

MUNI
MED

Patofyziologie centrálního nervového systému

Cévní mozkové příhody

Poranění mozku

Poranění míchy

Nitrolební kompartimenty, intrakraniální tlak a cerebrální perfúzní tlak

Mozek je uzavřen v lebce...

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

... ale velký problém, když se něco stane.

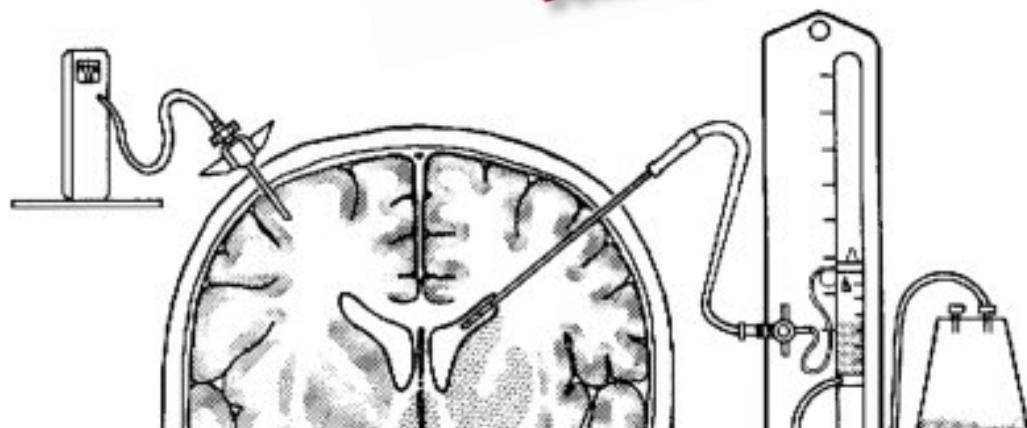
Fyziologické hodnoty
ICP: 7 - 15 mmHg
CPP: 70 - 90 mmHg

Intrakraniální hypertenze
se projeví městnáním na
očním pozadí.

Nitrolební kompartimenty

- Mozek
- Mozkomíšní mok
- Krev

Intrakraniální tlak (ICP) je tlak v



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

Cerebrální perfuzní tlak

- Tlakový gradient díky kterému teče krev do mozku

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

Cerebrální perfuzní tlak

Střední arteriální tlak

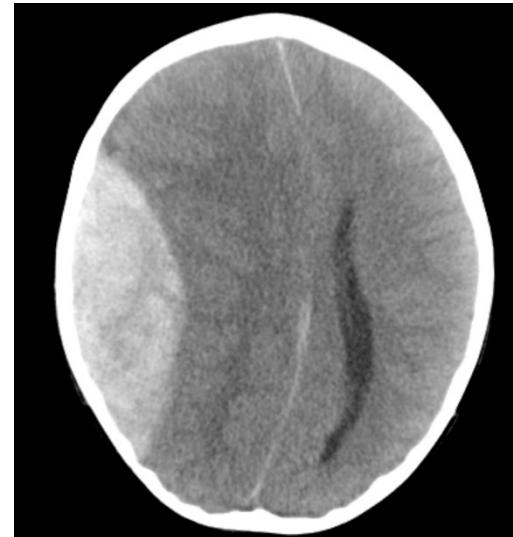
Intrakraniální tlak

Příčiny intrakraniální hypertenze

Mozkový kompartment

- Edém
- Tumor
- Krvácení
- Infekce

Důležitou roli
hráje časový faktor.



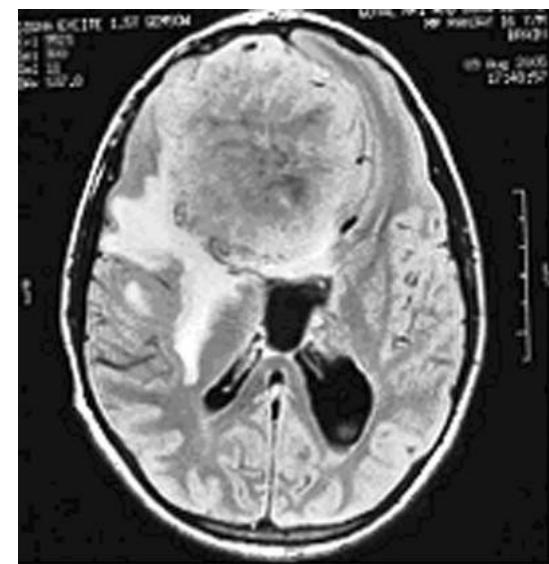
Kompartiment mozkomíšního moku

- 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)

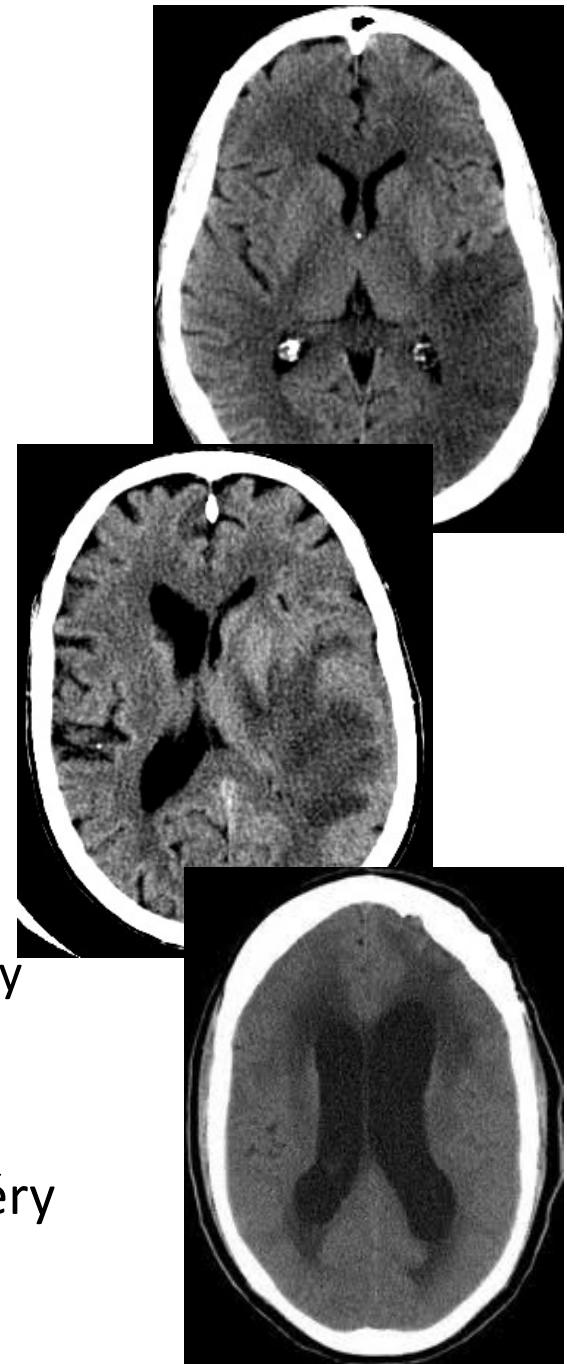
- Porucha membránových funkcí
- Akumulace Na nebo Ca v buňce
- Osmotický tok vody do buňky
- Zejména v prvních 24 hodinách po inzultu

Vazogenní (extracelulární)

