

1

Φυσιολογία του εγκεφάλου

Κ. Πολυζωΐδης, Γ. Παπαδόπουλος

ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑ ΠΙΕΣΗ

Το οστεΐνο περίβλημα του εγκεφάλου είναι άκαμπτο. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, τα συστατικά του ενδοκράνιου χώρου (αίμα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό - ΕΝΥ, παρέγχυμα), βρίσκονται σε μία κατάσταση δυναμικής ισορροπίας «πίεσης-όγκων» μέσα σε ένα κλειστό κύκλωμα. Μικρές αυξήσεις του ενδοκράνιου όγκου μπορούν να αντιρροποηθούν μέχρι ενός ορισμένου όριου, χωρίς να συνοδεύονται από αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης (Σχήμα 1.1).

Στους αντιρροπιστικούς μηχανισμούς που τίθενται σε λειτουργία στην περίπτωση αυτή περιλαμβάνονται:

- η μετατόπιση του ενδοκράνιου φλεβικού όγκου αίματος στις ενδοθωρακικές φλέβες
- η μετατόπιση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στο νωτιαίο υπαραχνοειδή χώρο και
- η ελαττωμένη παραγωγή και αυξημένη απορρόφηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

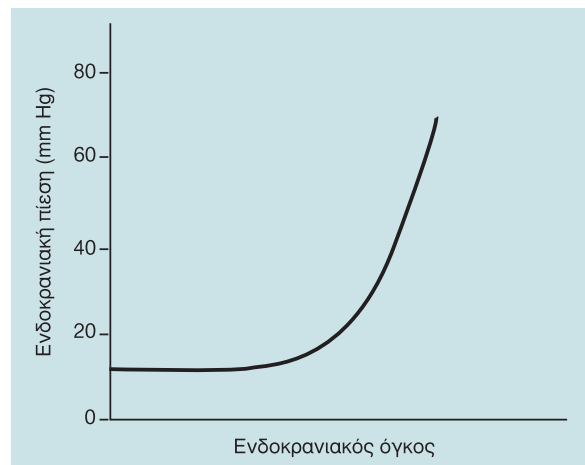
Όταν οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί εξαντληθούν, τότε κάθε αύξηση του όγκου προκαλεί εκθετική αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης. Τα αποτελέσματα της ενδοκράνιας υπέρτασης μπορεί να είναι καταστροφικά επειδή η μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής προκαλεί ισχαιμικές βλάβες και, ενδεχομένως, μετατόπιση του εγκεφάλου σε σχέση με τους φυσιολογικούς φραγμούς ή τρήματα (εγκολεασμός). Η σχέση πίεσης-όγκου καθορίζει την ευενδοτότητα του εγκεφάλου, η οποία είναι υψηλή στο αρχικό οριζόντιο τμήμα της καμπύλης και χαμηλή στο απότομο τελικό τμήμα της καμπύλης (Σχήμα 1.1).

Σε φυσιολογικές συνθήκες, η ενδοκράνια πίεση (ΕΚΠ), η πίεση στον οσφυϊκό υπαραχνοειδή χώρο, στον εγκεφαλικό υπαραχνοειδή χώρο και στο κοιλιακό σύστημα είναι περίπου ίσες μεταξύ τους, ό-

ταν ο ασθενής βρίσκεται σε οριζόντια θέση. Στα περισσότερα άτομα η πίεση αυτή κυμαίνεται από 9 ως 14 mmHg και αποτελεί το άθροισμα της εκκριτικής πίεσης του ΕΝΥ, της ιστικής πίεσης του εγκεφαλικού παρεγχύματος και της πίεσης των εγκεφαλικών αγγείων.

Η ενδοκράνια πίεση μεταβάλεται φυσιολογικά με την αναπνοή (μεταβολές στην ενδοθωρακική πίεση), με τη θέση της κεφαλής (μεταβολές στη φλεβική παροχέτευση) και παρουσιάζει ταλαντώσεις που ακολουθούν την αρτηριακή πίεση. Μεγάλες αυξήσεις της ενδοκράνιας πίεσης προκαλούνται από τον βήχα. Η εφαρμογή θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP) μπορεί να αυξήσει την ενδοκράνια πίεση.

Αυξημένη ενδοκράνια πίεση: Σε φυσιολογικές συνθήκες, ο εγκέφαλος υπόκειται σε παροδικές αυξήσεις της ενδοκράνιας πίεσης (έως 75 mmHg) χωρίς να παρατηρούνται λειτουργικές διαταραχές. Αντίθετα, όταν για μεγαλύτερο διάστημα η ενδοκράνια πίεση



Σχήμα 1.1. Σχέση ενδοκράνιας πίεσης (ICP) και ενδοκράνιου όγκου

ση αυξηθεί άνω των 18 mmHg ή και ψηλότερα, θα αναπτυχθεί κεφαλαλγία. Ως αιτία θεωρείται η τάση στη σκληρά μήνιγγα, που δέχεται νεύρωση από κλάδους του τριδύμου νεύρου. Χρόνια αύξηση της πίεσης στο φάσμα από 18 ως 36 mmHg παρεμποδίζει τη νευρωνική λειτουργία. Η διαταραχή αυτή εκδηλώνεται με πώση του επιπέδου συνείδησης και με κεντρικές ανωμαλίες των αναπνευστικών και αγγειοκινητικών απαντήσεων. Η οφθαλμοσκόπηση μπορεί να δείξει οίδημα της οπτικής θηλής.

