

# Patofyziologie centrálního nervového systému

# Cévní mozkové příhody

jedna z nejčastějších příčin úmrtnosti a invalidity, 30 000 případů ročně v ČR, úmrtnost 25%, hlavní příčinou jsou aterosklerotické procesy cévní při známých rizikových faktorech

## Rizikové faktory

věk

hypertenze

onemocnění srdce, chlopní, arytmie

hyperlipidemie

diabetes mellitus

hyperkoagulační stavy

kouření

alkohol

## Typy cévních mozkových příhod

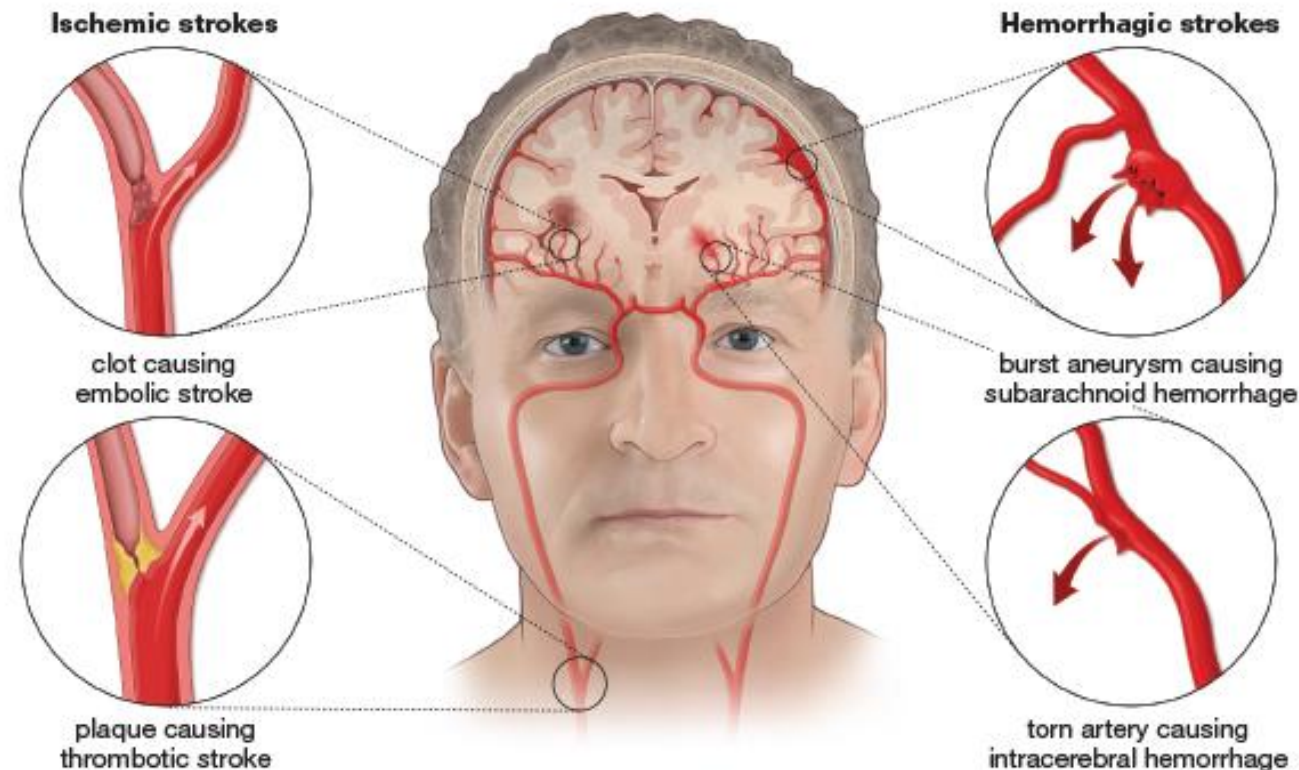
- **Ischemické** (80%, nejčastější příčinou uzávěr krční nebo intrakraniální mozkové tepny)
- **Hemoragické** (20%, horší prognóza)
  - Intraparenchymatózní krvácení
  - Subarachnoidální krvácení

## Ischemická CMP

cévní embolie (obvykle z uvolněných částic z trombu v jiných oblastech krevního řečiště, či trombus vytvořený přímo v místě okluze)

## Hemoragická CMP

arteriální krvácení s následnou destrukcí tkáně, méně často venózní krvácení. Možná herniace (výhřez mozkové tkáně). Určitá oblast mozku se vtlačuje mimo svou typickou lokalizaci. U těchto lézí se zvyšuje intrakraniální tlak. Dochází k ischemizaci mozku, k poškození v oblasti herniace a často také k útlaku životně důležitých struktur v místech, kam se výhřez protlačuje.



# Kritický faktor rozhodující o prognóze CMP je **ČAS** a rozsah poškození

časové okno pro zahájení intravenózní trombolýzy (3 až 4,5h), mechanická trombektomie (zavedení katetru + stent retrieveru, do 6h od příznaků), kombinace

## Jak rozpoznat příznaky cévní mozkové příhody?

### Metodou FAST

**F**ace  
obličej



Požádám člověka, aby se usmál.  
Je patrný pokles ústního koutku  
nebo očního víčka?

**A**rm  
paže



Zvednu mu ruce do předpažení.  
Nemůže udržet obě paže ve  
stejně výšce a jedna nápadně  
poklesne oproti druhé?

**S**peech  
řeč



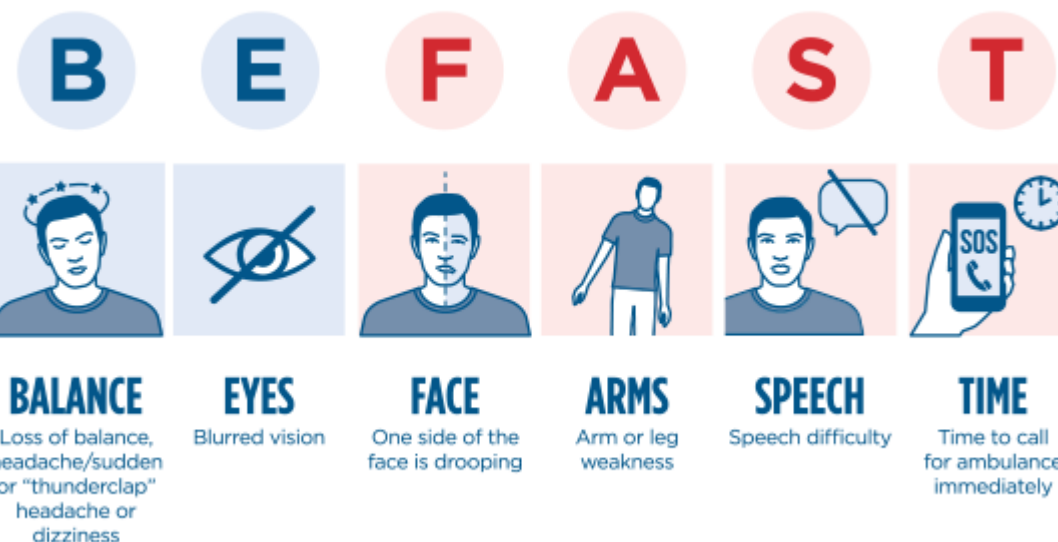
Zeptám se ho, jak se jmenuje.  
Odpovídá nesrozumitelně či  
má potíže s porozuměním?