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

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

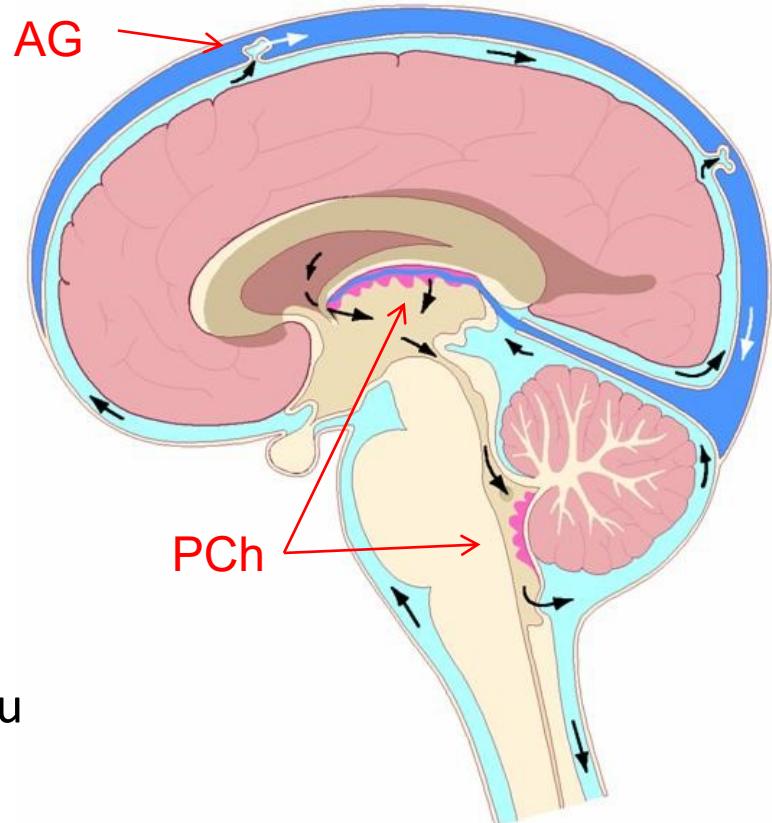
- Plexus choroideus (PCh)
- 450-750 ml/den

Resorbce mozkomíšního moku

- Archnoidální granulace (AG)

Hydrocefalus

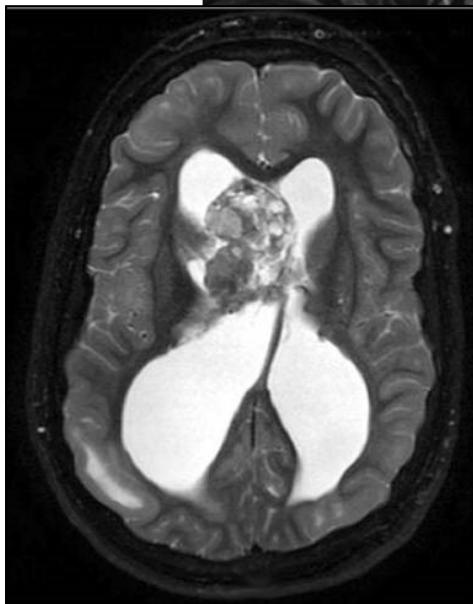
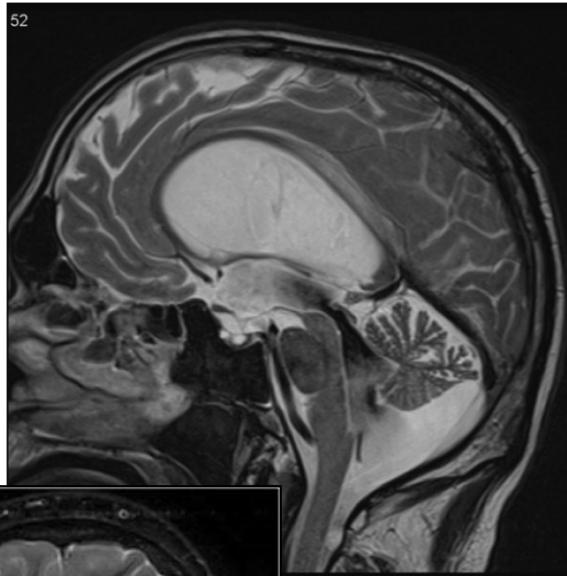
- Obstrukční (nekomunikující)
 - ✓ Blok před AG
 - ✓ Např. tumor komorového systému
- Neobstrukční (komunikující)
 - ✓ Blok na úrovni AG



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

Akutní X Chronický

Příčiny zvýšeného ICP Hydrocefalus



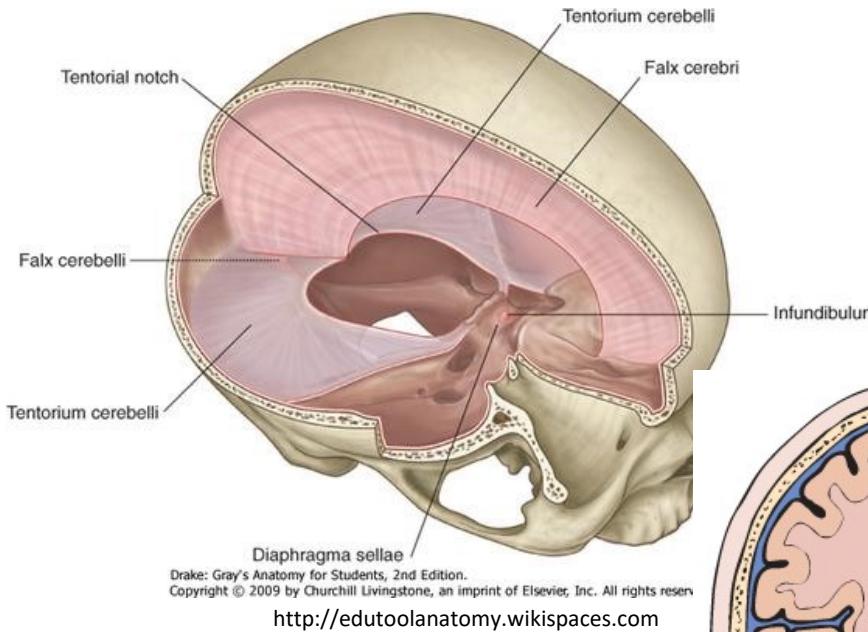
Důsledky zvýšeného ICP

Komprese okolní tkáňe

- Ischemizace

Infratentoriální léze

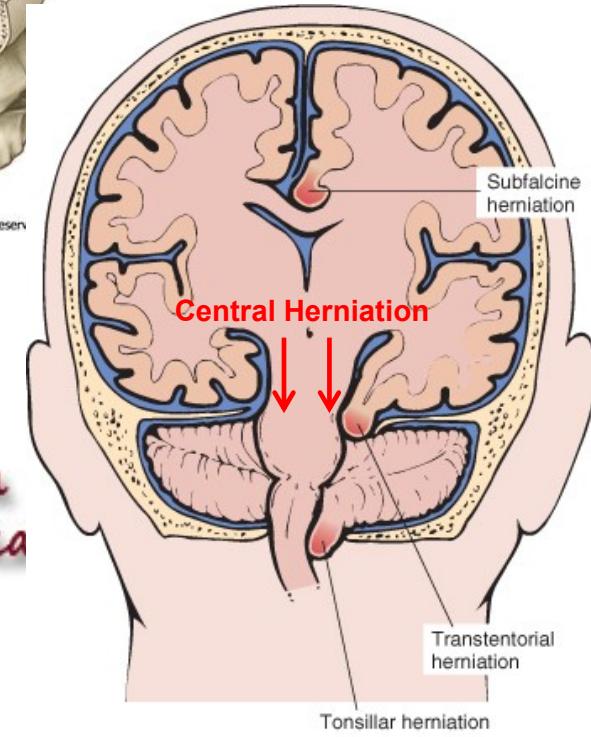
- Vždy akutní
- **Nebezpečí komprese mozkového kmene**



