

Patofyziologie centrálního nervového systému – část 2

Cévní mozkové příhody

Traumata

Intrakraniální tlak



Cévní mozkové příhody

Cerebrovascular disease by country (per 100,000 inhabitants).



<http://wikipedia.org>

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 sval:	60-90 min
Hladký sval:	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

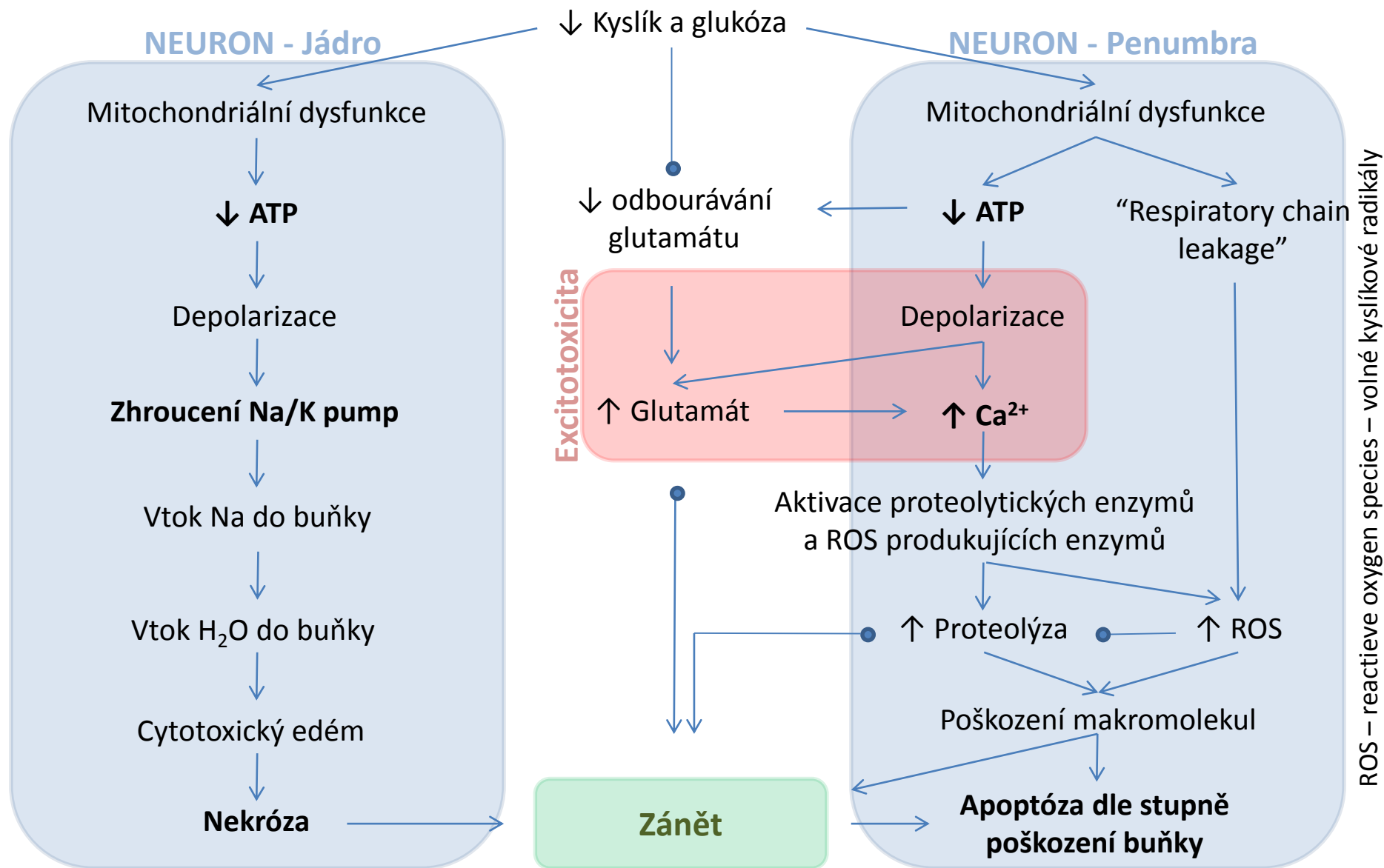
Penumbra (okraj infarktu)

- Neurony poškozené reverzibilně
- Riziko sekundárního poškození

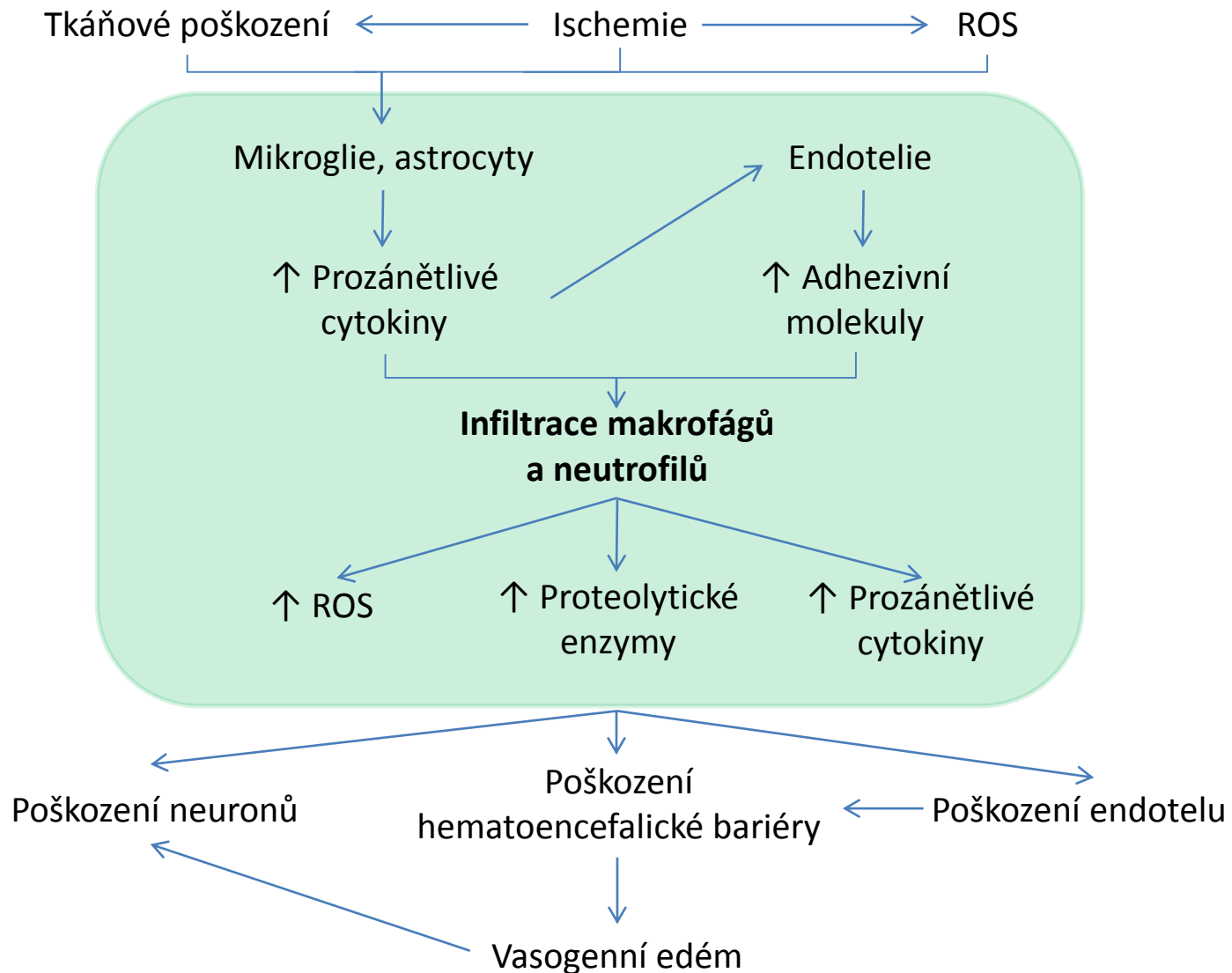
Primární poškození mozku
Přímý důsledek infarktu
Vzniká v době infarktu
Terapeuticky neovlivnitelné

Sekundární poškození mozku
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

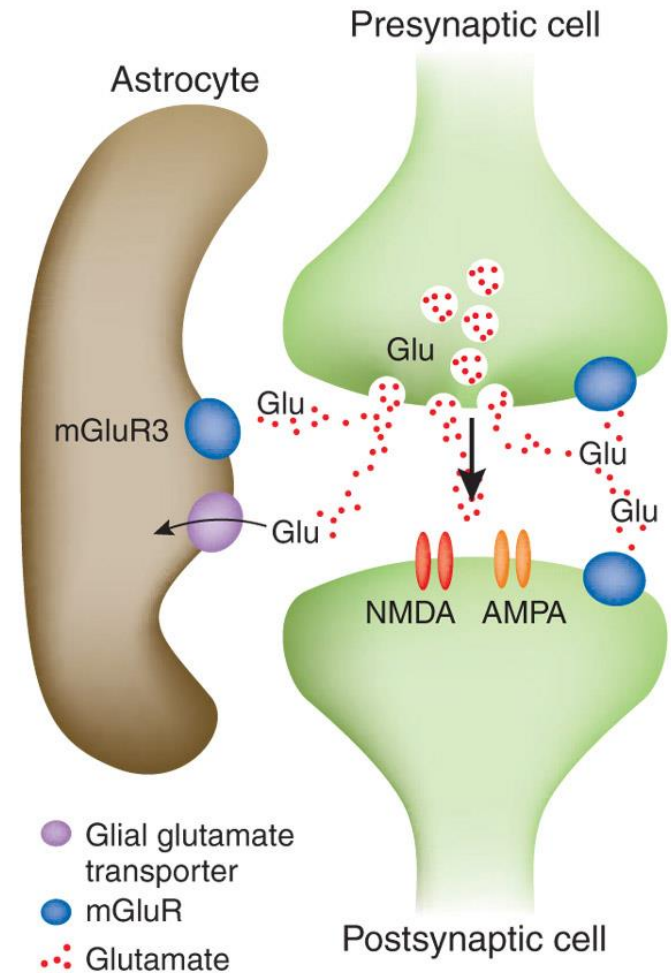
Poškození nervových buněk excesivní stimulací

