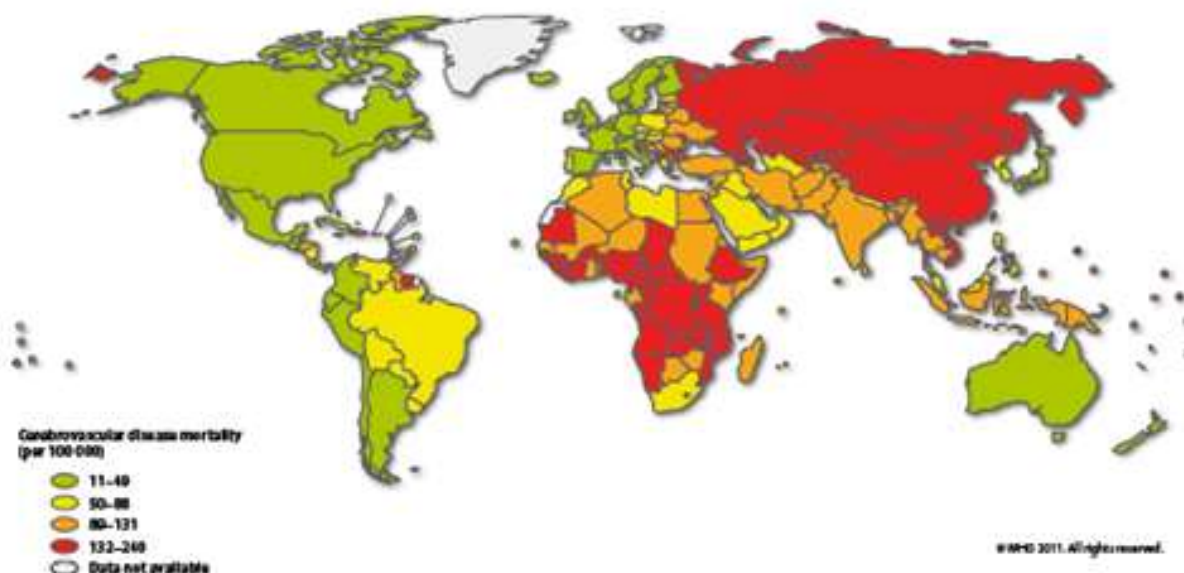


Patofyziologie centrálního nervového systému

Cévní mozkové příhody

Figure 28 World map showing cerebrovascular disease mortality rates (age standardized, per 100,000) (7).



Global Atlas on Cardiovascular Diseases Prevention and Control

Cévní mozková příhoda

Celosvětově třetí nejčastější příčina smrti

Ročně na celém světě cca 50 mil. nových případů, v ČR asi 30 tis.

Úmrtnost kolem 25%

V roce 2020 se v EU očekává nárůst výskytu o 30% oproti roku 2000

Definice a příčiny CMP

CMP je akutně vzniklá neurologická dysfunkce cévního původu s rychle se rozvíjejícími známkami ztráty mozkových funkcí

Patologie cév

- Porucha permeability cévní stěny
- Porucha cévní kontraktility
- Okluze cévního lumen
 - ✓ Trombus
 - ✓ Embolus
- Ruptura cévy

Ateroskleróza

Typy cévních mozkových příhod

- Ischemické (70%)
- Hemoragické (30%)
 - ✓ Intracerebrální hematom
 - ✓ Subarachnoidální krvácení



Ischemické CMP

Kritické faktory

- Rozsah ischemického procesu
- Čas trvání

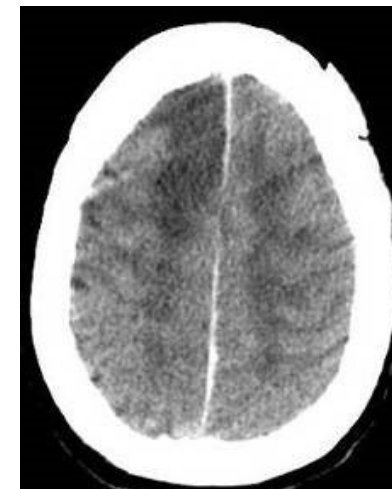
Ateroskleróza

Ischemické příhody fokální

- **Přechodné**
 - ✓ Tranzitorní ischemická ataka (TIA)
 - ✓ Protrahovaný reverzibilní neurologický deficit
- **S trvalými následky**
 - ✓ Mozkový infarkt
 - ❖ Embolie
 - ❖ Trombóza

Ischemické příhody globální

- **Přechodné**
 - ✓ Synkopa
- **S trvalými následky**
 - ✓ Hypoxicko – ischemická encefalopatie



Proč je mozek náchylný k ischemii?



<http://assassinscreed.ubi.com>

Odolnost tkání vůči ischemii

Mozek:	< 5 min
Játra a ledviny:	15-20 min
Kosterní svali:	60-90 min
Hladký svali:	24-72 h
Vlas:	několik dní

Vysoká metabolická aktivita

- Udržení membránového potenciálu – repolarizace (Na/K pumpy)
- Téměř výhradně oxidativní fosforylace
- Spotřeba
 - ✓ Kyslík - 20% celkové tělesné spotřeby
 - ✓ Glukóza – 25% celkové tělesné spotřeby

Malé energetické zásoby

Mozková ischemie

Jádro infarktu

- Neurony poškozené ireverzibilně
- Primární poškození

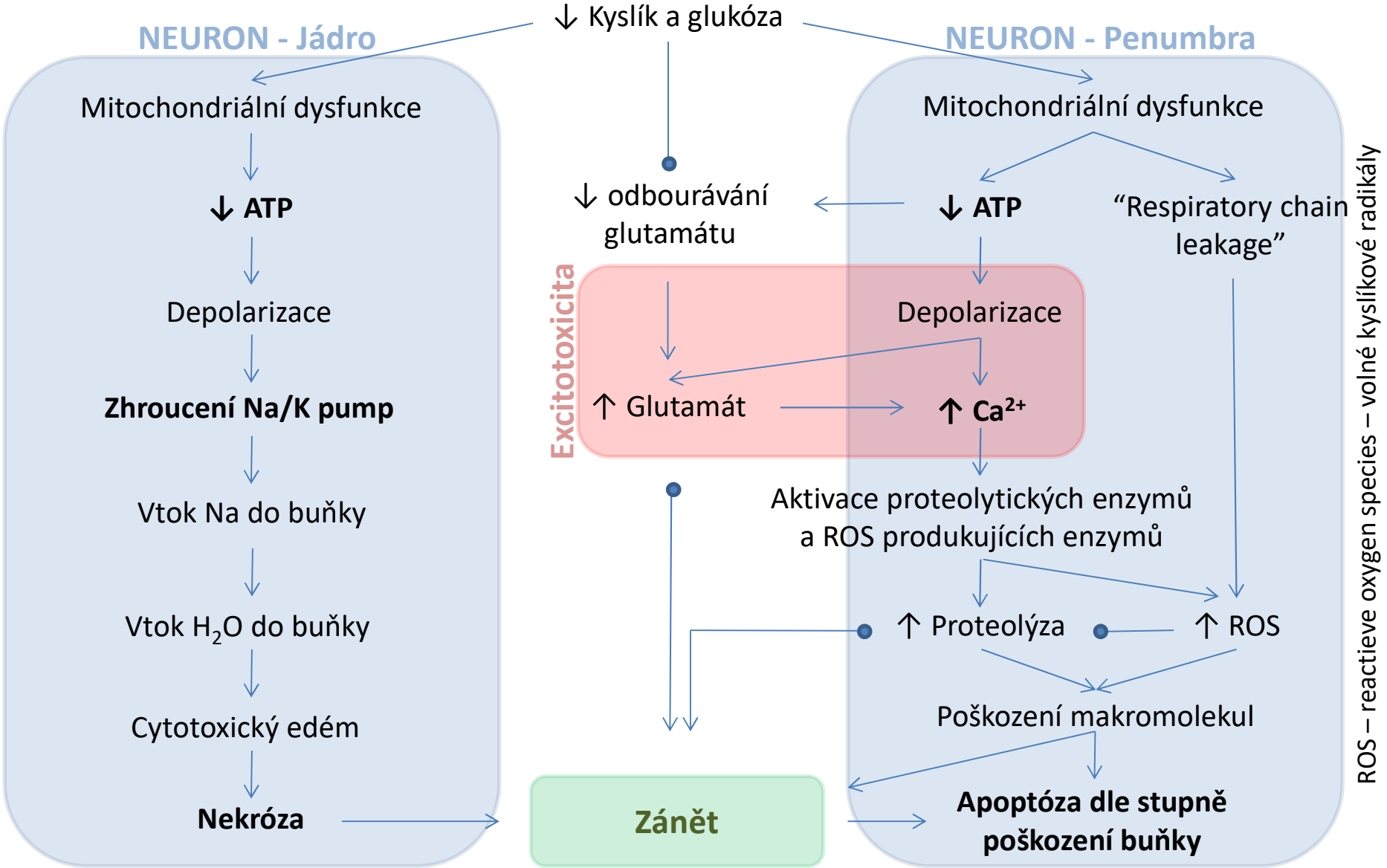
Penumbra (okraj infarktu)

- Neurony poškozené reverzibilně
- Riziko sekundárního poškození

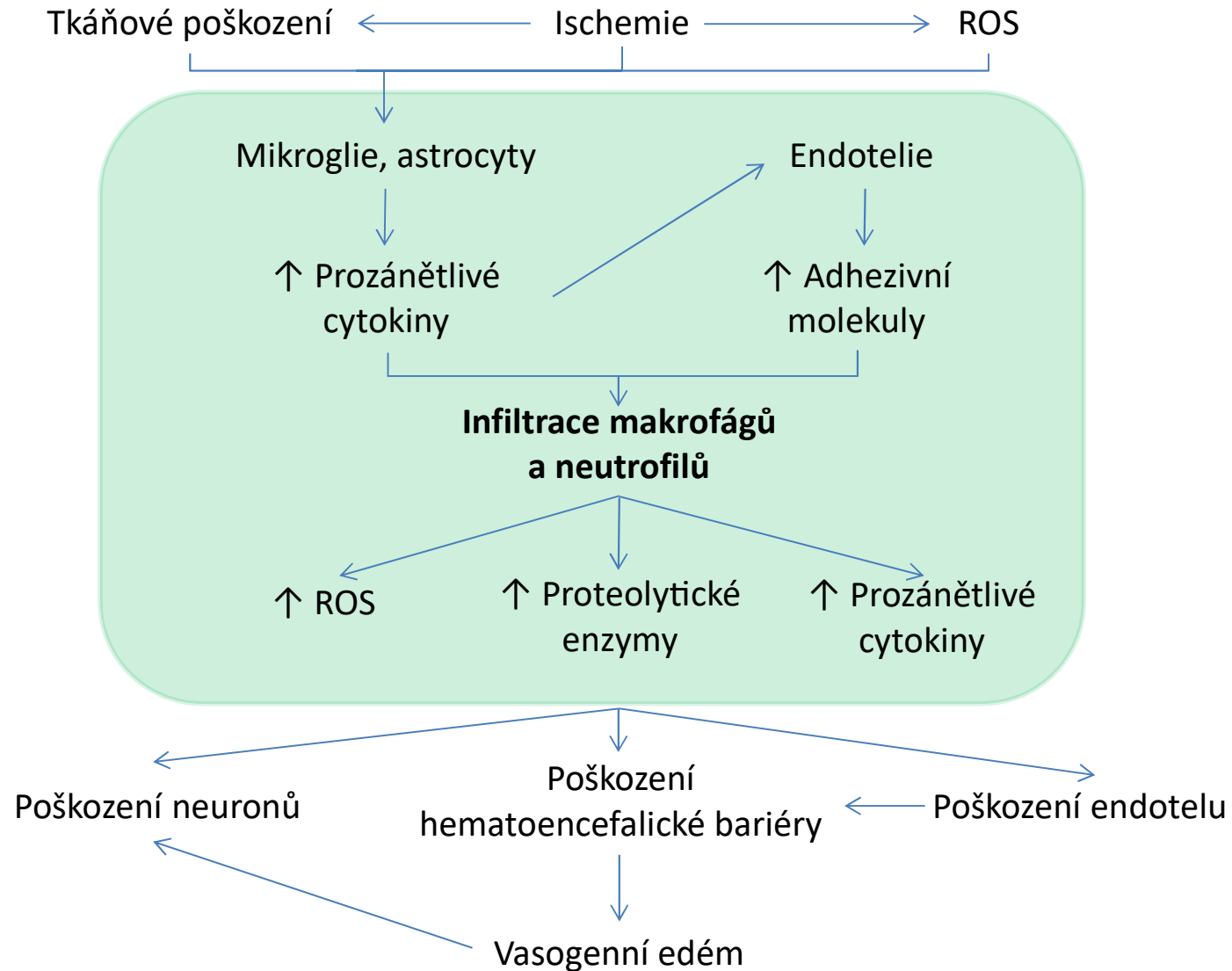
Primární poškození mozku
Přímý důsledek infarktu
Vzniká v době infarktu

Sekundární poškození mozku
Terapeuticky neovlivnitelné
Důsledek odpovědi organismu na
primární infarkt
Vzniká opožděně
Terapeuticky ovlivnitelné

