

Patofyziologie centrálního nervového systému – část 2

Cévní mozkové příhody

Traumata

Intrakraniální tlak



Cévní mozkové příhody

Definice a příčiny CMP

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

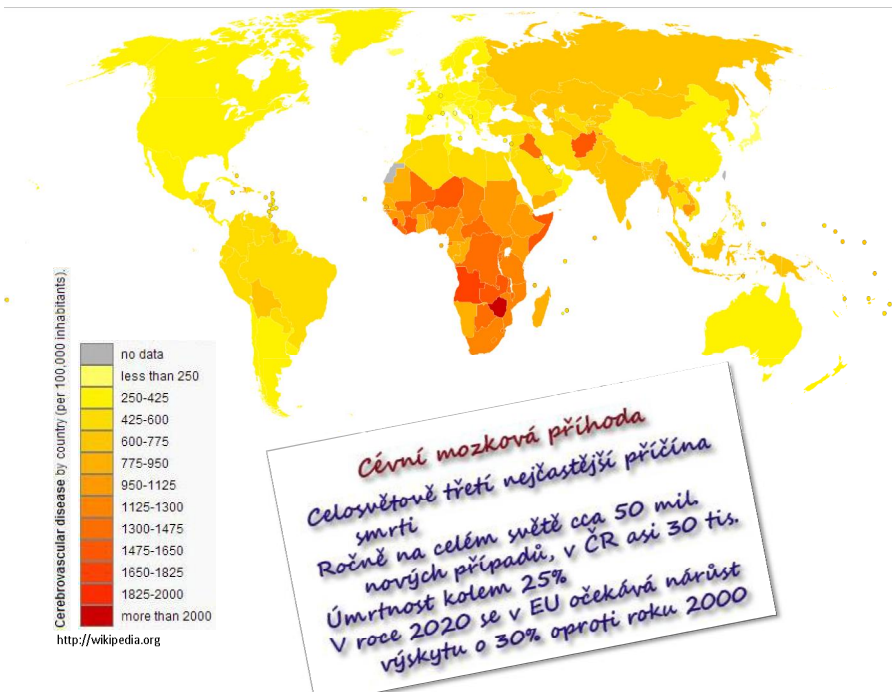
Patologie cév

- Porucha permeability cévní stěny
- Porucha cévní kontrakility
- 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

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
Terapeuticky neovlivnitelné*

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

Proč je mozek náchylný k ischemii?



