

Narušená difuze kyslíku do mozku – možný budoucí terapeutický cíl u pacientů po srdeční zástavě?

Richter J.¹, Sklienka P.^{1,2}, Romanová T.¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů LF OU Ostrava

Úvod

Hypoxicko-ischemické poškození mozku (hypoxic-ischemic brain injury – HIBI) je hlavní příčinou mortality, respektivě dlouhodobého neurologického postižení pacientů po srdeční zástavě, kteří úspěšně přežili úvodní kardiopulmonální resuscitaci a byli přijati do nemocnice. Výsledný rozsah HIBI je součtem primárního a sekundárního poškození [1]. Primární – ischemické poškození (primární HIBI) začíná ihned po přerušení průtoku krve mozkem v důsledku srdeční zástavy. Po obnovení spontánní cirkulace (return of spontaneous circulation – ROSC) se přidává poškození sekundární (sekundární HIBI). To je podmíněno především mechanismy reperfuze poškození, nicméně část tohoto poškození je spojena s přetrvávající hypoxií mozkové tkáně [2].

Patofyziologie HIBI

Patofyziologie poškození mozku pacientů po srdeční zástavě zahrnuje primární (ischemické) a sekundární (reperfuze) mechanismy poškození, ke kterým dochází postupně během srdeční zástavy, resuscitace, a v akutní postresuscitační fázi. Je důležité zdůraznit, že mnohé z těchto mechanismů na sebe navazují, respektive působí současně, a způsobují mozkovou dysfunkci ovlivněním více typů buněk současně, a ne izolovaně, jak by mohlo vyplývat z následujícího textu.

Postižení na úrovni endotelových buněk:

Endotelové buňky tvoří základní vrstvu hematoencefalické bariéry (BBB). Jsou vzájemně úzce propojeny těsnými spoji, které omezují volný tok vody a iontů. Během ischemie

- dochází k narušení těsných spojení mezi endotelovými buňkami, BBB se stává propustnou, a po obnovení perfuze dochází k rozvoji perivaskulárního edému;
- dochází k uvolnění P-selektinu a von Willebrandova faktoru z Weibel-Paladiho tělísek obsažených v endotelových buňkách. Po obnovení perfuze podporuje Von Willebrandův faktor adhezi a agregaci trombocytů s následným rozvojem mikrotrombotizace. P-selektin

podporuje adhezi a migraci aktivovaných periferních imunitních buněk (neutrofilů) z mozkové mikrocirkulace do mozkové tkáně;

- dochází k narušení tvorby signální molekuly NO – hlavního fyziologického vasodilatátoru, což po obnovení perfuze vede k vazokonstrikci v mozkové mikrocirkulaci.

Postižení na úrovni neuronů:

Během ischemie, vzniklé po přerušení kontinuální dodávky kyslíku do mozku v důsledku srdeční zástavy, dochází v neuronech k přerušení tvorby makroergní fosfátové sloučeniny adenosintrifosfátu (ATP), primárního donoru energie pro prakticky všechny aktivní metabolické procesy v buňkách. Rychlé vyčerpání ATP zásob má za následek dysfunkci energeticky závislé sodíko-draslíkové (Na/K) výměnné pumpy. Bez funkční Na/K pumpy není možné udržet iontovou rovnováhu. Dochází k rozsáhlé anoxické depolarizaci neuronů s masivním influxem sodíku Na⁺, chloridu Cl⁻ a vápníku Ca²⁺ a s efluxem kalia K⁺. Suprafyziologická intracelulární koncentrace Ca iontů pak může spustit řadu destruktivních nitrobuňkových mechanismů. Dochází a) k aktivaci Ca dependentních lytických enzymů (proteázy, fosfolipázy), způsobujících poškození struktury mozkových buněk, b) k uvolnění excitačního neurotransmiteru glutamátu, resultující v neurotoxické poškození neuronů, c) ke vstupu Ca iontů do mitochondrií – význam viz níže.

Různé mozkové buňky jsou schopny tolerovat ischemii různě dlouho. Pokud však dojde k obnovení perfuze a oxygenace až po období ischemické tolerance, aktivují se přidatné, sekundární mechanismy, které vedou k reperfuze poškození. Příkladem může být narušení elektronového transportního řetězce a následná nadměrná produkce kyslíkových radikálů, v důsledku nadměrného množství Ca iontů v mitochondriích neuronů. Výsledkem nadprodukce kyslíkových radikálů je zhoršení nitrobuňkového poškození a energetické selhání. To vše navozuje začarovaný kruh vedoucí k poškození a smrti buněk [3].

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jaromír Richter, Ph.D., jaromir.richter@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 15. 8. 2023; Přijato k tisku: 5. 3. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(1):50-53