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

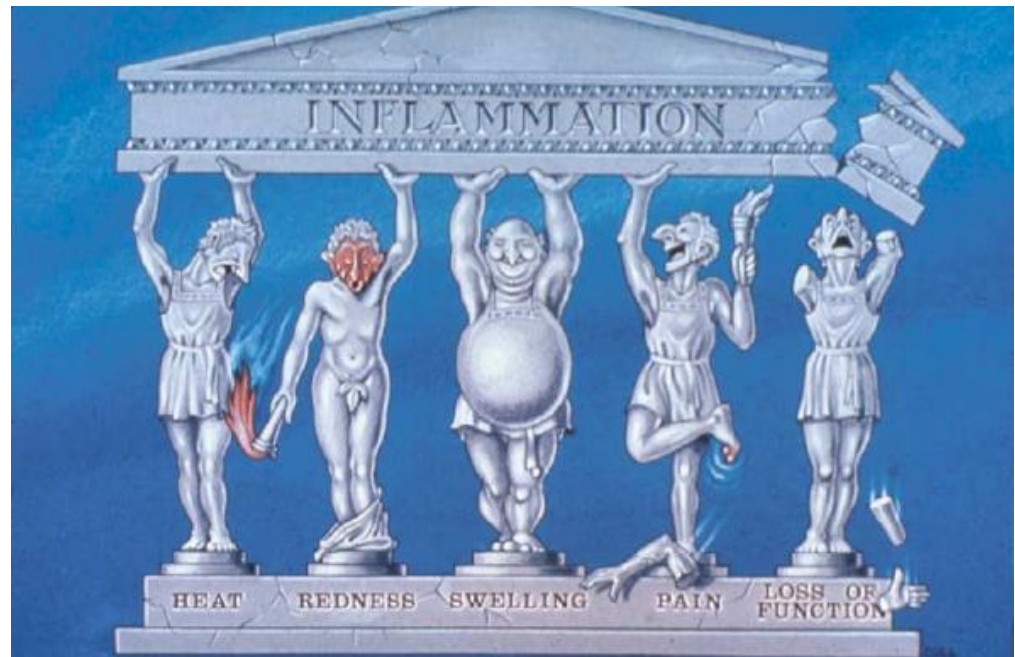
Zánět

Příčina

- Následkem ischemie a tkáňového poškození dochází k produkci
 - ✓ Prozánětlivých cytokinů – aktivace leukocytů v periférii
 - ✓ Adhezivních molekul – směřování do místa poškození
- Infiltrující makrofágy a neutrofily 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

Reperfúzní poranění
ROS
Zánět
Hemoragická transformace

Hemoragické CMP

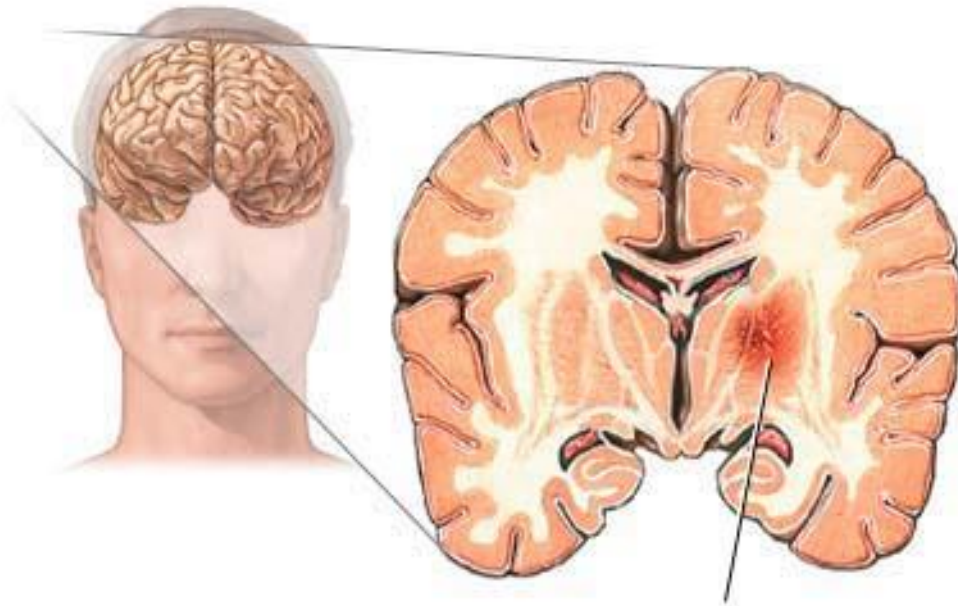
Intracerebrální hematom (ICH)

Krvácení do mozkového parenchymu (intraaxiální)

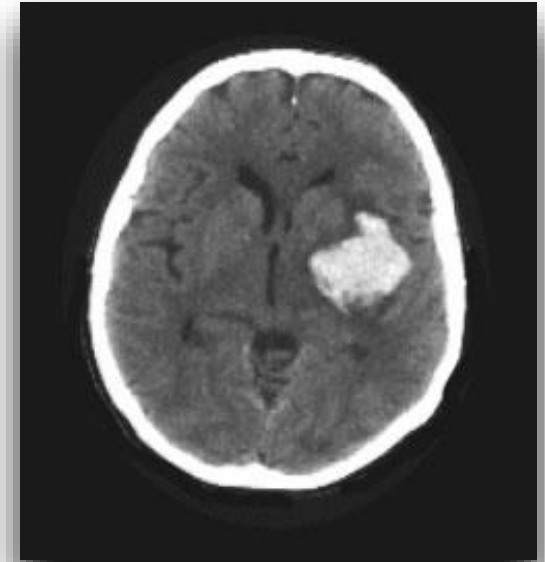
Nejčastější lokalizce

- Bazální ganglia
- Thalamus

Hypertenze



Intracerebral hemorrhage



Patofyziologie ICH

Hematom

Mass effect

Mechanické poškození parenchymu

↑ ICP

Ischemie

Záněť

Excitotoxicita

↑ ROS (v neuronech)

↑ Proteolýza (v neuronech)

Cytotoxické komponenty krve

Komplement atd.

Hemoglobin

Fe²⁺

↑ ROS

Záněť

↑ Prozánětlivé cytokiny

↑ Proteolytické enzymy

↑ ROS

Poškození endotelu

Poškození hematoencefalické bariéry

Edém

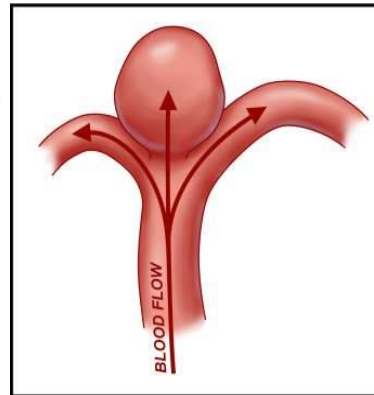
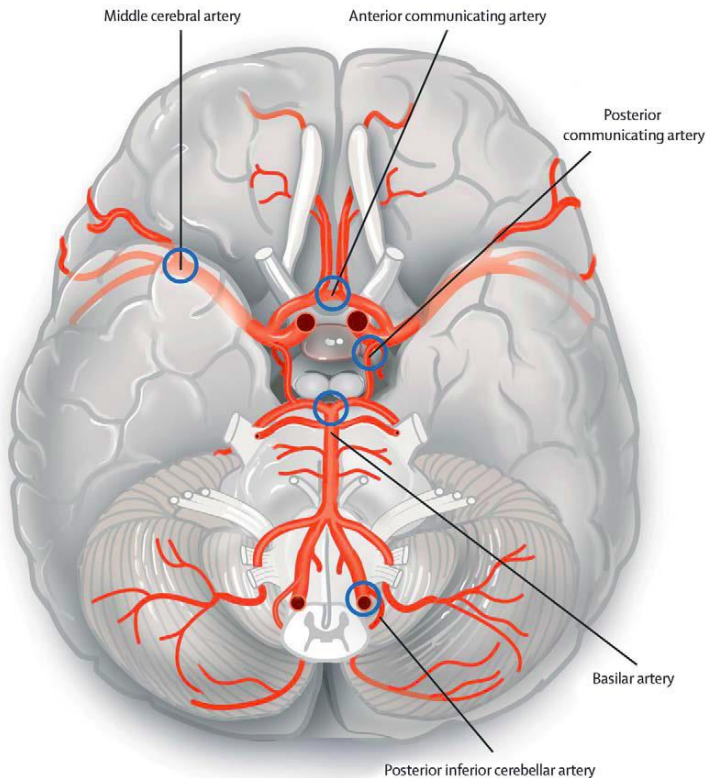
Poškození neuronů