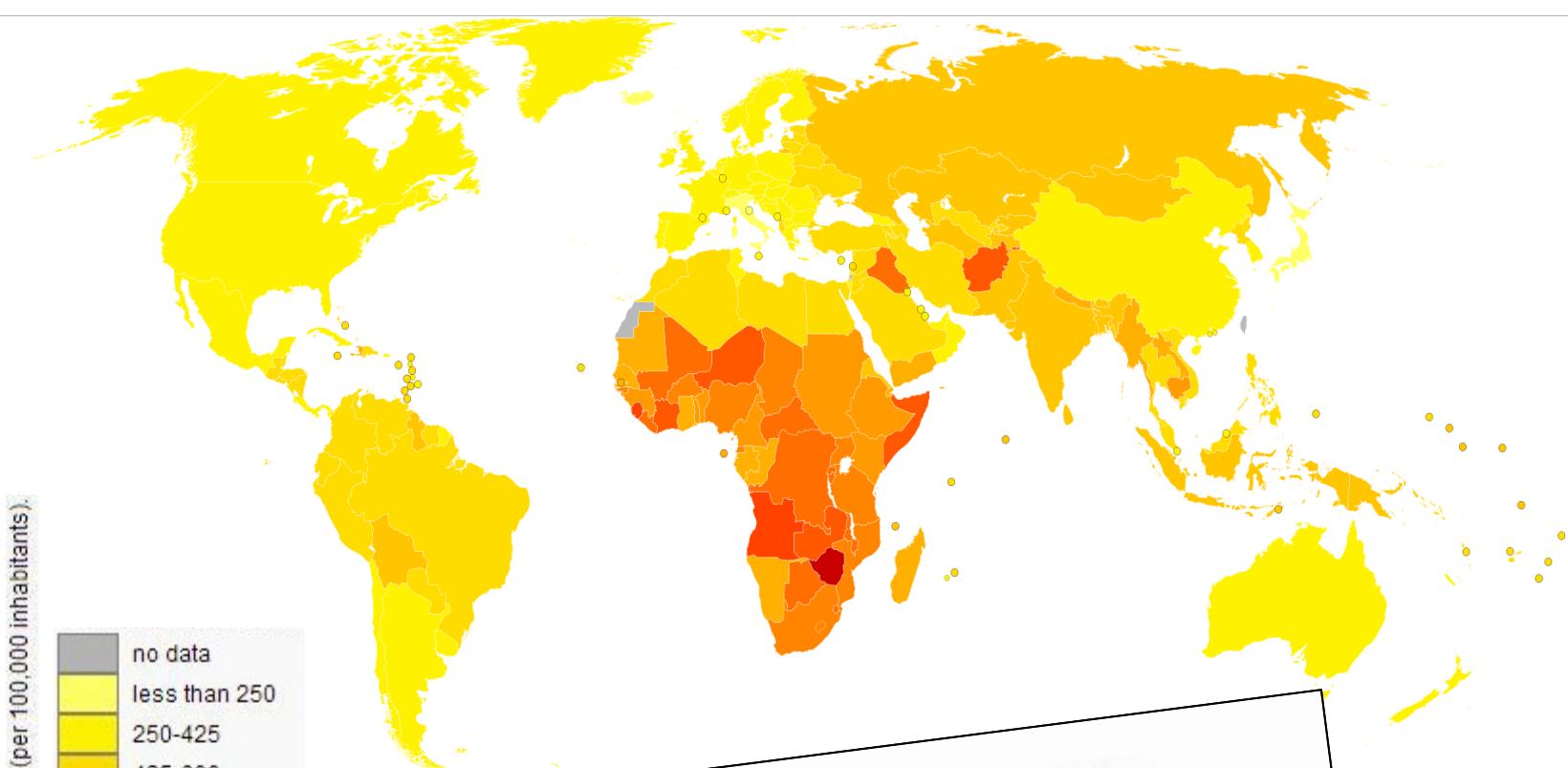
Herniace

- Subfalcinní
- Tentoriální
- Tonsilární
- Centrální
- ✓ Trvalé poškození mozku,
- ✓ Nebezpečí komprese mozkového kmene

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



Cévní mozkové příhody



*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%*

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

Rizikové faktory
Vyšší věk
Arteriální hypertenze
Hyperlipidémie
Diabetes mellitus
Poruchy srdečního rytmu
Poruchy chlopní
Hyperkagulační stavu
Kouření
Abusus alkoholu

Ischemické CMP

Kritické faktory

- Rozsah ischemického procesu
- Čas trvání

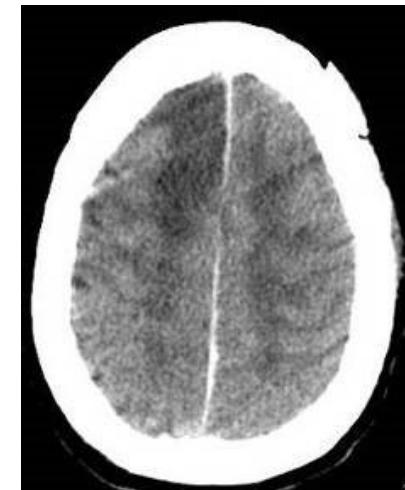
Ateroskleróza

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>



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

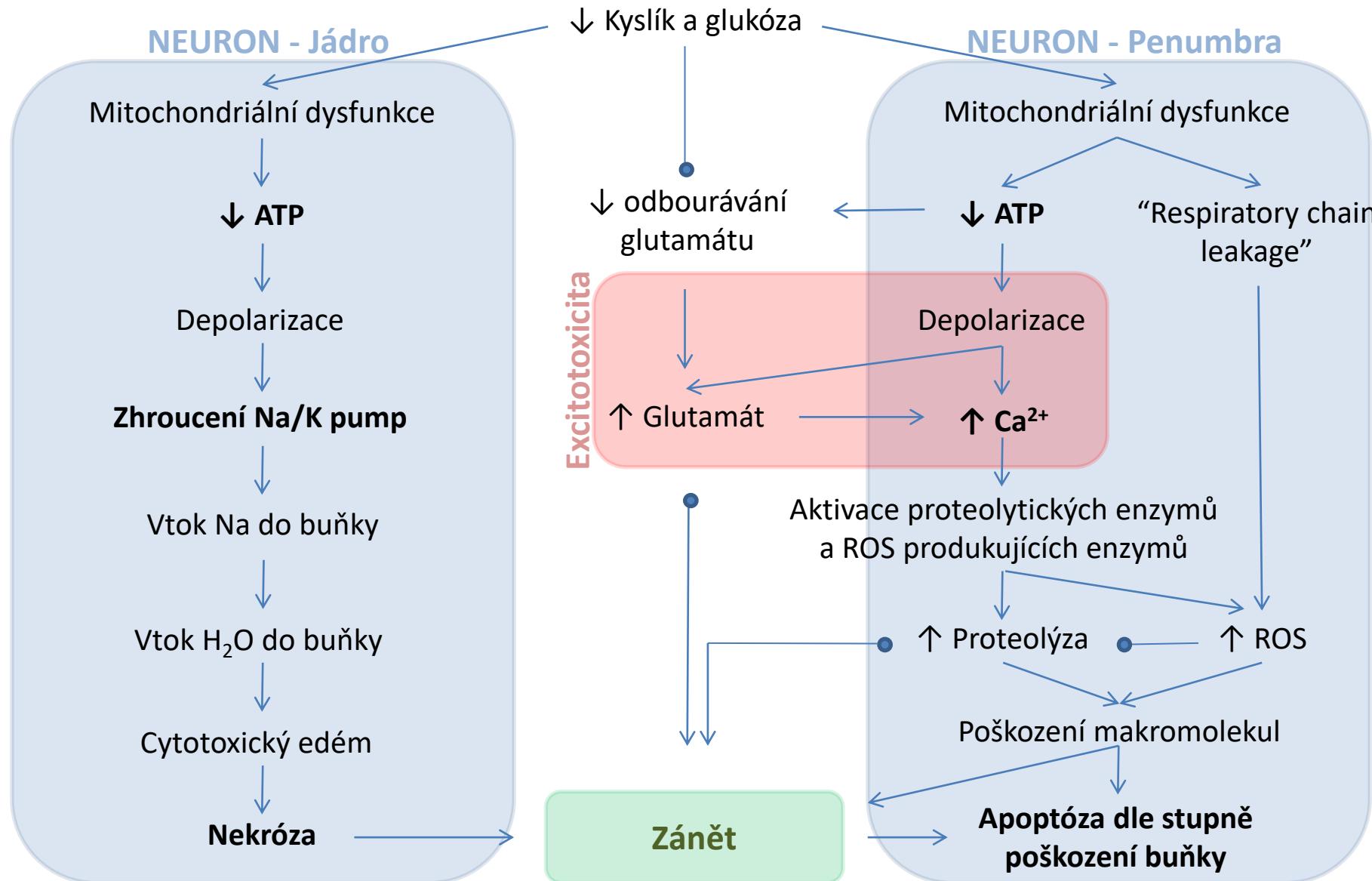
Penumbra (okraj infaktu)

