

Glykemie, mozkové neurotransmitery a možný vztah k pooperační kognitivní poruše?

Astapenko D.¹, Černý V.¹⁻⁴

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

⁴Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

Glukóza (chemicky přesně α -D-glukopyranóza) je cyklická forma monosacharidu ze šesti uhlíků, který je základním a nejrychlejším zdrojem energie pro veškeré tělesné tkáně. Pro některé buňky (neurony, červené krvinky) představuje jediný možný utilizovatelný substrát. Hladina glukózy v krvi je udržována řadou regulačních mechanismů v relativně těsném „fyziologickém“ rozmezí 3,9–5,6 mmol/l. Hyperglykemie (obvykle definovaná jako hodnota glykemie nad 5,6 mmol/l) vede k uvolňování inzulínu, hypoglykemie působí vyplavení tzv. stresových hormonů (glukagon, kortizol, adrenalin, růstový hormon a další) s následným vzestupem glykemie.

Neurony jsou závislé na dostatečné hladině glukózy. Dlouhodobá nebo opakovaná hypoglykemie může vést k těžkému poškození mozku [1], přesto hypoglykemické koma (navozené podáním inzulínu) bylo v minulosti podstatou jedné z léčebných intervencí při léčbě schizofrenie [2]. Dlouhodobá hyperglykemie může (kromě podílu na vzniku metabolického syndromu) zásadním způsobem ovlivnit neurotransmiterovou rovnováhu v mozku. Příjem sladké potravy a postprandiální hyperglykemie jsou fylogeneticky spojeny se zvýšením dopaminu v mesolimbické oblasti. Tato oblast mozku je zodpovědná za „pocit odměny“, za posílení chování, které k příjemnému pocitu vedlo a za urychlení učení podporující dané chování. Opakovaná expozice mozku hyperglykemií vede k vyčerpání dopaminových zásob, které nestačí k adekvátní odpovědi v mesolimbickém systému. Postupně dochází k toleranci a nutnosti příjmu vyšších dávek potravy pro navození „pocitu odměny“ stejné intenzity. V této souvislosti se diskutuje i tzv. závislost na cukru. Vyšší touha po jídle u jedinců na vysoce kalorické dietě byla prokázána [3]. Schopnost odolat „touze po příjemném“ vychází z inhibičních

neuronů v prefrontálním kortexu, které uvolňují kyselinu γ -aminomáselnou (GABA). Výzkum na myších na vysoce kalorické dietě prokázal sníženou schopnost rozhodování a snížené ovládání chování [4]. Další studie na potkanech s obdobnou dietou prokázala sníženou schopnost vstřípivosti [5], redukci neurogeneze a vyšší koncentraci zánětlivých mediátorů v hipokampu [6].

Přítomnost izolované intraoperační hyperglykemie je spojena s vyšším výskytem pooperačního deliria [7]. Perioperační hyperglykemie tak představuje s velkou pravděpodobností jeden z významných (a modifikovatelných) faktorů rozvoje pooperační kognitivní dysfunkce (POCD) prostřednictvím indukce inflamatorních dějů v hipokampu. Intervence směřující ke kontrole hyperglykemie mohou být tak jedním z řady preventivních postupů modulace pooperačních zánětlivých změn CNS jako substrátu některé z forem pooperačních kognitivních poruch [8, 9]. Autoři článku zastávají názor, že vyšetření glykemie (v přiměřených intervalech reflektujících klinický kontext) by mělo být součástí anesteziologické péče i u pacientů, kteří diabetes mellitus nemají.

Schéma 1. Komplexní vliv zvýšeného příjmu cukrů na mozek

↑ příjem cukrů		
↓ dopaminu v mezolimbické oblasti	↓ GABA v prefrontálním kortexu	↓ neurogeneze a ↑ mediátorů zánětu v hipokampu
↓ tolerance až závislost na „sladkém“	↓ schopnost rozhodování a ovládání chování	↓ vstřípivosti paměti

GABA – kyselina γ -aminomáselná.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, cernyvla1960@gmail.com

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2020; 31(1–2): 66–67

Body k zapamatování

- Hyperglykemie ovlivňuje homeostázu neurotransmiterů v mozku a zvyšuje koncentraci mediátorů zánětu v CNS.
- Dlouhodobě zvýšená konzumace jednoduchých cukrů vede k neurobehaviorálním změnám, jejich vztah k rozvoji POCD není jasný.

- Perioperační hyperglykemie je rizikový faktor rozvoje pooperační kognitivní dysfunkce.
- Normalizace glykemie v perioperačním období může být jednou ze součástí konceptu multimodální prevence rozvoje pooperačních kognitivních poruch.

LITERATURA

1. Auer RN. Hypoglycemic brain damage. *Metab Brain Dis* 2004; 19: 169–175.
2. Doroshow DB. Performing a cure for schizophrenia: Insulin coma therapy on the wards. *J Hist Med Allied Sci* 2007; 62: 213–243.
3. Stevenson RJ, Francis HM, Attuquayefio T, Ockert C. Explicit wanting and liking for palatable snacks are differentially affected by change in physiological state, and differentially related to salivation and hunger. *Physiol Behav* 2017; 182: 101–106.
4. Reichelt AC, Killcross S, Hambly LD, Morris MJ, Westbrook RF. Impact of adolescent sucrose access on cognitive control, recognition memory, and parvalbumin immunoreactivity. *Learn Mem* 2015; 22: 215–224.
5. Reichelt AC, Morris MJ, Westbrook RF. Daily access to sucrose impairs aspects of spatial memory tasks reliant on pattern separation and neural proliferation in rats. *Learn Mem* 2016; 23: 386–390.
6. Beilharz JE, Maniam J, Morris MJ. Short exposure to a diet rich in both fat and sugar or sugar alone impairs place, but not object recognition memory in rats. *Brain Behav Immun* 2014; 37: 134–141.
7. Windmann V, Spies C, Knaak C, Wollersheim T, Piper SK, Vorderwülbecke G, Kurpanik M, Kuenz S, Lachmann G, BLOCOG Consortium. Intraoperative hyperglycemia increases the incidence of postoperative delirium. *Minerva Anesthesiol* 2019; 85: 1201–1210.
8. Wang T, Zhu H, Hou Y, Gu W, Wu H, Luan Y, Xiao C, Zhou C. Galantamine reversed early postoperative cognitive deficit via alleviating inflammation and enhancing synaptic transmission in mouse hippocampus. *Eur J Pharmacol* 2019; 846: 63–72.
9. Alam A, Hana Z, Jin Z, Suen KC, Ma D. Surgery, neuroinflammation and cognitive impairment. *EBioMedicine* 2018; 37: 547–556.