Hemoragické CMP Subarachnoidální krvácení (SAK)

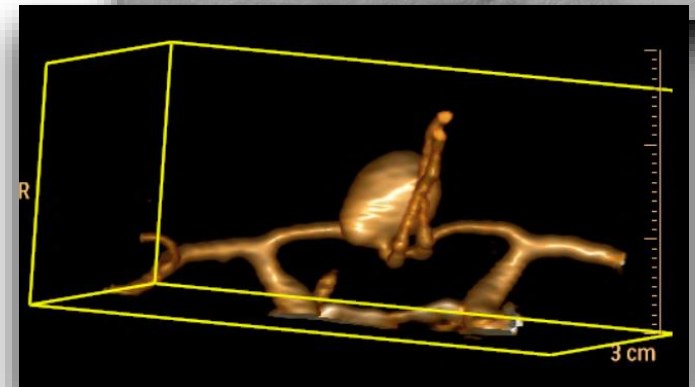
Krvácení do subarachnoidálního prostoru (extraaxiální)

Nejčastější příčina - ruptura aneuryzmatu mozkové tepny

Nejčastější lokalizace aneuryzmat - Willisův okruh



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



Cévní mozkové příhody - závěr

Primární poškození

- Ischemie
- Hemoragie (mechanické poškození parenchymu)

Sekundární poškození

Příčina

- Totxicita (excito- , cyto-)
- Volné kyslíkové radikály (ROS)
- Záněť

Důsledek

- Přímé poškození neuronů
- Vazospasmy
- 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.

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

Intrakraniální tlak (ICP) je tlak v mozgovně

Nitrolební kompartmenty

- Mozek
- Mozkomíšní mok
- Krev

Cerebrální perfúzní tlak

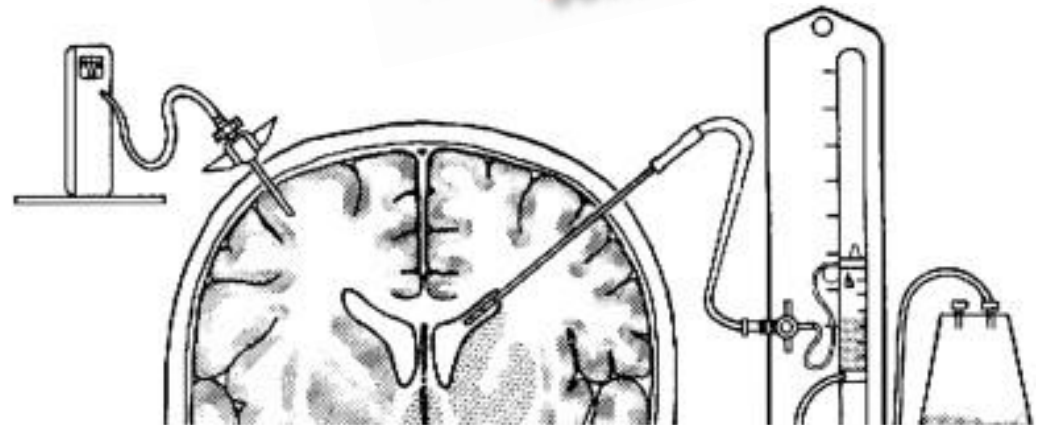
- Tlakový gradient díky kterému teče krev do mozku

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

Cerebrální perfúzní tlak

Intrakraniální tlak

Střední arteriální tlak



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

*Intrakraniální hypertenze
se projeví městnáním na
očním pozadí.*

Příčiny intrakraniální hypertenze

Mozkový kompartment

- Edém
- Tumor
- Krvácení
- Infekce

Důležitou roli hraje časový faktor.

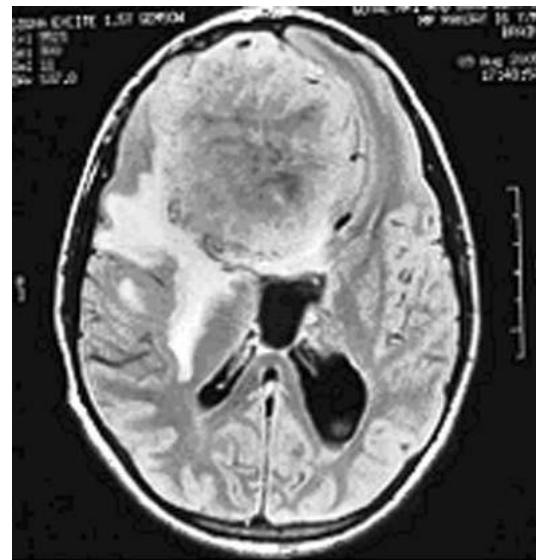
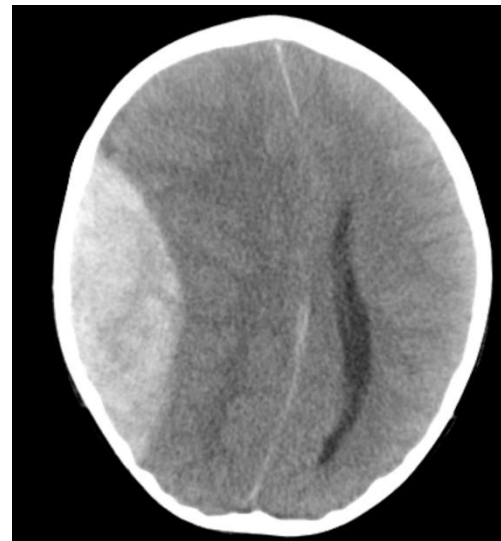
Kompartment mozkomíšního moku

- 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)

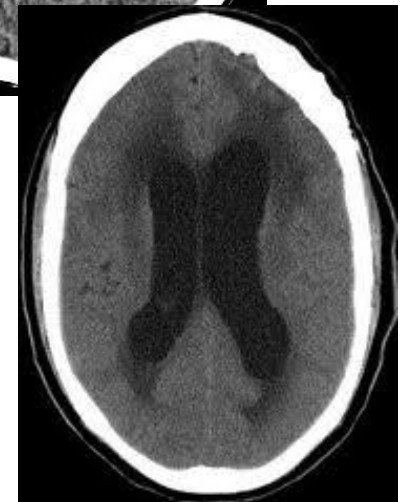
- Porucha membránových funkcí
- Akumulace Na nebo Ca v buňce
- Osmotický tok vody do buňky
- Zejména v prvních 24 hodinách po infultu

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

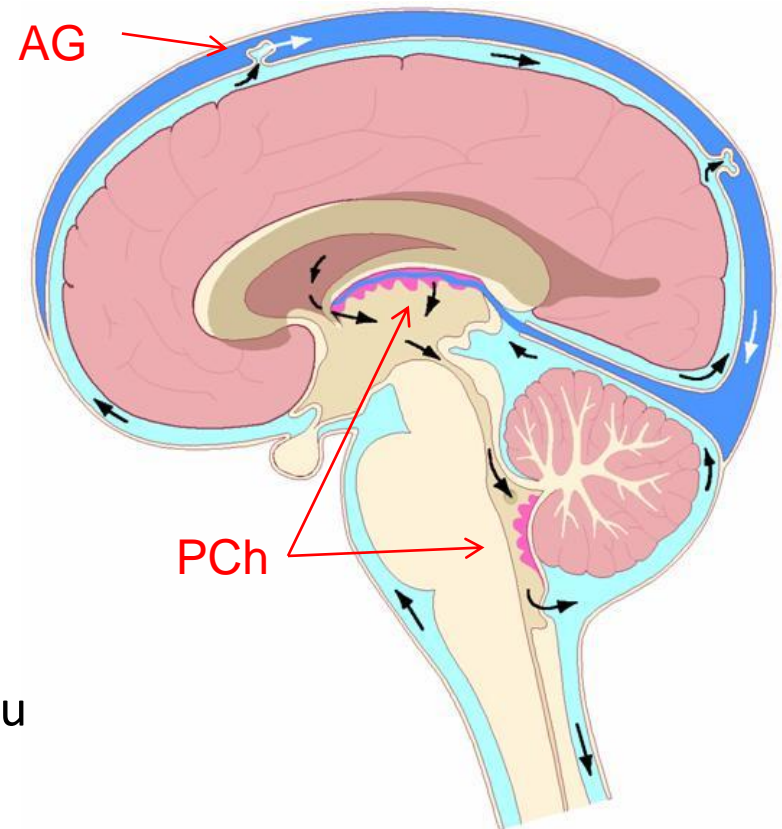
- Plexus choroideus (PCh)
- 450-750 ml/den

Resorbce mozkomíšního moku

- Archoidální granulace (AG)