- Neurony poškozené reverzibilně
- Riziko sekundárního poškození

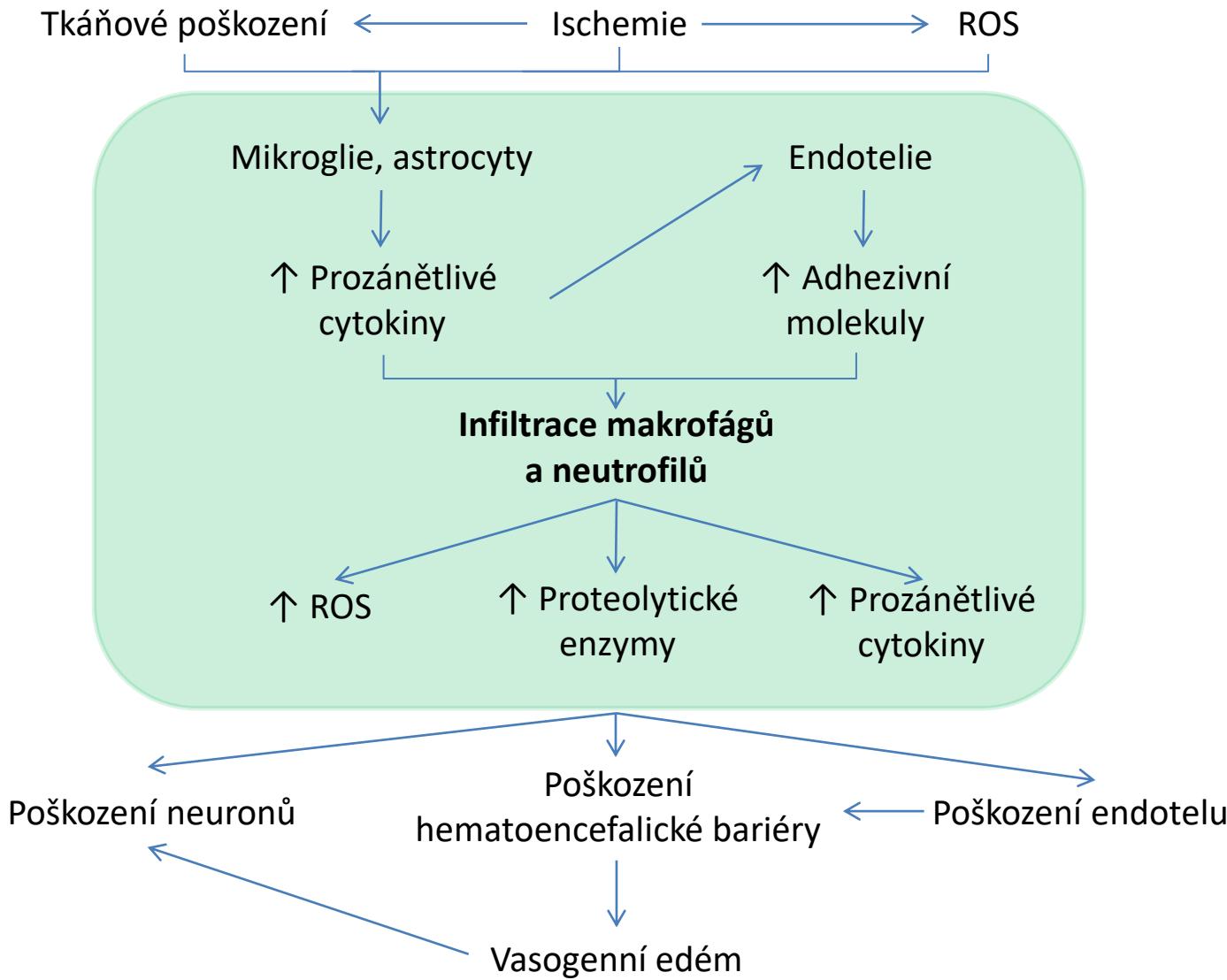
Primární poškození mozku
Přímý důsledek infarktu
Vzniká v době infarktu
Terapeuticky neovlivnitelné

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

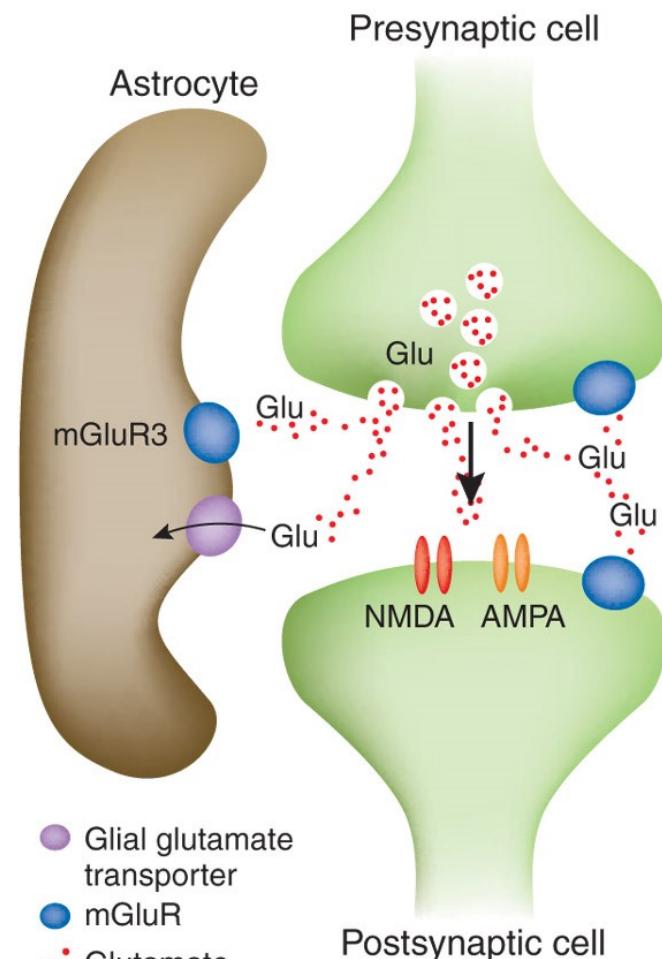
Poškození nervových buněk excesivní stimulací

Příčina

- Depolarizace
- Snížený reuptake

Důsledek

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



Mechanismy ischemického poškození

Volné kyslíkové radikály (ROS)

Volné kyslíkové radikály jsou vysoko 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: $O_2^{\cdot-}$

