

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
III Katedra Chirurgii
Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej

Czułość i swoistość markera stanu zapalnego suPAR w chirurgii szczękowo-twarzowej

Rozprawa doktorska
Magdalena Trzcńska-Kubik
lekarz, dentysta

Promotor: prof. dr hab. n. med. Marcin Kozakiewicz

1. Streszczenie

Wstęp

Chirurgia szczękowo-twarzowa to dziedzina medycyny obejmująca leczenie urazów i zniekształceń pourazowych, wad ortognatycznych, stanów zapalnych w obrębie głowy i szyi. Do jej zakresu należy również chirurgia onkologiczna i rekonstrukcja pozabiegowa. Są to często bardzo rozległe i długo trwające procedury, co zwiększa szansę na pojawienie się powikłań pozabiegowych. Niejednokrotnie zabiegi z zakresu chirurgii szczękowo-twarzowej wiążą się też z długą hospitalizacją, rehabilitacją pacjenta i dużymi kosztami leczenia. Bardzo istotna jest zatem znajomość czułych i swoistych biomarkerów stanów zapalnych, które pozwoliłyby na skrócenie hospitalizacji i pośrednio wpłynęły na niższe koszty leczenia.

W praktyce szpitalnej do oceny stanu zdrowia pacjenta, a pośrednio do decyzji związanych z wdrożeniem i kontynuacją antybiotykoterapii oprócz podstawowych badań laboratoryjnych (morfologia, jonogram) służą; białko C-reaktywne i prokalcytonina.

○ **Białko CRP**

Dotychczas wykonywane badania wykazały, że wzrost stężenia CRP jest odnotowywany w wielu patologicznych stanach chorobowych takich jak uszkodzenie serca, nowotwory, infekcje, zaburzenia układu pokarmowego oraz w powikłaniach po zabiegach chirurgicznych. Uważa się, że jego stężenie nie powinno przekraczać 5mg/L w surowicy i krwi całkowitej, choć wartość ta może się wahać m.in. u osób palących tytoń lub dawców krwi. Stężenie CRP rośnie w ciągu 4-8 godzin od zadziałania patologicznego bodźca, a wraca do wartości fizjologicznych w okresie 2-3 dni po zahamowaniu induktora choroby. Dostępna literatura naukowa podkreśla szerokie zastosowanie pomiaru markera w monitorowaniu procesów zapalnych po zabiegach stomatologicznych. Również badania prospektywne dotyczące rokowania pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu raka płaskonabłonkowego jamy ustnej pokazują przydatność białka c-reaktywnego. Marker ten jednak w wielu przypadkach jest niewystarczający do odpowiedniego różnicowania źródła infekcji.

○ **PCT**

PCT uważana jest za wskaźnik różnicujący infekcję wirusową od bakteryjnej. Literatura pokazuje, że białko to związane jest z sepsą i jej stężenie rośnie dużo bardziej w przypadku komponenty bakteryjnej. Podczas silnych zakażeń, stężenie prokalcytoniny we krwi może wzrosnąć nawet 1000-krotnie. Za normę uznajemy wartość $< 0,5\text{ng/ml}$. Co bardzo istotne podczas oceny pacjenta w stanie krytycznym, mierzalny wzrost prokalcytoniny jest osiągany dużo szybciej niż w przypadku CRP, dodatkowo utrzymuje się tak długo, jak działa czynnik stymulujący proces zapalny. Ułatwia to kontrolę postępu infekcji i ocenę skuteczności podjętego leczenia. PCT jako biomarker ma w diagnostyce klinicznej wiele zastosowań, jednak wiele stanów zapalnych może wpływać na wzrost jego stężenia w organizmie, dlatego nie można go uznać za jedyny i miarodajny.