Hydrocefalus

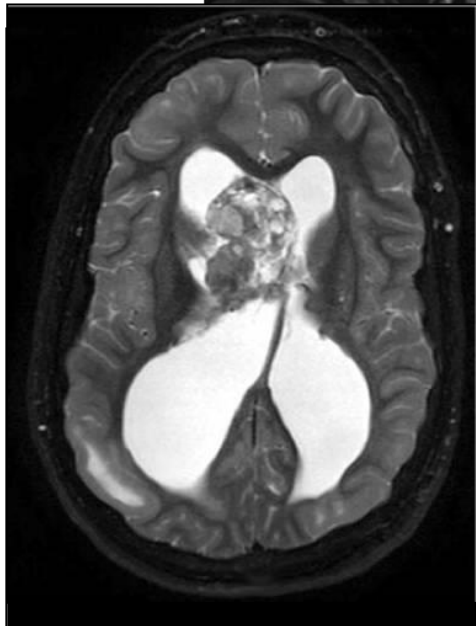
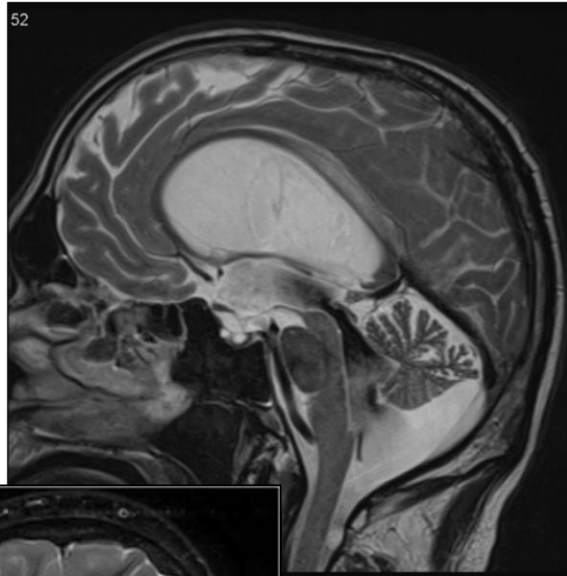
- Obstrukční (nekomunikující)
 - ✓ Blok před AG
 - ✓ Např. tumor komorového systému
- Neobstrukční (komunikující)
 - ✓ Blok na úrovni AG



Akutní X Chronický

Příčiny zvýšeného ICP

Hydrocefalus

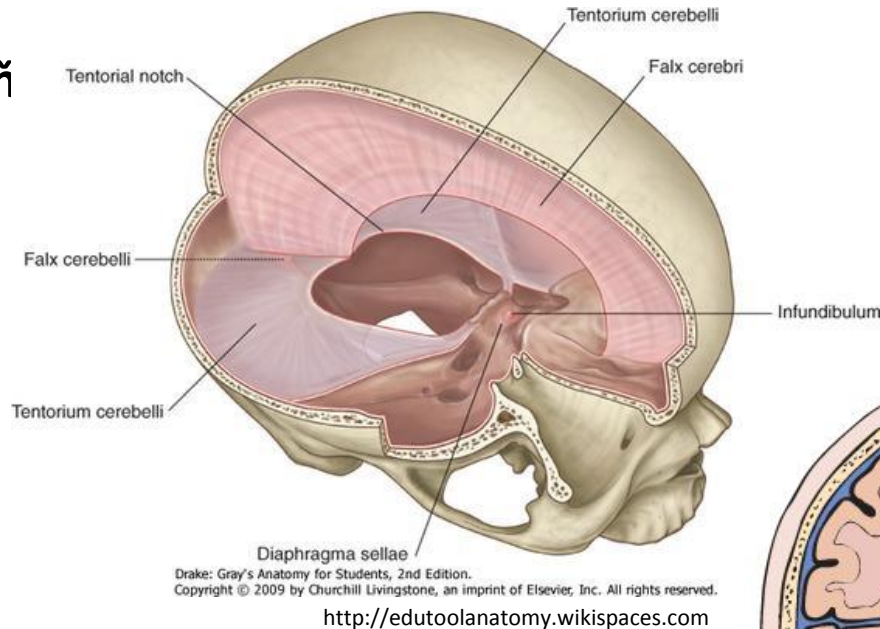


Důsledky zvýšeného ICP

Komprese okolní tkáň

Infratentoriální léze

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

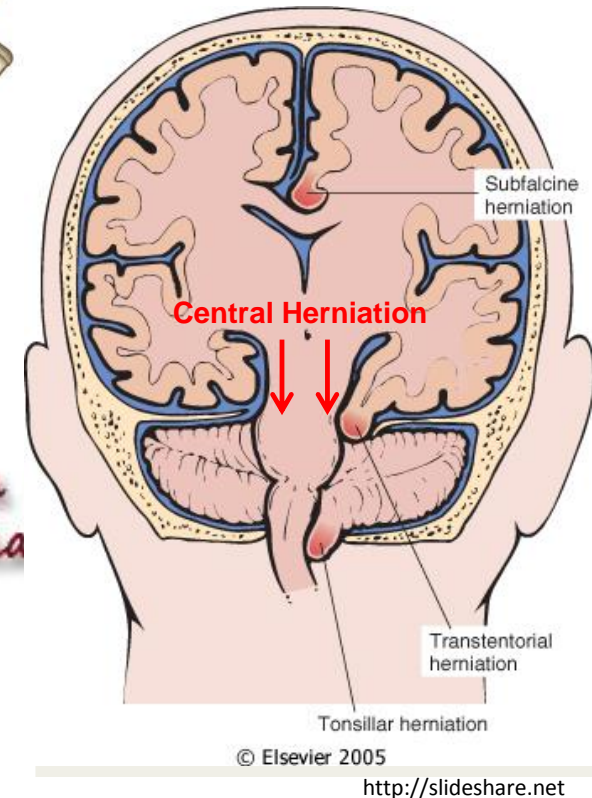


Herniace

- Subfalcinní
- Tentoriální
- Tonsilární
- Centrální

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

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



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



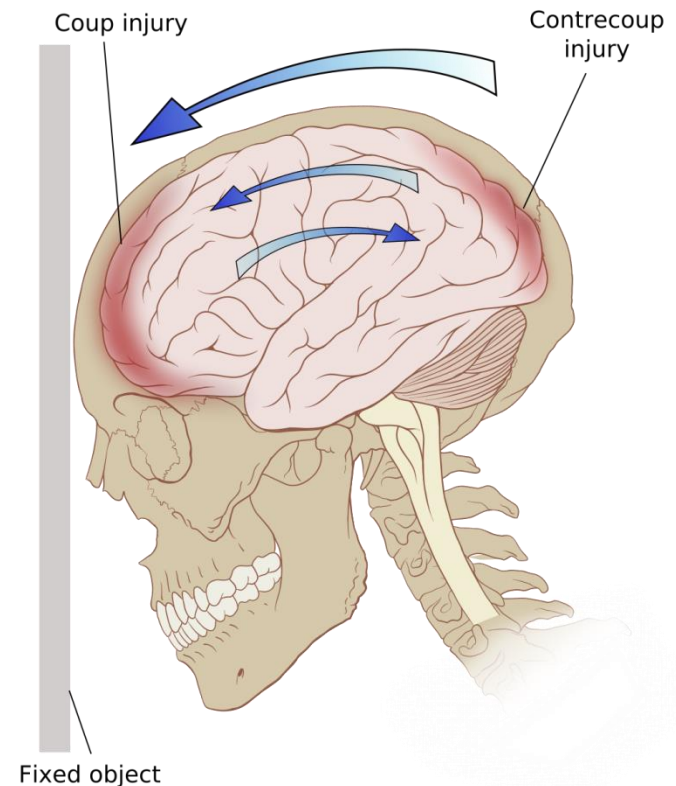
Primární poranění mozku

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



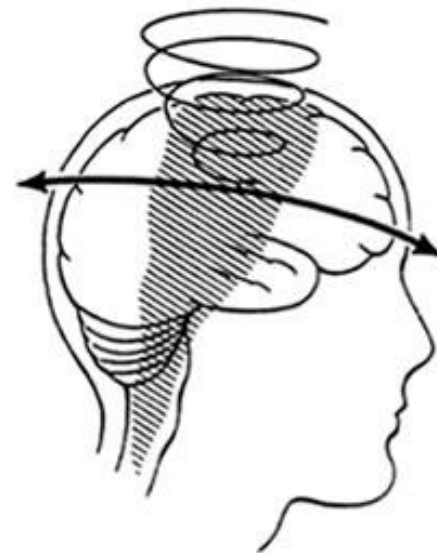
Poranění difúzní

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

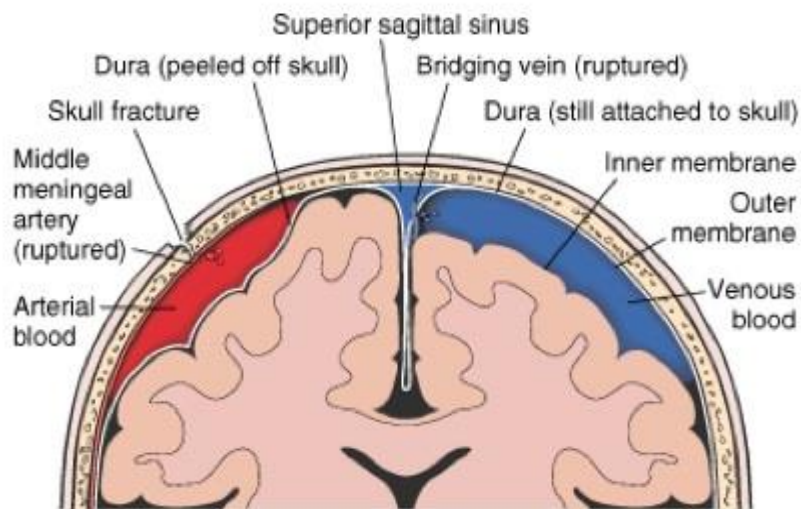
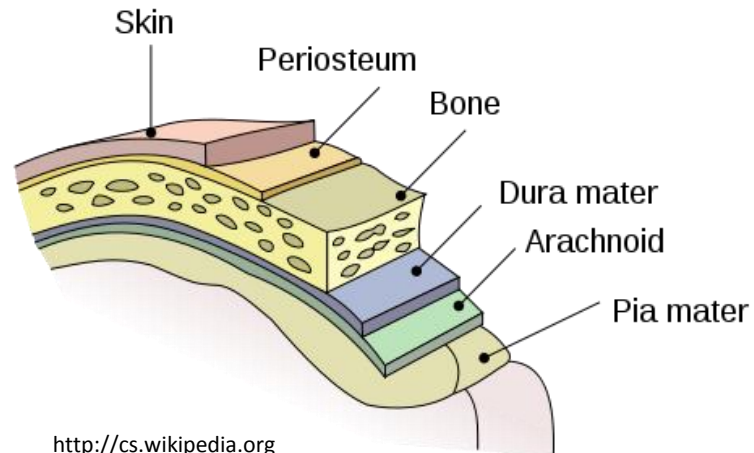
Traumatický hematom