Hydroxylový radikál: OH^{\cdot}

Peroxid vodíku: H_2O_2

Mechanismy ischemického poškození

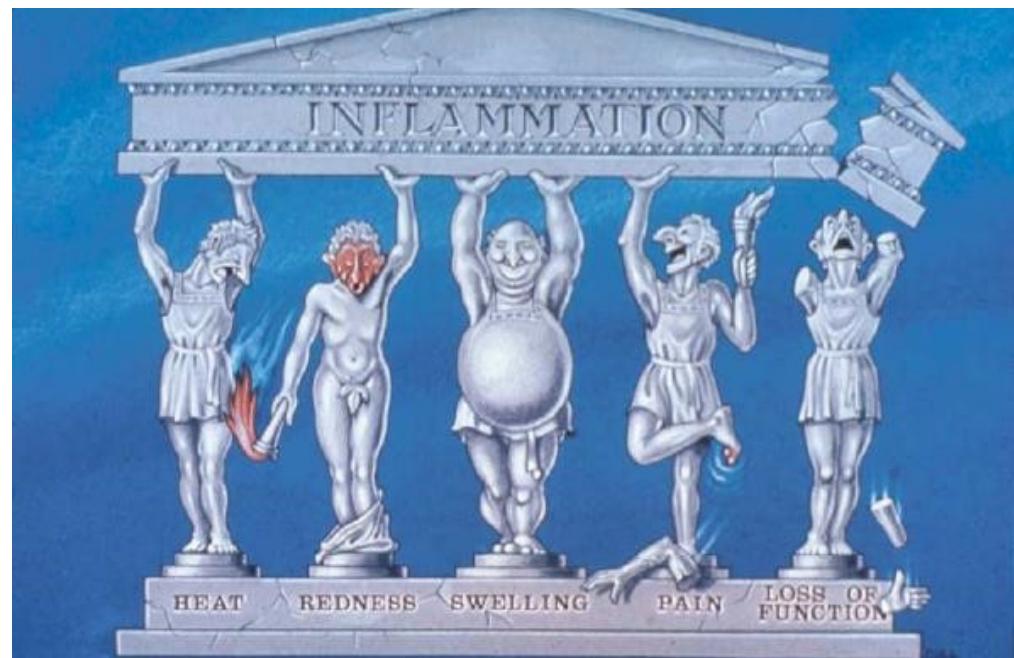
Zánět

Příčina

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

Důsledek

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



Hemoragické CMP

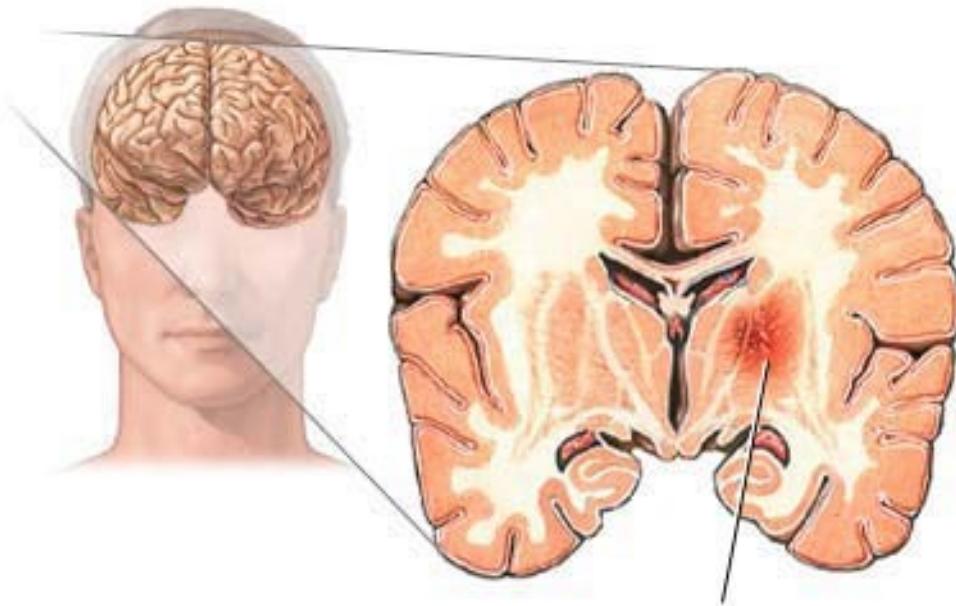
Intracerebrální hematom (ICH)

Krvácení do mozkového parenchymu (intraaxiální)

Nejčastější lokalizce

- Bazální ganglia
- Thalamus

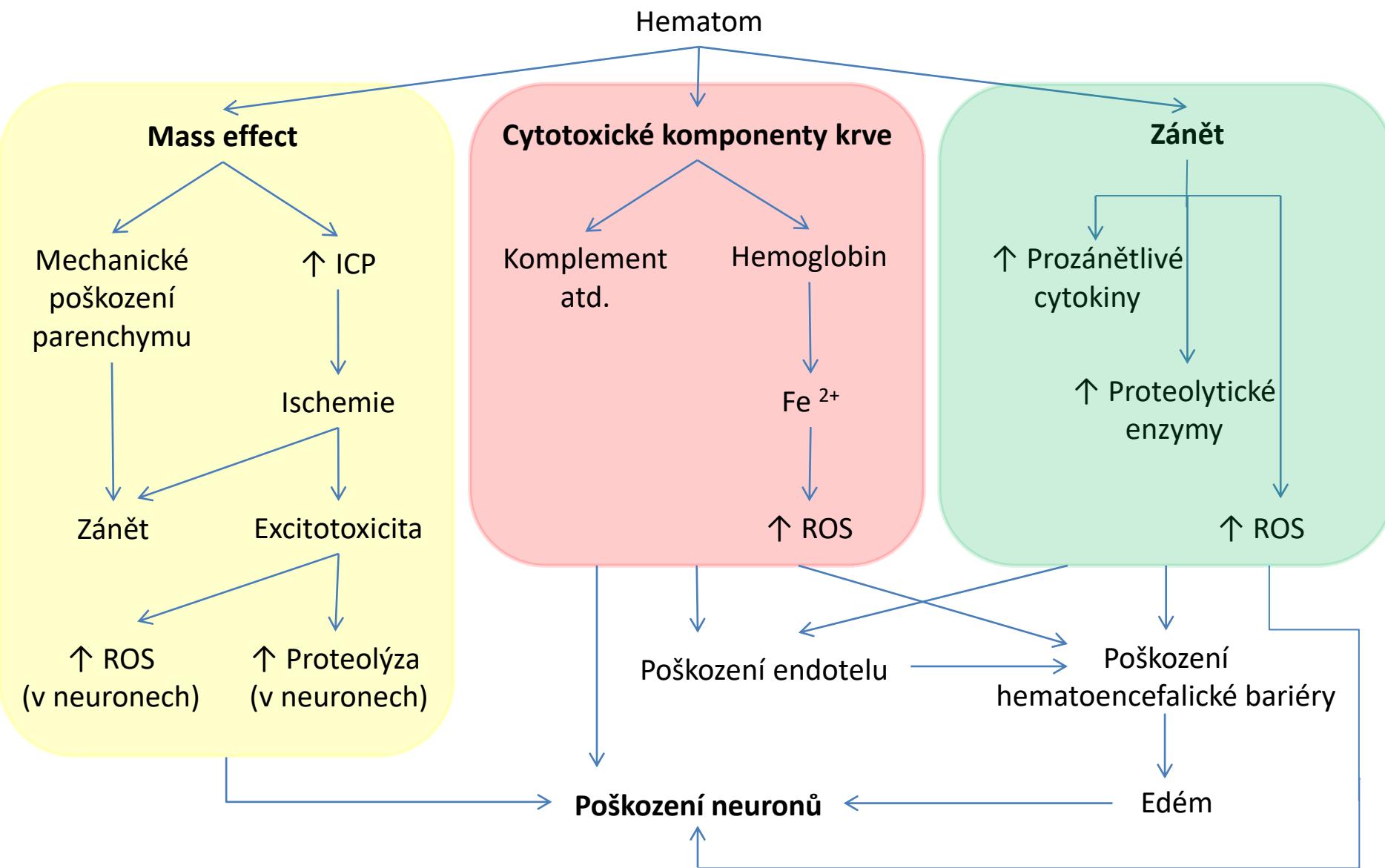
Hypertenze



Intracerebral hemorrhage



Patofyzioologie ICH



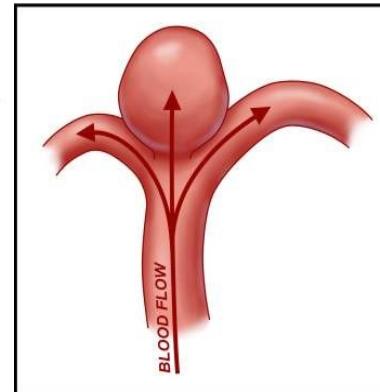
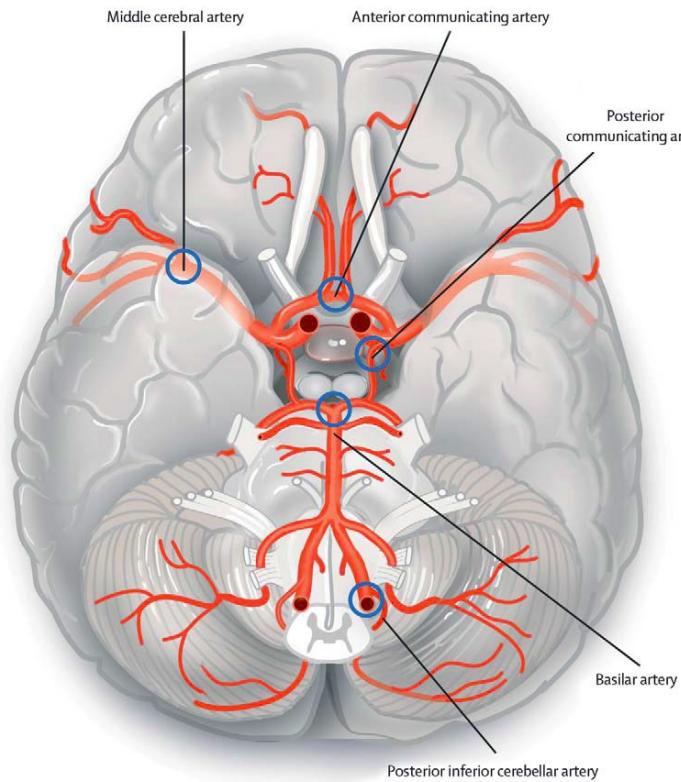
Hemoragické CMP

Subarachnoidální krvácení (SAK)

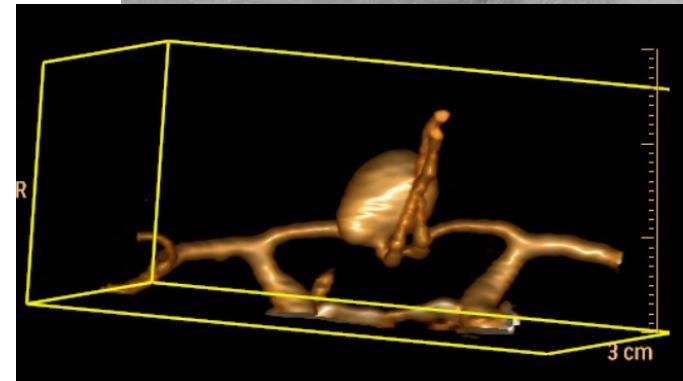
Krvácení do subarachnoidálního prostoru (extraaxiální)

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.

