

Mozková hypoxie po ROSC

Výsledky observačních studií prokázaly souvislost mezi sníženou dodávkou kyslíku do mozku (CDO_2) v důsledku hypokapnie [4], arteriální hypotenze [5], respektive anémie [6], a mezi nepříznivým neurologickým výsledkem.

Abychom zabránili nízké CDO_2 , doporučují současné evropské resuscitační guidelines zajistit normokapnii, vyvarovat se hypotenzi (střední arteriální tlak MAP < 65 mmHg), a dosáhnout takové hodnoty MAP, která zajistí adekvátní výdej moči (> 0,5 ml/kg/h) a normální nebo klesající hodnoty laktátu [7]. Navíc se v posledních letech zaměřuje pozornost v rámci postresuscitační péče na zvýšení CDO_2 jako na strategii vedoucí ke zmírnění HIBI a k lepším klinickým výsledkům.

V recentně publikované multicentrické studii se pokusil Eastwood [8] zmírnit rozsah neurologického postižení pomocí zvýšené CDO_2 , zprostředkované mírnou hyperkapnií (vazodilatace mozkových cév vedoucí ke zvýšenému průtoku krve mozem). 1 700 pacientů po srdeční zástavě bylo rozděleno v poměru 1 : 1 do skupin, které byly ventilovány po dobu 24 hodin buď v pásmu mírné hyperkapnie (paCO_2 50–55 mmHg) nebo v pásmu normokapnie (paCO_2 35–45 mmHg). Studie neprokázala, že by mírná hyperkapnie vedla k lepším neurologickým výsledkům ve srovnání s normokapnií.

V další recentní multicentrické studii se pokusil Kjaergaard [9] zmírnit rozsah neurologického postižení pomocí zvýšené CDO_2 , zprostředkované vyšší hodnotou středního arteriálního tlaku (MAP), (vyšší hodnota MAP by měla zvýšit průtok krve mozem u pacientů s narušenou autoregulací). 800 pacientů po srdeční zástavě bylo rozděleno do dvou skupin, buď s cílovou hodnotou MAP 77 mmHg nebo 63 mmHg. Studie opět neprokázala, že by vyšší hodnota MAP vedla k lepším neurologickým výsledkům nebo k nižším hodnotám neuron specifické enolázy (NSE), biomarkeru mozkového poškození. Tento výsledek byl konzistentní s výsledky dřívějších studií NEUROPROTECT [10] a COMACARE [11], které taktéž neprokázaly klinický nebo biologický benefit zvýšené hodnoty MAP u pacientů po srdeční zástavě.

Co je tedy důvodem neúspěchu klinických intervencí ve výše uvedené literatuře? Podle recentních invazivních neuromonitorovacích studií by jednou z příčin mohla být narušená difuze kyslíku z mozkové mikrocirkulace do mozkové tkáně [12, 13, 14].

Difuze kyslíku v rámci kyslíkové kaskády

Transport kyslíku z atmosféry až do cílové mozkové tkáně lze rozdělit do tří hlavních kroků:

1. difuze kyslíku z plic do plicních kapilár
2. konvektivní dodávka kyslíku cévním řečištěm z plicních kapilár do mozkové mikrocirkulace
3. difuze kyslíku z krve v mozkové mikrocirkulaci do mozkové tkáně

Současné chápání prevence hypoxie mozkové tkáně v rámci postresuscitační péče je zaměřené na optimalizaci dodávky kyslíku do mozkové mikrocirkulace (2. krok výše uvedené kyslíkové kaskády). Vychází se přitom z předpokladu normálně fungující difuze kyslíku z mozkové mikrocirkulace do mozkové tkáně (3. krok kyslíkové kaskády). Recentní invazivní neuromonitorovací studie však naznačují, že nedílnou součástí

patofyziologie HIBI je také narušená difuze kyslíku v mozku [12, 13, 14]. V tom případě by klinické intervence, cílené na udržení nebo navýšení konvektivní dodávky kyslíku (mírná hyperkapnie nebo zvýšená hodnota MAP), skutečně neměly potenciál zabránit sekundární mozkové hypoxii, a dosáhnout lepších klinických výsledků.