Intraaxiální

- Intracerebrální

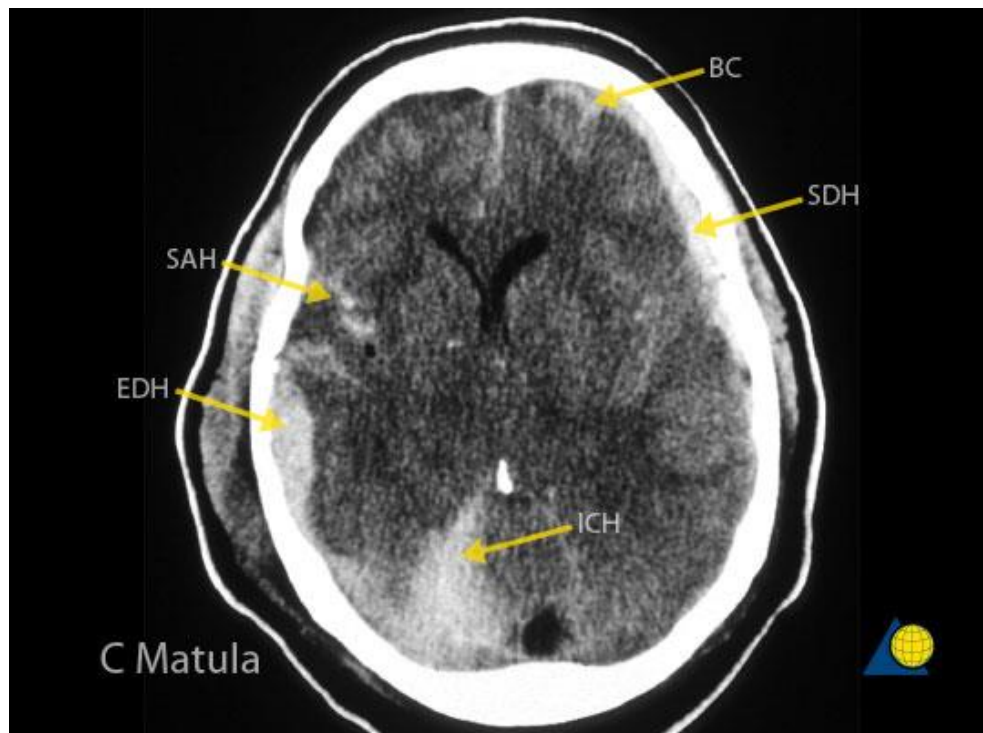
Extraaxiální

- Epidurální
- Subdurální
- Subarachnoidální



A. Epidural hematoma

B. Subdural hematoma

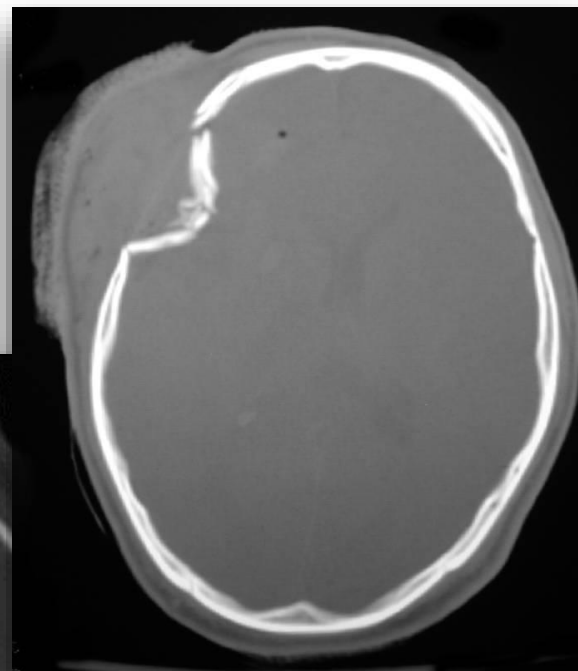
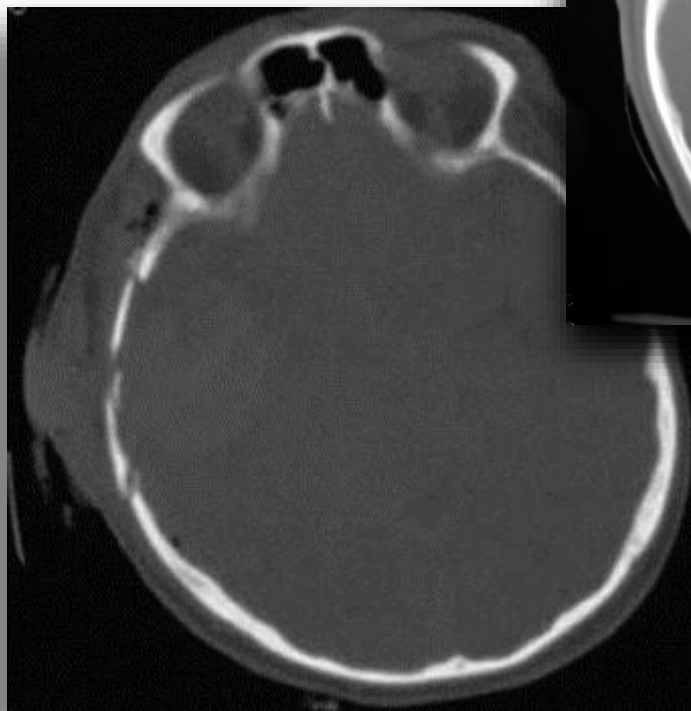


Intracerebrální hematom

- Dle tíže poranění plynulý přechod mezi kontuzí a intracerebrálním hematomem

Nejčastější lokalizace

- Temporálně
- Frontálně

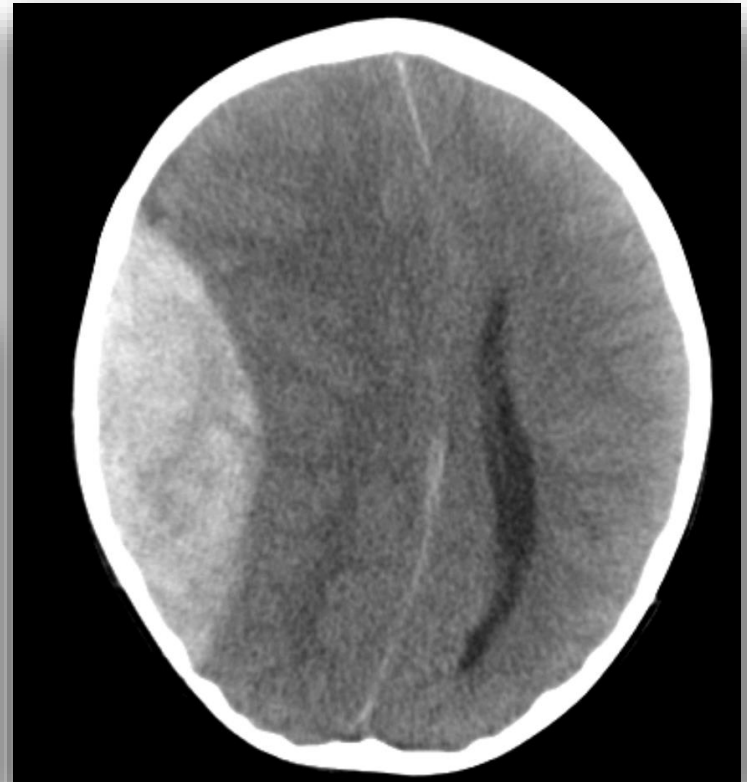
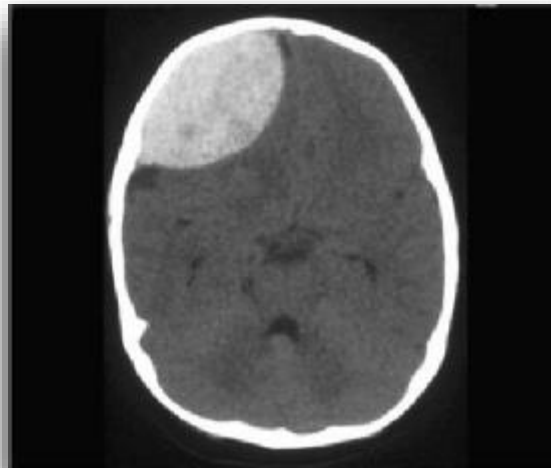