○ suPAR

Obecnie coraz większą uwagę poświęca się urokinazowemu receptorowi aktywatora plazminowego suPAR, który w odróżnieniu od powszechnie stosowanych markerów zapalenia odnosi się do zapalenia na poziomie komórkowym i jest związany z przewlekłym, a nie ostrym stanem zapalnym. Wartość suPAR jest dyktowana obecnością stanu zapalnego w organizmie i wprost proporcjonalnie wzrasta w przypadku zaawansowania choroby, a może być obniżona poprzez wdrożenie prawidłowego i efektywnego leczenia. Jego wartość można określić z osocza, surowicy, moczu, płwociny, śliny i płynu mózgowo-rdzeniowego. Zakres wartości stężeń suPAR dla zdrowych pacjentów zazwyczaj wynosi od 1 do 4 ng/mL, przy czym wyższe wartości stężeń odnotowuje się u kobiet.

Znaczące zwiększenie ekspresji uPA i uPAR obserwuje się w wielu nowotworach złośliwych, a dostępne informacje wskazują również na różnice pomiędzy stopniem zaawansowania nowotworu a poziomem ekspresji uPA i uPAR. Stwierdzono znacznie wyższy poziom opisywanych białek w przerzutach niż w ogniskach pierwotnych nowotworów. Uważa się ponadto, że także zwiększone stężenie rozpuszczalnej formy receptora uPAR może stanowić obiecujący biomarker zmian nowotworowych i towarzyszącego im procesu zapalnego. Badania kliniczne wykazały silny wzrost poziomu uPA oraz kompleksu uPA-PAI-1 u pacjentów w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej w porównaniu z osobami zdrowymi, ustalono też istnienie związku pomiędzy nasileniem ekspresji urokinazy a niepomyślnym rokowaniem dla pacjenta. Stężenie uPA i/lub uPAR/PAI-1 może być jednym z markerów prognozowania.

Celem pracy jest ocena czułości i swoistości oznaczeń białka suPAR informującego o ogólnym stanie zapalnym i kondycji immunologicznej organizmu w chirurgii szczękowo-twarzowej. Oznaczenie tego białka może nieść informacje lepiej prognozujące przebieg całego procesu leczenia, co łączy się ze zmniejszeniem stosowania antybiotykoterapii, skróceniem czasu hospitalizacji pacjenta, a co za tym idzie zmniejszeniem również kosztów leczenia.

Material i metody

Materiał kliniczny stanowiła surowica pobrana na potrzeby rutynowych badań laboratoryjnych od 80. (49 kobiet oraz 31 mężczyzn) pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Szczękowo-Twarzowej z powodu urazów twarzowej części czaszki, zniekształceń morfologicznych i innych drobnych zabiegów chirurgicznych (m.in. zniekształcenia pourazowe twarzowej części czaszki). Średnia wieku pacjentów wynosiła 30 lat. Ponadto, charakteryzowali się oni prawidłową masą ciała (średnia waga 68,5 kg) i wskaźnikiem BMI – 23,1.

U każdego z pacjentów zebrany został dokładny wywiad (obecność chorób ogólnoustrojowych: nadciśnienie, cukrzyca, choroby serca, choroby nerek, choroby tarczycy, choroby zakaźne, choroby wątroby, nadużywanie alkoholu) oraz wykonane zostało badanie kliniczne określające czy obecny jest stan zapalny (rubor, dolor, calor). Pacjenci z niewydolnością nerek oraz chorobami sercowo-naczyniowymi zostali wyłączeni z badań, ponieważ wskaźnik

suPAR jest wyższy u tych osób. Wykonano zabieg chirurgiczny w znieczuleniu ogólnym, następnie po trzech dniach (na ogół był to dzień wypisu pacjenta do domu) ponownie pobrano krew i wykonano badania laboratoryjne (morfologia, jonogram, CRP, aktywność enzymów wątrobowych ALAT/AspAT) i analizowano poziom suPAR. Probówki zostały zamrożone do chwili analizy (czyli do zebrania w sumie 160 probówek; 80 przed zabiegiem, 80 po zabiegu). Pacjenci odbywali badania kontrolne 7 dni, 6 tygodni oraz 3 miesiące po zabiegu celem oceny pojawienia się ewentualnych powikłań pozabiegowych takich jak nadmierny obrzęk, rozejście się rany, przetoka ropna, opryszczka.