Η ελάττωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής (cerebral blood flow, CBF) είναι η πιο πιθανή αιτία της νευρωνικής δυσλειτουργίας, όταν αυξηθεί η ενδοκράνια πίεση. Οι αρχικές συστηματικές αγγειοκινητικές και αναπνευστικές αντιδράσεις είναι η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, η βραδυκαρδία και η βραδύπνοια. Αν η ενδοκράνια πίεση φθάσει το επίπεδο της μέσης αρτηριακής πίεσης (MAP), μπορεί να υπάρξει διακοπή της ροής αίματος διαμέσου των ενδοκρανιακών αρτηριών. Μπορεί να υπάρχουν τοπικές διαφορές στη ενδοκράνια πίεση (π.χ. μεταξύ του υπερεκ και του υποσκληνιδιακού χώρου) ανάλογα με την εντόπιση και τη φύση της βλάβης που προκαλεί την ενδοκράνια υπέρταση.

ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟ ΥΓΡΟ (ENY)

Παραγωγή και σύνθεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY): Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι ισότονο με το πλάσμα, διαφέρει όμως ως προς τη σύνθεσή του. Η συγκέντρωση του νατρίου στο ENY είναι 7% ψηλότερη από εκείνη του πλάσματος. Υψηλότερες τιμές στο ENY από εκείνες του πλάσματος παρουσιάζουν επίσης τα επίπεδα του χλωρίου και του μαγνησίου. Αντίθετα, χαμηλότερες τιμές στο ENY από το πλάσμα παρουσιάζουν τα επίπεδα καλίου, ασβεστίου, διττανθρακικών και γλυκόζης. Η συγκέντρωση πρωτεϊνών στο ENY είναι εξαιρετικά χαμηλή (κάτω από 30 mg/dl). Το pH του ENY είναι 7,3, δηλαδή πιο όξινο από αυτό του πλάσματος, και η pCO_2 είναι ψηλότερη (περίπου 51 mmHg) από την αντίστοιχη του αίματος.

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό δεν αποτελεί προϊόν διήθησης του πλάσματος, αλλά προϊόν ενεργού έκκρισης. Παράγεται από τα χοριοειδή πλέγματα, που παρουσιάζουν έντονη αγγειοβρίθεια, αλλά και το επένδυμα του τοιχώματος των κοιλιών. Μικρότερες ποσότητες προέρχονται από το ενδοθή-

λιο των εγκεφαλικών τριχοειδών και, ενδεχομένως, από το νερό του οξειδωτικού μεταβολισμού. Ο ρυθμός παραγωγής του ENY είναι σταθερός και ανέρχεται στα 0,35 ml/min. Οι παρακάτω παράγοντες επιδρούν αρνητικά στην έκκριση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού:

- ελάττωση της αιματικής ροής και της υδροστατικής πίεσης στα χοριοειδικά τριχοειδή,
- ελάττωση της θερμοκρασίας του σώματος,
- αυξημένη οσμωτική πίεση του ορού,
- αυξημένη ενδοκοιλιακή υδροστατική πίεση.

Η παραγωγή του ENY επηρεάζεται επίσης από τη χορήγηση ορισμένων φαρμάκων. Φάρμακα όπως η ακεταζολαμίδη, η ουαμπαΐνη, τα κορτικοστεροειδή, η σπιρονολακτόνη, η φουροσεμίδη και η βασοπρεσίνη μειώνουν την έκκριση του ENY. Η ουαμπαΐνη και τα κορτικοστεροειδή δρουν κυρίως μέσω αναστολής της αντλίας $Na^+ - K^+$. Ο μηχανισμός δράσης των άλλων φαρμάκων είναι λιγότερο σαφής. Μπορεί να σχετίζεται με τη μεταφορά νατρίου ή με το σχηματισμό διττανθρακικών (ακεταζολαμίδη).

Κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού: Ο συνολικός όγκος του ENY ανέρχεται στα 100-150 ml. Το ENY κυκλοφορεί από τις πηγές παραγωγής του μεταξύ του συστήματος των κοιλιών, της μεγάλης δεξαμενής και του υπαραχνοειδούς χώρου που περιβάλλει τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Η επικοινωνία μεταξύ των δυο πλάγιων κοιλιών με την τρίτη κοιλία γίνεται μέσω των τρημάτων του Monro. Η τρίτη κοιλία επικοινωνεί με την τέταρτη μέσω του υδραγωγού του Sylvius. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό κυκλοφορεί διαμέσου των πλαγίων τρημάτων του Luschka και του κεντρικού τρήματος του Magendie από την τέταρτη κοιλία στη μεγάλη δεξαμενή και τον υπαραχνοειδή χώρο. Η ροή του στο επίπεδο του μυελού είναι πολύ βραδύτερη από αυτήν στον υπαραχνοειδή χώρο του εγκεφάλου.

Απορρόφηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού: Η απορρόφηση του ENY γίνεται κυρίως στις αραχνοειδείς προσεκβολές που προβάλλουν στους εγκεφαλικούς φλεβώδεις κόλπους. Στο σπονδυλικό υπαραχνοειδή χώρο απορροφάται το 10-15% του ENY, ενώ μικρό ποσοστό απορρόφησης γίνεται στο επένδυμα και στις μήνιγγες. Ο μηχανισμός της απορρόφησης δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως. Αντίθετα με την παραγωγή, ο ρυθμός απορρόφησης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού δεν είναι σταθε-

ρός και εξαρτάται από την υδροστατική πίεση. Η πίεση στις κοιλίες του εγκεφάλου και στον υπαραχνοειδή χώρο σε φυσιολογικές συνθήκες είναι υψηλότερη από την πίεση στους φλεβώδεις κόλπους και ο σχηματισμός των διακυττάρων διαύλων είναι ευαίσθητος στην υδροστατική πίεση. Έτσι, αυξήσεις στην πίεση του ΕΝΥ, όπως σε μηνιγγίτιδα και υπαραχνοειδή αιμορραγία, προκαλούν γραμμική αύξηση στην απορρόφηση του ΕΝΥ. Αυξήσεις στη φλεβική πίεση, όπως συμβαίνουν στο βήχα, στην εφαρμογή PEEP και στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ελαττώνουν την απορρόφηση του. Η θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων αποφράσσει την οδό παροχέτευσης, μειώνει την απορρόφηση του ΕΝΥ και προκαλεί το σύνδρομο της καλοήθους ενδοκράνιας υπέρτασης (ψευδοόγκος εγκεφάλου) με ενδεχόμενη απώλεια στην όραση του ασθενή.

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΙ ΦΡΑΓΜΟΙ

Η λειτουργία των νευρώνων του κεντρικού νευρικού συστήματος εξαρτάται από τη διατήρηση ενός φυσικού και χημικού περιβάλλοντος σε συγκεκριμένα στενά όρια. Το σύστημα που ρυθμίζει την ανταλλαγή νερού και διαλυτών ουσιών ανάμεσα στο πλάσμα, στο ΕΝΥ και στον εγκέφαλο περιλαμβάνει μεμβράνες με εκλεκτική διαπερατότητα. Αυτή η πολυδιαμερισματική διάταξη «φραγμών» ρυθμίζει τη μεταφορά χημικών ουσιών μεταξύ του αρτηριακού αίματος, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και του εγκεφάλου. Το σύστημα φραγμών σταθεροποιεί το περιβάλλον του κεντρικού νευρικού συστήματος και διατηρεί τα ιδιαίτερα ευαίσθητα νευρικά στοιχεία σε ημι-απομόνωση παρά την πλούσια παροχή αίματος.

Υπάρχουν εντυπωσιακές διαφορές στη συγκέντρωση διαφόρων ουσιών στο ΕΝΥ και στο αίμα καθώς και στο ρυθμό μεταφοράς αυτών των ουσιών από το πλάσμα στο ΕΝΥ και στους νευρώνες. Ορισμένες ουσίες δεν διαπερνούν τα τριχοειδικά τοιχώματα ώστε να φθάσουν στον εγκέφαλο, ενώ άλλες φθάνουν με πολύ αργό ρυθμό. Οι φραγμοί αποτελούν περιοχές όπου υπάρχει περιορισμένη διάχυση μορίων διαμέσου επιφανειών σε επαφή. Έχουν διαπιστωθεί τρεις φραγμοί:

1. ο φραγμός αίματος - εγκεφάλου,
2. ο φραγμός αίματος - ΕΝΥ και
3. ο φραγμός εγκεφάλου - ΕΝΥ.