Odolnost tkání vůči ischemii

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

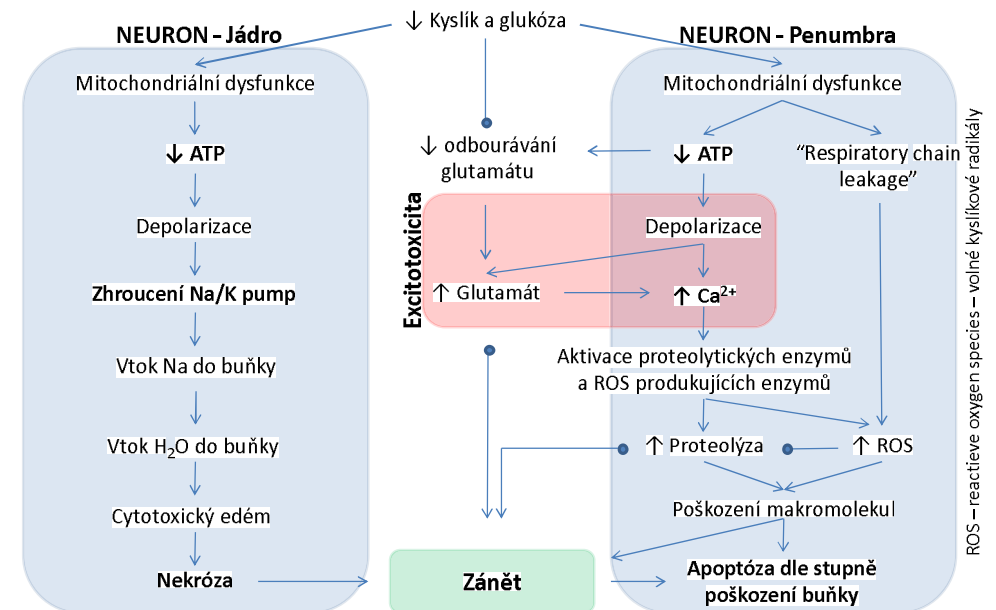
<http://assassinscreed.ubi.com>

Vysoká metabolická aktivita

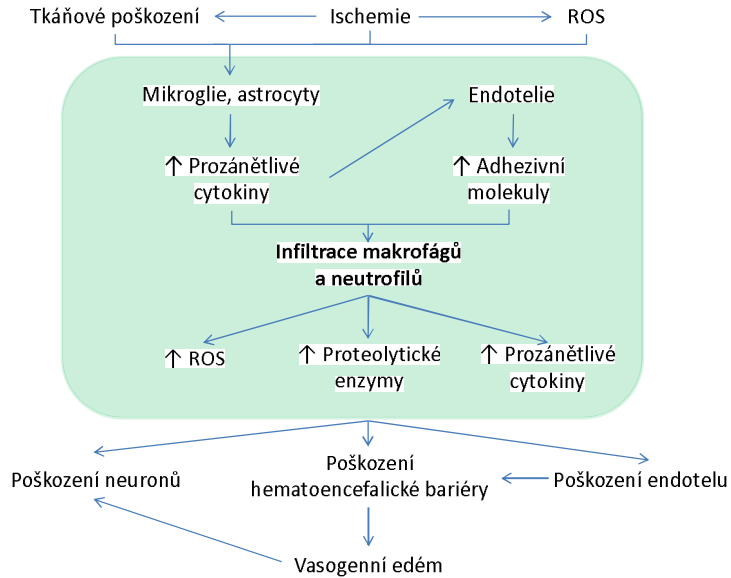
- Udržení membránového potenciálu – repolarizace (Na/K pumpy)
- Téměř výhradně oxidativní fosforylace
- Spotřeba
 - ✓ Kyslík – 20% celkové tělesné spotřeby
 - ✓ Glukóza – 25% celkové tělesné spotřeby

Malé energetické zásoby

Ischemická kaskáda



Role zánětu v ischemické kaskádě



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 bází – poškození DNA
- Stimulace zánětu

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

Mechanismy ischemického poškození Excitotoxicita

Akumulace excitatorních neurotransmiterů extracelulárně

- Glutamát
- Aspartát

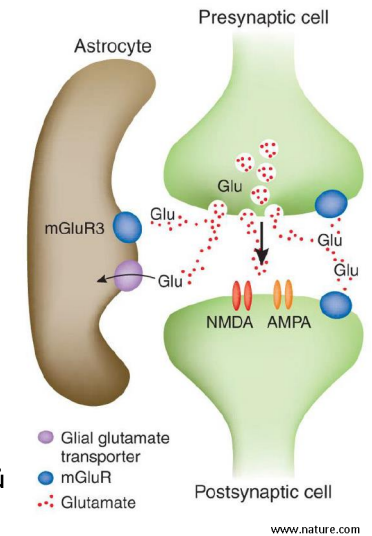
Poškození nervových buněk excesivní stimulací

Příčina

- Depolarizace
- Snížený reuptake

Důsledek

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



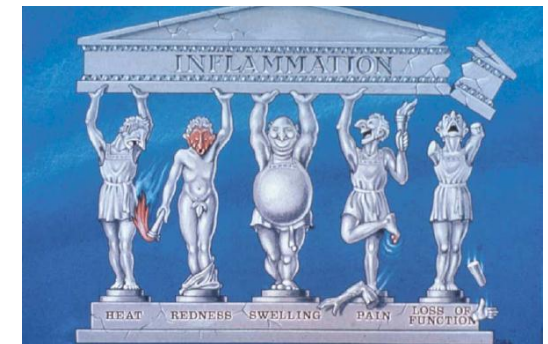
Mechanismy ischemického poškození Zánět

Příčina

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

Důsledek

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



Ischemická kaskáda -shrnutí

Jádro infarktu

- Energetický kolaps buňky
- Kolaps membrány
- Cytotoxický edém
- ✓ Nekróza

Penumbra

- Excitotoxicita
- ROS
- Poškození buněčných makromolekul
- Zánět
- ✓ Potenciálně apoptóza

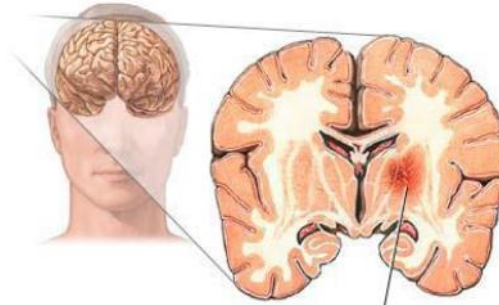
*Reperfuční poranění
ROS
Zánět
Hemoragická transformace*

Hemoragické CMP Intracerebrální hematom (ICH)

Krvácení do mozkového parenchymu (intraaxiální)
Nejčastější lokalizace

- Bazální ganglia
- Thalamus

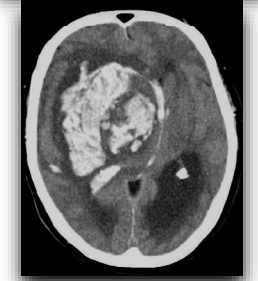
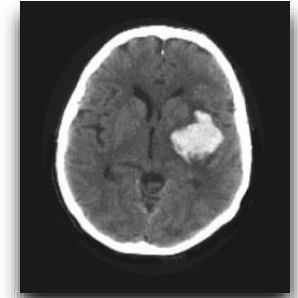
Hypertenze