Epidurální hematom

- 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)

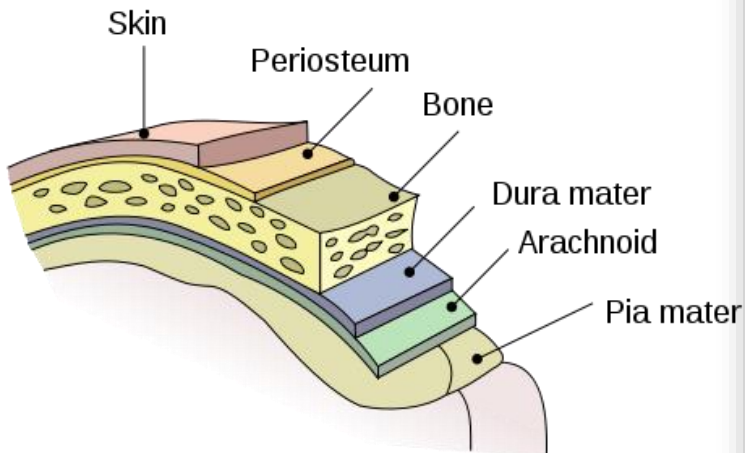
Akutní – čerstvá krev

Chronický – kolikvovaná krev

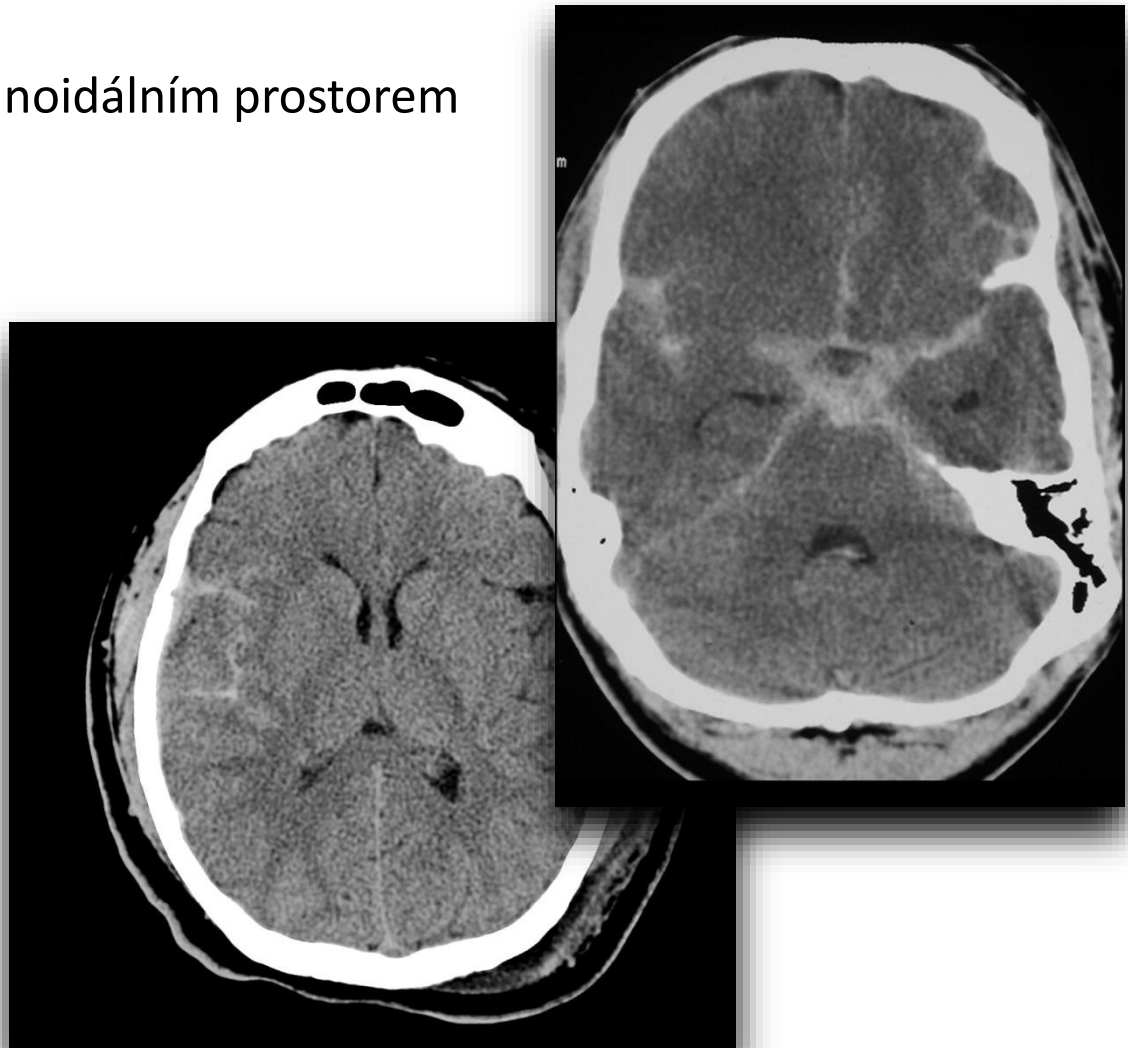


Traumatické a subarachnoidální krvácení

- 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 podmět
- **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 (pobyb 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)

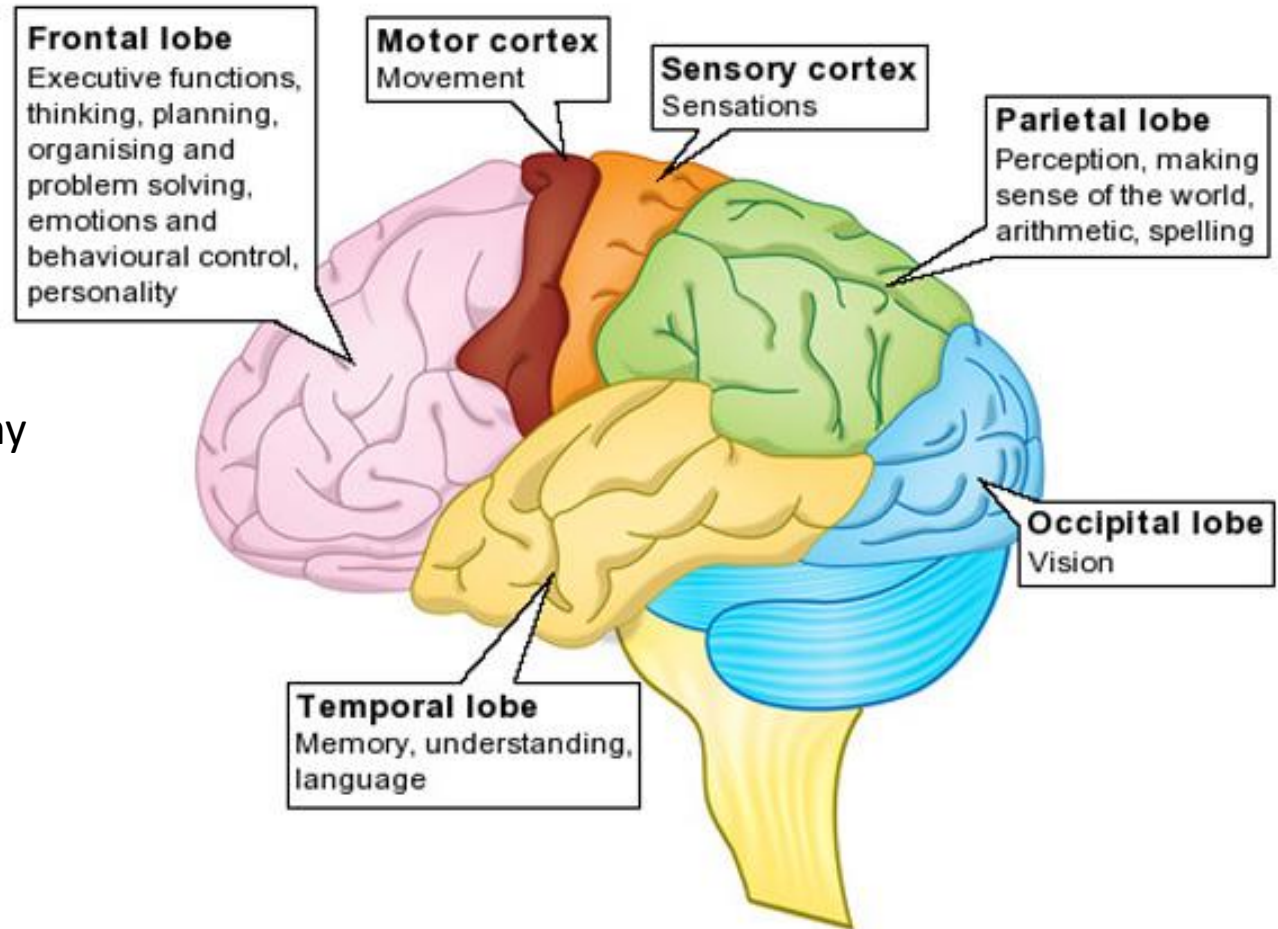
- ✓ Senzitivní aferentace
- ✓ Uvědomění si celkového tělesného schématu
- ✓ Vizuálně prostorové vztahy
- ✓ Pozornost