Dokonano także oceny znormalizowanego poziomu suPAR niezależnego od wieku pacjentów (IBI ang. Index of Body Inflammation).

Zebrane wyniki poddano analizie statystycznej. Założony poziom istotności wynosił $p < 0,05$.

Wyniki

Wyniki analizowano pod kątem:

1. Oceny zmian stężenia/aktywności markerów stanu zapalnego oraz podstawowych wskaźników laboratoryjnych związanych z ogólnym stanem zdrowia pacjentów płci męskiej i żeńskiej przed i po zabiegu.

- Próba badawcza przed zabiegiem charakteryzowała się prawidłowymi wartościami leukocytów (wartość średnia $4,62 \pm 2,15$ komórek/ μL), po zabiegu wartość ta uległa 2-krotnemu podwyższeniu ($8,22 \pm 4,11$ komórek/ μL).

- CRP

Przed zabiegiem średni poziom wynosił u kobiet $2,33 \pm 4,52$ mg/L, u mężczyzn $2,41 \pm 3,38$ mg/L. Maksymalne wartości związane były z płcią, u kobiet odnotowano wyższe wartości maksymalne ($24,21 \pm 4,52$ mg/L).

Po zabiegu chirurgicznym odnotowano około 20-krotny wzrost średniego poziomu CRP; dla kobiet – $44,10 \pm 39,96$ mg/L, dla mężczyzn – $47,24 \pm 50,38$ mg/L.

- suPAR

W przypadku pacjentów przed zabiegiem średni poziom wynosił $2,55 \pm 0,45$ ng/mL u kobiet i $2,71 \pm 0,62$ ng/mL u mężczyzn. Średnie wartości nie uległy znaczącej zmianie po zabiegu i wynosiły $2,48 \pm 0,50$ ng/mL (kobiety), $2,68 \pm 0,62$ ng/mL (mężczyźni). ANOVA nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy płcią.

- IBI

Przed zabiegiem chirurgicznym ocena znormalizowanego poziomu suPAR niezależnego od wieku wykazała wartość średnią u kobiet $2,61 \pm 0,51$ ng/mL, u mężczyzn $2,74 \pm 0,60$ ng/mL.

Zabieg chirurgiczny nie powodował wzrostu współczynnika IBI u badanych. Nie ma też zależności od płci. W grupie kobiet średnia wartość wynosiła $2,53 \pm 0,51$ ng/mL, u mężczyzn $2,71 \pm 0,60$ ng/mL.

Pozostałe badane oznaczenia laboratoryjne nie wykazały istotnych statystycznie zmian stężeń.

2. Oceny zmian stężenia/aktywności markerów stanu zapalnego oraz podstawowych wskaźników laboratoryjnych związanych z ogólnym stanem zdrowia pacjentów w zależności od wystąpienia powikłań pozabiegowych lub ich braku.

○ CRP

Zarówno u pacjentów z powikłaniami jak i bez powikłań zaobserwowano silny wzrost stężenia. Wartość średnia wzrostu markera równa była $42,00 \pm 29,9$ mg/L.

W grupie badawczej, gdzie nie notowano powikłań średnia wartość wynosiła $45,67 \pm 25,6$ mg/L, u pacjentów z powikłaniami wartość była zbliżona – $44,68 \pm 32,28$ mg/L.

○ suPAR

Dla grupy badawczej bez powikłań średnia wartość stężeń po zabiegu chirurgicznym wynosiła $2,63 \pm 0,57$ ng/mL, w przypadku osób z powikłaniami poziom suPAR był na zbliżonym poziomie – wartość średnia równa była $2,44 \pm 0,52$ ng/mL.