Η αραχνοειδής και η χοριοειδής μήνιγγα επεν-

δύουν το τοίχωμα των αγγείων, πριν τη διείσδυσή τους στο παρέγχυμα του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού. Μικρότεροι αρτηριακοί κλάδοι έχουν μόνο νευρογλοιακή επένδυση που διατηρούνται μέχρι το τριχοειδικό επίπεδο. Το τριχοειδικό ενδοθήλιο, μια συνεχής ομοιογενής μεμβράνη, και πολυάριθμα αστροκύτταρα διαχωρίζουν το πλάσμα από τους μεσοκυττάρους χώρους του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι δομές αυτές συνιστούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΡΟΗ

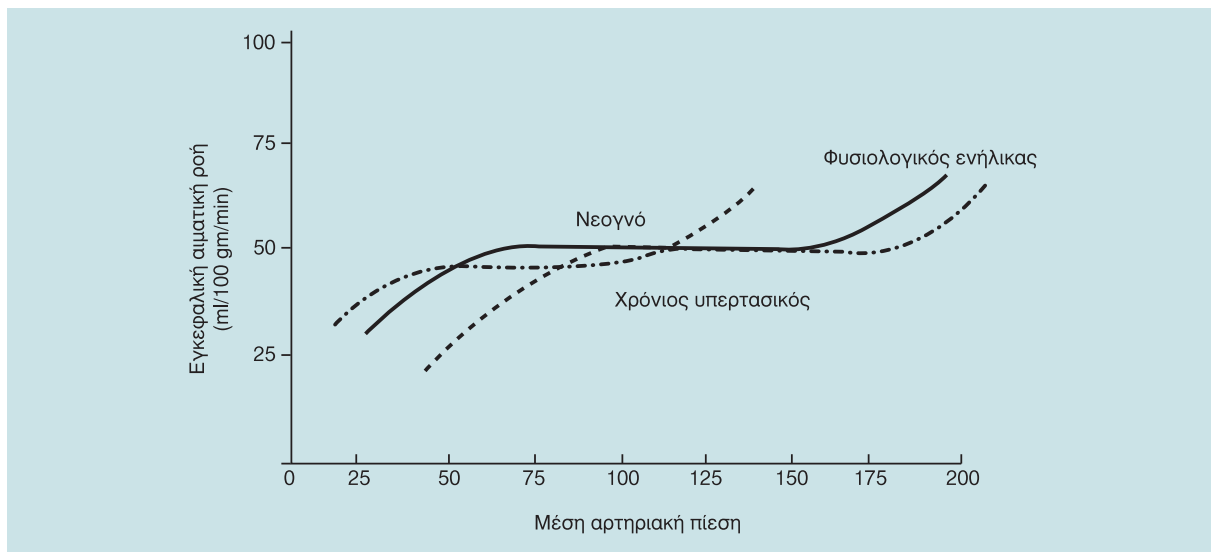
Το αίμα φθάνει στον εγκέφαλο με τις δύο έσω καρωτίδες και τη βασική αρτηρία, η οποία προέρχεται από τη συνένωση των δύο σπονδυλικών αρτηριών. Οι αρτηρίες αυτές αναστομώνονται μεταξύ τους και σχηματίζουν το εξάγωνο του Willis, απ' όπου εκπορεύονται οι πρόσθιες, οι μέσες και οι οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες που τροφοδοτούν άμεσα τον εγκεφαλικό ιστό. Η απαγωγή του αίματος από τον εγκέφαλο γίνεται κυρίως με τις έσω σφαγίτιδες. Τα 2/3 της εγκεφαλικής αιματικής ροής προέρχονται από τις καρωτίδες και το 1/3 από τις σπονδυλικές αρτηρίες. Ο εγκέφαλος έχει υψηλή αιματική ροή που αντιπροσωπεύει το 15 έως 20% της καρδιακής παροχής.

Οι φυσιολογικές τιμές της εγκεφαλικής αιματικής ροής είναι οι ακόλουθες:

1. Εγκεφαλική αιματική ροή ενηλίκων: 50ml/100gr/ min.
Φαϊά ουσία: 80ml/100gr/min, λευκή ουσία: 20ml / 100gr/min
2. Εγκεφαλική αιματική ροή νεογνών: 40ml/100gr/ min
παιδιών: 90-100ml/100gr/min
3. Αιματική ροή νωτιαίου μυελού: λευκή ουσία: 15-20ml/100gr/min,
φαϊά ουσία: 60ml/100gr/min.

Αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής αιματικής ροής:

Η αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής αιματικής ροής αποτελεί μια από τις σημαντικότερες ιδιότητες της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Πρόκειται για την ικανότητα του εγκεφάλου να διατηρεί σταθερή την εγκεφαλική αιματική ροή σε ένα μεγάλο εύρος μεταβολών της μέσης πίεσης στην αορτή (MAP) που μπορεί να ποικίλλει από 50 έως 150 mmHg περίπου. Πέραν των ορίων αυτορρύθμισης



Σχήμα 1.2. Καμπύλη αυτορρύθμισης της εγκεφαλικής ροής

παρατηρείται μία παθητική σχέση μεταξύ εγκεφαλικής αιματικής ροής και μέσης αρτηριακής πίεσης (Σχήμα 1.2).

Η εγκεφαλική πίεση διήθησης (cerebral perfusion pressure, CPP) προσδιορίζεται από τη διαφορά της μέσης αρτηριακής πίεσης (MAP) και της ενδοκράνιας πίεσης: (CPP= MAP - ICP).