Ischemická kaskáda



Role zánětu v ischemické kaskádě



Mechanismy ischemického poškození

Excitotoxicita

Akumulace excitatorních neurotransmiterů extracelulárně

- Glutamát
- Aspartát

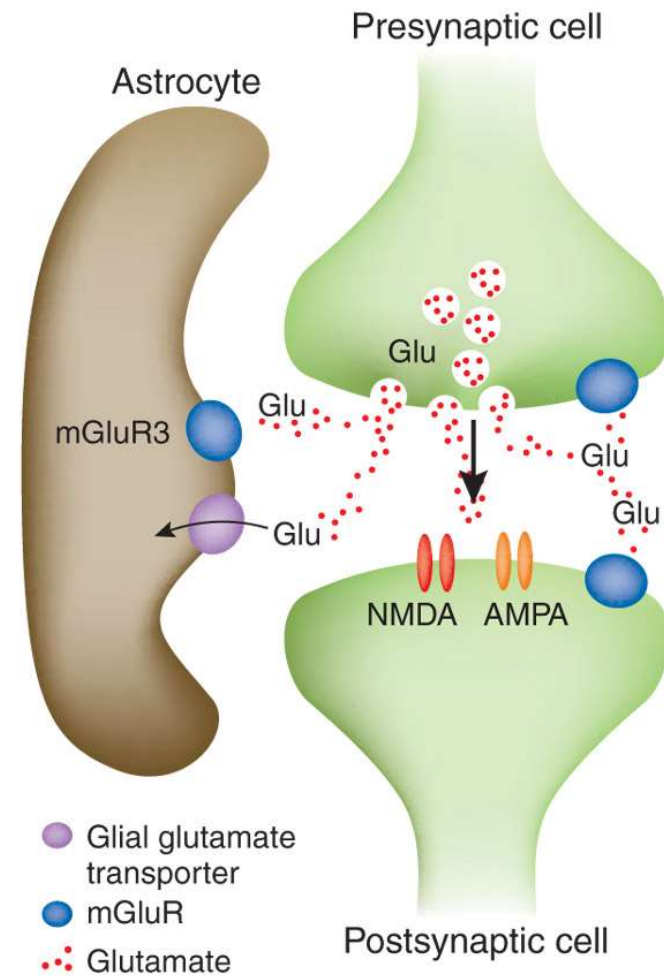
Poškození nervových buněk excesivní stimulací

Příčina

- Depolarizace
- Snížený reuptake

Důsledek

- Stimulace okolních neuronů
- Ca overload
 - Proteolýza
 - Zvýšená produkce volných radikálů
 - Cytotoxický edém



Mechanismy ischemického poškození

Volné kyslíkové radikály (ROS)

Volné kyslíkové radikály jsou vysoce reaktivní částice

Vznikají zejména v období reperfuze

Příčina

- Intracelulárně
 - ✓ Respiratory chain leakage
 - ❖ Porucha mitochondriálního oxidačního řetězce
 - ✓ Ca – overload- aktivace ROS produkujících enzymů
- Extracelulárně
 - ✓ Zánět

Důsledek

- Peroxidace lipidů – poškození membrány
- Oxidace proteinů – poškození enzymů a strukturálních proteinů
- Oxidace purinových a pyrimidinových bazí – poškození DNA
- Stimulace zánětu

Volné kyslíkové radikály
Superoxid: $O_2^{\bullet-}$
Hydroxylový radikál: OH^{\bullet}
Peroxid vodíku: H_2O_2

Mechanismy ischemického poškození

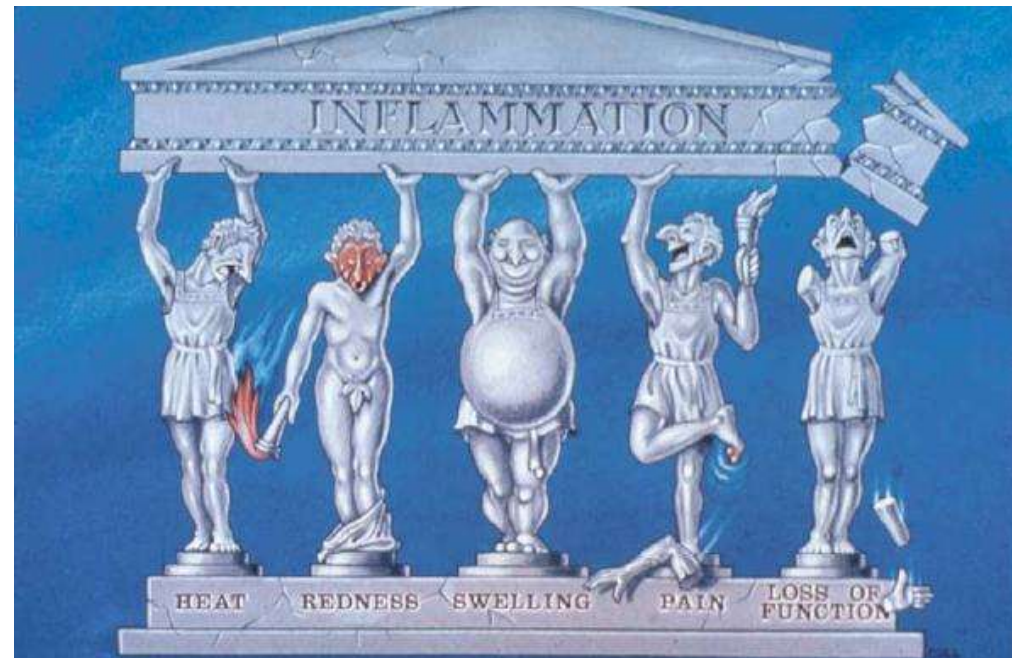
Záněť

Příčina

- Následkem ischemie a tkáňového poškození dochází k produkci
 - ✓ Prozánětlivých cytokinů – aktivace leukocytů v periférii
 - ✓ Adhezivních molekul – směřování do místa poškození
- Infiltrující makrofágy a neutrofilý produkují
 - ✓ Proteolytické enzymy – průnik tkání
 - ✓ Prozánětlivé cytokiny
 - ✓ ROS

Důsledek

- Poškození
 - ✓ Endotelu
 - ✓ Hematoencefalické bariéry
 - ✓ Neuronů



Hemoragické CMP

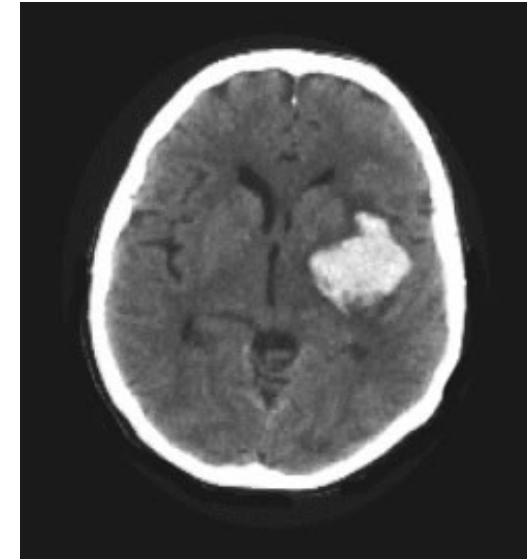
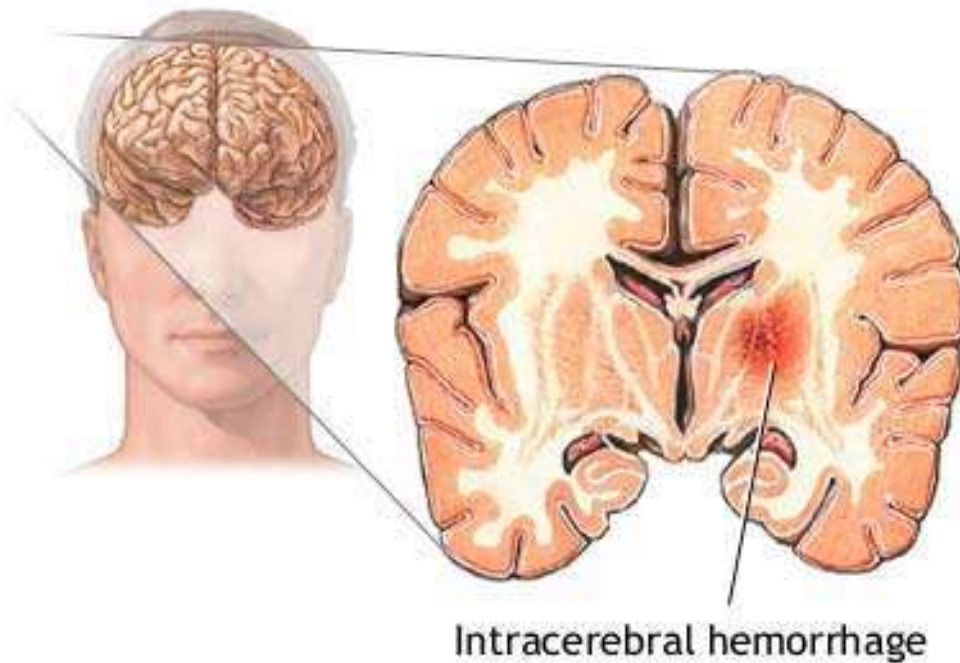
Intracerebrální hematom (ICH)

Krvácení do mozkového parenchymu (intraaxiální)

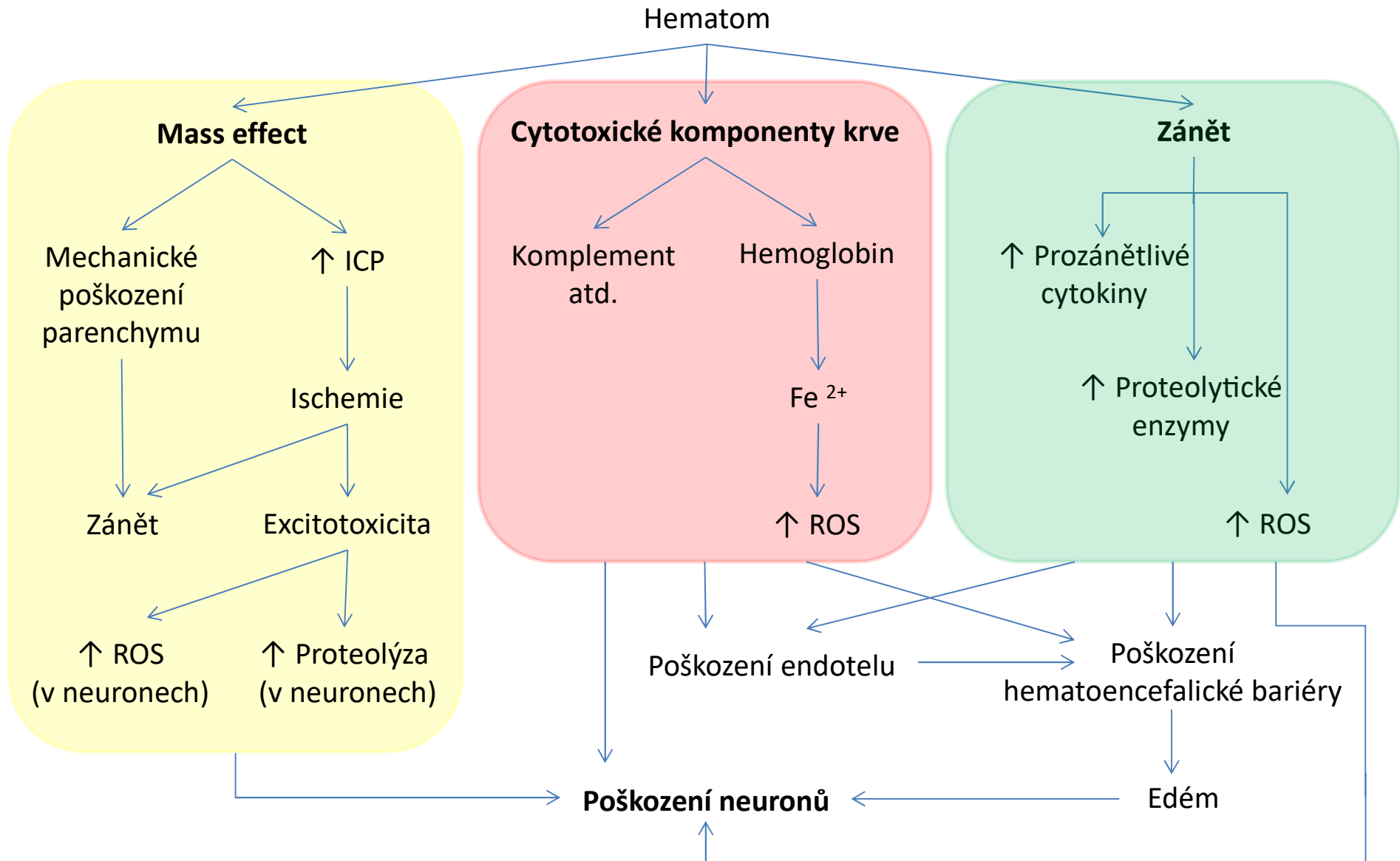
Nejčastější lokalizce

- Bazální ganglia
- Thalamus

Hypertenze

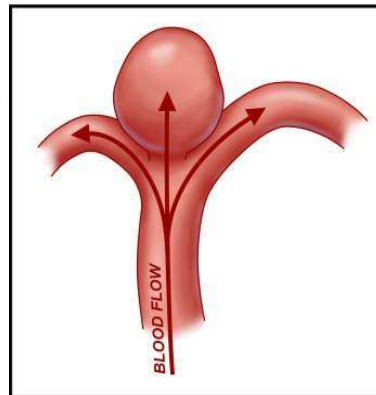
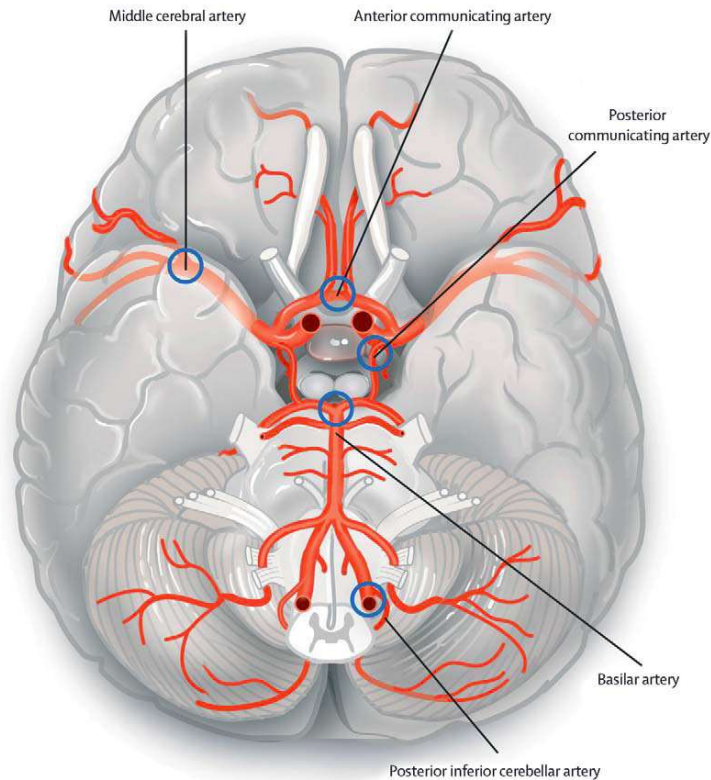


