

udalostí s produkciou cytokínov, ako IL-1, IL-6, TNF-alfa, schopných prestupu cez hematoencefalickú bariéru v oblasti organum vasculosum laminae terminalis, následne viesť k aktivácii enzýmu COX-2 a k tvorbe prostaglandínu E2, ktorý pôsobí na termosenzitívne neuróny v preoptickéj oblasti hypotalamu a vedie tak k prestaveniu referenčnej teploty a vzniku horúčky (Goyal et al., 2020).

Ovplyvnenie termosenzitívnych neurónov vyvoláva v organizme viacero odziev zameraných na zvýšenie (resp. zníženie) telesnej teploty. Následnými efektorovými mechanizmami zabezpečujúcimi ochranu pred podchladením organizmu sú behaviorálne zmeny vedúce k redukcii energetických strát, kožná vazokonstrikcia, piloerекcia, netriašková termogenéza v hedom tukovom tkanive a triaška kostrového svalstva. Kutánnā vazokonstrikcia sa kontroluje vplyvom na sympatikové premotorické neuróny v rostrálnej ventromediálnej časti miechy. Triaška je vyvolaná aktiváciou tzv. triaškových premotoneurónov v raphe pallidus (kľúčové jadro pre termoreguláciu v rostrálnej ventromediálnej časti miechy) a následne ich excitačným účinkom na alfa a gama motoneuróny v predných rohoch miechy. Termogenéza v hedom tukovom tkanive prebieha prostredníctvom jeho schopnosti generovať teplo na základe vysokej respiračnej kapacity mitochondrií (Morrison et al., 2011). Inervované je nižšie uvedeným komplexným systémom. Eferentné dráhy z preoptickéj oblasti hypotalamu pôsobia prostredníctvom GABA signalizácie inhibične na ventromediálne jadro hypotalamu. Signály z tohto jadra následne smerujú naprieč periakveduktálnou sivou hmotou, inhibične pôsobiacimi centrami v kaudálnej časti mezencefalu, cez nucleus raphe, nucleus olivaris inferior až k intermediolaterálnym neurónom miechy asociovaným zo sympatikovým systémom. Cez tento systém sa dostávajú k BAT tonické inhibičné stimuly, ktoré napomáhajú k udržiavaniu termoneutrality. Procesy a mechanizmus energetického metabolizmu hneďho tukového tkaniva je už nad rámec tejto publikácie. V experimentálnych modeloch prerušenie spojení medzi pontinnou oblasťou a miechou eliminovalo práve vyššie spo-

menuté inhibične pôsobiace descendentné signály a viedlo tak k zvýšenej termogenéze v hedom tukovom tkanive (Widyantara et al., 2021).

Patofyziológia centrálnej hypertermie a účinky hypertermie na mozgové tkanivo

S centrálnou neurogennou hypertermiou sa môžeme stretnúť najmä u pacientov s ischemickou a hemoragickou CMP, traumatickým poškodením mozgu, menej u pacientov s intrakraniálnym nádorom. Existujú hypotézy, podľa ktorých poškodenie ktorejkoľvek časti nervového systému zúčastňujúce sa termoregulačnej homeostázy, zahŕňajúc kožné termoreceptory, miechu, mozgový kmeň až hypotalamus, môže spôsobiť neurogennu hypertermiu (Honig et al., 2015). Porucha v priebehu centrálnych termoregulačných dráh môže vzniknúť v dôsledku priamej deštrukcie ischemiou/hemorágiou/kontúziou/nádorom aj nepriamo kompresiou v dôsledku expanzívneho správania patologickej lézie. Ďalším možným mechanizmom je dysfunkcia v sérotonínergickom alebo dopamínergickom systéme – pretože sérotonínergický systém je asociovaný s generovaním tepla a dopamínergický systém s autonómnymi a endokrinnými regulačnými mechanizmami, pričom inhibícia dopamínergických neurónov obvykle vedie k zvýšeniu telesnej teploty. Hypertermiu nachádzame ako súčasť symptómov neuroleptického malígneho syndrómu a sérotonínového syndrómu (Park et al., 2021). V dôsledku priamych alebo nepriamych mechanizmov kranio cerebrálnej traumy môže dochádzať k poškodeniu produkcie hypofyzárnych hormónov, pričom najčastejšie je referovaný deficit tvorby rastového hormónu, ktorého nedostatok môže znížením schopnosti potenia viesť k hypertermii (Goyal et al., 2020).

V ischemizovaných oblastiach mozgu môže navyše dôjsť k up-regulácii proinflamačných génov, taktiež aktivované leukocyty z periférnej cirkulácie produkujú prozápalové cytokíny (obzvlášť TNF-alfa, IL-1beta a IL-6, ktoré majú aj pyrogénne účinky), pričom kaskáda takto spustených

zmien vyvoláva vznik sterilného zápalového procesu sprevádzaného lokálnym zvýšením teploty (Zaremba, 2004).

Ojedinelé kazuistiky rozvoja centrálnej hypertermie boli dokumentované aj u pacienta s predpokladanou deštrukciou predného hypotalamu po úspešne vyliečenej tuberkulózne meningitíde či u pacienta s gelastickou epilepsiou (Zawadzka et al., 2017).

Medzi potvrdené rizikové faktory rozvoja centrálnej neurogénnej hypertermie patria: rozsah hemorágie/ischémie, prítomnosť hemocefalu, vazospazmy pri SAK, tumory diencefala a sella turcica. V prípade poranení miechy je vyššie riziko pri cervikálnej a torakálnej lokalizácii poškodenia, pri mozgových úrazoch je to prítomnosť difúzneho axonálneho poškodenia a kontúzie frontálnych lalokov (Meier et al., 2016; Goyal et al., 2020). Sung et al. (2019) analyzovali lokalizáciu CMP u 74 pacientov s centrálnou hypertermiou. Najväčšie percento tvorili pacienti s kmeňovou hemorágiou (64 %), následne s putamino-talamickou hemorágiou (24 %), cerebelárnou hemorágiou (4 %), v menšom zastúpení boli pacienti s veľkou kortikálnou ischémiou, oklúziou arteria basilaris a izolovanou intraventrikulárnou hemorágiou. Súhrnný prehľad špecifických rizikových faktorov uvádza tabuľka 1.

Za fyziologických okolností má mozog o 0,5 – 1 °C vyššiu teplotu ako telesné jadro a postihnuté oblasti mozgu môžu mať následkom dočasnej hyperaktivity dokonca teplotu ešte o 2 °C vyššiu (Marehbian et al., 2017). Teplota mozgu je ovplyvňovaná mozgovým metabolizmom, prietokom krvi a telesnou teplotou (Rango et al., 2012), pričom jej hodnota ovplyvňuje fyziologické cerebrálne pochody. Zvýšenā mozgovā a/alebo telesnā teplota môže sekundárne spôsobiť poškodenie mozgu, zvýšiť intrakraniálny tlak, redukovať mozgovú perfúziu, zhoršiť mozgový edém, zvýšiť pomer hladín laktát/pyruvát, viesť k akumulácii glutamátu a glycínu s excitotoxickými vplyvmi (Birg et al., 2021; Zaremba 2004). Ďalej zvyšuje produkciu CO₂, spotrebu O₂, vyvoláva acidózu, spôsobuje dysfunkciu iónových kanálov, zvyšuje priestupnosť bielkovín cez poškodenú hematoencefalickú bariéru (Zawadzka et al., 2017). Hypertermia je nezávislým prediktorom horšieho výsledného