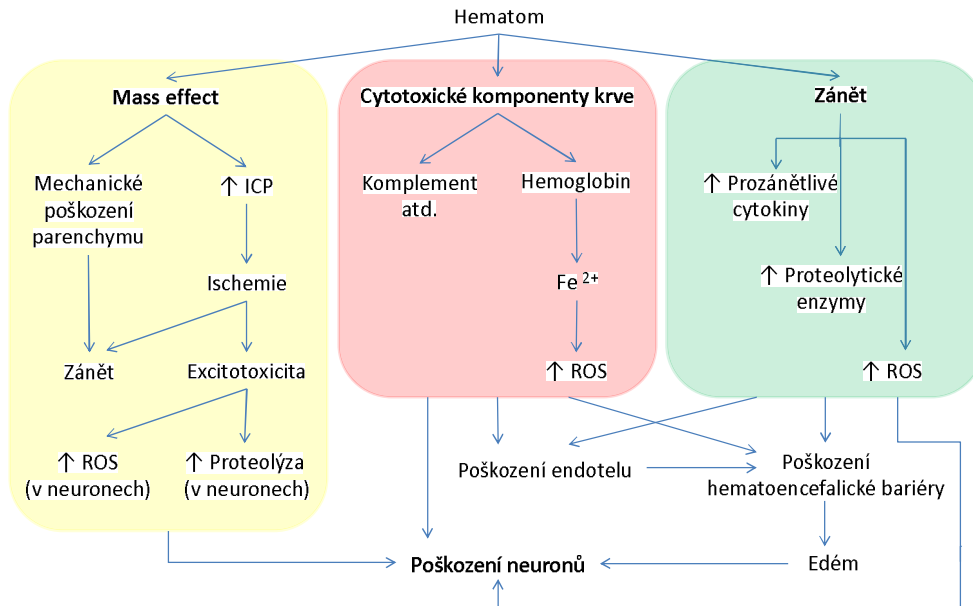
Intracerebral hemorrhage

<http://umm.edu>

ADAM

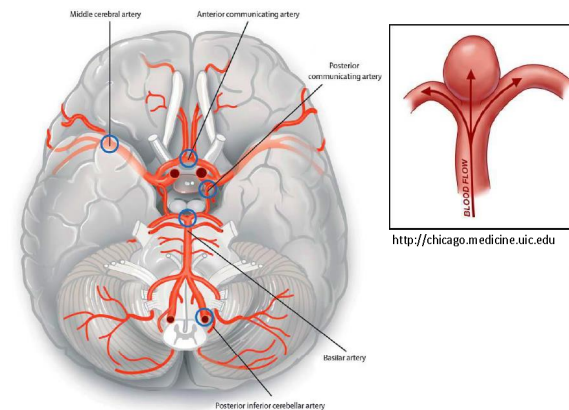


Patofyziologie ICH

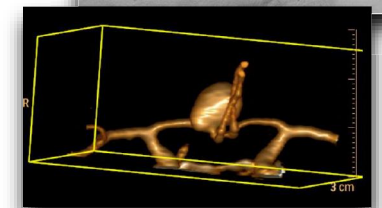
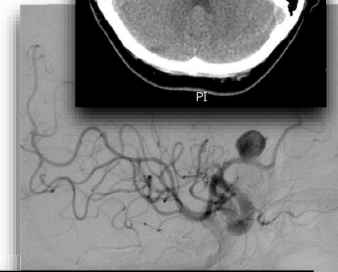


Hemoragické CMP Subarachnoidální krvácení (SAK)

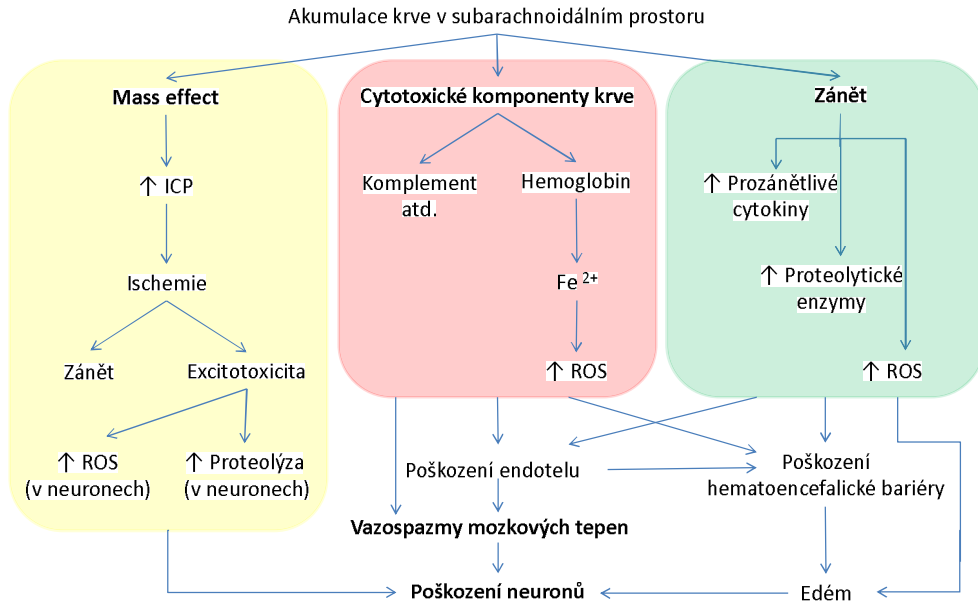
Krvácení do subarachnoidálního prostoru (extraaxiální)
Nejčastější příčina - ruptura aneuryzmatu mozkové tepny
Nejčastější lokalizace aneuryzmat - Willisův okruh



van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*.2001;124:243-278.