Patofyziologie ICH

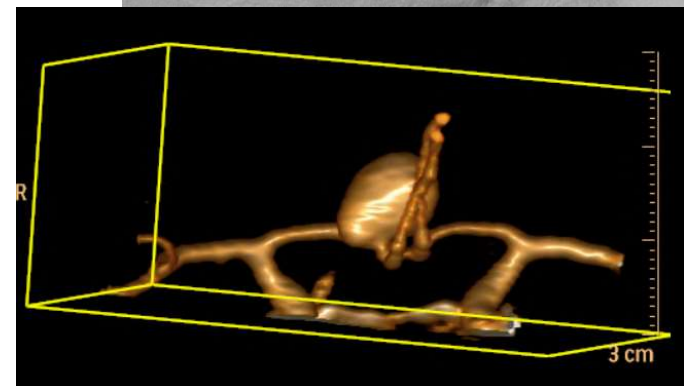
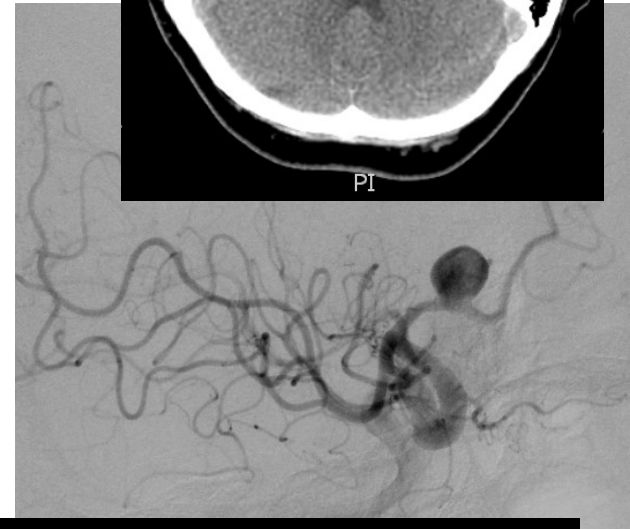


Hemoragické CMP Subarachnoidální krvácení (SAK)

Krvácení do subarachnoidálního prostoru (extraaxiální)
Nejčastější příčina - ruptura aneuryzmatu mozkové tepny
Nejčastější lokalizace aneuryzmat - Willisův okruh



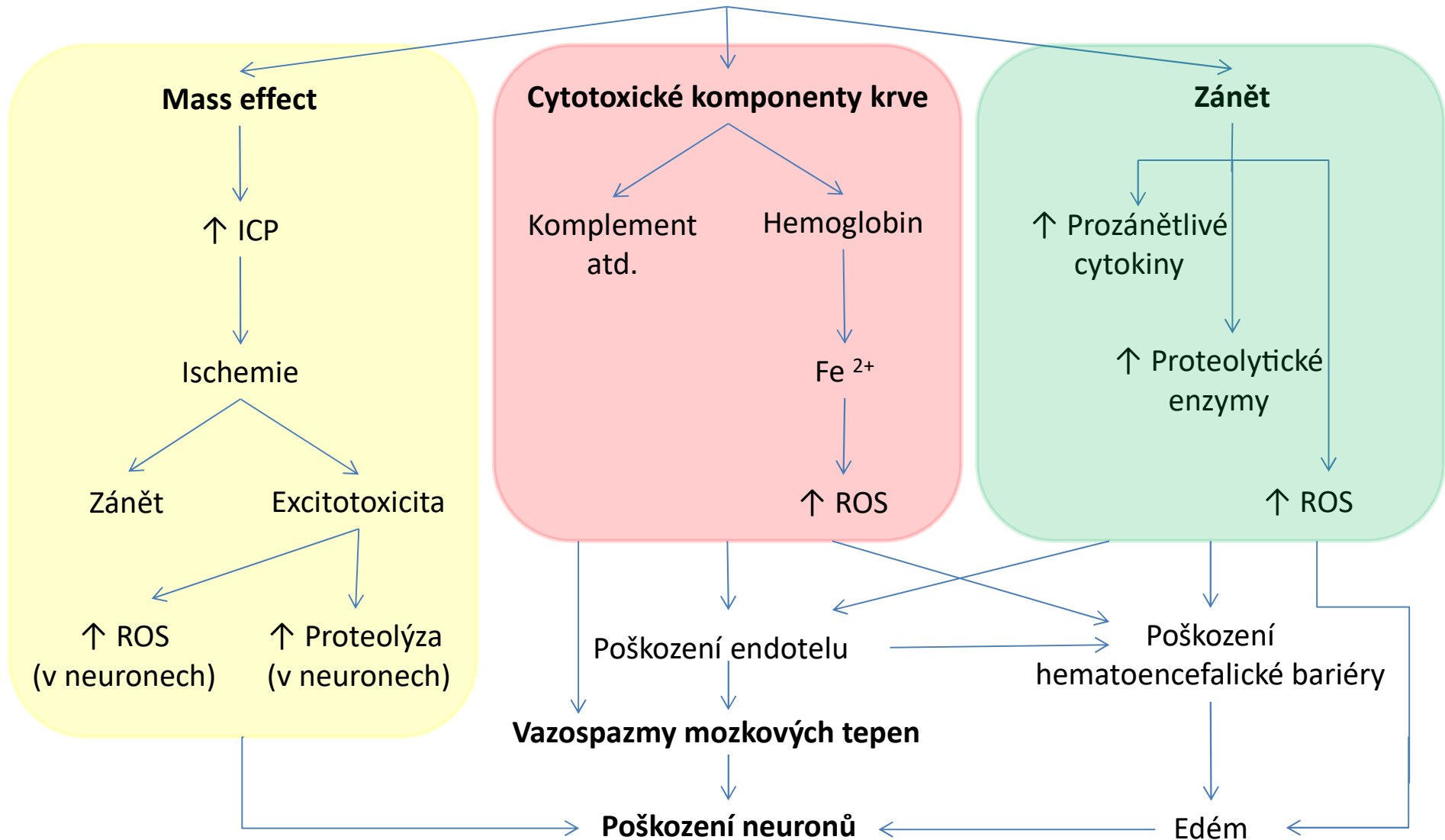
<http://chicago.medicine.uic.edu>



van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*.2001;124:249–278.

Patofyziologie SAK

Akumulace krve v subarachnoidálním prostoru



Intrakraniální a cerebrální perfúzní tlak

Mozek je uzavřen v lebce...

... což je výhodné, než se něco stane...

... ale velký problém, když se ně co stane.

*Fyziologické hodnoty
ICP: 7 - 15 mmHg
CPP: 70 - 90 mmHg*

*Intrakraniální hypertenze
se projeví městnáním na
očním pozadí.*

Intrakraniální tlak (ICP) je tlak v mozgovně

Nitrolební kompartmenty

- Mozek
- Mozkomíšní mok
- Krev



<http://ars.els-cdn.com>

Cerebrální perfúzní tlak

- Tlakový gradient díky kterému teče krev do mozku

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Cerebrální perfúzní tlak

Intrakraniální tlak

Střední arteriální tlak

Příčiny intrakraniální hypertenze

Mozkový kompartment

- Edém
- Tumor
- Krvácení
- Infekce

Důležitou roli hraje časový faktor.

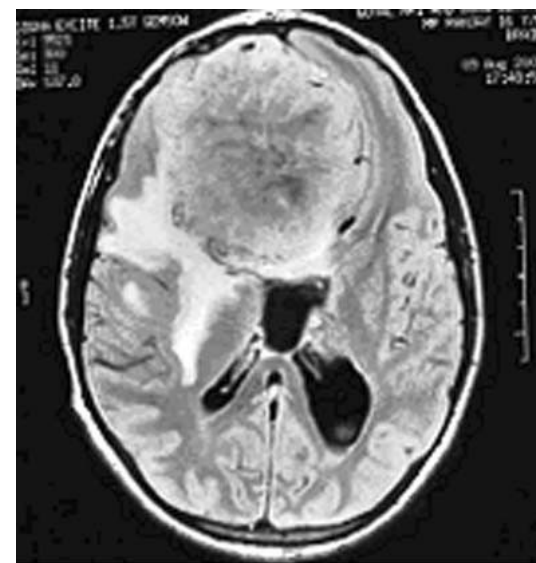
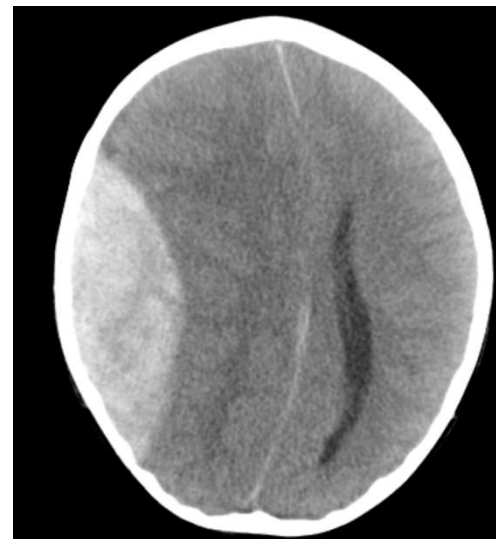
Kompartment mozkomíšního moku

- Hydrocefalus

Krevní kompartment

- Trombóza mozkového splavu
- Acidóza - ischemie

Při intrakraniální hypertenzi je kontraindikována lumbální punkce z důvodu rizika vzniku centrální herniace



Příčiny zvýšeného ICP

Mozkový edém

Cytotoxický (intracelulární)

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

Vazogenní (extracelulární)

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

Intersticiální

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



Příčiny zvýšeného ICP

Hydrocefalus

Abnormální akumulace mozkomíšního moku v likvorových cestách

Tvorba mozkomíšního moku

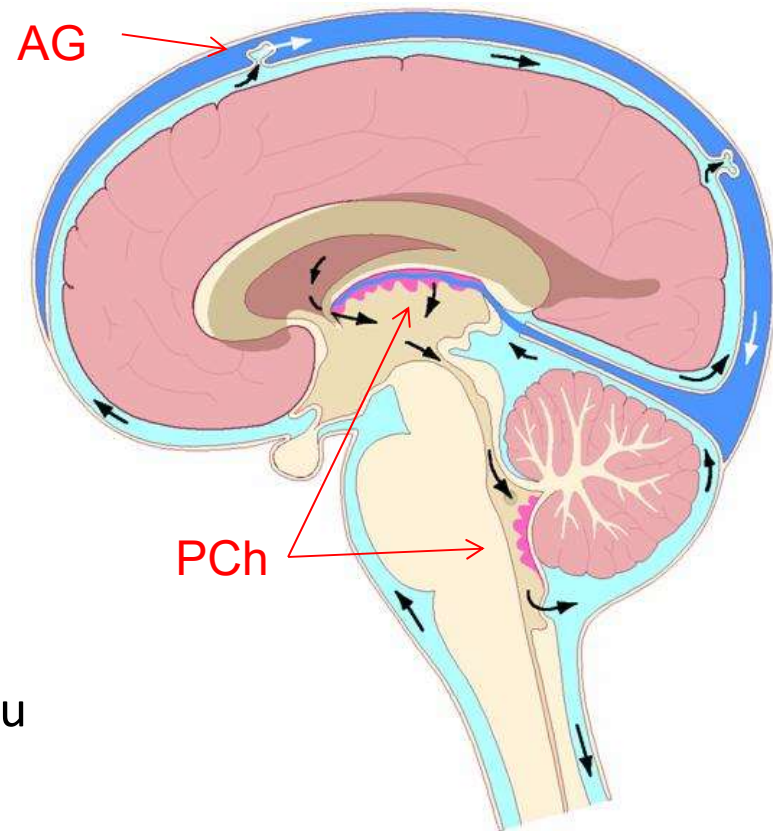
- Plexus choroideus (PCh)
- 450-750 ml/den

Resorbce mozkomíšního moku

- Archnoidální granulace (AG)

Hydrocefalus

- Obstrukční (nekomunikující)
 - ✓ Blok před AG
 - ✓ Např. tumor komorového systému
- Neobstrukční (komunikující)
 - ✓ Blok na úrovni AG

