


RESEARCH

Open Access

Brain tight junction protein expression in sepsis in an autopsy series

Kristo Erikson^{1,2} , Hannu Tuominen², Merja Vakkala¹, Janne Henrik Liisanantti¹, Tuomo Karttunen², Hannu Syrjäälä³, Tero Ilmari Ala-Kokko¹

Aju tiheliiduste valkude ekspressioon sepsise korral lahangumaterjalis

Sepsise põhjustatud närvikoepõletik koos hematoentsefaalbarjääri (HEB) läbitavuse suurenemisega osaleb septilise entsefalopaatia tekkes. HEB moodustub aju kapillaaride endoteelirakkudest ja nendevahelistest tiheliidustest. Teadustöö eesmärk oli uurida sepsise tagajärjel surnud patsientide lahangul saadud aju patohistoloogilistel lõikudel HEB läbitavusega seotud tiheliiduste valkude ekspressiooni. Lisaks analüüsiti HEB kahjustuse seost süsteemse põletikureaktsiooni markerite ja elundisüsteemide puudulikkusega.

Meetodid

Uuring hõlmas kõiki aastatel 2007–2015 Oulu Ülikoolihaiglas viibinud täiskasvanud patsiente, kelle surma põhjuseks oli sepsis ja kellel oli tehtud patoanatomiline lahang ($n = 385$). Patoanatomilised lõigud jaotati kahte rühma, lähtudes anatomsilise piirkonnast: osa lõike võeti suurajust ja osa väikeajust. Lõigud värviti immuunhis-

tokeemiliselt, et hinnata okludiini, klaudiini ja ZO-1 (*zonula occludens-1*) ekspressiooni. Patsiendid jaotati vastavalt okludiini ekspresseerumisele kapillaaride endoteelis kahte rühma. HEB hinnati kahjustatuks, kui okludiini ei ekspresseerunud.

Tulemused

Aju patohistoloogiline uuring tehti 47 patsiendile. Neist 38%-l (18/47) ei esinenud okludiini ekspressiooni kapillaaride endoteelis ehk seega esines HEB kahjustus. Ravil olnud patsientidest 34%-l (16/47) esines hulgielundipuudulikkus ning 74,5% (35/47) oli septilises šokis. Kahjustunud HEBga rühma patsientidel oli intensiivravil viibides suurem maksimaalne SOFA-skoor (*Sequential Organ Failure Assessment-score*) (16 vs. 14, $p = 0,04$) ning suurema tõenäosusega prokaltsitoniiniväärtuses > 10 ng/ml (56% vs. 28%, $p = 0,045$). Väikeajus esines suurema C-reaktiivse valgu väärtuse puhul (> 100 mg/L) HEB kahjustus tõenäo-

lisemalt, kui väiksema väärtuse puhul (69% vs. 25%, $p = 0,025$).

Kokkuvõte

Surmlõppega kulgeva sepsise korral korreleerub HEB kahjustus, kui seda hinnata okludiini ekspressiooni puudumisega kesknärvisüsteemi kapillaaride endoteelis, hulgielundipuudulikkuse ja süsteemse põletikureaktsiooni tekkimisega.

Uuring osutab HEB kahjustuse tekkele raske sepsise korral ja kinnitab nii varasemaid eksperimentaalseid mudeleid kui ka värskeimat kliinilist teadmist. Okludiini kontsentratsiooni määramine patsiendi verest sepsise puhul võib viidata HEB kahjustusele, nagu on ka loomudelil tõestatud. Edaspidi tuleks septiliste ja mitteseptiliste haigus-tega patsientidel teha tiheliiduste valkude võrdlevaid uuringuid. Järjest paranevad teadmised HEB septilise kahjustuse kohta annavad võimaluse jõuda ravimiteni, mis hoiavad sepsise põdemise järel ära närvisüsteemi funktsiooni halvenemise.

¹ Oulu Ülikoolihaigla anestezioloogia ja intensiivravi kliiniku intensiivravi osakond,² Põhja-Eesti Regionaalhaigla intensiivravikeskuse anestezioloogia osakond,³ Oulu Ülikoolihaigla meditsiiniliste uuringute keskuse patoloogiaosakond ja infektsioonikontrolli osakond

* Tegu on pilditõmmisega artikli päisest.