**T**ime  
čas



Pokud zaznamenám aspoň  
jeden z těchto příznaků,

**IHNED VOLÁM 155!**



## Tranzitorní ischemická ataka (TIA)

neurologické příznaky pouze dočasné. TIA je vyvolána malou krevní sraženinou, která zablokuje cévu, ale během několika minut dojde k rozpadu této sraženiny a jejímu rozpuštění v krvi s obnovou průtoku.

TIA bývá varovným signálem před vážnější ischemickou cévní mozkovou příhodou. Riziko cévní mozkové příhody po prodělané TIA je vysoké!

Na počátku neurologické poruchy není možné posoudit, zda se bude jednat o TIA nebo o „pravou“ cévní mozkovou příhodu. Pokud je TIA rozpoznána včas, lze předejít následné ischemické cévní mozkové příhodě.

Mozek je nejnáročnějším orgánem na spotřebu kyslíku a energie:

- vysoká metabolická aktivita nervové tkáně,
- malé energetické intracelulárními zásoby
- závislostí na aerobním metabolismu glukózy.

Pokles hladiny ATP omezí funkce iontových pump, jako je např. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pumpa, která je nezbytná pro udržení vysoké intracelulární koncentrace draslíku a nízké intracelulární koncentrace sodíku. Nefunčící pumpa vede k poklesu elektrického gradientu na membráně, (depolarizaci) a otevření napětově řízených iontových kanálů.

## Jádro infarktu

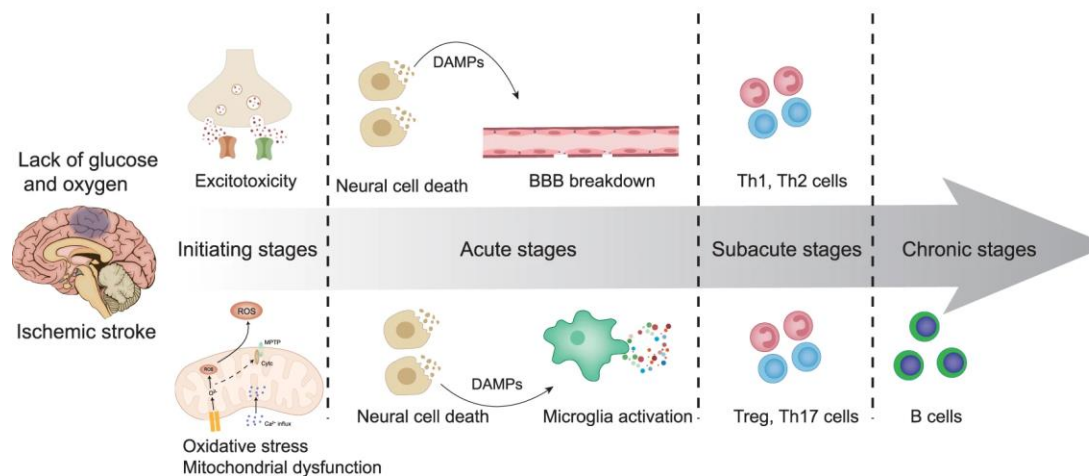
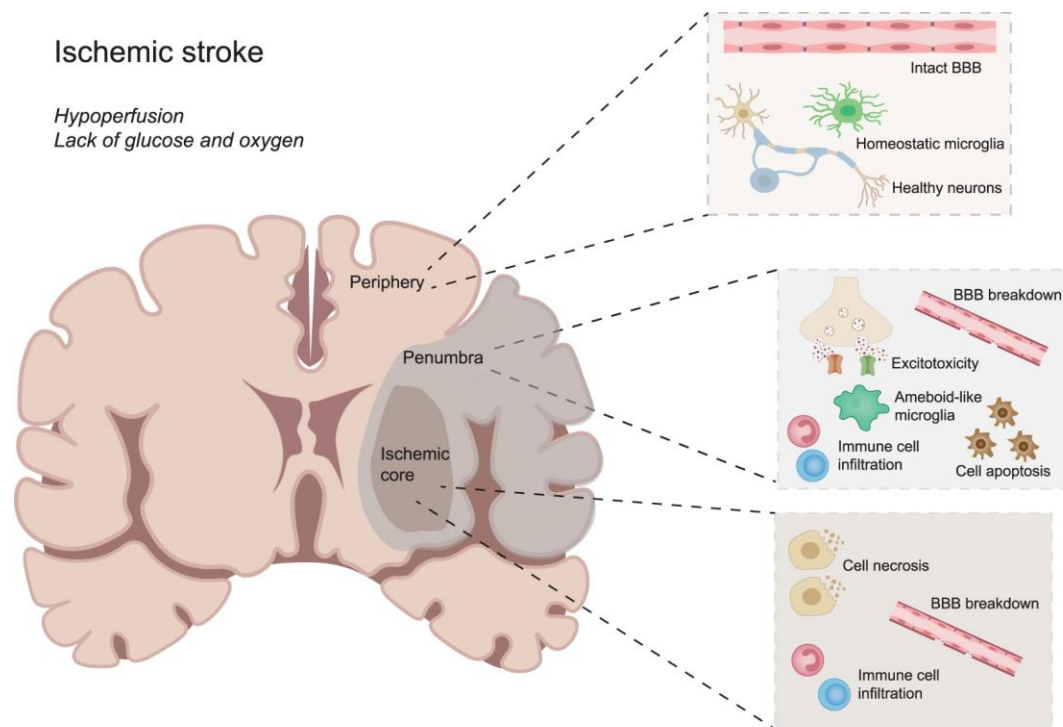
Neurony poškozené ireverzibilně