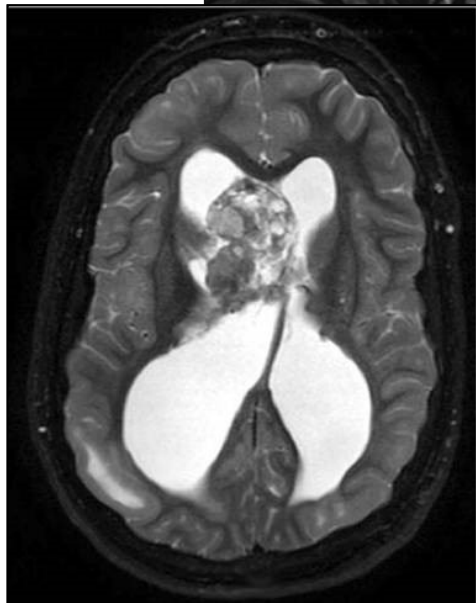
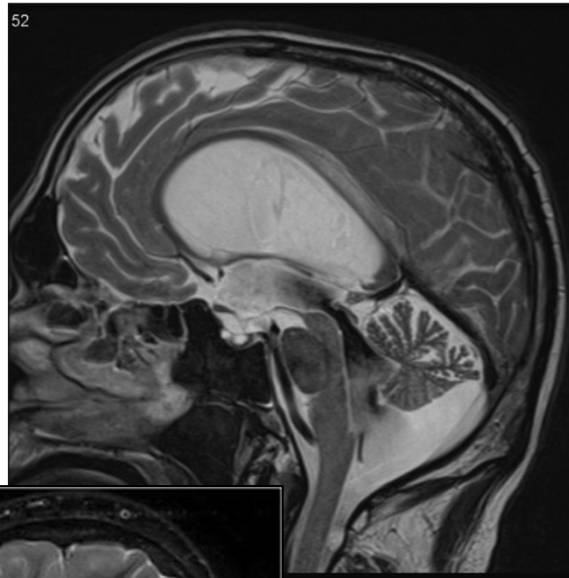


<http://www.control.tfe.umu.se>

Akutní X Chronický

Příčiny zvýšeného ICP

Hydrocefalus

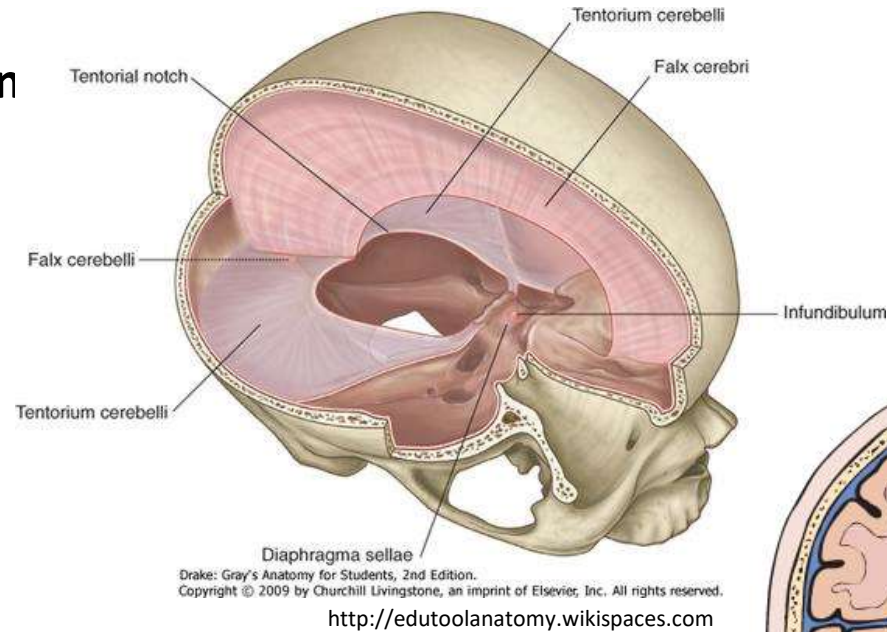


Důsledky zvýšeného ICP

Kompresie okolní tkán

Infratentoriální léze

- Vždy akutní
- **Nebezpečí komprese mozkového kmene**

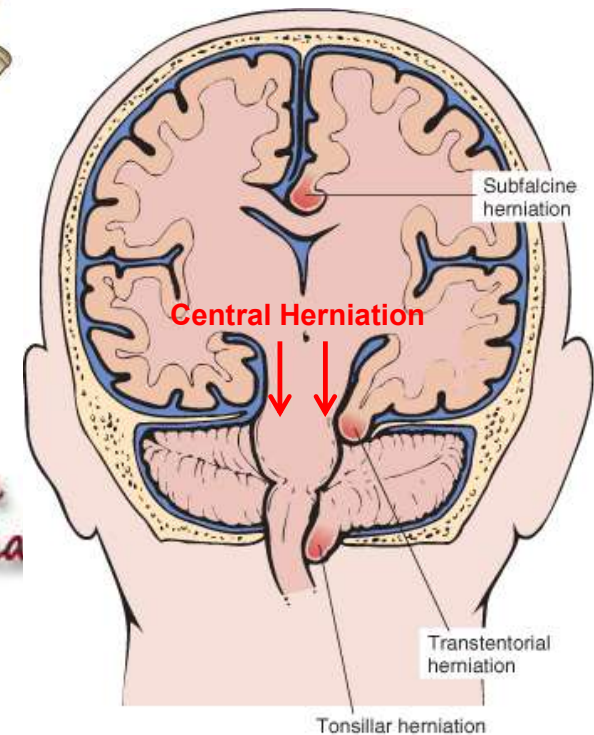


Herniace

- Subfalcinní
- Tentoriální
- Tonsilární
- Centrální

- ✓ Trvalé poškození mozku,
- ✓ Nebezpečí komprese mozkového kmene

Při intrakraniální hypertenzi je kontraindikována lumbální punkce z důvodu rizika vzniku centrální herniace



© Elsevier 2005

<http://slideshare.net>

Poranění mozku

Poranění mozku - úvod

Nejčastější příčiny

- Dopravní nehody
- Pády
- Sport

*Poranění mozku
150 případů / 100 000 obyvatel
Nejčastější příčina smrti do 45 let*

Klasifikace

- Primární
 - ✓ Vzniká v okamžiku úrazu...
- Sekundární
 - ✓ Vzniká opožděně...
- Fokální
- Difúzní



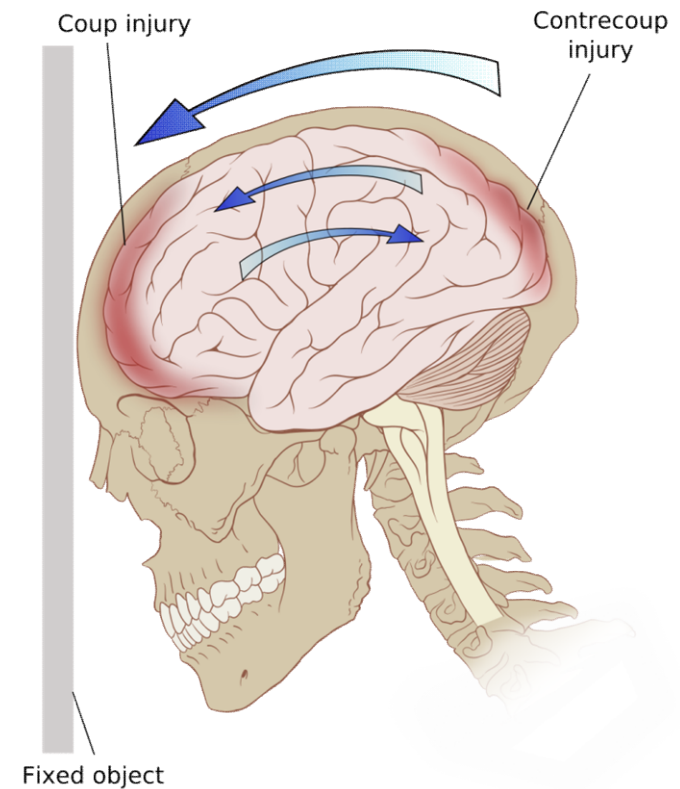
Primární poranění mozku

Mechanismus úrazu

- Kontaktní
 - ✓ Náraz předmětu do hlavy nebo hlavy do předmětu
 - ✓ Možnost vzniku fraktury lebni
 - ❖ Impresivní – malé předměty
 - ❖ Lineární – větší předměty
- Střelná poranění
 - Par coup
 - ✓ kontuze v místě nárazu
 - Par contre coup
 - kontuze na straně opačné k nárazu

Nekontaktní

- Akceleračně – decelerační poranění



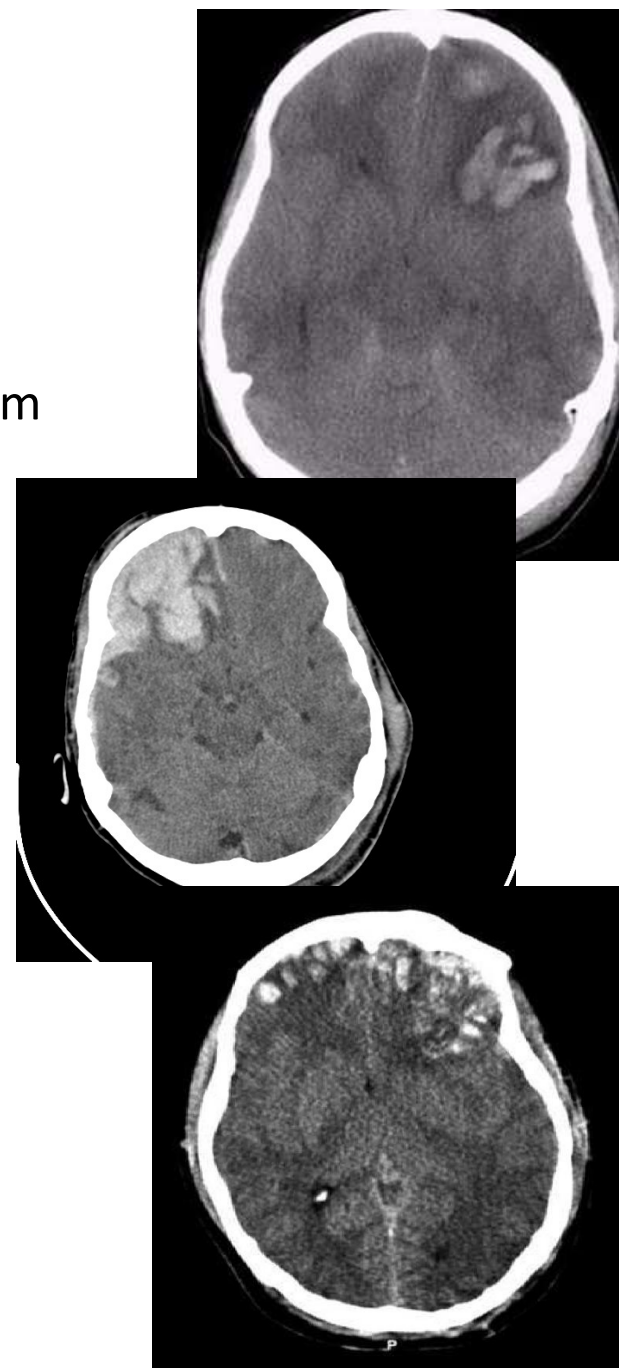
Poranění fokální

Kontuze

- Zhmoždění nervové tkáně, obaly intaktní
- Prokrvácení tkáně až intracerebrální hematom
- Nejčastěji postiženy póly frontálních laloků
 - ✓ Frontálních
 - ✓ Temporálních

Lacerace

- Nejtěžší stupeň mozkové kontuze
- Poškození mozkové tkáně a mozkových plen
- Prokrvácení mozkové tkáně
- Traumatické krvácení
 - ✓ Subarachnoidální
 - ✓ Subdurální



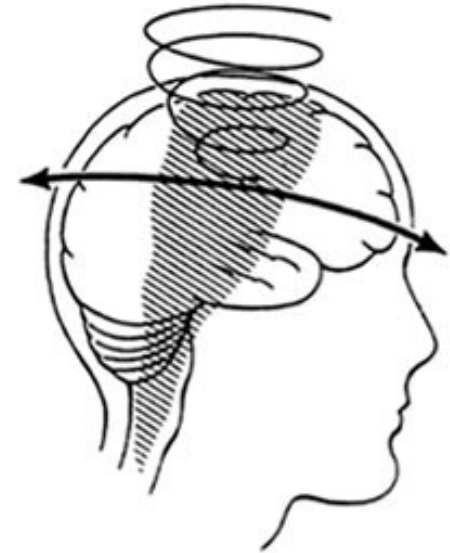
Poranění difúzní

Difusní axonální poranění

- Strukturální poškození axonů (bílá hmota)
- Působení rotačních a translačních sil
- Makroskopický vzhled normální
- Mikroskopicky retrakční kuličky
 - ✓ Herniovaná axoplazma
- Později Wallerova degenerace
 - ✓ Degenerace distální (oddělené) části axonu
 - ✓ Axony v CNS neregenerují

Komoce mozková

- Nejlehčí forma difusního axonálního poranění
- Není strukturální poškození tkáně
- Přechodné funkční poškození (ztráta vědomí do 10 minut)



Sekundární poranění

Edém

- Cytotoxický
- Vazogenní

Ischemie

Mozková hyperemie (swelling)

- Příčina
 - ✓ Acidóza - vazodilatace
 - ✓ Difusní mikrovaskulární poškození
 - Porucha autoregulace cévního tonu
 - ✓ Poškození vasoregulačních center
 - Thalamus, mozkový kmen
 - Vasoparalýza