○ IBI

Przeprowadzony zabieg chirurgiczny oraz wystąpienie powikłań nie skutkowało zmianą stężenia. Średnia wartość wynosiła $2,60 \pm 0,58$ ng/mL.

Pozostałe badane oznaczenia laboratoryjne nie wykazały istotnych statystycznie zmian pomiędzy wystąpieniem powikłań pozabiegowych a zmianą stężeń poszczególnych wskaźników.

3. Oceny zmian stężenia/aktywności markerów stanu zapalnego oraz podstawowych wskaźników laboratoryjnych związanych z ogólnym stanem zdrowia pacjentów oraz markerów stanu zapalnego w zależności od określonego typu powikłań pozabiegowych.

Wśród powikłań pozabiegowych, jakie zaobserwowano u pacjentów występowały: rozległy obrzęk, przetoka ropna, rozejście się rany, opryszczka.

○ CRP

W każdym analizowanym przypadku typu powikłań pozabiegowych stężenie CRP uległo wzrostowi. Najmniejszy średni wzrost stężenia CRP przed i po zabiegu chirurgicznym odnotowano u pacjentów, u których pojawiły się rozległe obrzęki – $105,19 \pm 31,34$ mg/L (wzrost o $34,97 \pm 31,34$ mg/L), kolejno w przypadku przetoki ropnej lub rozejścia się rany obserwowano średni wzrost stężenia odpowiednio o $45,32 \pm 39,18$ mg/L i $43,31 \pm 28,08$ mg/L. Aż o $103,08 \pm 121,63$ mg/L wzrosło średnie stężenie w przypadku pojawienia się po zabiegu opryszczki, jednak grupa badawcza (n=2) nie stanowi reprezentatywnej statystycznie.

Analiza wariancji nie wykazała istotności statystycznej pomiędzy grupami ($p > 0,05$).

- suPAR

W każdym z analizowanych typów powikłań poziom stężenia suPAR nie zmieniał się. Średnie wartości przed zabiegiem mieściły się w granicach 2-43-2,91±0,52 ng/mL, po zabiegu – 2,42-2,99±0,55 ng/mL.

- IBI

Analiza zmian parametru u pacjentów w zależności od typu pojawienia się powikłań nie pokazała istotnych statystycznie zmian. Średnia wartość wynosiła po zabiegu 2,66±0,58 ng/mL niezależnie od typu pojawionych się powikłań.

Pozostałe badane oznaczenia laboratoryjne nie wykazały istotnych statystycznie zmian pomiędzy wystąpieniem określonego typu powikłań pozabiegowych a zmianą stężeń poszczególnych wskaźników.

4. Czułości i swoistości suPAR

Kryterium najlepiej dopasowanego stężenia suPAR wyniosło 2.67 ng/mL. Dla tego stężenia uzyskano czułość na poziomie 70%, natomiast swoistość 44%, AUC (area under curve = pole pod krzywą) wyniosło 0,579. 95% poziom ufności wynosił 0,464-0,689. Analiza statystyczna nie wykazała istotności statystycznej (p=205).

W przypadku IBI, kryterium najlepiej dopasowanego stężenia suPAR wyniosło 2.77 ng/mL. Dla tego stężenia uzyskano czułość na poziomie 76%, natomiast swoistość wyniosła 40%, AUC (area under curve=pole pod krzywą) wyniosło 0,584. 95% poziom ufności wynosił 0,464-0,689. Analiza również nie wykazała istotności statystycznej (p=205).