Patofyziologie SAK



Cévní mozkové příhody - závěr

Primární poškození

- Ischemie
- Hemoragie (mechanické poškození parenchymu)

Sekundární poškození

Příčina

- Toxicita (excito-, cyto-)
- Volné kyslíkové radikály (ROS)
- Zánět

Důsledek

- Přímé poškození neuronů
- Vazospazmy
- Edém
- ✓ Ischemie

*Primární poškození mozku
Přímý důsledek infarktu
Vzniká v době infarktu
Terapeuticky neovlivnitelné
Sekundární poškození mozku
Důsledek odpovědi organismu na
primární infarkt
Vzniká opožděně
Terapeuticky ovlivnitelné*

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.

Intrakraniální tlak (ICP) je tlak v mozkovně

Nitrolební kompartmenty

- Mozek
- Mozkomíšní mok
- Krev

Cerebrální perfúzní tlak

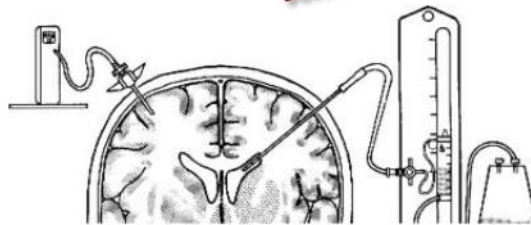
- Tlakový gradient díky kterému teče krev do mozku

$$CPP = MAP - ICP$$

Cerebrální perfúzní tlak Intrakraniální tlak
Střední arteriální tlak

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

*Intrakraniální hypertenze
se projeví městnatým na
očním pozadí.*



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

Příčiny intrakraniální hypertenze

Mozkový kompartment

- Edém
- Tumor
- Krvácení
- Infekce

Kompartment mozkomíšního moku

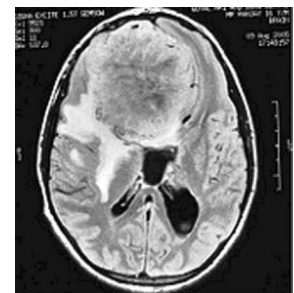
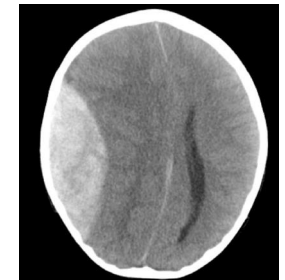
- Hydrocefalus

Krevní kompartment

- Trombóza mozkového splavu
- Acidóza - ischemie

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

*Důležitou roli
hraje časový faktor.*



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

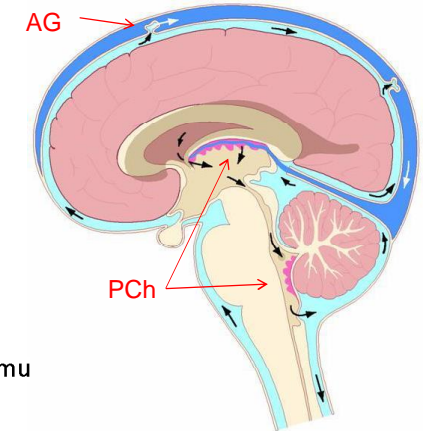
- Plexus choroideus (PCh)
- 450-750 ml/den

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

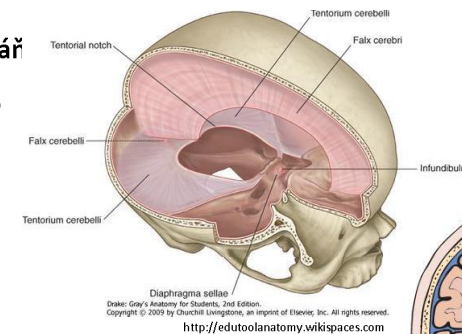


Důsledky zvýšeného ICP

Komprese okolní tkáň

Infratentoriální léze

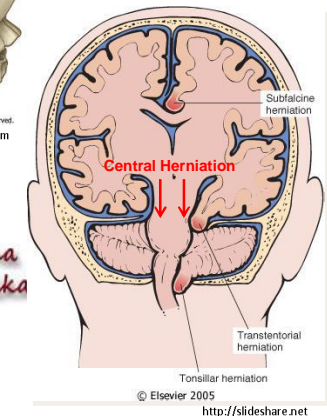
- Vždy akutní
- Nebezpečí komprese mozkového kmene