Primární poškození

## Penumbra (okraj infarktu)

Neurony poškozené reverzibilně

Riziko sekundárního poškození



## Excitotoxicita

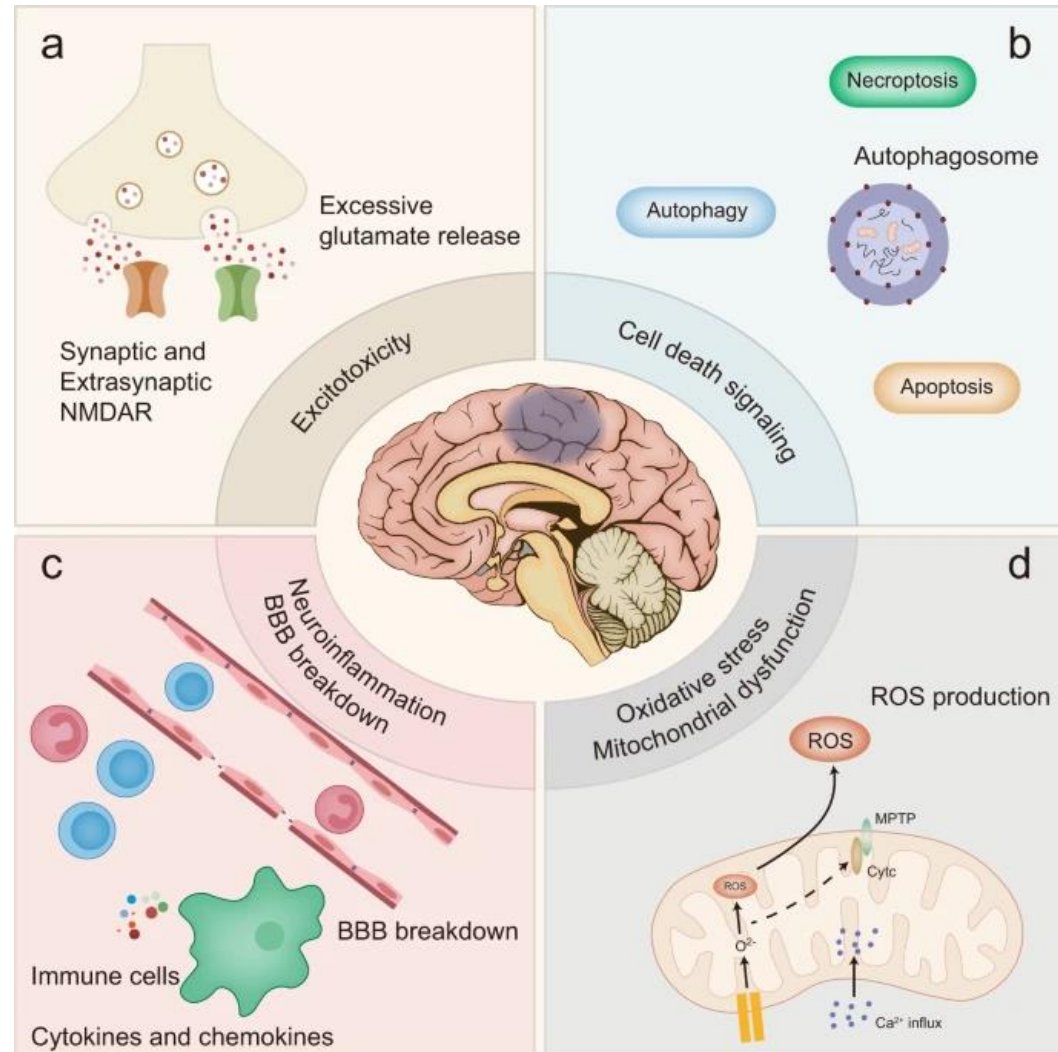
nadměrná aktivace receptorů aktivovaných glutamátem (neurotransmitter), poškození nervových buněk

## Volné kyslíkové radikály

především během reperfuze

## Porušení hematoencefalické bariéry, zánět

změny na endoteliích, otok mozku





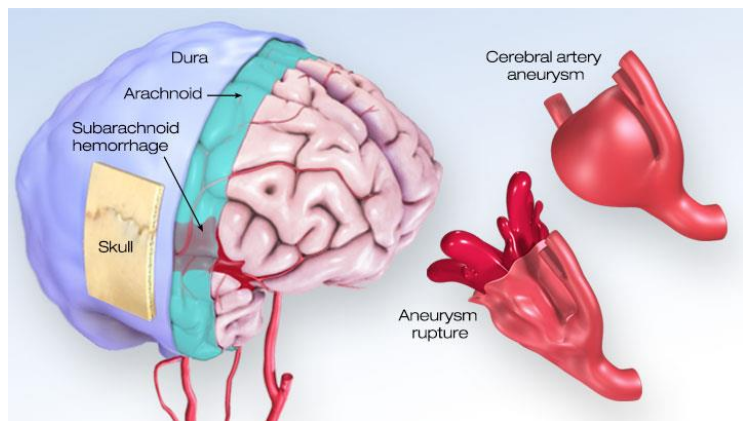
# Hemoragická CMP

## Intracerebrální /intraparenchymatózní krvácení

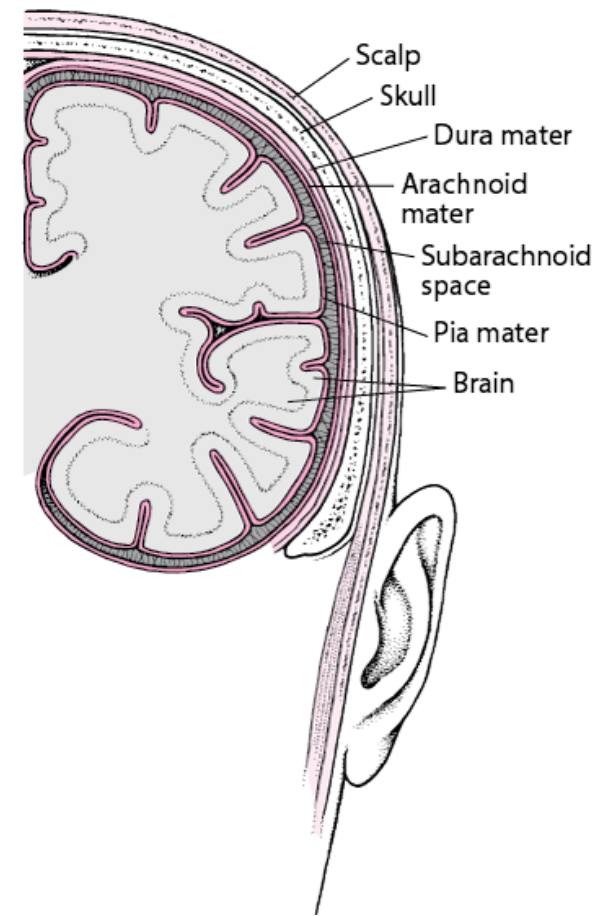
Způsobné rupturou intraparenchymální cévy. Nejtypičtější příčinou je **hypertenze**. Hypertonické krvácení často v oblasti bazálních ganglií, mozkového kmene a mozečku. Nedostatek kyslíku pro tkáň, zvýšený tlak.