Wnioski

Na podstawie uzyskanych w niniejszej rozprawie doktorskiej wyników można wysnuć następujące wnioski:

1. Nie stwierdzono przydatności klinicznej do przewidywania ciężkich powikłań. Zapewne jest to związane z ogólnym dobrym stanem zdrowia pacjentów i brakiem ciężkich powikłań pozabiegowych.
2. Ocena poziomu suPAR (szczególnie brak podwyższonego stężenia) potwierdza, że grupa badanych, zdrowych ogólnie pacjentów, nie wymaga obserwacji pod kątem krytycznych powikłań. Podniesiony poziom CRP sugeruje natomiast, że pacjenci wymagają obserwacji pod kątem ostrej odpowiedzi zapalnej wynikającej z bieżącego procesu zapalenia.
3. suPAR nie może być traktowany jako czuły i swoisty marker przewidywania powikłań w chirurgii szczękowej, jednakże stężenie tego białka jest niezależne od niegroźnych dla życia i zdrowia pacjentów powikłań (wartość średnia w przypadku osób z powikłaniami równa była 2,44 ng/mL). Dzięki temu prognozuje on przebieg leczenia, co łączy się ze zmniejszeniem stosowania antybiotykoterapii, skróceniem czasu hospitalizacji pacjenta, a w konsekwencji zmniejszeniem również kosztów leczenia.

2. Summary

Introduction

Maxillofacial surgery is an extensive field of medicine that deals with trauma and post trauma deformations, orthognathic deficiencies, head and neck inflammation process. It also includes oncological surgery and postoperative reconstruction within its scope. The procedures are often very extensive and prolonged, which increases the likelihood of postoperative complications. Often, procedures within the scope of maxillofacial surgery involve long hospitalization, patient rehabilitation and high treatment costs. Thus, knowledge of sensitive and specific biomarkers of inflammatory conditions is crucial, as they could potentially shorten hospitalization and indirectly reduce treatment costs. In hospital practice, in addition to basic laboratory tests (such as blood count and electrolytes), C-reactive protein and procalcitonin are used to assess the patient's health status and make decisions regarding the implementation and continuation of antibiotic therapy.

○ **CRP**

Previous studies have shown that an increase in CRP concentration is observed in many pathological conditions, such as heart damage, tumors, infections, gastrointestinal disorders, and complications after surgical procedures. It is believed that its concentration in serum and whole blood should not exceed 5 mg/L, although this value may vary, for example, in smokers or blood donors. The concentration of CRP increases within 4-8 hours of the pathological stimulus and returns to physiological values within 2-3 days after the disease inducer is stopped. Available scientific literature emphasizes the wide application of CRP measurement in monitoring inflammatory processes following dental procedures. Prospective studies on the prognosis of patients undergoing surgery for squamous cell carcinoma of the oral cavity also demonstrate the usefulness of C-reactive protein. However, in many cases, this marker is insufficient to differentiate the source of infection

○ **PCT**

The PCT is considered a differentiating indicator of viral and bacterial infections. The literature shows that this protein is associated with sepsis and its concentration increases much more in the case of a bacterial component. During severe infections, the level of procalcitonin in the blood can increase even 1000 times. The normal value is < 0.5 ng/ml. Importantly, during the assessment of critically ill patients, a measurable increase in procalcitonin is achieved much faster than in the case of CRP, and it persists as long as the inflammatory process-stimulating factor is active. This facilitates monitoring the progress of the infection and assessing the effectiveness of the treatment. PCT as a biomarker has many applications in clinical diagnosis, but many inflammatory conditions can affect its level in the body, so it cannot be considered as the only reliable indicator.

○ **suPAR**

Currently, increasing attention is being paid to the urokinase plasminogen activator receptor suPAR, which unlike commonly used markers of inflammation, refers to inflammation at the cellular level and is associated with chronic, rather than acute, inflammation. The value of suPAR is dictated by the presence of inflammation in the body and increases directly proportional in the case of disease progression and may be reduced by implementing proper and effective treatment. Its value can be

determined from plasma, serum, urine, sputum, saliva, and cerebrospinal fluid. The range of suPAR levels in healthy patients typically ranges from 1 to 4 ng/mL, with higher levels observed in woman.