Σε περίπτωση αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης (ICP) η αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής αιματικής ροής διατηρεί την αιμάτωση του εγκεφάλου σταθερή μέχρι τιμές ICP της τάξεως των 30-40 mmHg. Πέραν αυτών των τιμών η αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής αιματικής ροής καταργείται. Στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται αύξηση της αρτηριακής πίεσης για να διατηρηθεί σε φυσιολογικά επίπεδα η τροφοδότηση του εγκεφάλου με αίμα. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης, όταν λειτουργεί η αυτορρύθμιση, ακολουθείται από ελάττωση του ενδοκρανιακού όγκου αίματος στην προσπάθεια διατήρησης σταθερής εγκεφαλικής ροής. Η δράση αυτή μπορεί να είναι χρήσιμη στην περίπτωση μιας οξείας αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης. Αντίστροφα, σε εγκατεστημένη ενδοκράνια υπέρταση, δεν ελαττώνεται μόνο η εγκεφαλική πίεση διήθησης, αλλά είναι δυνατό να προκληθεί και αγγειοδιαστολή, η οποία θα αυξήσει περαιτέρω τον εγκεφαλικό όγκο αίματος και την ενδοκράνια πίεση.

Η αυτορρύθμιση εγκαθίσταται σε περιπτώσεις απότομης ελάττωσης ή αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Ο χρόνος ο οποίος απαιτείται για την

εγκατάσταση του μηχανισμού της αυτορρύθμισης ανέρχεται στα 30 – 120 δευτερόλεπτα. Το κατώτερο όριο αυτορρύθμισης κατά τη διάρκεια της υπότασης εξαρτάται από την αιτία της υπότασης. Η μεθαιμορραγική υπόταση οδηγεί σε απώλεια της αυτορρύθμισης σε συγκριτικά υψηλότερες πιέσεις σε σχέση με τη φαρμακευτική υπόταση. Με άλλα λόγια η καμπύλη αυτορρύθμισης στη φαρμακευτική υπόταση είναι αριστερότερα από την καμπύλη αυτορρύθμισης στην μεθαιμορραγική υπόταση. Η χρόνια εγκεφαλική υπόταση (περιπτώσεις εγκεφαλικών αρτηριοφλεβικών ανωμαλιών του εγκεφάλου), μπορεί να μετατοπίσει την καμπύλη αυτορρύθμισης προς τα αριστερά και να καταστήσει τον εγκέφαλο ικανό να ανεχθεί χαμηλές πιέσεις διήθησης χωρίς να εμφανισθούν σημεία εγκεφαλικής ισχαιμίας.

Μία απότομη αύξηση της αρτηριακής πίεσης σημαντικά ψηλότερα από το ανώτερο όριο αυτορρύθμισης, θα προκαλέσει σημαντική αύξηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής που μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας. Στη χρόνια αρτηριακή υπέρταση η καμπύλη αυτορρύθμισης μετατοπίζεται στα δεξιά, προστατεύοντας έτσι τον εγκέφαλο από τη διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Η προσαρμογή της αυτορρύθμισης σε ασθενείς με υπέρταση χρειάζεται περίπου 1 – 2 μήνες για να εγκατασταθεί. Η αυτορρύθμιση καταργείται σε περίπτωση κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης, αρτηριακής υποξαιμίας, υπερκαπνίας και βαθιάς γενικής αναισθησίας.

Έλεγχος εγκεφαλικής αιματικής ροής:

- Χημικός έλεγχος της εγκεφαλικής αιματικής ροής

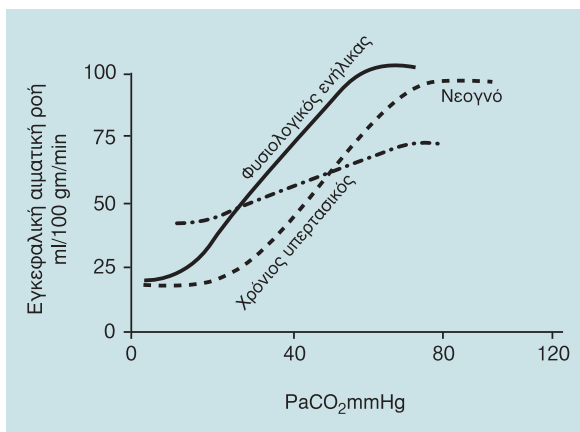
Τάση του διοξειδίου του άνθρακος στο αρτηριακό αίμα ($PaCO_2$). Η μερική πίεση του CO_2 στο αίμα αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα ρύθμισης της αιματικής ροής.

Η αύξηση της $PaCO_2$ προκαλεί αύξηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, ενώ η μείωση της $PaCO_2$ προκαλεί μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής.