Okcipitální lalok (OL)

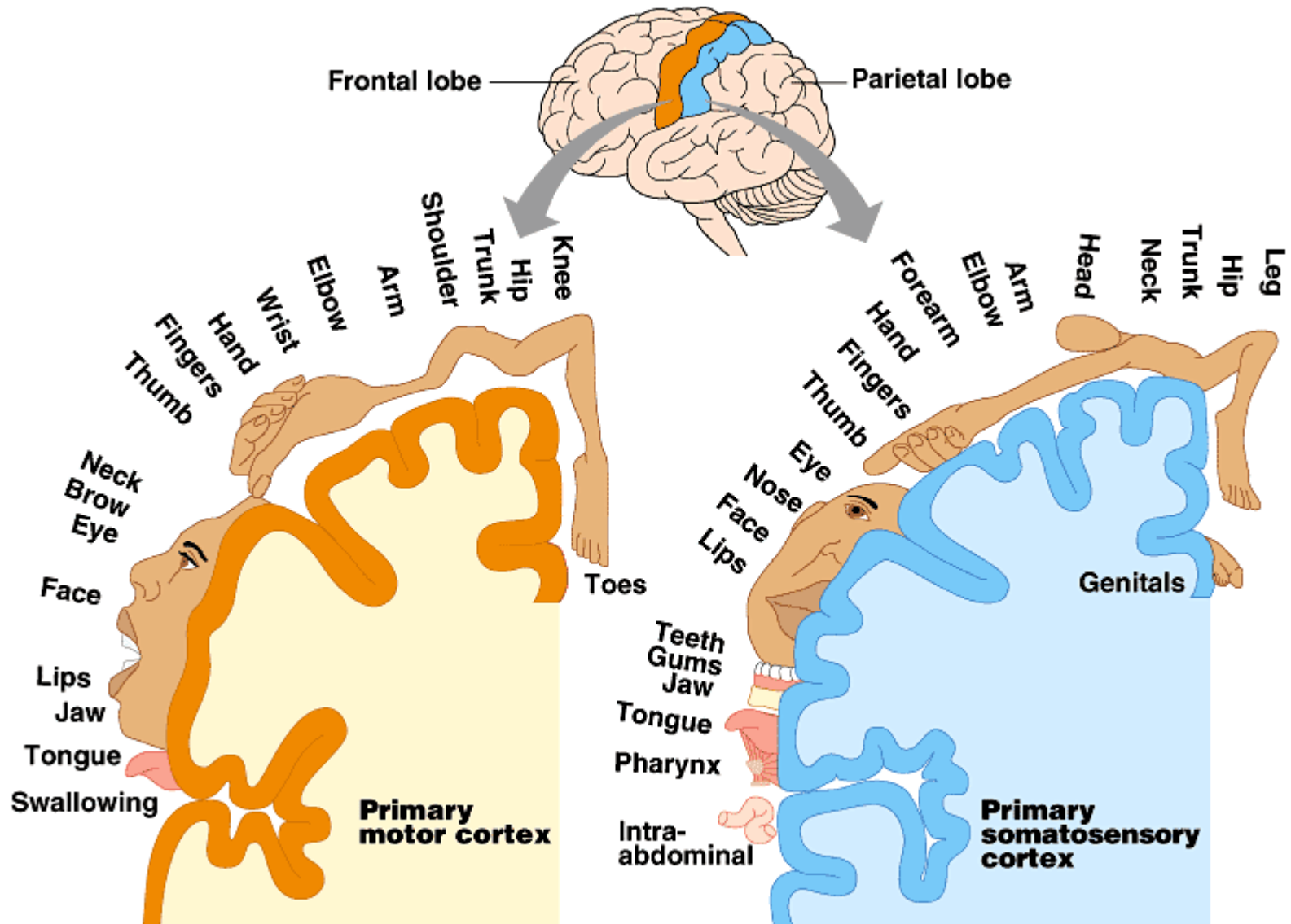
- ✓ Zrakové vnímání

Temporální lalok (TL)

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



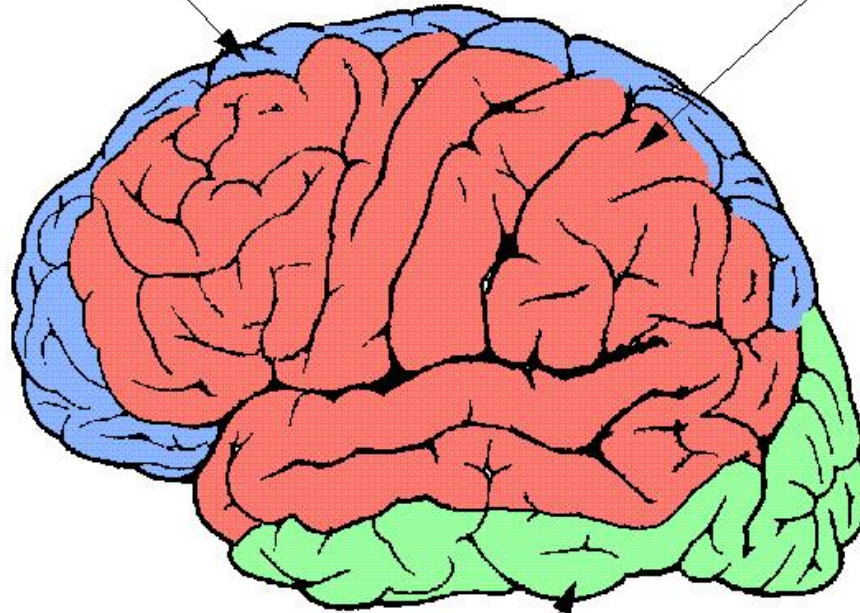
Fokální neurologický deficit



Fokální neurologický deficit

Arteria cerebri anterior

Arteria cerebri media



Arteria cerebri posterior

Fokální neurologický deficit na příkladu ischemie

Arteria cerebri anterior

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

Arteria cerebri media

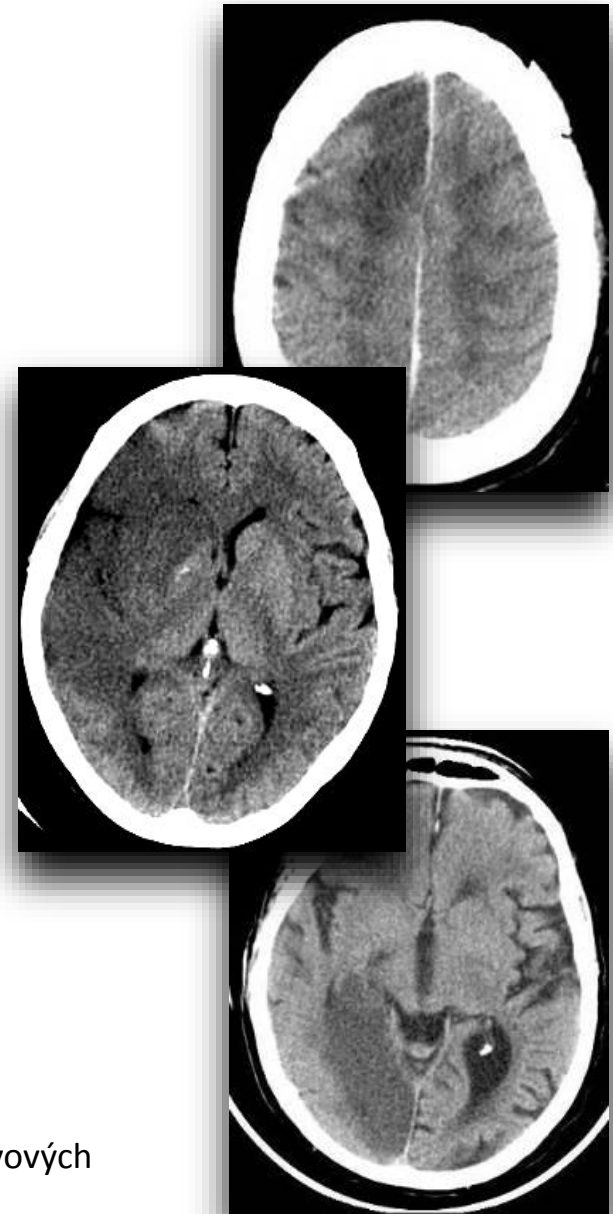
- ✓ Kontralaterální hemiparéza výraznější na HK (FL)
- ✓ Poruchy řeči při levostranném uzávěru (FL, TL)
- ✓ Poruchy psaní, počítání , pravolevé orientace (TL)
- ✓ Poruchy prostorové orientace při postižení nedominantního parietálního laloku

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



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

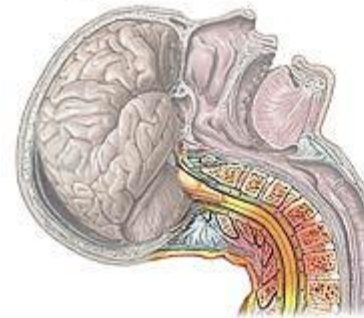
Poškození míchy

- Nadměrným natažením
- Tlakem

Nejčastěji postižené oblasti C4-C6 a Th11-L2

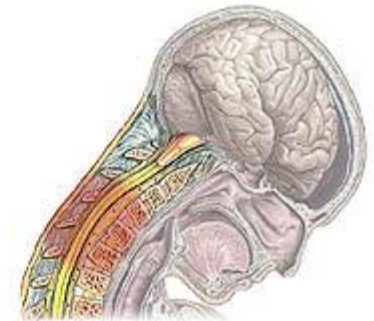
*Poranění míchy
3-4/100 000 obyvatel
Polovina postižených
je ve věku do 25 let*