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 - úvod

Poranění mozku

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

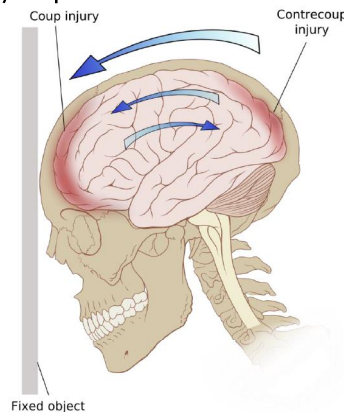


<http://www.seattlecaraccidentlawyerblog.com>

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



<http://www.yalescientific.org>

Nekontaktní

- Akceleračně – decelerační poranění

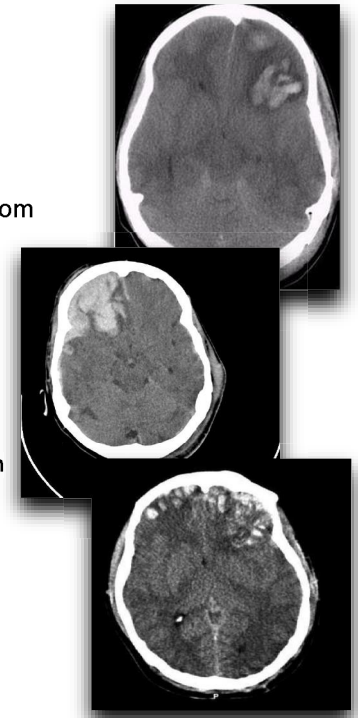
Poranění fokální

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



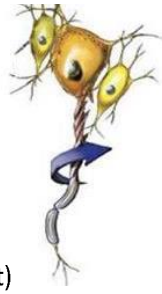
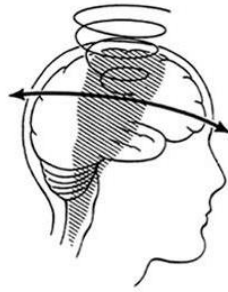
Poranění difúzní

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)



<http://www.givengain.com>

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

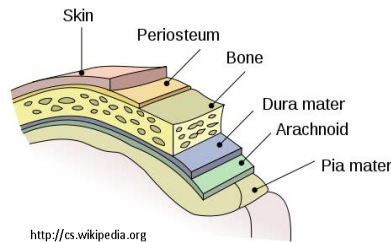
Traumatický hematom

Intraaxiální

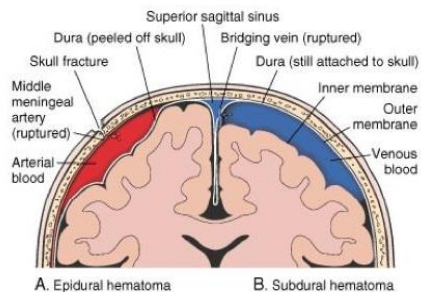
- Intracerebrální

Extraaxiální

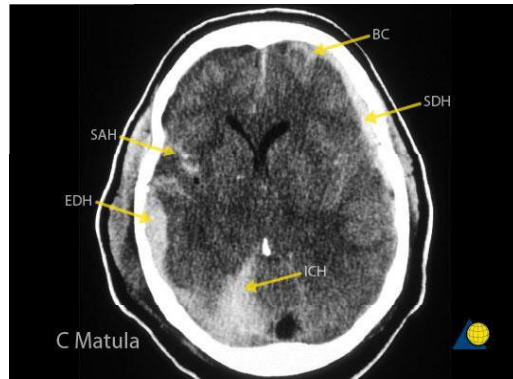
- Epidurální
- Subdurální
- Subarachnoidální



<http://cs.wikipedia.org>



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



C Matula

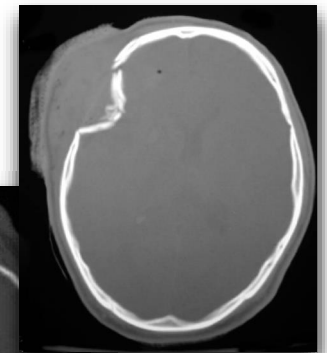
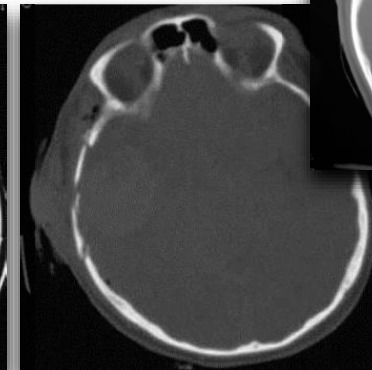
www2.aofoundation.org