Sekundární poranění vede k nárůstu ICP

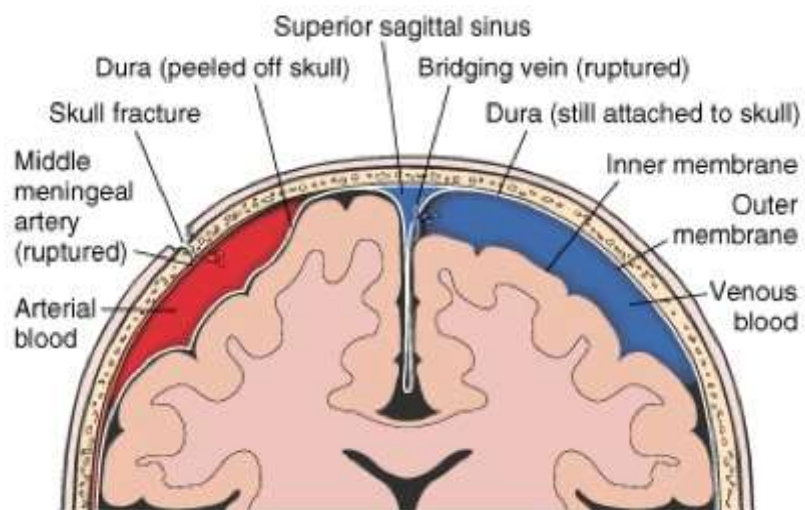
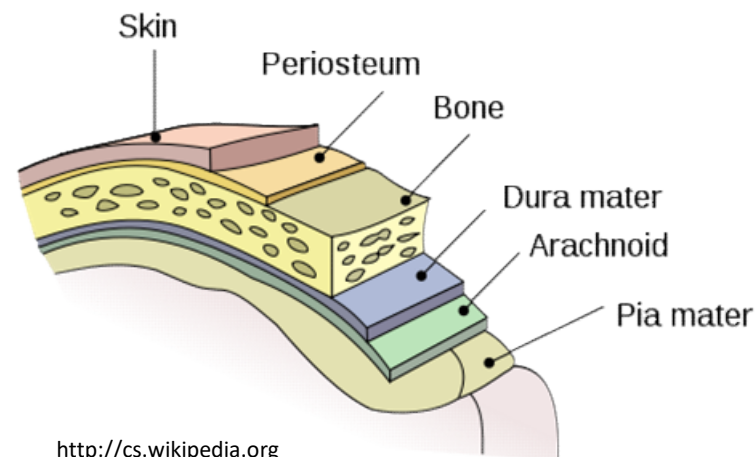
Traumatický hematom

Intraaxiální

- Intracerebrální

Extraaxiální

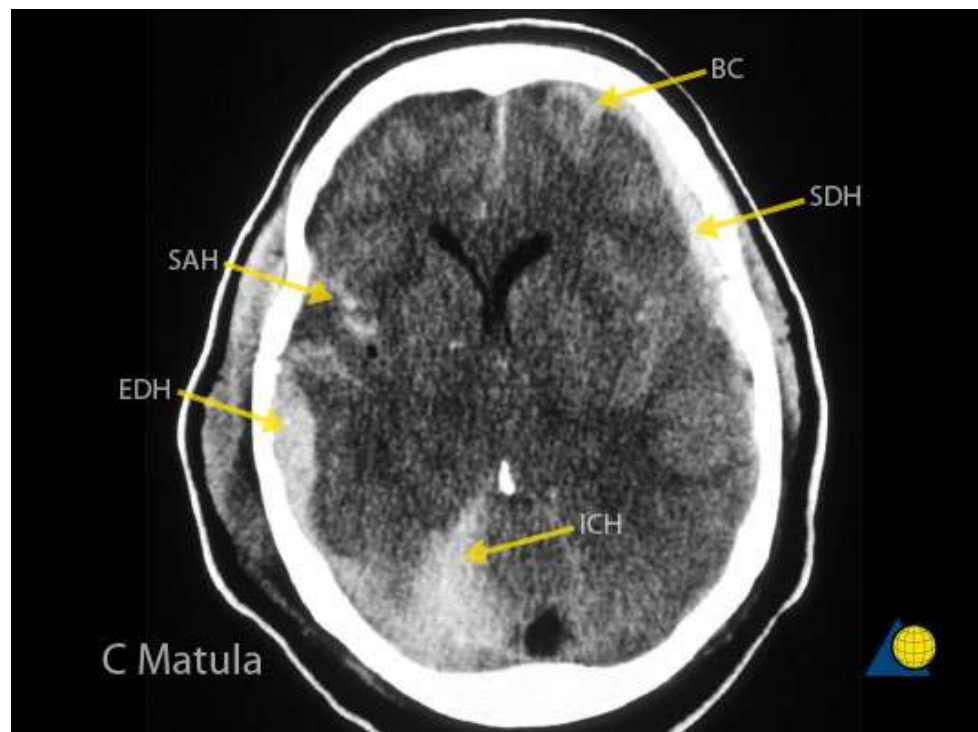
- Epidurální
- Subdurální
- Subarachnoidální



A. Epidural hematoma

B. Subdural hematoma

© Elsevier Ltd. Kumar et al: Basic Pathology 7E www.studentconsult.com



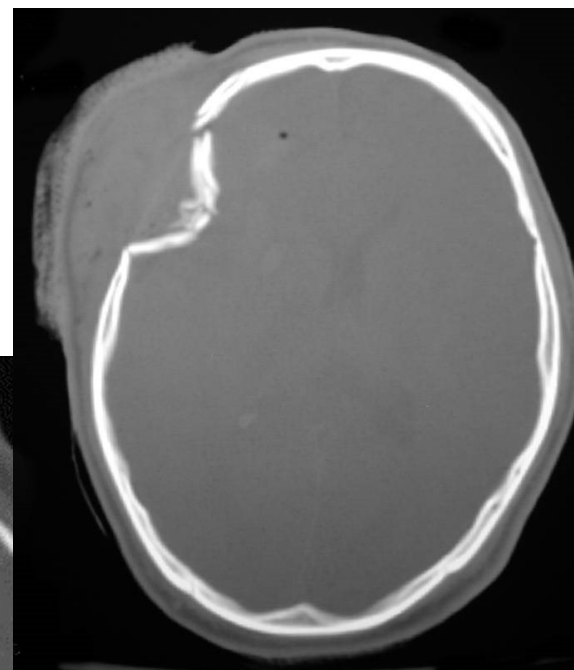
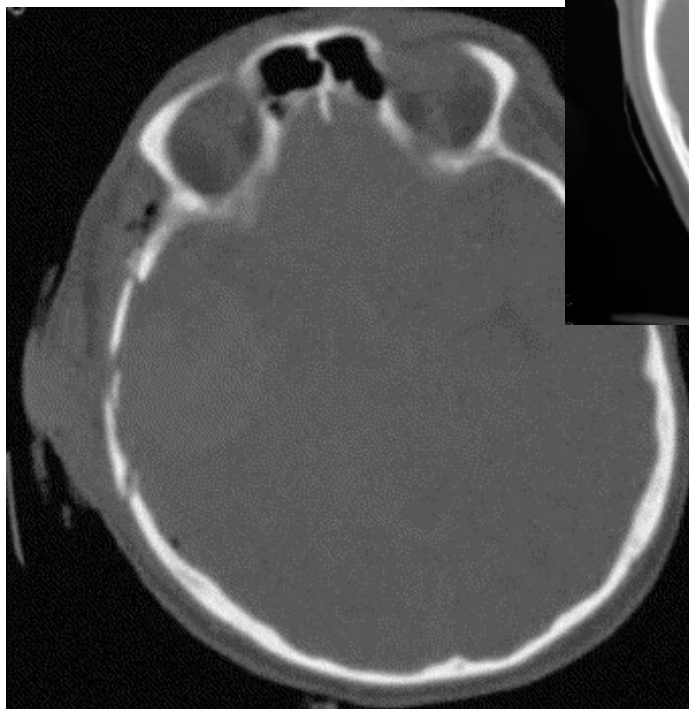
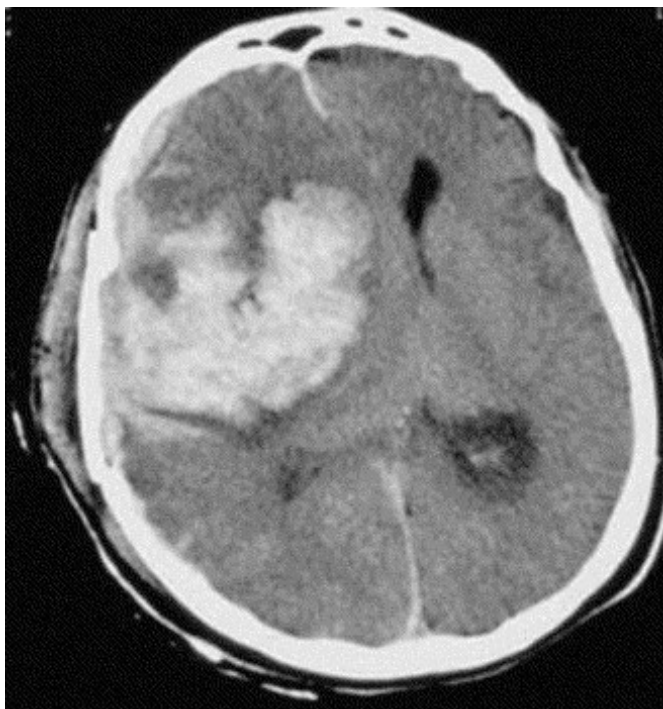
www2.aofoundation.org

Intracerebrální hematom

- Dle tíže poranění plynulý přechod mezi kontuzí a intracerebrálním hematomem

Nejčastější lokalizace

- Temporálně
- Frontálně

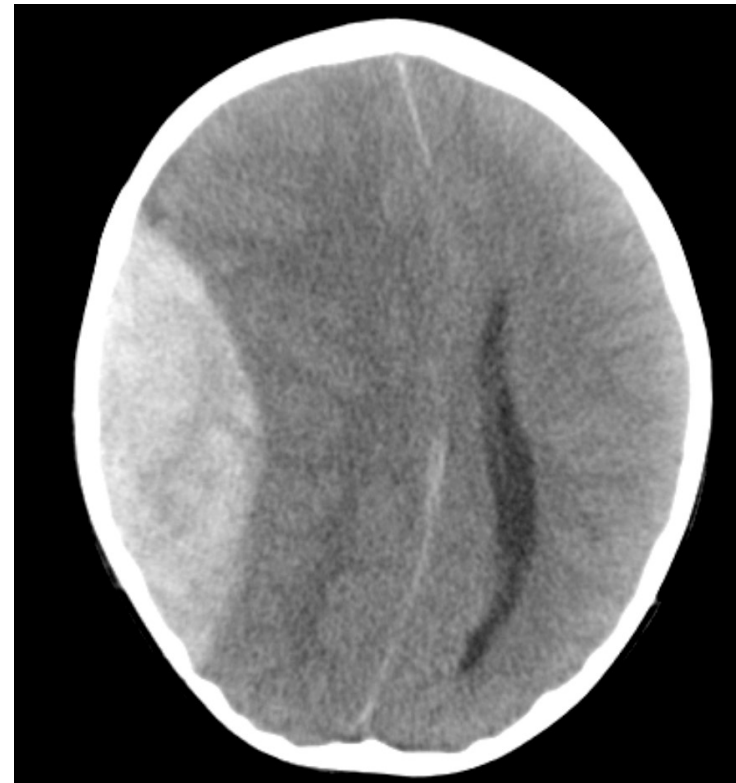
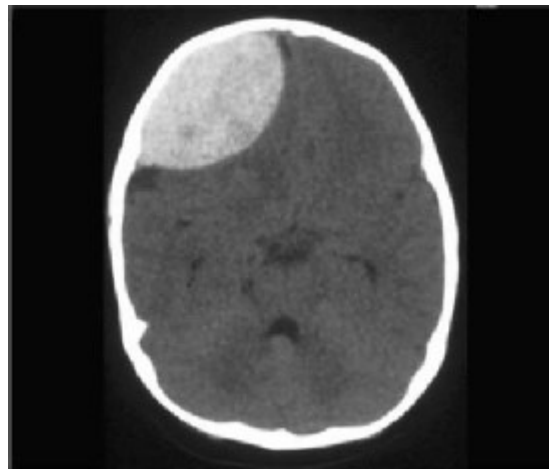


Epidurální hematom

- Kolekce krve mezi kalvou a durou mater
- Nejčastěji j příčinou zlomenina kalvy, která poruší a. meningea (kontaktní poranění)
- Odloučení dury od kalvy - čočkovitý tvar

Nejčastější lokalizace

- Temporo - bazálně
- Temporo - parietálně

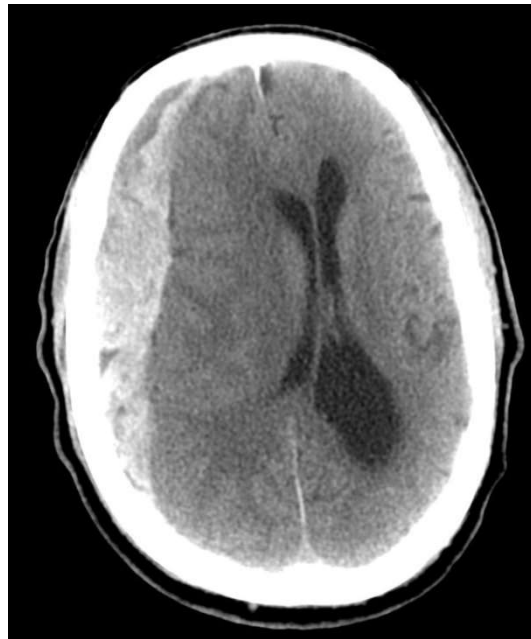


Subdurální hematom

- Kolekce krve mezi durou mater a arachnoideou
- Nejčastější příčinou je přetržení přemostujících žil (akceleračně decelerační poranění)