Η απάντηση ακολουθεί μια παραμορφωμένη σιγμοειδή καμπύλη, με μεγαλύτερη απάντηση σε ψηλότερα παρά σε χαμηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα της $PaCO_2$. Για τιμές όμως της $PaCO_2$ μεταξύ 20 και 80 mmHg η σχέση είναι γραμμική. Είναι απλό να θυμόμαστε ότι μία τιμή $PaCO_2$ διπλάσια της φυσιολογικής, θα διπλασιάσει τη εγκεφαλική αιματική ροή, ενώ μια τιμή $PaCO_2$ που αντιστοιχεί στο ήμισυ της φυσιολογικής θα ελαττώσει την εγκεφαλική αιματική ροή κατά το ήμισυ (Σχήμα 1.3).

Η μέτρια υπόταση μετριαάζει τη δυνατότητα της εγκεφαλικής κυκλοφορίας να απαντά στις μεταβολές της $PaCO_2$, ενώ η σοβαρή υπόταση την καταργεί. Η απάντηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής στις μεταβολές της $PaCO_2$ μετριαάζεται επίσης σε περιπτώσεις αρτηριακής υποξαιμίας. Υπάρχουν ενδείξεις, ότι μία ήπια υποκαπνία μετατοπίζει το κατώτερο όριο αυτορρύθμισης της εγκεφαλικής αιματικής ροής προς τα αριστερά και το ανώτερο προς τα δεξιά.

Η επίδραση της $PaCO_2$ στην εγκεφαλική αιματική ροή οφείλεται σε άμεση δράση του CO_2 στις



Σχήμα 1.3. Σχέση μεταξύ εγκεφαλικής αιματικής ροής και $PaCO_2$

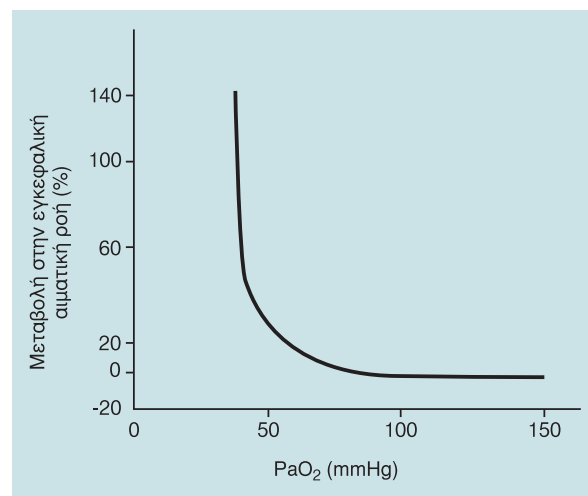
λείες μυϊκές ίνες των εγκεφαλικών αρτηριολίων, μέσω μεταβολών στην τοπική συγκέντρωση H^+ . Παρατεταμένη διατήρηση της $PaCO_2$ σε μη φυσιολογικά επίπεδα ακολουθείται από επιστροφή της εγκεφαλικής αιματικής ροής στα φυσιολογικά όρια.

Τάση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PaO_2): Η επίδραση των μεταβολών της αρτηριακής οξυγόνωσης στην εγκεφαλική αιματική ροή είναι αντίθετη από αυτή που προκαλείται από το CO_2 .

Η μερική πίεση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα επηρεάζει την εγκεφαλική αιματική ροή μόνον όταν πέσει κάτω από 50 mmHg, οδηγώντας σε διαστολή τα αγγείων του εγκεφάλου που συνοδεύεται από αύξηση στην εγκεφαλική αιματική ροή (Σχήμα 1.4).

Γαλακτικό οξύ και εξωκυττάριο pH. Σύμφωνα με τον Lassen ο νευρωνικός μεταβολισμός συνδέεται με την εγκεφαλική πίεση διήθησης μέσω της παραγωγής γαλακτικού οξέος. Το εξωκυττάριο pH πέφτει όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος. Η πτώση του pH προκαλεί αγγειοδιαστολή μεταβάλλοντας τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης ή τροποποιώντας την απάντηση των υποδοχέων της μεμβράνης σε διάφορες αγγειοκινητικές ουσίες.

Αδενοσίνη. Σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις προκαλεί διαστολή των χοριοειδικών αγγείων. Η αδενοσίνη αυξάνεται στον εξωκυττάριο χώρο μετά από ηλεκτρική διέγερση, υποξία ή υπόταση. Στο εργαστήριο προκαλεί παράλυση των λείων



Σχήμα 1.4. Σχέση μεταξύ εγκεφαλικής αιματικής ροής και PaO_2

μυϊκών ινών στα τοιχώματα απομονωμένων τμημάτων του τοιχώματος των εγκεφαλικών αγγείων.