Intracerebrální hematom

➤ Dle tíže poranění plynulý přechod mezi kontuzí a intracerebrálním hematomem

Nejčastější lokalizace

- Temporálně
- Frontálně

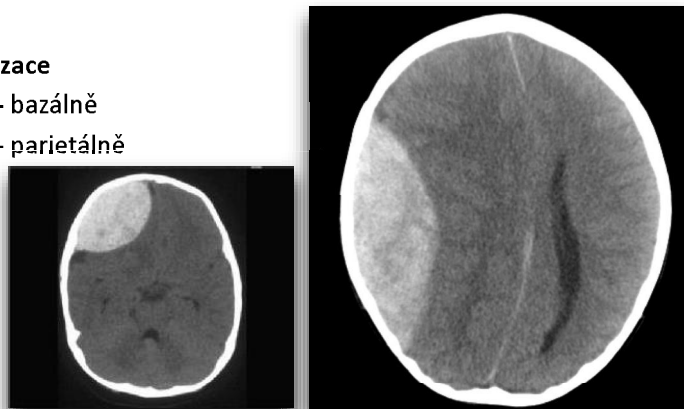


Epidurální hematom

- 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

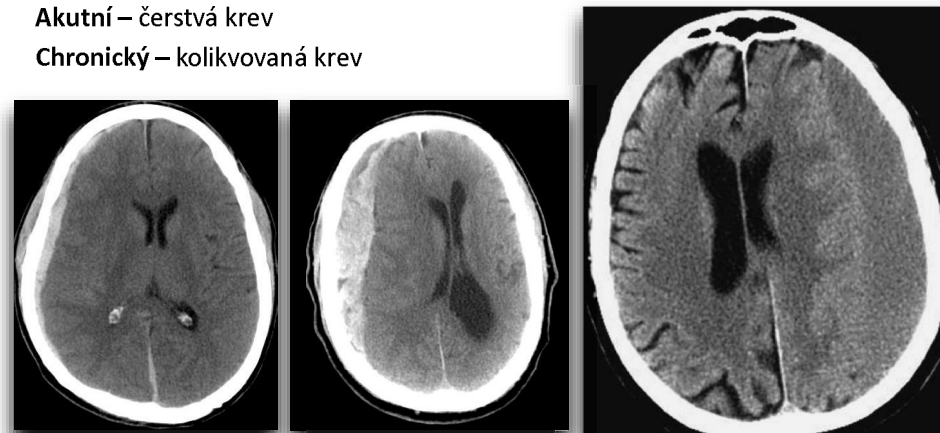


Subdurální hematom

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

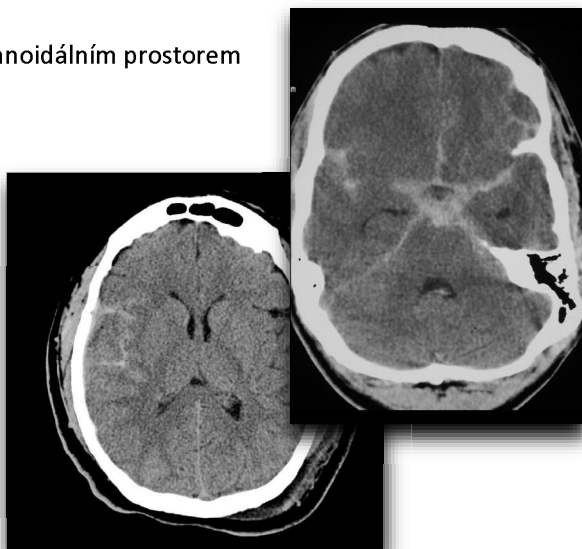
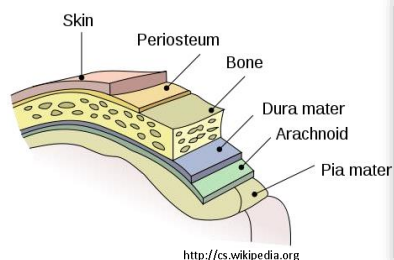
Akutní – čerstvá krev

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



Následky poškození mozku

- Porucha vědomí
- Fokální neurologický deficit

Poruchy vědomí

Kvalitativní

- Zachována vigilita, porušen obsah
- Deorientace (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 (napřimění) 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)

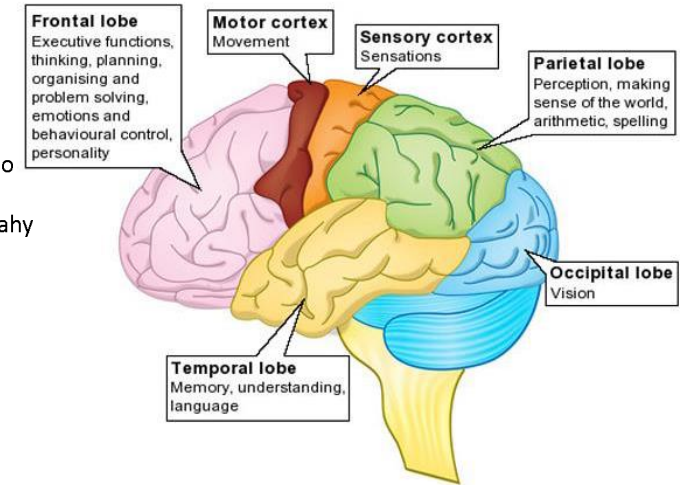
- ✓ Senzitivní aferentace
- ✓ Uvědomění si celkového tělesného schématu
- ✓ Vizuálně prostorové vztahy
- ✓ Pozornost

Okcipitální lalok (OL)