## Subarachnoidální krvácení

vznik po **prasknutí aneurysmatu** tepny na spodině mozku. Následkem ruptury dojde ke krvácení pod prostřední z mozkových plen – **arachnoideu**. Primární příčinou vzniku aneurysmatu je vrozený defekt cévní stěny, sekundární pak ateroskleróza a hypertenze.



Cross Section of the Brain



Intracerebral Hemorrhage



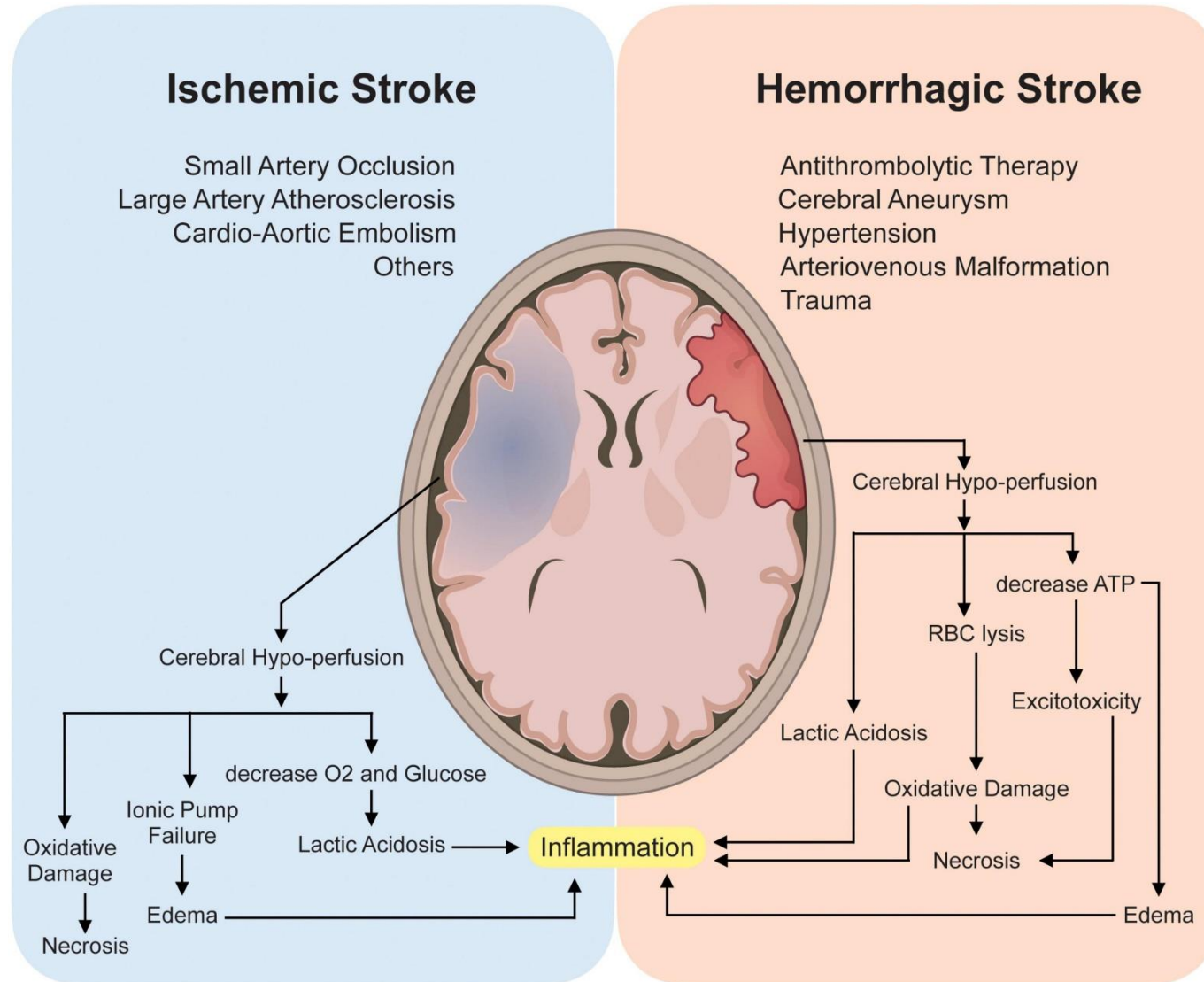
Bleeding inside the brain

Subarachnoid Hemorrhage



Bleeding in the subarachnoid space

**Projevy:** Bolesti hlavy, zvracení a různý stupeň poruchy vědomí, a ložiskového poškození, který se odvíjí od místa prokrvácení...



## Functional Areas of the Brain'

### Motor Area

- control of voluntary muscles

### Sensory Area

- skin sensations (temperature, pressure, pain)

### Frontal Lobe

- movement
- problem solving
- concentrating, thinking
- behaviour, personality, mood