- Νευρογενής έλεγχος στην εγκεφαλική αιματική ροή

Φυσιολογικά, το αυτόνομο νευρικό σύστημα ασκεί περιορισμένο έλεγχο στην εγκεφαλική κυκλοφορία. Σε παθολογικές όμως καταστάσεις η δραστηριότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος μπορεί να τροποποιήσει σημαντικά την αυτορρύθμιση. Συμπαθητική διέγερση μεταθέτει την καμπύλη αυτορρύθμισης προς τα δεξιά. Καταστροφή ή διέγερση των αυτόνομων νευρών μπορεί να τροποποιήσει την απάντηση των εγκεφαλικών αγγείων στις μεταβολές του PaO_2 , του PaCO_2 και της αρτηριακής πίεσης. Ωστόσο, η εγκεφαλική κυκλοφορία ανταποκρίνεται λιγότερο, σε σχέση με την κυκλοφορία σε άλλα όργανα, στη χορήγηση φαρμάκων, που επιδρούν στο αυτόνομο νευρικό σύστημα.

- Μεταβολική ρύθμιση της εγκεφαλικής αιματικής ροής

Σε φυσιολογικές συνθήκες ο εγκέφαλος έχει σταθερό μεταβολικό ρυθμό και σταθερή τιμή ολικής εγκεφαλικής αιματικής ροής. Αυτή η σταθερότητα μπορεί ωστόσο να είναι παραπλανητική, αφού ο περιοχικός μεταβολισμός και η αιματική ροή δεν είναι ομοιογενείς. Τούτο οφείλεται σε δύο λόγους:

- Στο ότι οι διάφοροι δομικοί σχηματισμοί του εγκεφάλου έχουν διαφορετικούς βασικούς μεταβολικούς ρυθμούς
- Στο ότι μια δεδομένη εγκεφαλική περιοχή μπορεί να εμφανίζει ποικιλία νευρωνικής δραστηριότητας, ανάλογα με τις δραστηριότητες του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα να έχει διαφορετικές απαιτήσεις σε οξυγόνο και γλυκόζη

Η εγκεφαλική αιματική ροή και ο εγκεφαλικός μεταβολισμός είναι στενά συνεξυγμένα στο φυσιολογικό εγκέφαλο. Η εγκεφαλική αιματική ροή αυξάνεται στις αντίστοιχες περιοχές του εγκεφάλου ως απάντηση σε ποικίλα ερεθίσματα, όπως η άμεση διέγερση του φλοιού, οι επιληπτικοί σπασμοί, τα φωτεινά ερεθίσματα, η πνευματική λειτουργία και η κινητική δραστηριότητα. Η συνολική εγκεφαλική αιμάτωση συνήθως επηρεάζεται ελάχιστα, γιατί είναι σπάνιο να εργάζονται ταυτόχρονα όλα τα τμήματα του εγκεφάλου. Αντίστροφα, η εγκεφαλική αιματική ροή ελαττώνεται σε καταστάσεις μειωμένης εγκεφαλικής δραστη-

ριότητας, όπως το κώμα οιασδήποτε αιτιολογίας και η αναισθησία με βαρβιτουρικά. Δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως ο μηχανισμός σύζευξης του μεταβολισμού με την αιματική ροή. Σύμφωνα με μία απόψη η σύζευξη της τοπικής αιματικής ροής με τον μεταβολισμό μπορεί να οφείλεται στην τοπική αγγειοδιαστολή που προκαλείται από τις μεταβολές στην συγκέντρωση εξωκυτταρίων ιόντων όπως τα H^+ , K^+ , Ca^{++} ή μεταβολικών παραγόντων όπως η αδενοσίνη.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Το κύριο μεταβολικό υπόστρωμα του εγκεφάλου είναι η γλυκόζη. Καταναλώνεται από τον εγκέφαλο σε ποσότητα $0,27 \mu\text{mol/gr/min}$ ή $5 \text{ mg}/100\text{gr/min}$. Φυσιολογικά το 80-90% της γλυκόζης που χρησιμοποιείται από τον εγκέφαλο μεταβολίζεται αερόβια και το 10-20% αναερόβια. Ο ρυθμός κατανάλωσης της γλυκόζης σε κάποια περιοχή του εγκεφάλου σχετίζεται με τη λειτουργική δραστηριότητά του.

Η γλυκόζη μετακινείται μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού μέσω ειδικού μεταφορέα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ινσουλίνη επηρεάζει τη μεταφορά γλυκόζης στα εγκεφαλικά κύτταρα. Τα κετονικά σώματα μπορεί να υποστηρίξουν τον ενεργειακό μεταβολισμό του εγκεφάλου, όταν η συγκέντρωσή τους στο αίμα είναι ανώτερη της φυσιολογικής. Σε άτομα που νηστεύουν, η οξείδωση των κετονικών σωμάτων αντιστοιχεί στο 60% του οξυγόνου που χρησιμοποιείται από τον εγκέφαλο.