- ✓ Zrakové vnímání

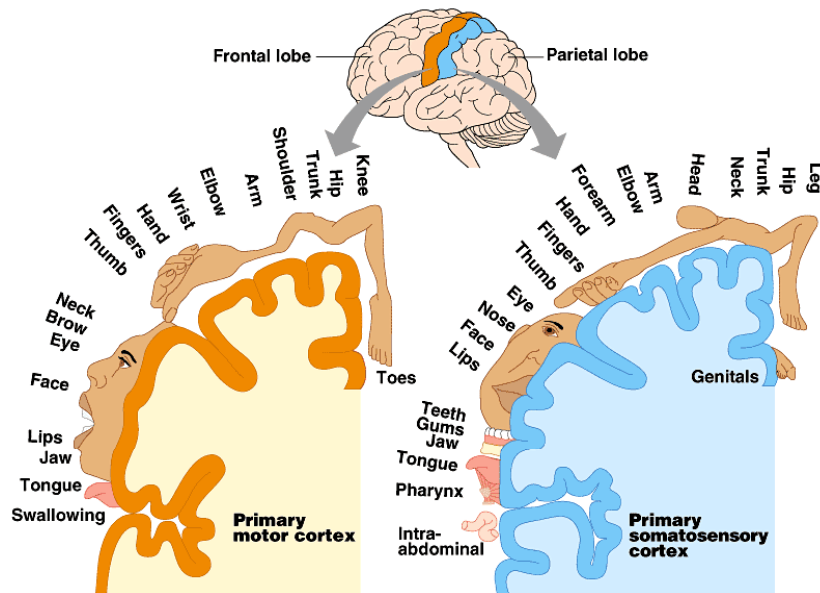
Temporální lalok (TL)

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



<http://www.modernfamilyideas.com>

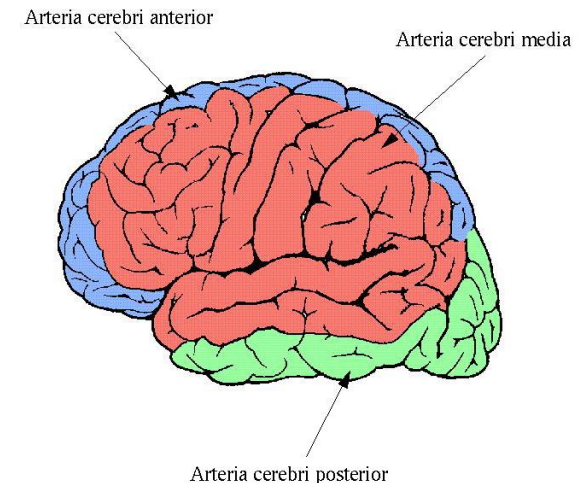
Fokální neurologický deficit



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

<http://www.unix.emich.edu>

Fokální neurologický deficit



<http://www.ims.uni-stuttgart.de>

Fokální neurologický deficit na příkladu ischemie

Arteria cerebri anterior

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

Arteria cerebri media

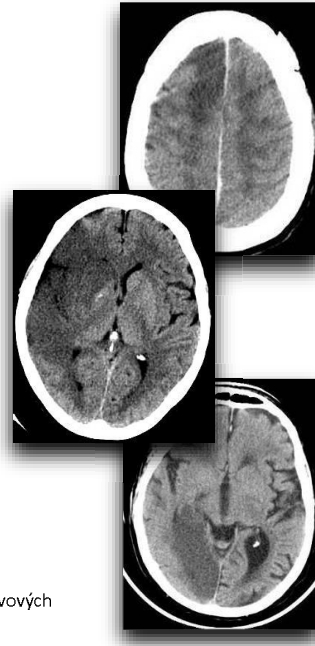
- ✓ Kontralaterální hemiparéza výraznější na HK (FL)
- ✓ Poruchy řeči při levostranném uzávěru (FL, TL)
- ✓ Poruchy psaní, počítání, pravolevé orientace (TL)
- ✓ Poruchy prostorové orientace při postižení nedominantního parietálního laloku

Arteria cerebri posterior

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

Verteobazilární povodí

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



Poranění míchy

Poranění míchy - úvod

Nejčastější příčiny

- Dopravní úrazy
- Pracovní a sportovní úrazy

Mechanismus úrazu

- Nadměrná flexe, extenze, rotace páteře
- Přímý úder

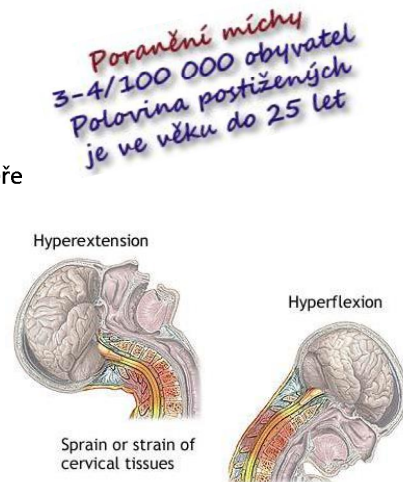
Poškození páteře

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

Poškození míchy

- Nadměrným natažením
- Tlakem

Nejčastěji postižené oblasti C4-C6 a Th11-L2



ADAM
www.bodyinmotion.co.uk

Druhy poranění míchy

Komoce

- Dočasné funkční postižení míchy
- Plně reverzibilní

Kontuze

- Inkompletní léze míšni
- Kompletní tranzverzální léze míšni
 - ✓ 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 – míšni automatismy
 - ❖ Hypertonie pod místem postižení, hyperreflexie, trvá úplná ztráta volní pohybové aktivity a anestzie
 - ❖ Spastický reflexní měchýř