### Broca's Area

- speech control

### Temporal Lobe

- hearing
- language
- memory

### Brain Stem

- consciousness
- breathing
- heart rate

### Parietal Lobe

- sensations
- language
- perception
- body awareness
- attention

### Occipital Lobe

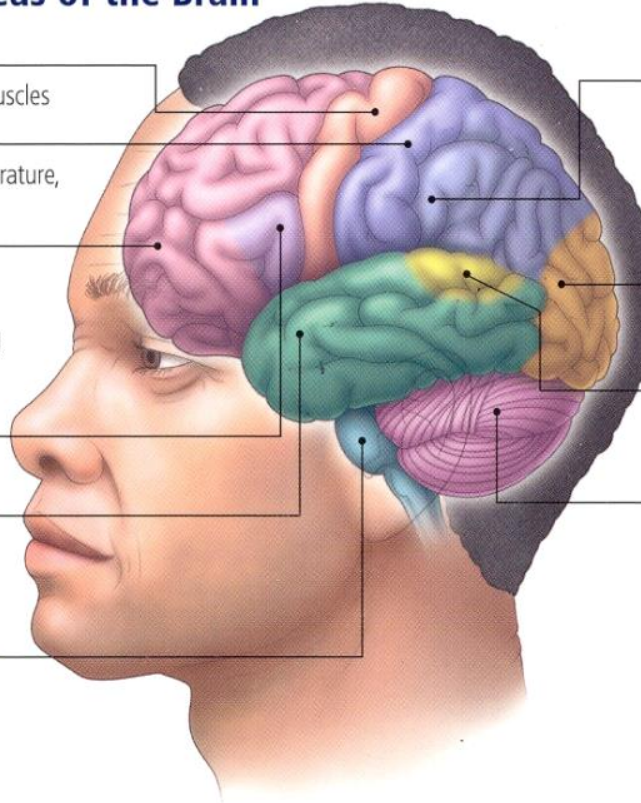
- vision
- perception

### Wernicke's Area

- language comprehension

### Cerebellum

- posture
- balance
- coordination of movement



# Kraniocerebrální traumata

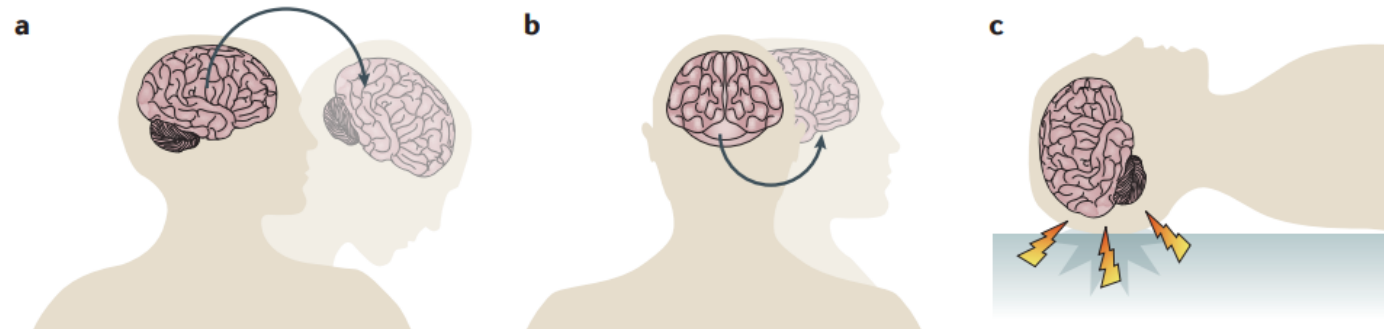


Figure 1 | **Examples of the types of forces in mild traumatic brain injury.** The central mechanisms for neuronal damage in mild traumatic brain injury (TBI) are acceleration and deceleration biomechanical forces. These forces cause strain and shearing forces on axons in the brain, which result in diffuse axonal injury. **a** | Linear (translational) acceleration occurs as a result of forces that make the head move in the anterior–posterior direction (such as hitting the front or back of the head). **b** | Rotational (angular) acceleration occurs as a result of forces that make the head rotate sideways (such as a punch to one side of the head). **c** | Impact deceleration occurs when the head forcefully decelerates, for example, when the head hits the ground. Many TBIs are caused by combinations of the above forces. Figure from REF. 221, Nature Publishing Group.

## Primární kraniocerebrální traumata

Vznikají bezprostředně v souvislosti s traumatem,  
fokální vs. difúzní, krytá vs. penetrující

poranění mozku:

- otřes mozku (komoce)
- zhmoždění mozku (kontuze)
- roztržení mozku (lacerace)
- difúzní axonální poranění

## Sekundární kraniocerebrální traumata

řada buněčných, chemických, tkáňových nebo cévních změn v mozku, které přispívají k další destrukci mozkové tkáně. Vznikají s časovým odstupem od traumatu (jako opožděný následek). Lze je terapeuticky ovlivnit.

epidurální hematom

subdurální hematom

subarachnoidální krvácení

intracerebrální krvácení

mozkový edém

nitrolebeční infekce

likvorea (rinorea, otorea)



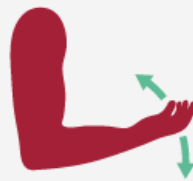
další posttraumatické komplikace

Klasifikace dle klinické závažnosti a délky bezvědomí: lehká, střední a těžká poranění (Glasgow Coma scale)

## Glasgowská stupnice hloubky bezvědomí

Kvantitativní poruchy vědomí:

- **somnolence**, (ospalost, vyhoví, ale s latencí) lehká (GSC 15–13),
- **sopor**, střední (reakce na bolest, jednotlivá slova, mručení) (GSC 12–9),
- **kóma**, (bez slovního projevu, nereaguje) těžká (GSC 8–3)

GLASGOW COMA SCALE	
<b>EYE OPENING RESPONSE</b> 	Spontaneous — 4 To sound — 3 To pressure — 2 None — 1
<b>VERBAL RESPONSE</b> 	Orientated — 5 Confused — 4 Words — 3 Sounds — 2 None — 1
<b>MOTOR RESPONSE</b> 	Obey commands — 6 Localising — 5 Normal flexion — 4 Abnormal flexion — 3 Extension — 2 None — 1

Intrakraniální prostor je ohraničený a uzavřený kompartment, který je tvořen mozkovou tkání (80 %), likvorovým oddílem (10 %) a náplní cév (10 %). Tento obsah zůstává konstantní a každá změna v jednom z těchto kompartmentů musí být spojena s kompenzační změnou v jiném (*Monroova-Kellieho doktrína*). [Kompenzační mechanismy jsou omezené.](#)

### **CPP = MAP - ICP**

- CPP – mozkový perfuzní tlak
- MAP – střední arteriální tlak
- ICP – nitrolební tlak

### **Mozková hyperemie (swelling)**

Autoregulace zajišťuje konstantní průtok krve mozkem nezávisle na výkyvech krevního tlaku

Ztráta autoregulace (poškození center regulace tonu) vede k rozšíření cévního řečiště hlavně v jeho kapilární a postkapilární části  
=> vazoparalýza => vzestup intrakraniálního tlaku (ICP), utlačování mozku => edém => ischemie

# Edém mozku

## Cytotoxický (intracelulární)

- Porucha membránových funkcí
- Akumulace Na nebo Ca v buňce
- Osmotický tok vody do buňky
- Zejména v prvních 24 hodinách po inzultu

## Vazogenní (extracelulární)

- Poškození endotelu a hematoencefalické bariéry
- Extravazace elektrolytů a proteinů  
do intersticiálního prostoru
- V pozdějších stádiích po inzultu (od 24 hodin)

## Intersticiální

- Obstrukce odtoku likvoru
- Mechanické porušení likvoro-mozkové bariéry
- Průnik likvoru do intersticia



## Komoce (otřes mozku)

náhlá krátkodobá reversibilní úrazová porucha činnosti CNS. Neurologický nález je **bez ložiskových změn**, nauzea, zvracení, amnesie. Postkomoční syndrom => pozdní následek komoce (přetrvávající bolest hlavy, poruchy spánku, soustředění...).