Η κατανάλωση οξυγόνου από τον εγκέφαλο σε φυσιολογικές συνθήκες είναι υψηλή και ανερχεται σε $3-3,5 \text{ ml}/100\text{gr/min}$ ή 50 ml/min . Η κατανάλωση αυτή αντιπροσωπεύει το 20% της συνολικής κατανάλωσης οξυγόνου από τον οργανισμό. Υπάρχουν διαφορές στην κατανάλωση οξυγόνου που σχετίζονται με την ηλικία. Η παροχή οξυγόνου στον εγκέφαλο (Delivery $-\text{DO}_2$) υπολογίζεται από την περιεκτικότητα του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (CaO_2) επί την εγκεφαλική αιματική ροή (CBF).

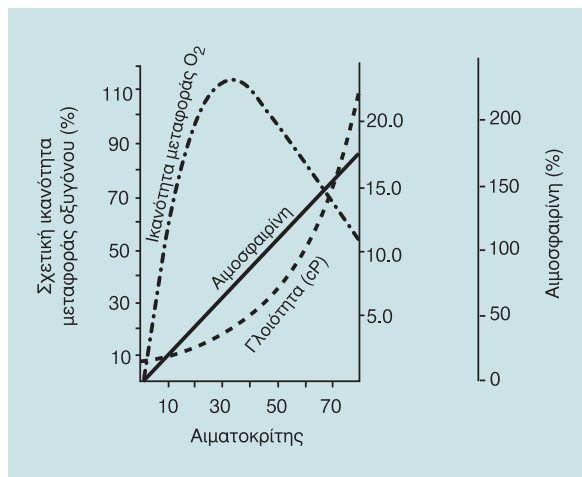
$$\text{DO}_2 = \text{CaO}_2 \times \text{CBF}$$

Η περιεκτικότητα οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα είναι ανάλογη της ποσότητας της αιμοσφαιρίνης ($\text{gr}/100 \text{ ml}$ αίματος) του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος (SaO_2) και του ποσού του O_2 που μεταφέρεται ανά γραμμά-

ριο πλήρως κορεσμένης αιμοσφαιρίνης (1.38 ml O₂/g Hb). Στο ποσό αυτό προστίθεται η μικρή ποσότητα του διαλυμένου στο πλάσμα O₂ (0,003 × PaO₂) δηλαδή:

περιεχόμενο O₂ αίματος = 1,38 × συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης × κορεσμό αιμοσφαιρίνης + 0,003 × PaO₂

Ο «βέλτιστος» αιματοκρίτης, που θα μεγιστοποιούσε τη μεταφορά οξυγόνου στα εγκεφαλικά κύτταρα αυξάνοντας την αιματική ροή μέσω της ελάττωσης της γλοιότητας του αίματος, χωρίς να μειώνεται σημαντικά το περιεχόμενο οξυγόνου, έχει υπολογισθεί περίπου στο 30% (Σχήμα 1.5).



Σχήμα 1.5. Σχέση μεταξύ αιματοκρίτη και θεωρητικής σχετικής ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου από το αίμα

Κατά την ισοογκαιμική αιμοαραίωση η μεταφορά οξυγόνου δεν ελαττώνεται, καθώς η εγκε-

φαλική αιματική ροή αυξάνεται αναλογικά μέχρι να μειωθεί ο αιματοκρίτης κάτω από το 30%.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Eyzaguirre C and Fidone SJ.* Physiology of the nervous system. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1975.
2. *Donegan J.* Physiology and metabolism of the brain and spinal cord. In Newfield Ph Cottrell J E (eds): Neuroanesthesia: Handbook of clinical and physiologic essentials, 2nd edition. Little, Brown Company, Boston, 1991, pp 3
3. *Edvinson L and Owman Ch.* Pharmacological characterization of postsynaptic vasomotor receptors in brain vessels. In Edvinson L and Owman Ch (eds) Neurogenic control of the brain circulation. Pergamon press, Oxford, 1977. pp167
4. *Lassen NA.* Brain extracellular pH: The main factor controlling cerebral blood flow. Scan J Clin Lab Invest 22:248, 1968.
5. *Mayer FB.* Brain metabolism, blood flow and ischemic thresholds. In Awad I A (ed): Cerebrovascular occlusive disease and brain ischemia. American Association of Neurological Surgeons, 1992, pp 1.
6. *Miller JD.* Control of the cerebral circulation. In RH Wilkins (ed): Cerebral arterial spasm. Williams & Wilkins, Baltimore, 1980, pp 76.
7. *Polyzoidis KS and Wood JH.* Cardiac and rheological aspects of cerebral blood flow. In Hurst J W (ed): Clinical essays on the heart. McGraw-Hill Book Company, New York, 1984; 3: 105
8. *Reivich M and Waltz AG.* Circulatory and metabolic factors in cerebrovascular disease. In R G Siekert (ed) Cerebrovascular Survey Report. National Institute of Health, Bethesda Md, 1980.
9. *Skinhoj E.* Regulation of cerebral blood flow as a single function of the interstitial pH in the brain: a hypothesis. Acta Neurol Scand 1966;42:604