Significant increases in uPA and uPAR expression have been observed in many malignant tumors, and available information also indicates differences between the degree of tumor advancement and the level of uPA and uPAR expression. A significantly higher level of the described proteins has been found in metastases compared to primary tumor foci. It is also believed that increased levels of the soluble form of the uPAR receptor may be a promising biomarker of cancer-related changes and the accompanying inflammatory process. Clinical studies have shown a strong increase in the level of uPA and the uPA-PAI-1 complex in patients with advanced stage cancer compared to healthy individuals, and a relationship has also been established between the intensity of urokinase expression and poor prognosis for the patient. The concentration of uPA and/or uPAR/PAI-1 may be one of the prognostic markers.

The aim of the doctoral thesis is to evaluate the sensitivity and specificity of suPAR that reflect the general inflammatory state and immune status of the body in maxillofacial surgery. The determination of this protein may provide better information for predicting treatment outcomes, which can lead to a reduction of antibiotic therapy, shorten the patient's hospitalization time, and ultimately reduce treatment costs.

Material and methods

The clinical material consisted of serum collected for routine laboratory tests from 80 patients (49 women and 31 men) hospitalized in the Department of Maxillofacial Surgery due to facial skull injuries, morphological deformities, and other minor surgical procedures (including post-traumatic deformities of the facial skull). The mean age of the patients was 30 years. Additionally, they had a normal body weight (mean weight 68.5 kg) and BMI index - 23.1.

A detailed medical history was obtained from each patient (presence of systemic diseases such as hypertension, diabetes, heart disease, kidney disease, thyroid disease, infectious diseases, liver disease, alcohol abuse), and a clinical examination was performed to determine the presence of inflammation (rubor, dolor, calor). Patients with kidney failure and cardiovascular disease were excluded from the study because the suPAR index is higher in these individuals. A surgical procedure was performed under general anesthesia, and then three days later (usually the day of the patient's discharge from the hospital) blood was drawn again and laboratory tests were performed (complete blood count, electrolyte levels, CRP, liver enzyme activity, ALAT/AspAT), and the level of suPAR was analyzed. The tubes were frozen until analysis (for a total of 160 samples - 80 before surgery and 80 after surgery). Patients underwent follow-up examinations 7 days, 6 weeks, and 3 months after the procedure to assess the occurrence of any postoperative complications such as excessive swelling, wound dehiscence, fistula, or herpes outbreak.

The collected results were subjected to statistical analysis. The significance level was set at $p < 0,05$.

Results

The results were analyzed based on:

1. Evaluation of changes in the concentration/activity of biomarkers and basic laboratory indicators related to the general health status of male and female patients before and after the procedure.

- The preoperative research test was characterized by normal values of leukocytes (average value of $4,62 \pm 2,15$ cells/ μ L), after the procedure, this value doubled ($8,22 \pm 4,11$ cells/ μ L).
- CRP

Before the procedure, the average level was $2,33 \pm 4,52$ mg/L for woman and $2,41 \pm 3,38$ mg/L for men. The maximum values were associated with gender, with woman having higher maximum values ($24,21 \pm 4,52$ mg/L). After the surgical procedure, an approximately 20/fold increase in the average CRP levels was observed, with women showing a level of $44,10 \pm 39,96$ mg/L and men showing a level of $47,24 \pm 50,38$ mg/L.

- suPAR

In case of patients before the procedure, the average level was $2,55 \pm 0,45$ ng/mL for woman and $2,71 \pm 0,62$ ng/mL for men. The average values did not change significantly after the procedure and were $2,48 \pm 0,50$ ng/mL (women) and $2,68 \pm 0,62$ ng/mL. ANOVA did not show statistically significant differences between genders.

- IBI

Before the surgical procedure, the assessment of the normalized level of suPAR independent of age showed an average value of $2,61 \pm 0,51$ ng/mL for women and $2,74 \pm 0,60$ ng/mL for men. The surgical procedure did not cause an increase in the IBI coefficient in the study group, and there was no dependence on gender. In the group, the mean value was $2,53 \pm 0,51$ ng/m, and for men, it was $2,71 \pm 0,60$ ng/mL.

Other laboratory markers did not show statistically significant changes in concentrations.

