.1.2.	Rekombinantní cytokiny .....	66
6.1.3.	Toxicita cytokinů .....	66
6.1.4.	Synthokiny a kombinované cytokinové přípravky .....	66
6.2.	Léky a jejich indikace .....	68
6.3.	Chirurgická specifika cytokinové terapie .....	71
6.3.1.	Růstové faktory v plastické a rekonstrukční chirurgii .....	71
6.3.2.	Cytokiny, peritoneální adheze a jizvení rány .....	73
6.3.3.	Cytokiny v cévní chirurgii .....	75
6.3.4.	Perioperační podpora hemopoézy .....	76
6.3.5.	Cytokiny v profylaxi infekce u rizikových pacientů .....	76
6.3.6.	Adjuvantní cytokinová terapie v onkochirurgii .....	77
<b>7.</b>	<b>Cytokiny v chirurgickém klinickém výzkumu</b> (R. Gürlich, P. Maruna) .....	81
7.1.	Srovnávací analýza operačních postupů .....	81
7.1.1.	Srovnání laparoskopické a laparotomické techniky .....	81
7.1.2.	Kombinovaná anestézie .....	82
7.1.3.	Srovnání resekčních výkonů jater a jiných nitrobršních výkonů .....	82
7.2.	Genetická variabilita cytokinů .....	83
<b>8.</b>	<b>Anticytokinové postupy v kritických stavech</b> (P. Maruna) .....	85
8.1.	Fyziologický základ anticytokinové léčby při sepsi .....	85
8.2.	Výběr pacientů .....	87
8.3.	Protilátky proti TNF $\alpha$ (anti TNF $\alpha$ Ab) .....	89
8.4.	Solubilní receptory TNF (sTNFR I a sTNFR II) .....	90
8.5.	IL-1 receptorový antagonist (IL-1ra) .....	90
8.6.	Solubilní receptory IL-1 (sIL-1R) .....	90
8.7.	Shrnutí .....	91

<b>9. Perspektivy využití cytokinů (P. Maruna) .....</b>	<b>93</b>
9.1. Limity cytokinové terapie .....	93
9.2. Nové cytokiny – nové možnosti .....	94
9.3. Alternativy cytokinové terapie .....	94
9.4. Prokalcitonin – hormon nebo cytokin?.....	95
9.5. Shrnutí.....	95
<b>10. Slovník pojmů (P. Maruna) .....</b>	<b>97</b>
<b>Literatura .....</b>	<b>105</b>

<b>Přehled použitých zkratk .....</b>	<b>113</b>
---------------------------------------	------------

Poznávání cytokinů, jejich struktury, fyziologické úlohy a následně i jejich diagnostického a terapeutického využití zaznamenalo v posledních 20 letech nebyvalý rozmach. Každoročně se na seznamu cytokinů objevuje několik nových přírůstků, cytokiny si našly své místo v diagnostice akutních stavů a představují novou svébytnou třídu léků zejména v hematonekologii. Široký záběr teoretického poznávání i klinického výzkumu a aplikace zasahuje v současné době od interních oborů až k chirurgii.

Naše kniha má představit cytokiny lékařům chirurgických oborů, ukázat mediátory zánětu na pozadí patogeneze závažných pooperačních stavů, nastínit současné možnosti diagnostického potenciálu i specifika léčebného využití cytokinů v chirurgii. Problematika zánětlivých mediátorů je poznamenána překotným vědeckým vývojem posledních let, proto věnujeme pozornost i novým směrům vývoje cytokinové diagnostiky a léčby. I s vědomím, že některé z těchto nadějných možností se mohou v příštích letech ukázat jako nereálné, vidíme nejen v současném stavu poznání a využití cytokinů, ale i v jeho perspektivách nové stupně na cestě moderní medicíny, objevování nepoznaného.

Autoři