Ve studii prováděné na našem pracovišti [15] byla u pacientů po srdeční zástavě monitorována hodnota saturace kyslíku v krvi odtékající z mozku přes jugulární bulbus (jugular venous oxygen saturation – SjvO_2). Pacienti, kteří měli vysoké průměrné hodnoty SjvO_2 (75 % a více), měli oproti pacientům s normálními hodnotami SjvO_2 (55–74 %), významně častěji nepříznivý klinický outcome (74 % oproti 23 %, $p < 0,01$). Zároveň měli tito pacienti signifikantně vyšší hodnoty NSE, a to 48 a 72 hodin po srdeční zástavě – 10 (IQR, 9–16) vs. 32 ng/ml (IQR, 13–54, $p < 0,01$), respektive 9 (IQR, 7–13) vs. 46 ng/ml (IQR, 14–65, $p < 0,01$). Vzhledem k tomu, že odhadovaný biologický poločas NSE je přibližně 24 hodin, lze stoupající hodnoty u pacientů s nepříznivým outcome interpretovat jako pokračující hypoxické poškození mozku.

Asociaci mezi vysokými hodnotami SjvO_2 a špatným klinickým outcome je možné vysvětlit různě – může se jednat o nízkou extrakci kyslíku z krve v důsledku ireverzibilního poškození neuronů nebo také o výše zmiňovanou narušenou difuzi kyslíku do mozkové tkáně. Pro potvrzení mechanismu narušené difuze jako příčiny vysokých hodnot SjvO_2 je proto potřeba monitorovat nejen oxygenaci krve v mozkové cirkulaci, ale současně i oxygenaci mozkové tkáně.

V současnosti dostupná zařízení k monitoraci oxygenace mozkové tkáně využívají polarografickou nebo luminiscenční technologii [16]. Jedná se však o invazivní metody, jejichž nevyhnutelnou součástí je zavedení mikrokatétu do mozkového parenchymu po vyvrtání otvoru v lebce. Na rozdíl od pacientů s traumatickým poraněním mozku (kde je možno využít návrt k zavedení čidla na monitorování nitrolebního tlaku), se u pacientů po srdeční zástavě tyto techniky používají jen zřídka. Důvodem je, kromě invazivity, také použití antikoagulační nebo dokonce trombolytické léčby v rámci postresuscitačního managementu, což významně zvyšuje riziko nitrolebního krvácení.

Přes tato rizika monitoroval Sekhon [13] mozkovou oxygenaci současně v cévním řečišti pomocí jugulární oxymetrie (SjvO_2) a v mozkové tkáni pomocí monitorace parciálního tlaku kyslíku (brain tissue oxygen tension – PbtO_2). Zatímco podle jugulární oxymetrie k výskytu mozkové hypoxie, definované jako $\text{SjvO}_2 < 50$ % [17], vůbec nedošlo, podle současně prováděné monitorace PbtO_2 trvala doba mozkové hypoxie, definovaná jako $\text{PbtO}_2 < 20$ mmHg [18], průměrně 38 % monitorovaného času (6–100 %). Jako příčina hypoxie mozkové tkáně je uváděna difuzní limitace v důsledku perivaskulárního edému.

V další studii [14] byly monitorovány hodnoty parciálního tlaku kyslíku v krvi z jugulárního bulbu (jugular venous oxygen tension – PjvO_2), a v mozkové tkáni (PbtO_2). Pacienti s hodnotou $\text{PbtO}_2 < 20$ mmHg měli vyšší hodnoty PjvO_2 než pacienti s $\text{PbtO}_2 \geq 20$ mmHg. Přitom v případě nenarušené difuze kyslíku by měl být výsledek opačný – nízké hodnoty PbtO_2 by měly vést ke zvýšené difuzi kyslíku z krve do mozkové tkáně, a tím i k nižším hodnotám PjvO_2 .