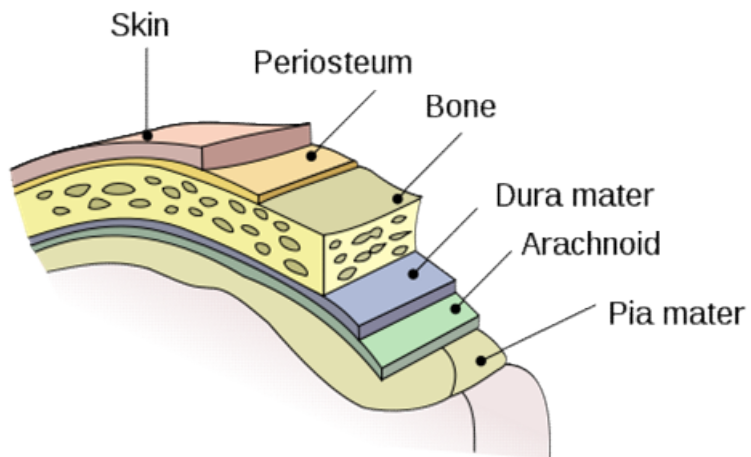
Akutní – čerstvá krev

Chronický – kolikvovaná krev

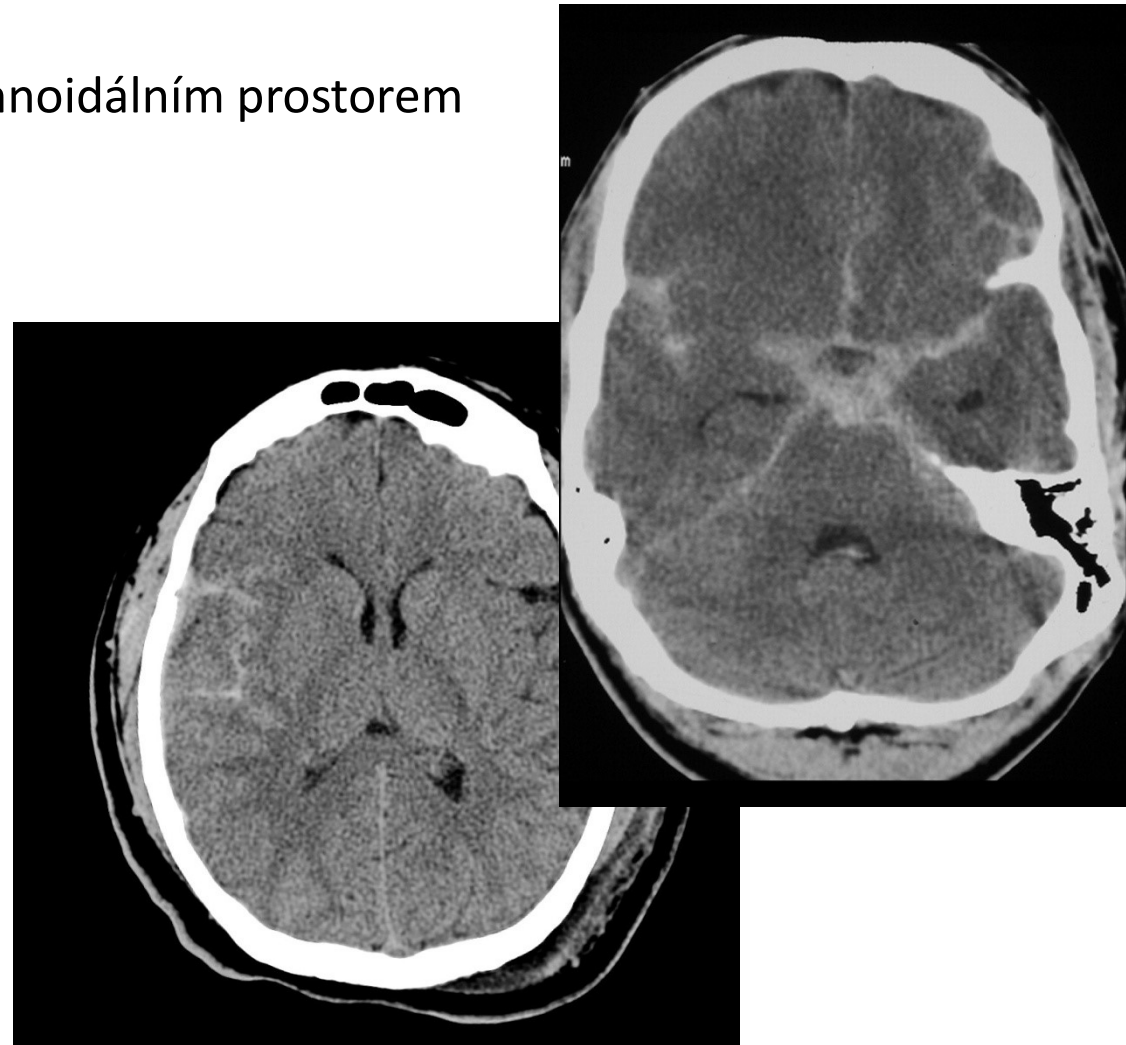


Traumatické a subarachnoidální krvácení

- Kolekce krve mezi arachnoideou a pia mater
- Často spojené s lacerací
- Krev se volně šíří subarachnoidálním prostorem
- Vazospazmy se nevyvíjí



<http://cs.wikipedia.org>



Následky poškození mozku

- Porucha vědomí
- Fokální neurologický deficit

Poruchy vědomí

Kvalitativní

- Zachována vigilita, porušen obsah
- Dezorientace (osobou, místem, časem)

Kvantitativní porucha vědomí

- Snížená vigilita
- **Somnolence** - spavost, probudnost
- **Sopor** - probudnost pouze na algický podnět
- **Koma** - neprobudnost
 - ✓ Povrchové - zachovány obranné reakce
 - ✓ Hluboké - obranné reakce chybí

Glasgow Coma Scale

Otevření očí	Slovní odpověď	Motorická odpověď
1 - bez reakce	1 - bez reakce	1 - bez reakce
2 - na bolestivý podnět	2 - nesrozumitelné zvuky	2 - necílená extenze (napřímení) končetiny (decerebrační rigidita)
3 - na slovní podnět	3 - jednotlivá nesouvisející slova	3 - necílená flexe (ohnutí) končetiny (dekortikační rigidita)
4 - spontánní	4 - zmatená	4 - úniková reakce (pohyb směřuje od podnětu)
	5 - normální	5 - lokalizace podnětu (pohyb směřuje k podnětu)
		6 - cílený pohyb podle instrukcí

Glasgow Coma Scale

Norma: GCS 15

Lehká porucha vědomí: GCS 14 - 13

Středně těžká porucha vědomí: GCS 12 - 9

Těžká porucha vědomí: GCS 8 - 3

Fokální neurologický deficit

Frontální lalok (FL)

- ✓ Chování
- ✓ Pohyb
- ✓ Řeč

Parietální lalok (PL)

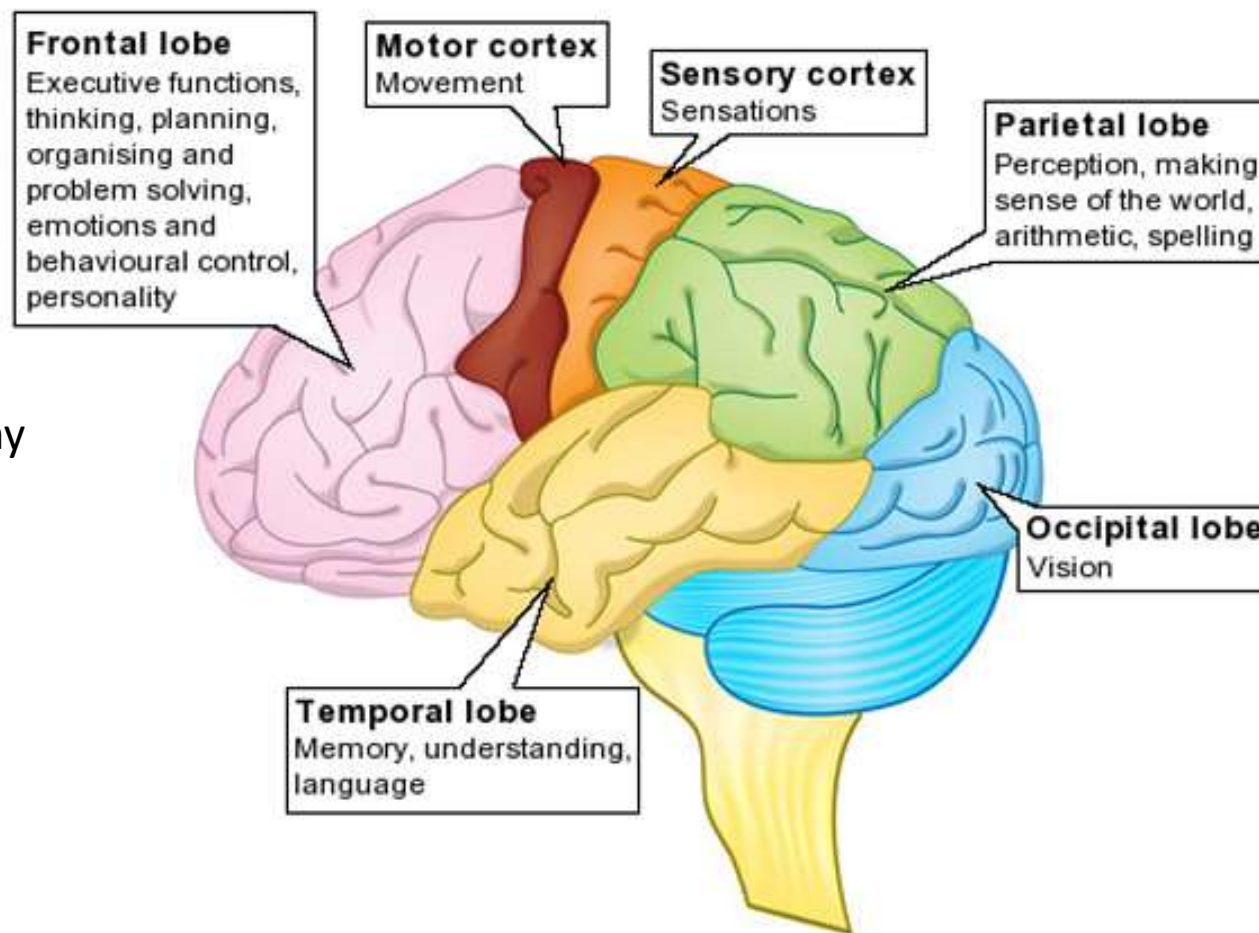
- ✓ Senzitivní aferentace
- ✓ Uvědomění si celkového tělesného schématu
- ✓ Vizualně prostorové vztahy
- ✓ Pozornost

Okcipitální lalok (OL)

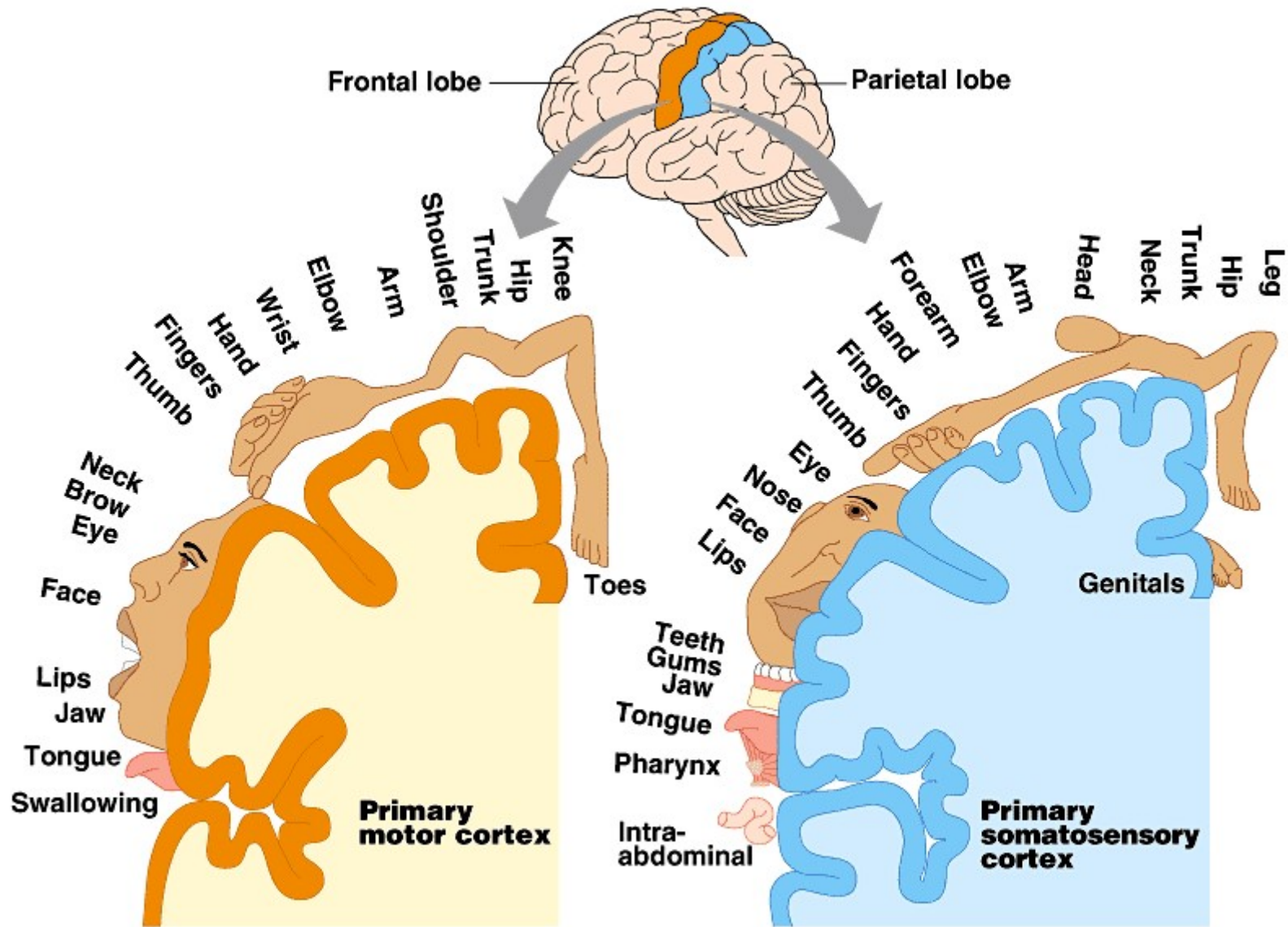
- ✓ Zrakové vnímání

Temporální lalok (TL)