Následky poranění míchy Paralýza

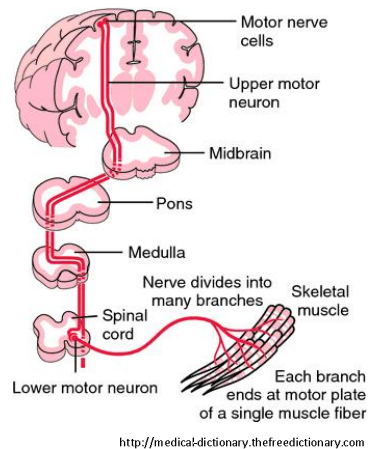
➤ Ztráta schopnosti provést volní pohyb

Plegie

- Úplná paralýza

Paréza

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



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

Následky 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**

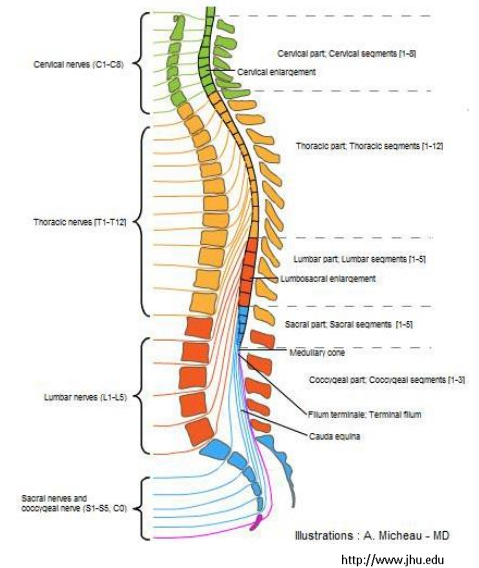
Plexus cervicalis: C1–C4

C4 – nervus phrenicus

Plexus brachialis: C5 – Th1

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

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



Illustrations : A. Micheau - MD
<http://www.jhu.edu>

Následky poranění míchy Paralýza

Léze v míšních segmentech C1 – C4

- ✓ Spastická kvadruparéza/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

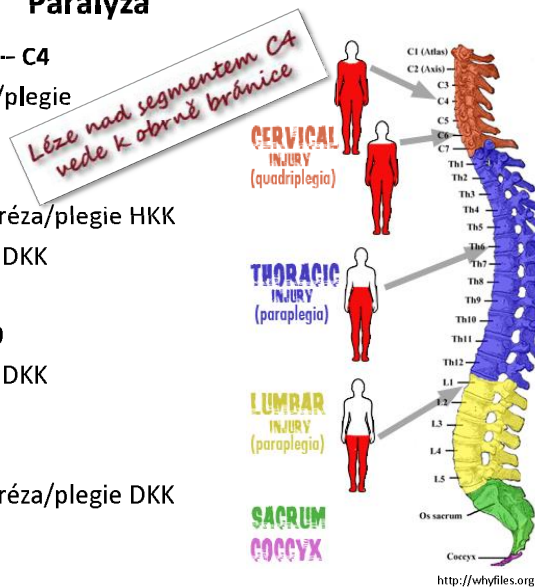
- ✓ Spastická paréza/plegie DKK
- ✓ Poruchy sfinkterů

Léze v segmentech Th9 – L2

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

Léze segmentů L3 – S5

- ✓ Poruchy sfinkterů



<http://whyfiles.org>

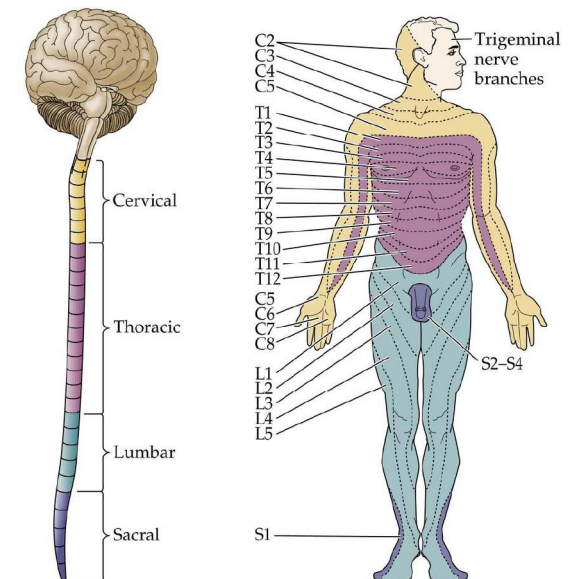
Následky poranění míchy Poruchy senzitivity

Hypestézie

- Snížení vnímání určité kvality
- Např. thermohypestézie, taktilní hypestézie

Anestézie

- Vymizení vnímání určité kvality



<http://www.rci.rutgers.edu>