Patofyzioologie SAK

Akumulace krve v subarachnoidálním prostoru

Mass effect

↑ ICP

Ischemie

Zánět

Excitotoxicita

↑ ROS
(v neuronech)

↑ Proteolýza
(v neuronech)

Cytotoxické komponenty krve

Komplement
atd.

Hemoglobin

Fe²⁺

↑ ROS

Poškození endotelu

Vazospazmy mozkových tepen

Poškození neuronů

Zánět

↑ Prozánětlivé
cytokiny

↑ Proteolytické
enzymy

↑ ROS

Poškození
hematoencefalické bariéry

Edém

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

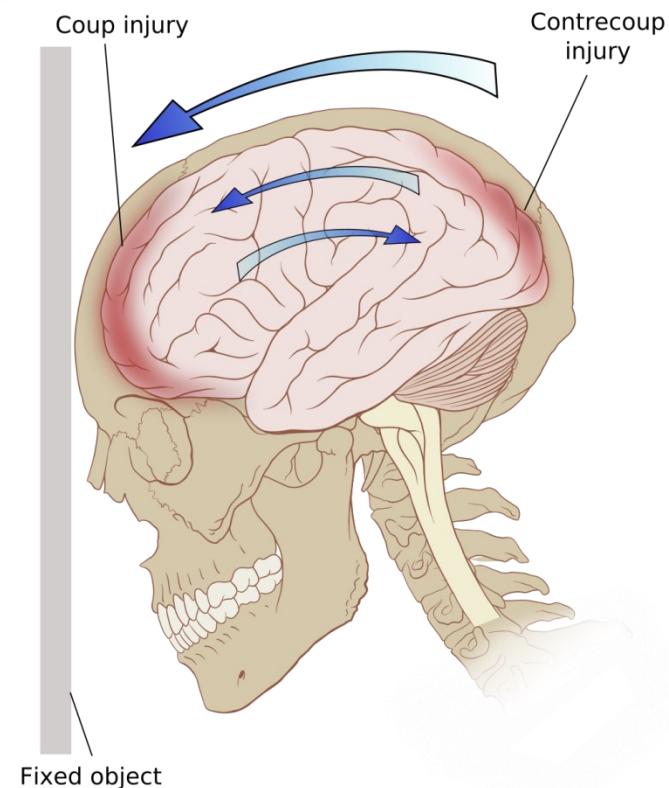
- Primární
 - ✓ Vzniká v okamžiku úrazu...
- Sekundární
 - ✓ Vzniká opožděně...
- Fokální
- Difúzní



Primární poranění mozku

Mechanismus úrazu

- Kontaktní
 - ✓ Náraz předmětu do hlavy nebo hlavy do předmětu
 - ✓ Možnost vzniku fraktury lební
 - ❖ 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 poražení

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



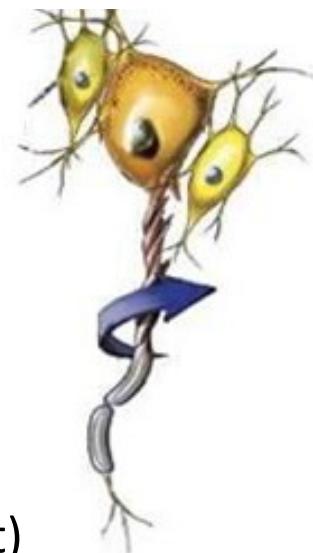
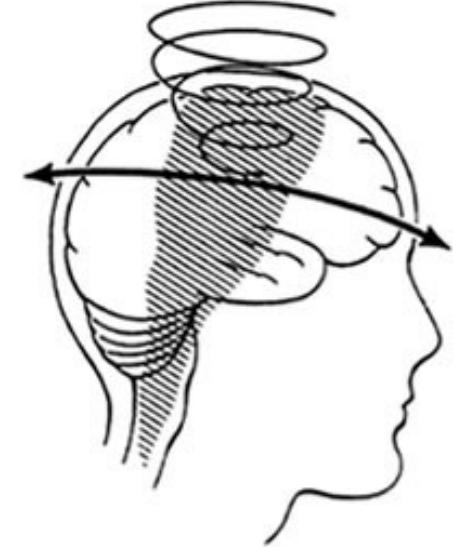
Poranění difúzní

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) časti axonu
 - ✓ Axony v CNS neregenerují