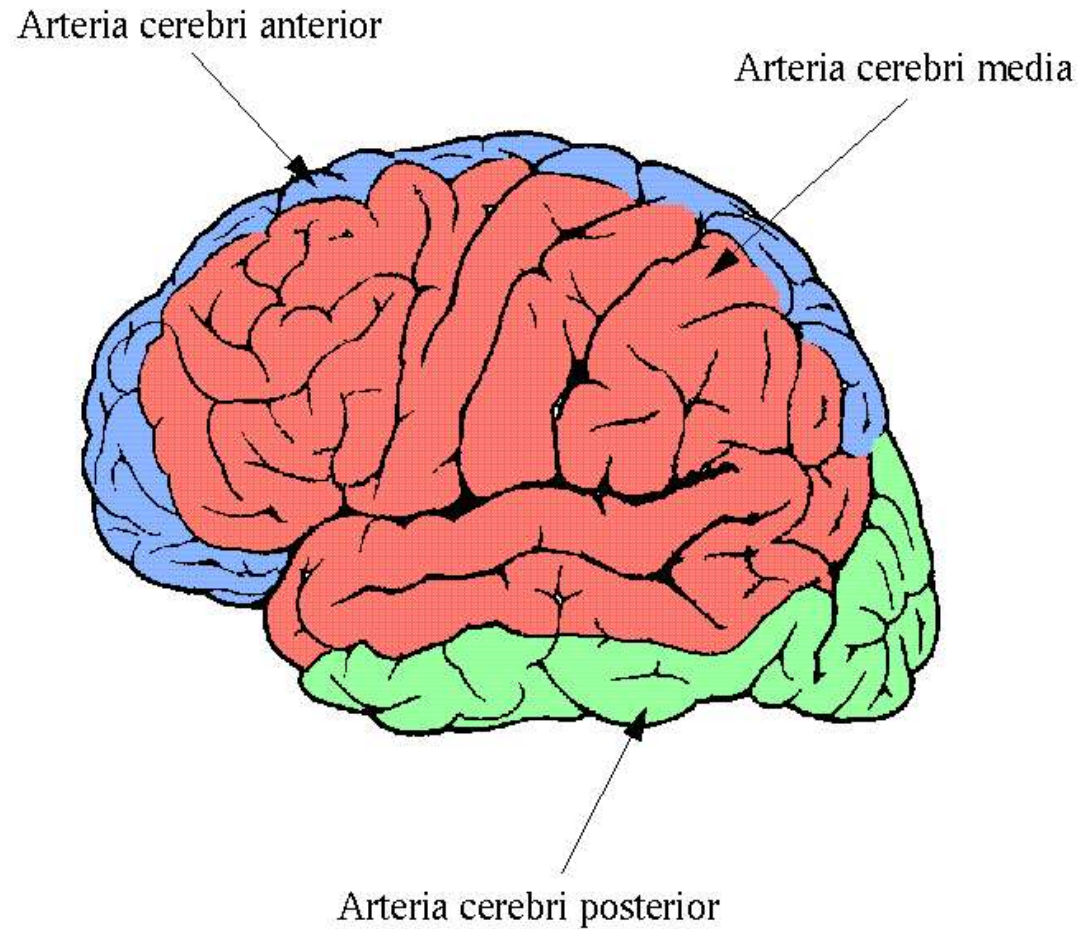
- ✓ Řeč
- ✓ Sluch
- ✓ Paměť
- ✓ Limbický systém
 - Afektivita
 - Sexualita



Fokální neurologický deficit



Fokální neurologický deficit



Fokální neurologický deficit na příkladu ischemie

Arteria cerebri anterior

- ✓ Kontralaterální hemiparéza výraznější na DK (FL)
- ✓ Poruchy chování při oboustranném uzávěru (FL)

Arteria cerebri media

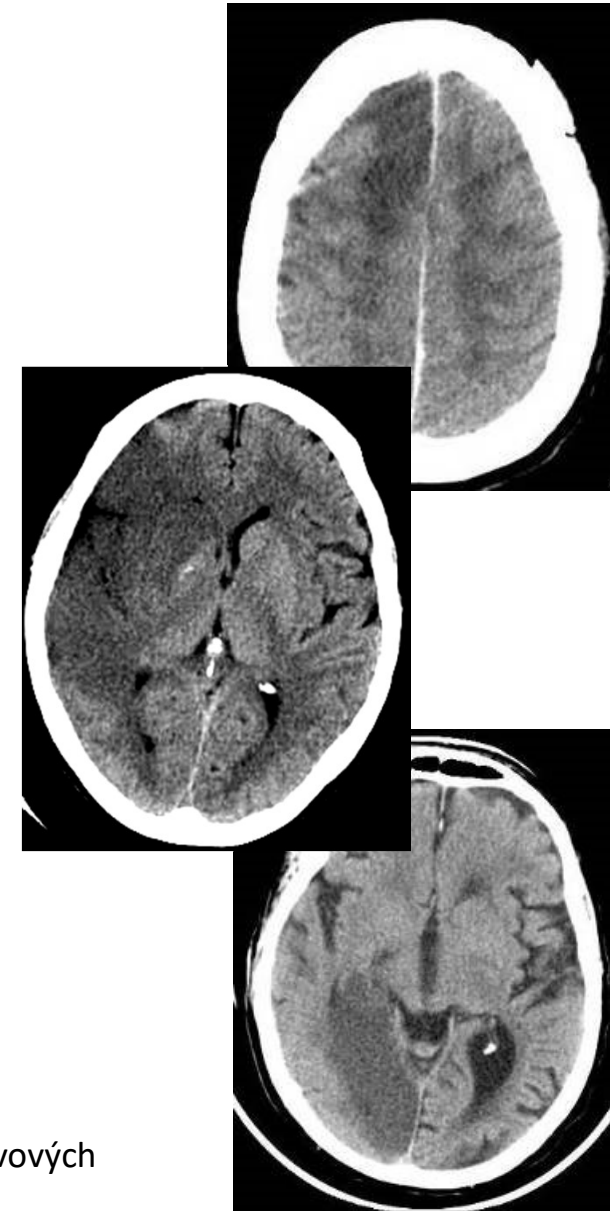
- ✓ Kontralaterální hemiparéza výraznější na HK (FL)
- ✓ Poruchy řeči při levostranném uzávěru (FL, TL)
- ✓ Poruchy psaní, počítání, pravolevé orientace (TL)
- ✓ Poruchy prostorové orientace při postižení nedominantního parietálního laloku

Arteria cerebri posterior

- ✓ Poruchy zraku (OL)
- ✓ Poruchy čtení (Corpus callosum, PL)

Vertebrobasilární povodí

- ✓ Mozečková symptomatologie
- ✓ Kmenová symptomatologie
 - ✓ Vertigo, nystagmus, diplopie, oboustranné hemiarézy, parézy hlavových nervů, poruchy dýchání



Degenerativní onemocnění mozku

Degenerativní onemocnění mozku

- Heterogenní skupina onemocnění
- Společným znakem je neurodegenerace
- Podkladem neurodegenerace je apoptóza neuronů

Alzheimerova nemoc

- Kognitivní deficit

Parkinsonova nemoc

- Poruchy hybnosti



Alzheimerova nemoc

- 50% populace starší 85 let
- Nejčastější příčina demence
- Globální porucha kognitivních funkcí bez poruchy vědomí
- Progresivní charakter

Časná forma (do 60 let)

- Poruchy na chromozomech 1, 14, 21

Pozdní forma

- Poruchy na chromosomech 12, 19
- Mutace mitochondriální DNA

Patofyziologie

- Ukládání beta amyloidu v mozkové kůře
- Změna neurofibril v neuronch (neuronální klubka)
- Degenerované neurony tvoří spolu s amyloidovým jádrem neuritický plak
- Neuritické plaky způsobují poruchu vedení nervového vzruchu
- Degenerace cholinergních neuronů působí kognitivní dysfunkce

Parkinsonova nemoc

- 1% populace starší 60 let

Patofyziologie

- Degenerace dopaminergních neuronů oblasti bazálních ganglií (centrálním řízení hybnosti)
- Nerovnováha mezi dopaminergní a cholinergní aktivitou
 - ✓ Dopamin – převážně inhibice
 - ✓ Acetylcholin – převážně excitace
- **Rigidita**
 - ✓ současné zvýšení svalového tonu agonistických i antagonistických svalů
- **Tremor**
 - ✓ opakované kontrakce agonistických a antagonistických svalů
- **Hypokinéza**
 - ✓ porucha hybných programů a plánování pohybu

Poranění míchy

Poranění míchy - úvod

Nejčastější příčiny

- Dopravní úrazy
- Pracovní a sportovní úrazy

Mechanismus úrazu

- Nadměrná flexe, extenze, rotace páteře
- Přímý úder

Poškození páteře

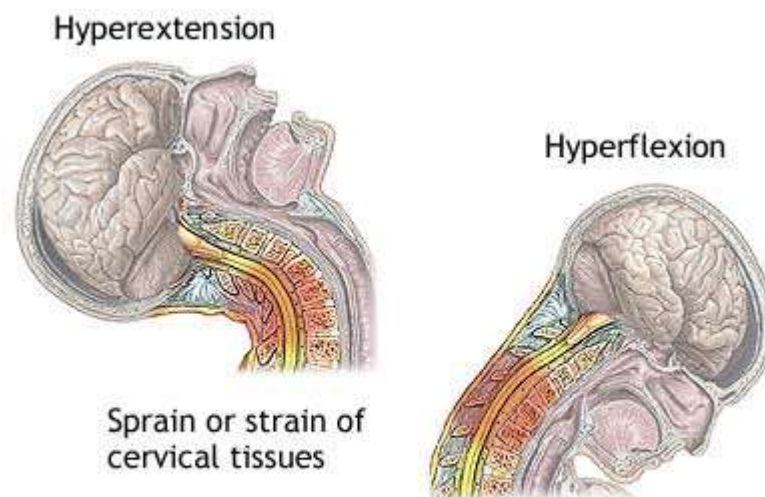
- Obratle
 - ✓ Zlomeniny
 - ✓ Luxace
- Ligamenta
- Meziobratlové disky

Poškození míchy

- Nadměrným natažením
- Tlakem

Nejčastěji postižené oblasti C4-C6 a Th11-L2

*Poranění míchy
3-4/100 000 obyvatel
Polovina postižených
je ve věku do 25 let*



Druhy poranění míchy

Komoce

- Dočasné funkční postižení míchy
- Plně reverzibilní

Kontuze

- Inkompletní léze míšní
- Komplettní tranzverzální léze míšní
 - ✓ Úplné přerušení míchy
 - ✓ 1. Fáze – spinální šok
 - ❖ Atonie pod místem postižení, areflexie, ztráta volní pohybové aktivity, anestzie
 - ❖ Atonie detrusoru močového měchýře s retencí moči a paradoxní ischurií
 - ✓ 2. Fáze – míšní automatismy
 - ❖ Hypertonie pod místem postižení, hyperreflexie, trvá úplná ztráta volní pohybové aktivity a anestzie
 - ❖ Spastický reflexní měchýř

Našledky poranění míchy

Paralýza

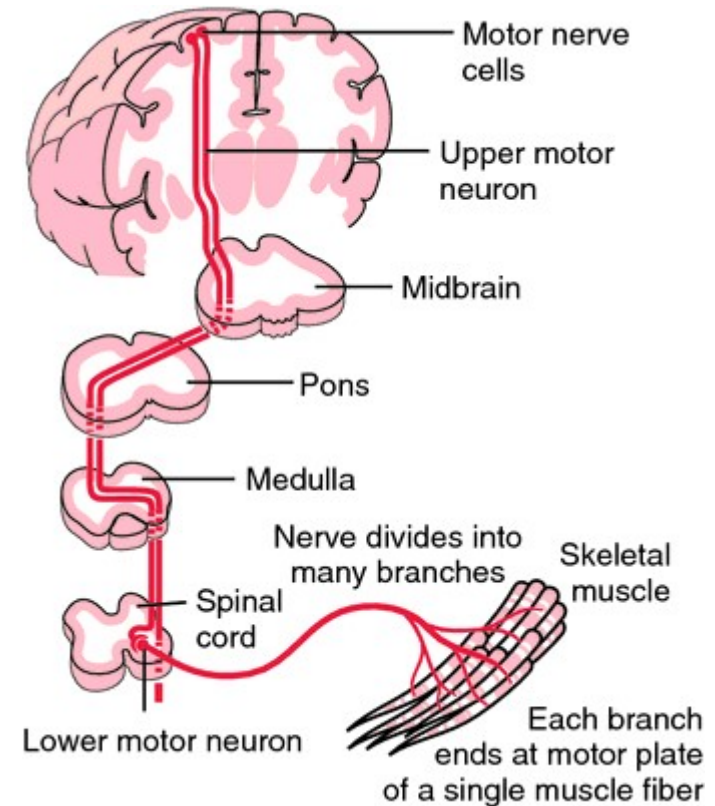
➤ Ztráta schopnosti provést volní pohyb

Plegie

- Úplná paralýza

Paréza

- Neuplná paralýza
- Mono-, di-, kvadru-, para-, hemi-
- **Centrální**
 - ✓ Poškození 1. motoneuronu
 - ✓ Nejprve chabá
 - ❖ Spinální šok
 - ✓ Potom spastická
 - ❖ Aktivita 2. motoneuronu
- **Periferní**
 - ✓ Poškození 2. motoneuronu
 - ✓ Chabá



<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com>

Našledky poranění míchy

Paralýza

Míšní segment není vždy na úrovni odpovídajícího páteřního segmentu

- **Horní krční úsek:** PS=MS
- **Dolní krční a horní hrudní:** PS=MS+1
- **Střední hrudní:** PS=MS+2
- **Dolní hrudní:** PS=MS+3
- **Mícha končí v oblasti L1 –L2**