2. Evaluation of changes in the concentration/activity of biomarkers and basic laboratory indicators related to the general health status of patients depending on the occurrence or absence of postoperative complications.

○ CRP

In both patients with complications and those without complications, a strong increase in concentration was observed. The average increase in the marker was $42,00 \pm 29,9$ mg/L. In the study group where no complications were noted, the mean value was $45,67 \pm 25,6$ mg/L, while in patients with complications the value was similar – $44,68 \pm 32,28$ mg/L.

○ suPAR

For the study group without complications, the mean concentration value was $2,63 \pm 0,57$ ng/mL, while in the case of patients with postoperative complications, the suPAR level was at similar level – the average value was $2,44 \pm 0,52$ ng/mL.

○ IBI

Neither the surgical procedure performed, or the occurrence of complications did not result in a change in concentration. The mean value was $2,60 \pm 0,58$ ng/mL.

Other laboratory markers did not show statistically significant changes between the occurrence of postoperative complications and changes in the concentrations of individual indicators.

3. Evaluation of changes in the concentration/activity of biomarkers and basic laboratory indicators related to the general health status of patients depending on the specific type of postoperative complications.

Among the postoperative complications observed in patients were extensive swelling, purulent fistula, wound dehiscence and herpes.

○ CRP

Each analyzed case of postoperative complication showed an increase in CRP concentration. The smallest average increase in CRP concentration before and after surgery was observed in patients who developed extensive swelling – $105,19 \pm 31,34$ mg/L (an increase of $34,97 \pm 31,34$ mg/L), in the case of purulent fistula or the wound dehiscence, the average increase in concentration was $45,32 \pm 39,18$ mg/L and $43,31 \pm 28,08$ mg/L. The average concentration increased by as much as $103,08 \pm 121,63$ mg/L in the case of herpes, but the study group (n=2) was not statistically representative.

Analysis of variance did not show statistical significance between the groups ($p > 0,05$).

- suPAR

In each of the types of complications, the level of suPAR concentrations did not change. The mean values before the procedure ranged from 2,43-2,91±0,52 ng/mL, and after the procedure from 2,42-2,99±0,55 ng/mL.

- IBI

The analysis of parameter changes in patients depending on the type of complication did not show statistically significant changes. The mean value after the procedure was 2,66±0,58 ng/mL, regardless of the type of complication.

The remaining laboratory measurements did not show statistically significant changes between the occurrence of specific type of postoperative complication and changes in the concentrations of individual markers.

4. Sensitivity and specificity of suPAR

The criterion of the best-suited suPAR concentration was 2,67 ng/mL. At this concentration, a sensitivity of 70% and sensitivity of 44% were obtained, with an AUC (area under curve) of 0,579. The 95%confidence level was 0,464-0,689. However, the statistical analysis did not show statistical significance.

The criterion of the best-suited IBI concentration was 2,77 ng/mL. At this concentration, a sensitivity of 76% and sensitivity of 40% were obtained, with an AUC (area under curve) of 0,584. The 95%confidence level was 0,464-0,689. However, the statistical analysis did not show statistical significance.

Conclusion

Based on the results obtained in this doctoral thesis, the following conclusions can be drawn:

1. No clinical usefulness has been found in predicting severe complications. This is probably due to the generally good health of patients and lack of severe postoperative complications.
2. Evaluation of suPAR level (especially the absence of elevated concentration) confirms that the group of patients (generally healthy) does not require observation for critical complications. Elevated CRP level suggests that patients require monitoring for acute inflammatory response resulting from an ongoing inflammatory process.
3. suPAR cannot be considered as a sensitive and specific marker of the inflammatory process in maxillofacial surgery. However, the concentration of this protein is independent of non-life-threatening complications (average value for individuals with complications was 2,44 ng/mL) and thus predicts the course of treatment, which is associated with a reduced use of antibiotics, shorter hospitalization time, and ultimately, a reduction in the treatment costs.