Komoce mozková

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



Sekundární poranění

Edém

- Cytotoxický
- Vazogenní

Ischemie

Zánět

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

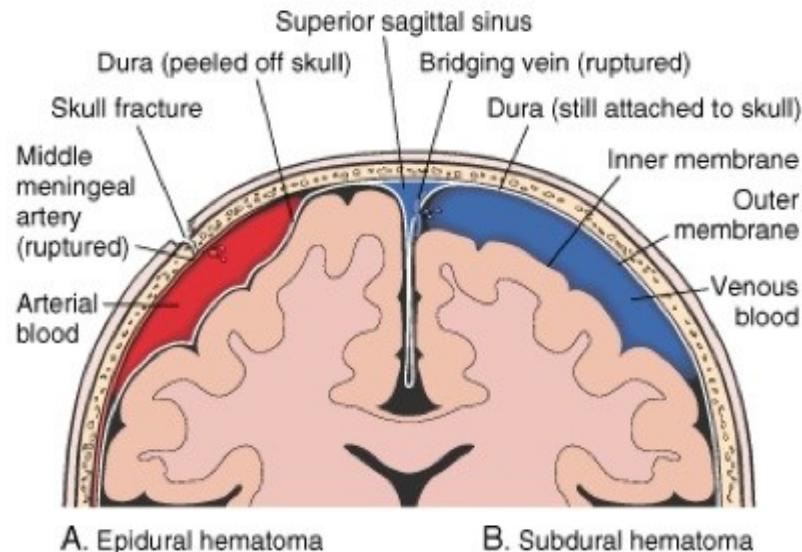
Traumatický hematom

Intraaxiální

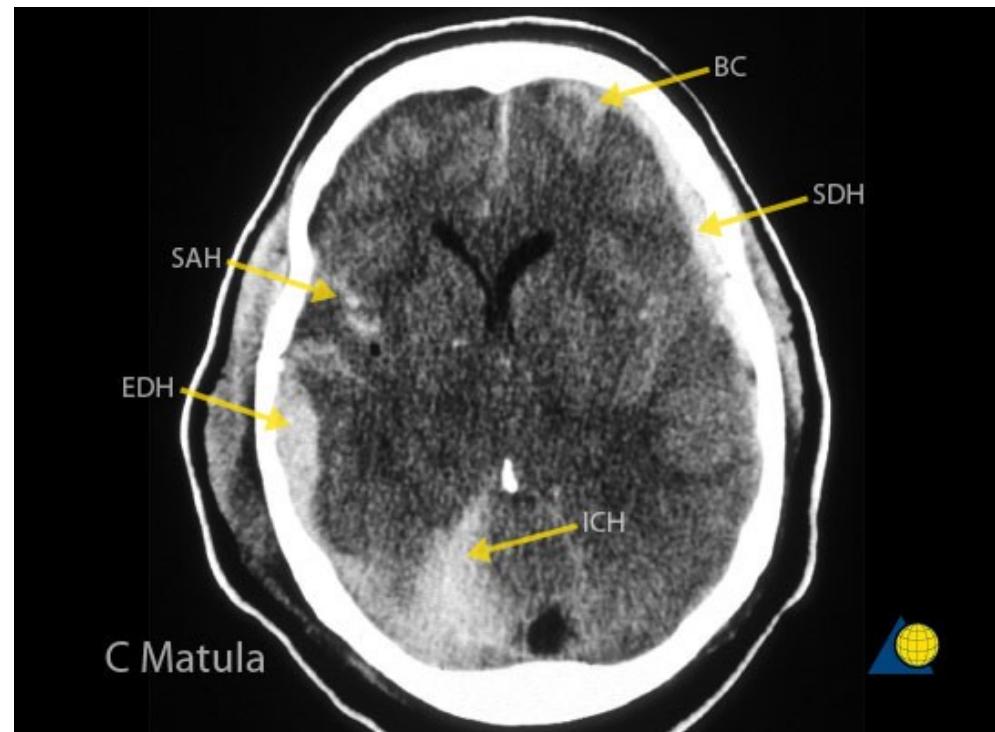
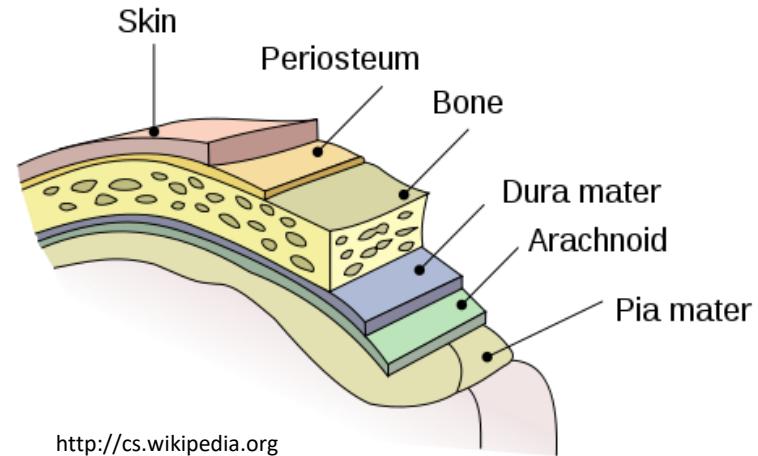
- Intracerebrální

Extraaxiální

- Epidurální
- Subdurální
- Subarachnoidální



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

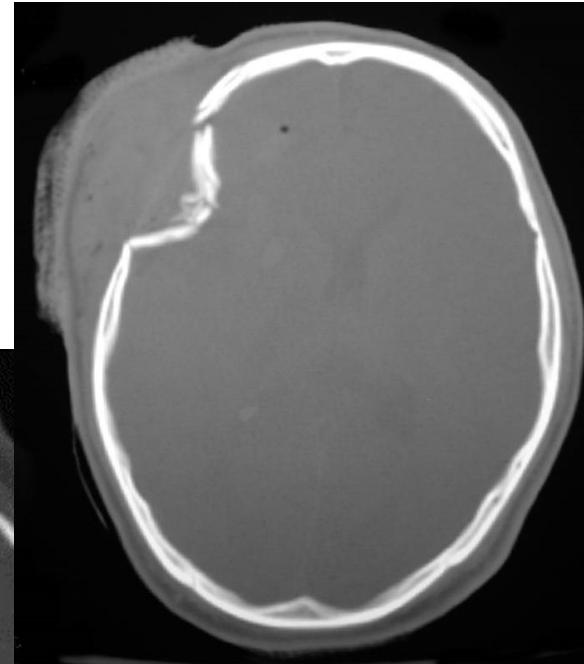
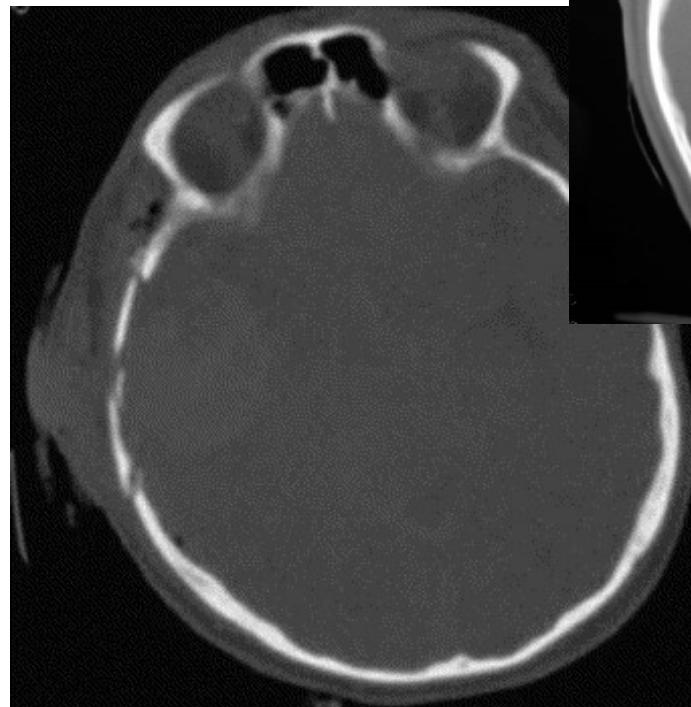


Intracerebrální hematom

- Dle téže poranění plynulý přechod mezi kontuzí a intracerebrálním hematomem

Nejčastější lokalizace

- Temporálně
- Frontálně

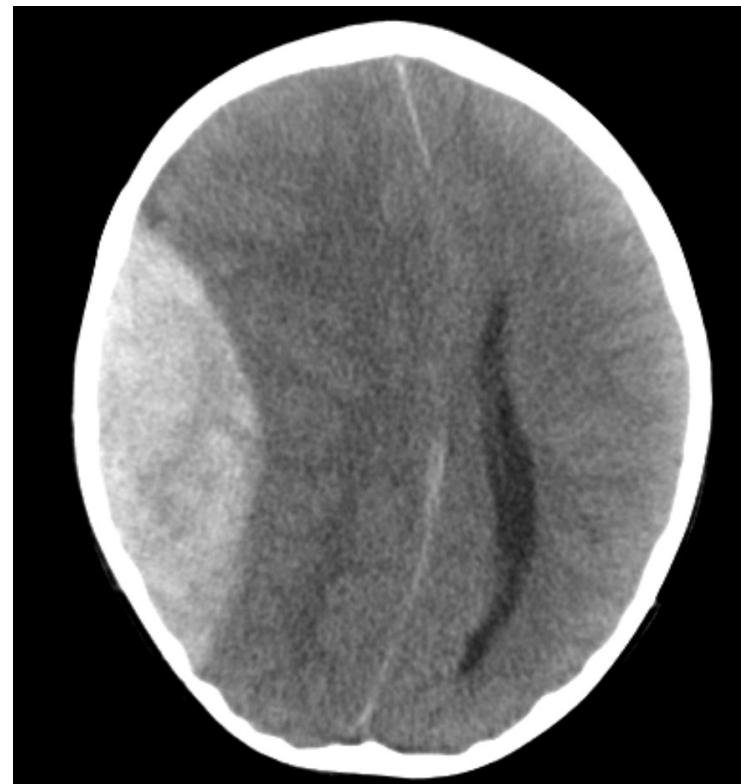
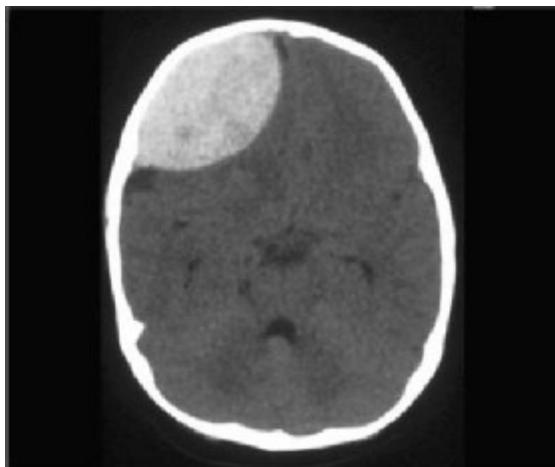