## Kontuze (zhoždění mozku)

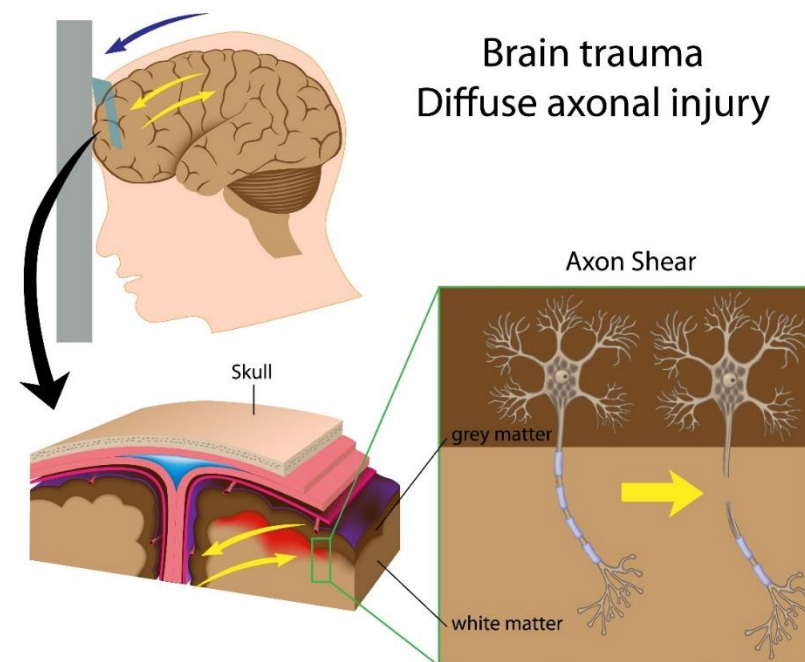
Obecné mechanismy vzniku poranění: translační nebo akcelerační/decelerační. Vlastní působení na mozkovou tkáň často charakter *coup* (v místě nárazu) a *contre coup* (na protilehlé straně, nárazem na kost). Patrné morfologické změny, zakrvácení. Klinický obraz variabilní, ložiskové příznaky.

## Lacerace (roztržení mozku)

**těžké poškození** mozkové tkáně, často dlouhé bezvědomí, při nepříznivém vývoji (expanze, krvácení) se přistupuje k chirurgické resekci zhožděné tkáně. U ložisek ve funkčně významných oblastech se provádí dekompresivní kraniotomie.

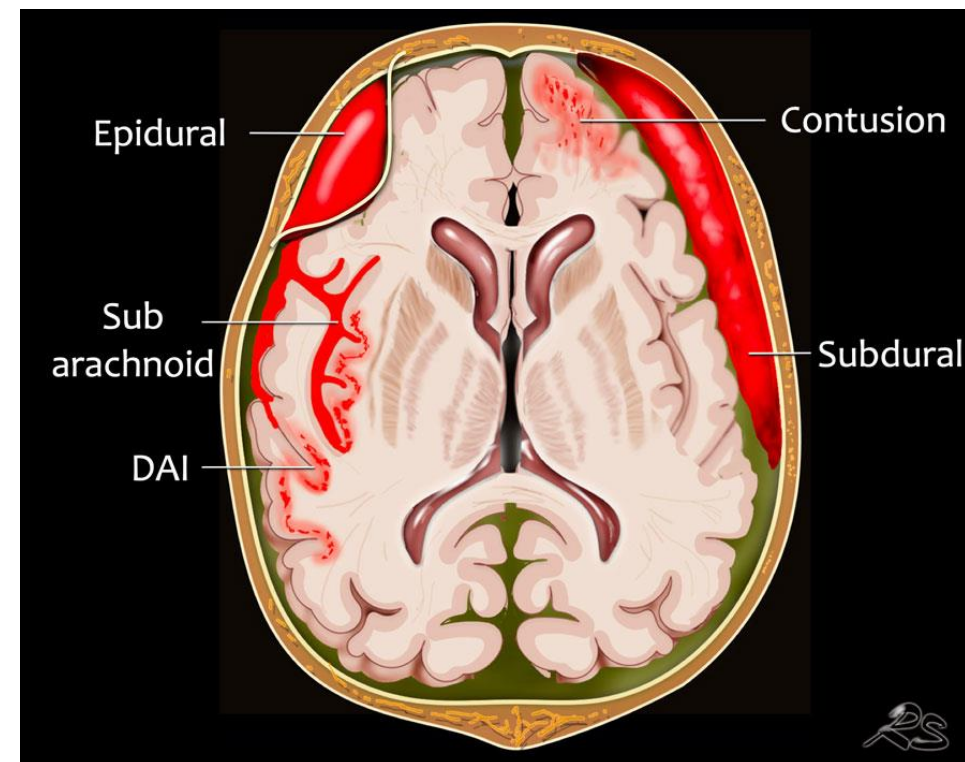
## Difúzní axonální poranění

mnohočetné mikroskopické traumatické poškození axonů. Šedá a bílá hmota mají rozdílnou specifickou hmotnost, a proto dochází při úrazu k jejich vzájemnému střížnému pohybu. Axony (bílé hmoty) se natáhnou, poškodí a poté degenerují. Malý nález na CT, ale přítomná těžká porucha vědomí, špatná prognóza.



**Epidurální hematom:** nahromadění krve mezi lebkou a dura mater, průběh často s lucidním intervalem, což znamená, že pacient může být při vědomí a vypadat "normálně" hned po úrazu, ale s hromaděním krve se stav zhoršuje (zvyšující se nitrolební tlak, herniace). Anizokorie (rozdílná velikost zornic = důsledek komprese nervus oculomotorius), homolaterální mydriasa, kontralaterální hemiparesa.

**Subdurální hematom:** akutní/chronický, nahromadění krve mezi dura mater a arachnoideou, často s kontuzí, i malý úraz riziko: věk, antikoagulační léčba