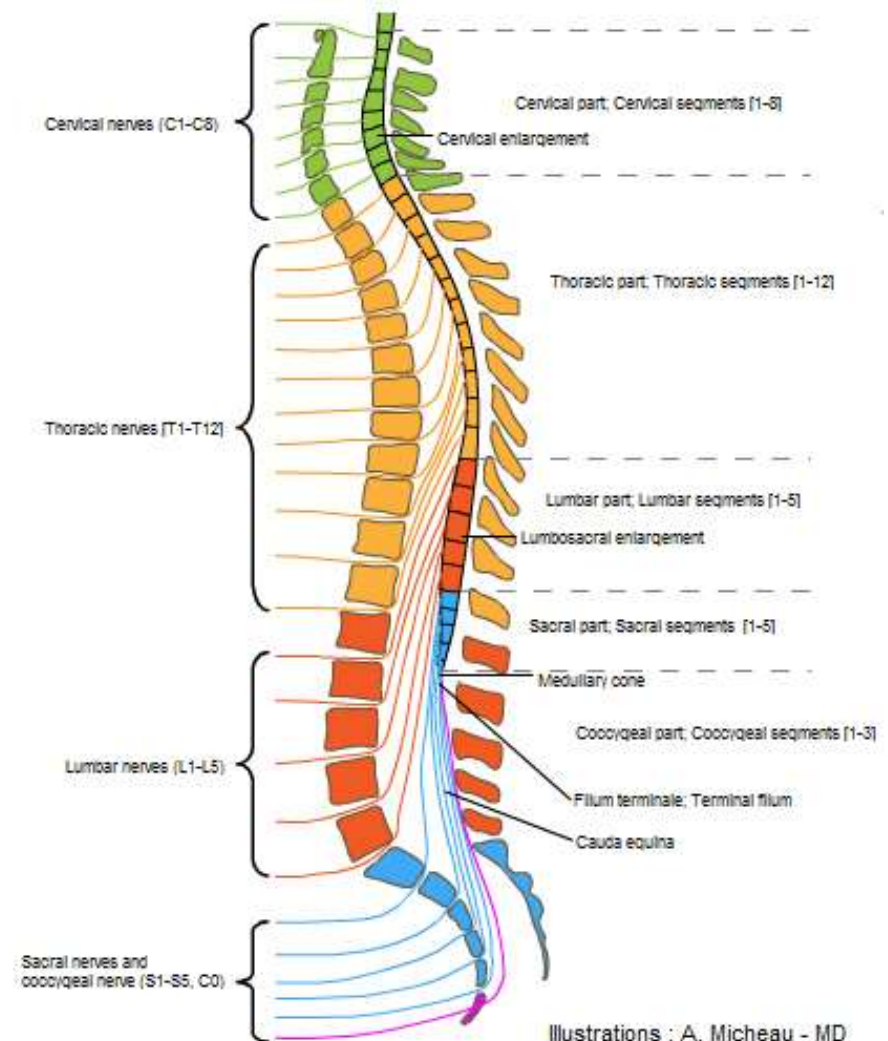
Plexus cervicalis: C1-C4

C4 – nervus phrenicus

Plexus brachialis: C5 – Th1

Plexus lumbalis: L1-L4 (+spojka z Th12)

Plexus sacralis: S1-S5 (+spojky z L4-5)



Našledky poranění míchy

Paralýza

Léze v míšních segmentech C1 – C4

- ✓ Spastická kvadraparéza/plegie
- ✓ Porucha sfinkterů

Léze v segmentech C5 – Th2

- ✓ Smíšená nebo chabá paréza/plegie HKK
- ✓ Spastická paréza/plegie DKK
- ✓ Poruchy sfinkterů

Léze v segmentech Th3 – Th10

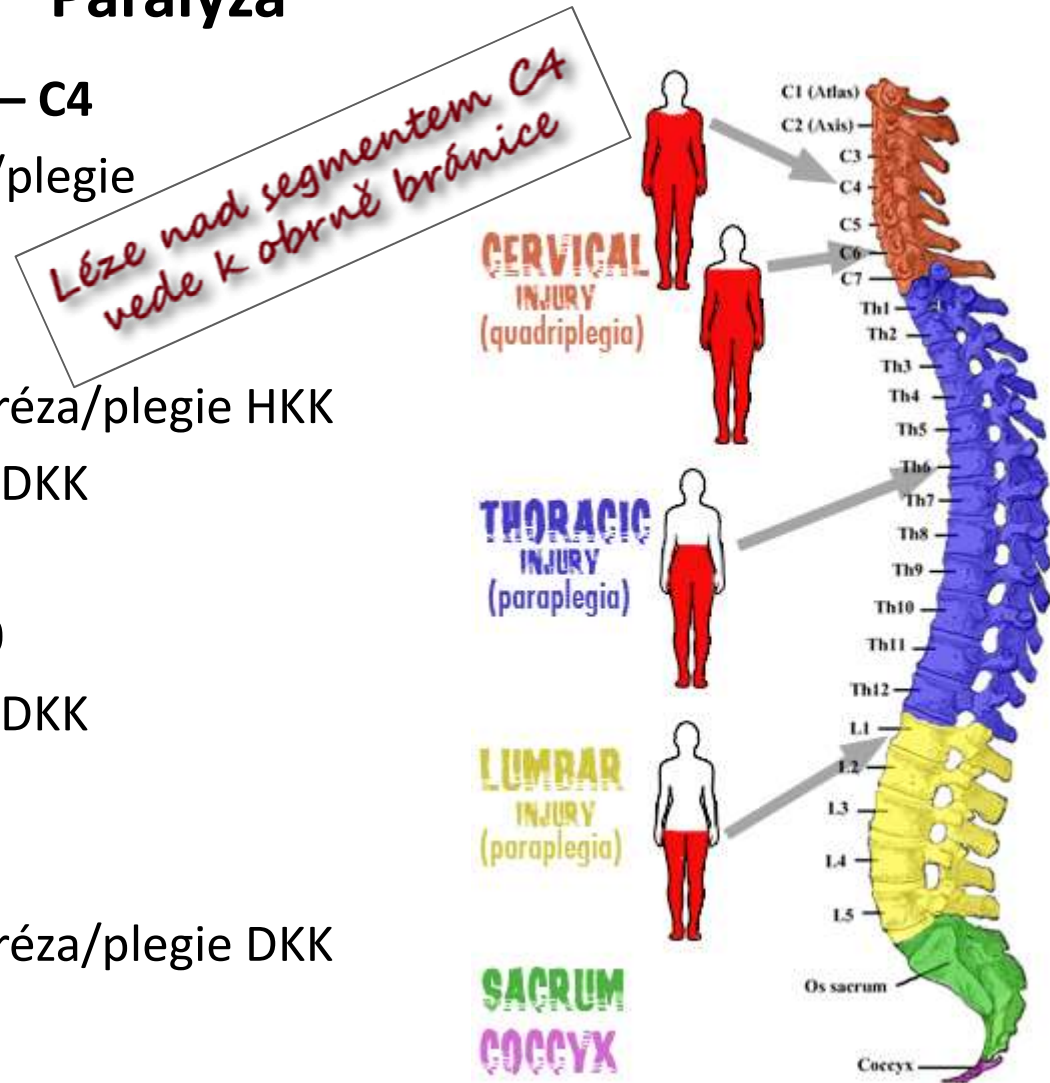
- ✓ Spastická paréza/plegie DKK
- ✓ Poruchy sfinkterů

Léze v segmentech Th9 – L2

- ✓ Smíšená nebo chabá paréza/plegie DKK
- ✓ Poruchy sfinkterů

Léze segmentů L3 – S5

- ✓ Poruchy sfinkterů



Našledky poranění míchy

Poruchy senzitivity

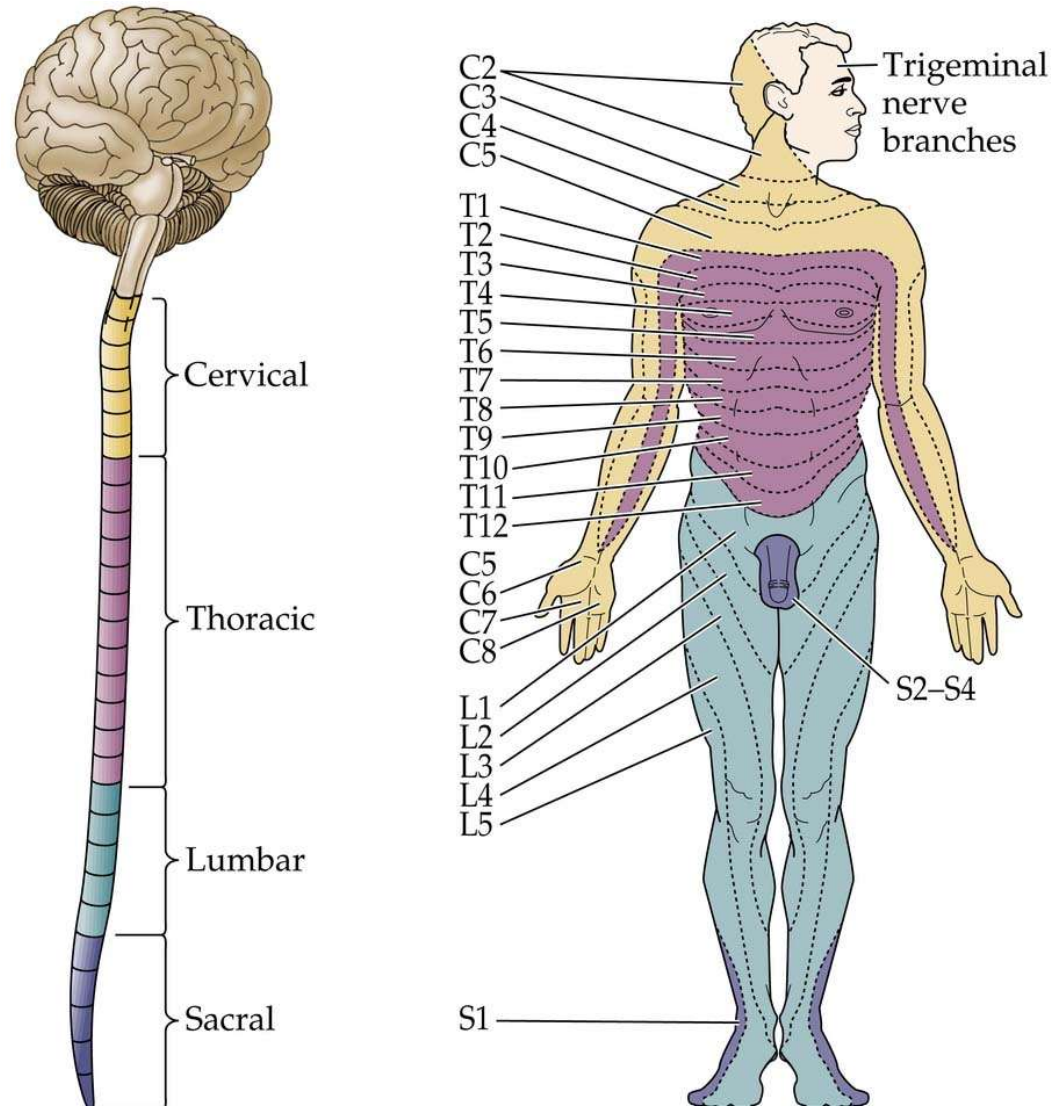
Hypestézie

- Snížení vnímání určité kvality

Např. thermohypestézie,
taktilní hypestézie

Anestézie

- Vymizení vnímání určité kvality



Poruchy periferních nervů

Senzorické poruchy

Bolest hlavy

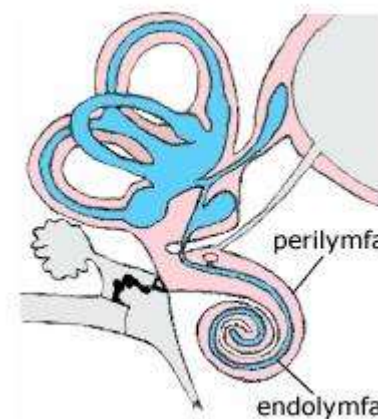
- Sama mozková tkáň je k bolesti necitlivá, jedná se o dráždění intrakraniálních nervových zakončení
 - ✓ Cévní etiologie
 - ❖ Migréna
 - ❖ Clusterová bolest
 - ✓ Svalová etiologie
 - ❖ Tenzní bolest

Neuralgie

- Např. trigeminu

Meniérová choroba

- Hydrops endolymfy → stimulace n. VIII → vertigo, tinnitus



www.golgihoaparar.blogspot.cz

Motorické poruchy

Poruchy motorických nervů

- Amyotrofická laterální skleróza
 - ✓ Degenerace buď centrálních i preriferních, nebo jen periferních motoneuronů
 - ❖ Porucha axoplasmatického transportu
 - ❖ Paréza obvykle chabá
 - ❖ Samovolné aktivace motorických jednotek (fascikulace)
 - ❖ Medián přežití cca 3 roky, 4% nemocných > 10 let
 - ❖ Léčba – antagonistá glutamátu, jinak nespecifická
- Myasthenia gravis
 - ✓ Autoprotilátky proti nikotinovému receptoru na nervosvalové ploténce
 - ❖ Svalová slabost kolísavého charakteru
 - ❖ Střídání relapsů a remisí
 - ❖ Léčba: inhibitory cholinesterázy, imunosupresiva
 - ❖ Cílem terapie trvalá remise
- Demyelinizační nemoci
 - ✓ Sclerosis multiplex (CNS)
 - ✓ Senzorické i motorické poruchy
 - ✓ Progresivní zhoršování – přežití obvykle dekády
 - ✓ Syndrom Guillain-Barré (PNS)
 - ✓ U cca 2/3 pacientů trvalá remise
 - ✓ U obou nemocí autoimunitní prvky, v léčbě imunosupresiva

Děkuji za pozornost