Hyperextension



Sprain or strain of
cervical tissues

Hyperflexion



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

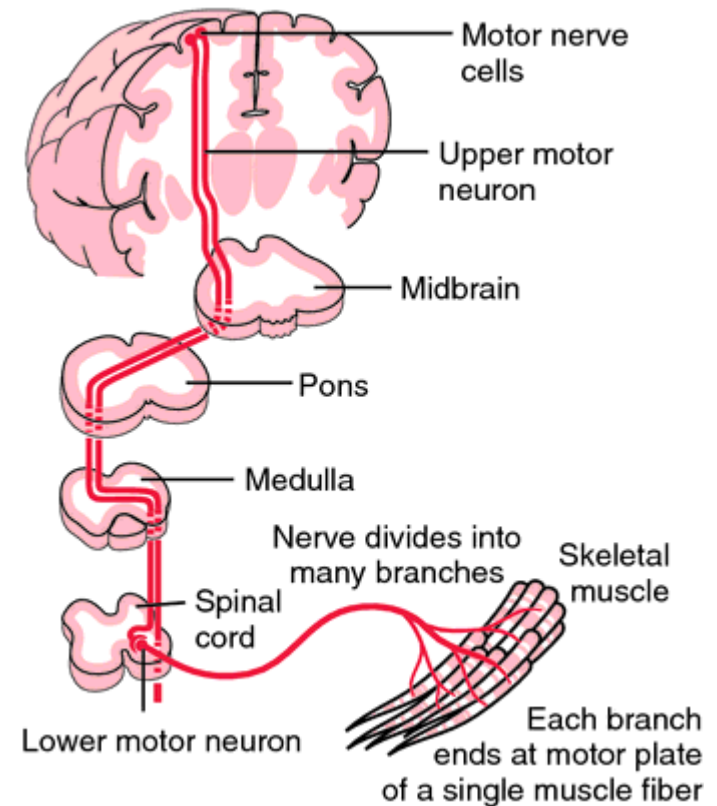
- Neuplná paralýza
- Mono-, di-, kvadru-, para-, hemi-

- **Centrální**

- ✓ Poškození 1. motoneuronu
- ✓ Njeprve 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**

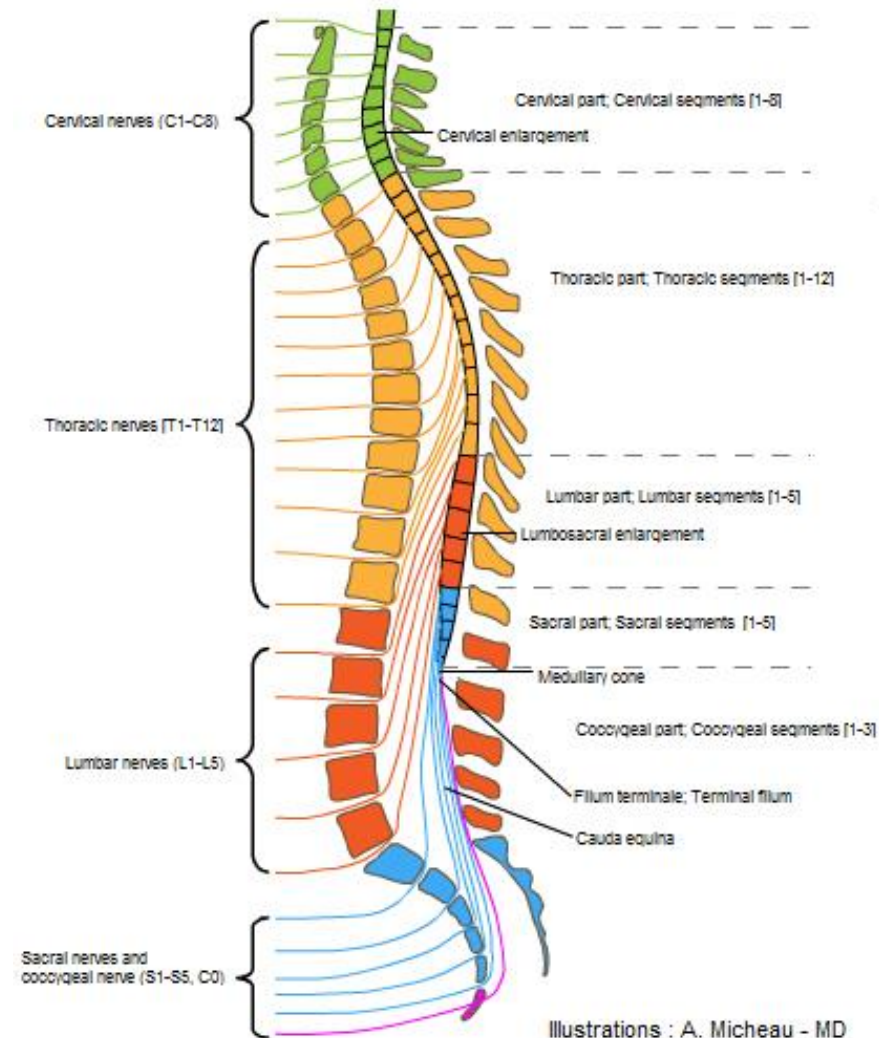
Plexus cervicalis: C1-C4

C4 – nervus phrenicus

Plexus brachialis: C5 – Th1

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

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



Illustrations : A. Micheau - MD

<http://www.jhu.edu>

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

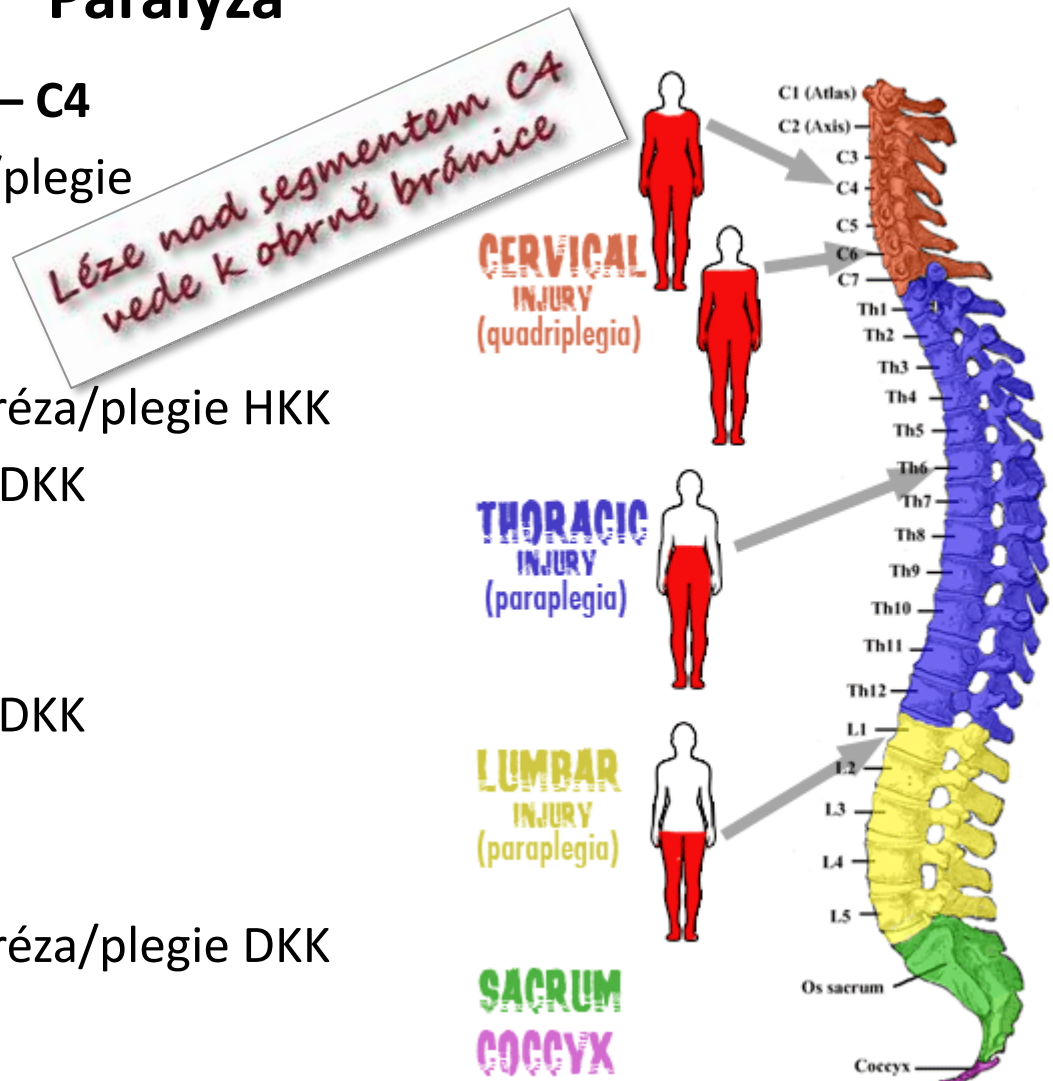
- ✓ Spastická paréza/plegie DKK
- ✓ Poruchy sfinkterů

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