# Degenerativní onemocnění mozku

# Alzheimerova choroba

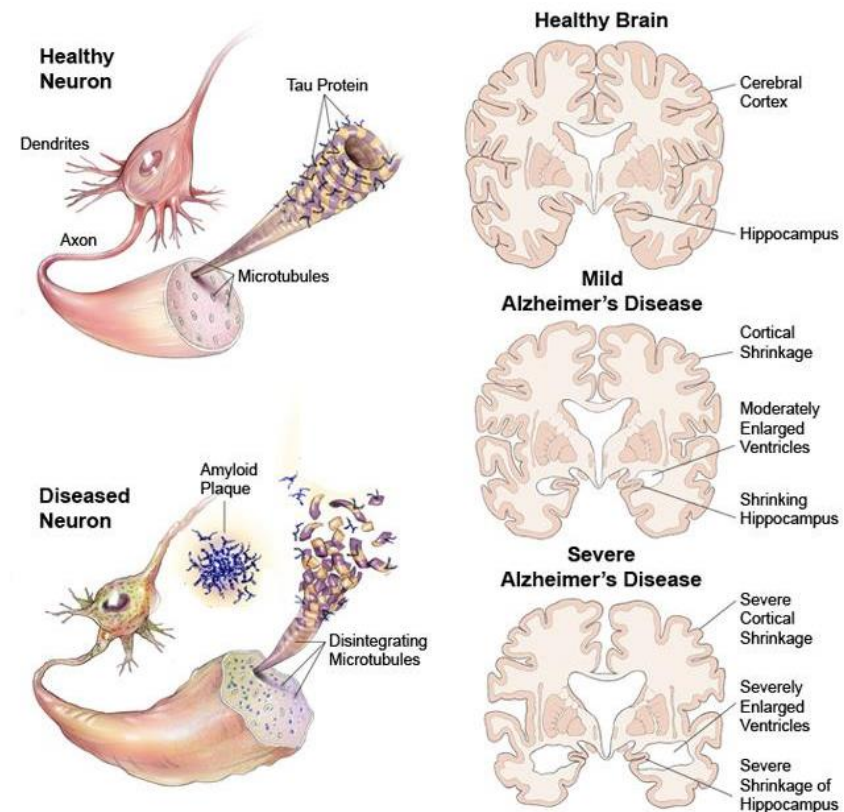
neurodegenerativní onemocnění mozku, **nejčastější příčina demence**, 90% případů se vyskytuje sporadicky,

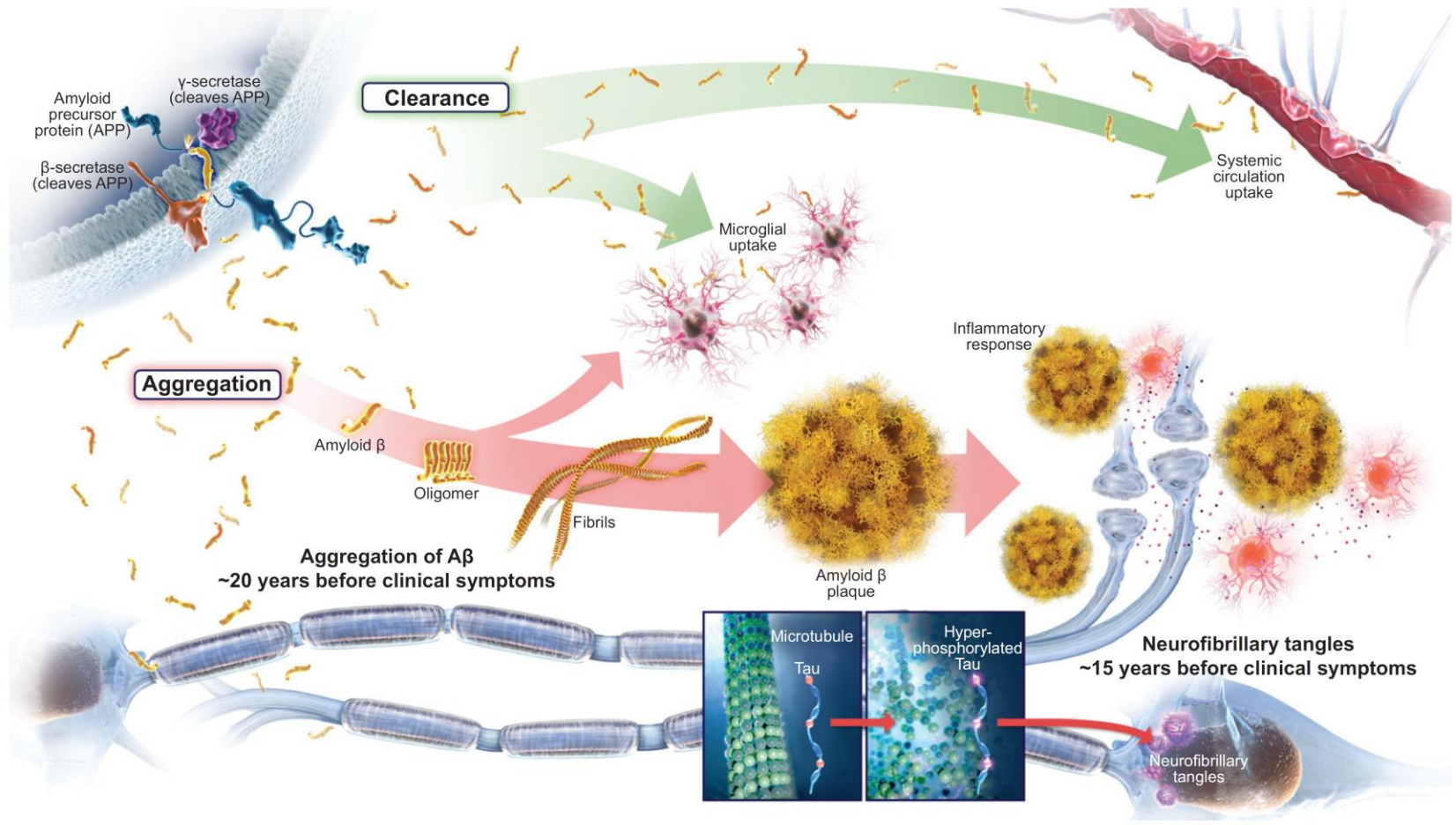
role polymorfismu **ApoE ε4**

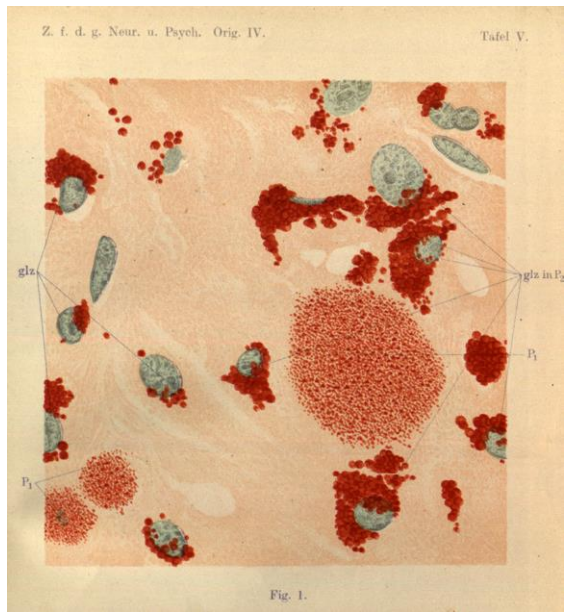
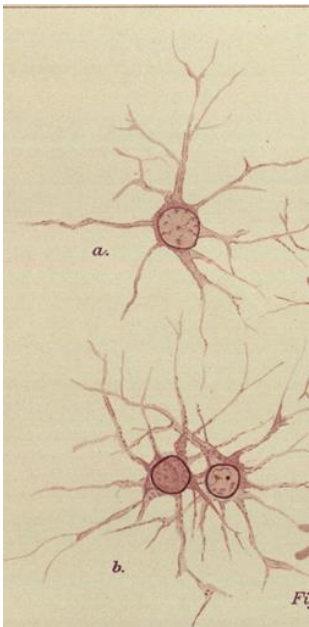
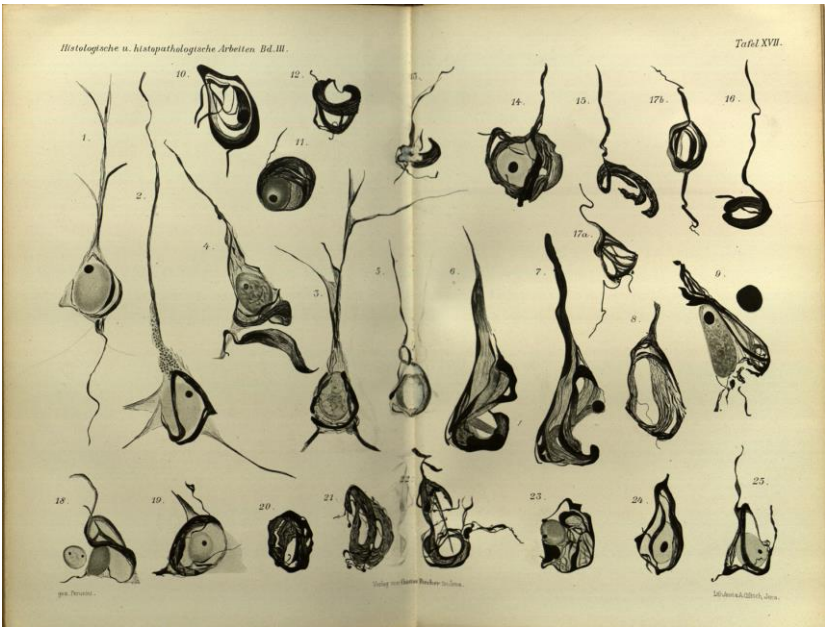
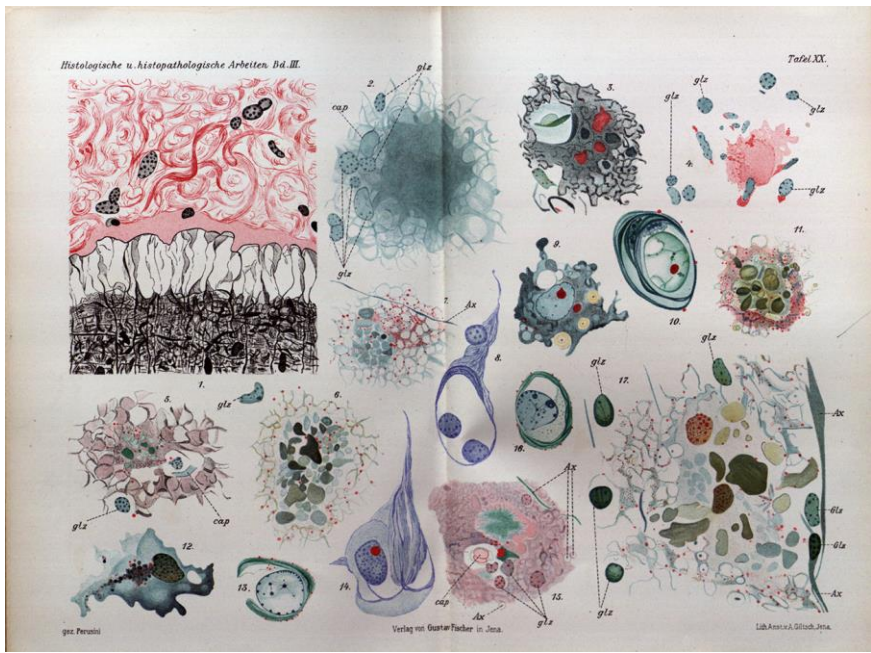
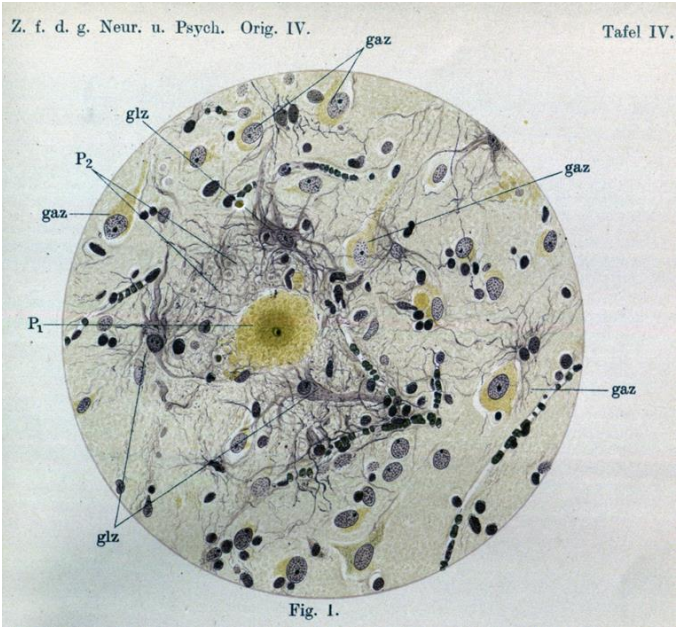
u familiární formy mutace např. v **PSEN1** a **PSEN2** (podjednotky enzymu štěpící **amyloid precursor protein, APP**)

Molekulární mechanismus nejasný: pravděpodobná role produktů metabolismu APP a vznik **amyloidních plaků**, abnormální fosforylace proteinu Tau (**neurofibrilární klubíčka**), plaky způsobují poruchu vedení nervového vzruchu, degenerace cholinergních neuronů působí kognitivní dysfunkce

častý výskyt AD u Downova syndromu (trisomie 21. chromosomu => extra kopie APP)







# Parkinsonova choroba

3% populace starší 65 let, druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění

Degenerace dopaminergních neuronů ve středním mozku (substantia nigra, pars compacta), akumulace  $\alpha$ -synucleinu (Lewyho tělíska), nerovnováha mezi dopaminergní a cholinergní aktivitou (Dopamin – převážně inhibice, Acetylcholin – převážně excitace)

vzácně monogenní (Early-onset PD), převažuje polygenní dědičnost, vliv prostředí (negativní asociace s kouřením, pozitivní s pesticidy)

## Rigidita

současné zvýšení svalového tonu agonistických i antagonistických svalů

## Tremor

opakované kontrakce agonistických a antagonistických svalů

## Hypokinéza

porucha hybných programů a plánování pohybu