Epidurální hematom

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

Nejčastější lokalizace

- Temporo - bazálně
- Temporo - parietálně

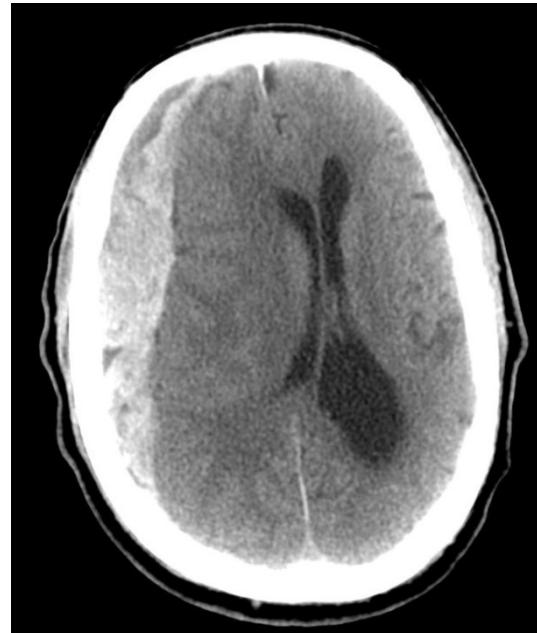


Subdurální hematom

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

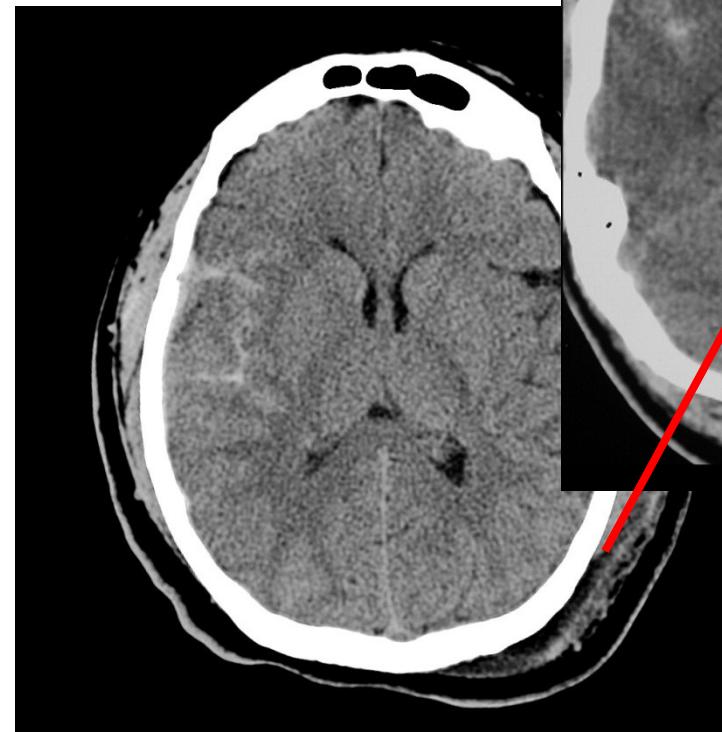
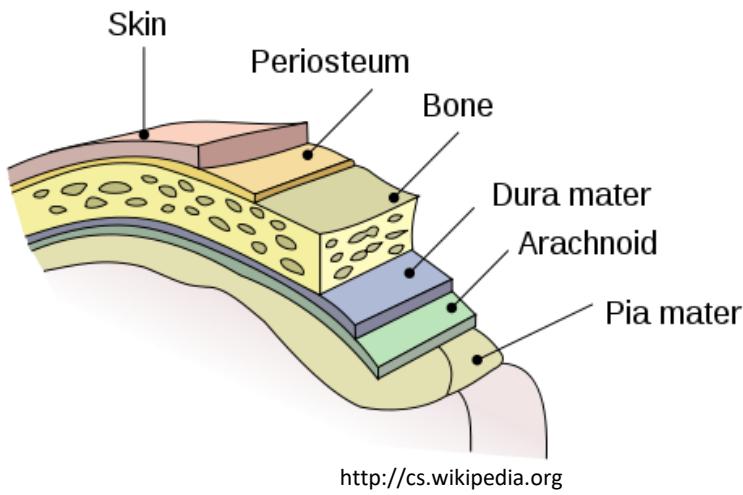
Akutní – čerstvá krev

Chronický – kolikovaná 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
- Kognitivní poruchy (včetně exekutivních funkcí)
 - 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 (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

Kognitivní poruchy a fokální neurologický deficit

Frontální lalok (FL)

- ✓ Chování
- ✓ Pohyb
- ✓ Řeč

Parietální lalok (PL)

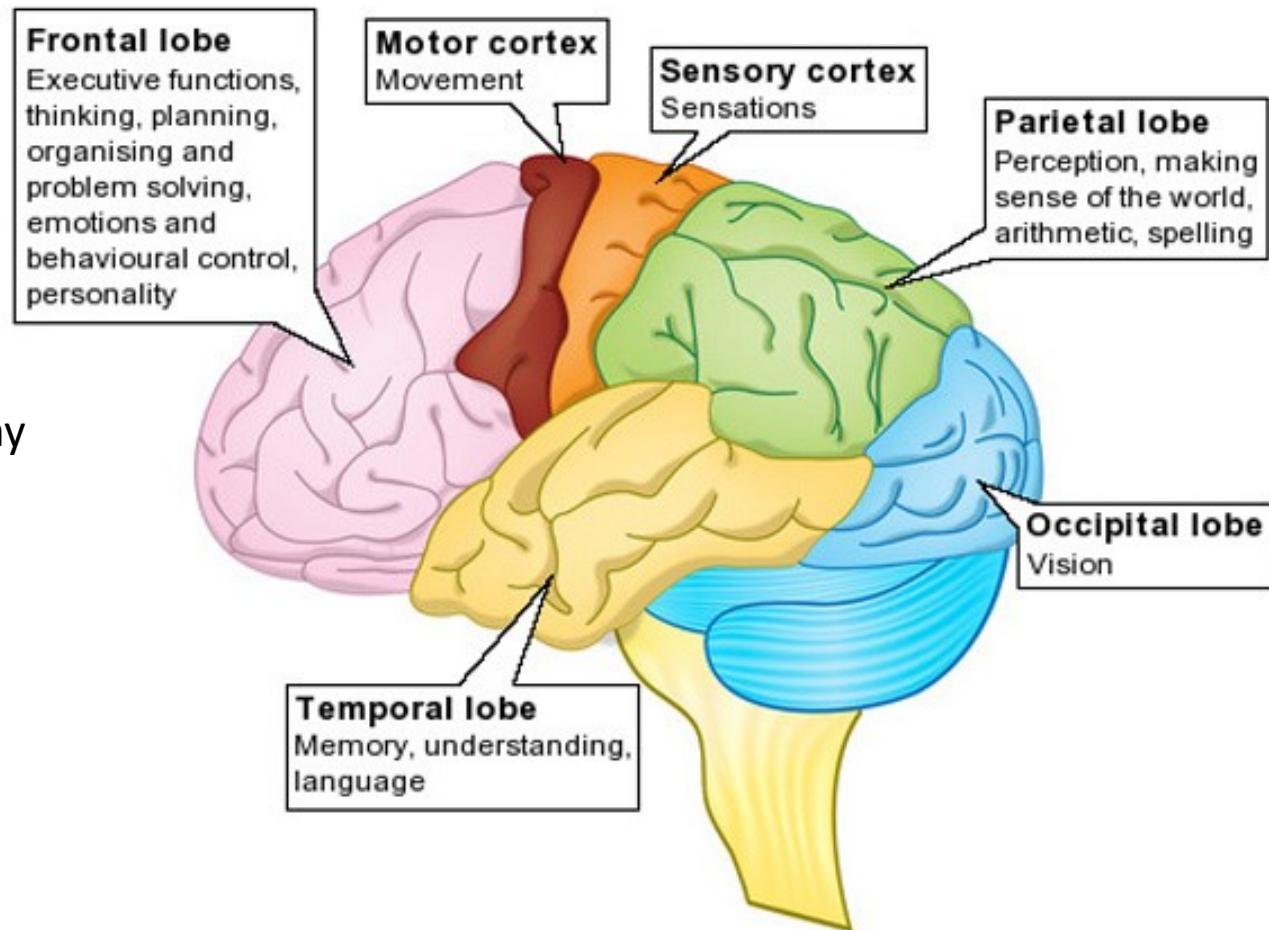
- ✓ Senzitivní aferentace
- ✓ Uvědomění si celkového tělesného schématu
- ✓ Vizuálně prostorové vztahy
- ✓ Pozornost

Okcipitální lalok (OL)

- ✓ Zrakové vnímání

Temporální lalok (TL)

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



Kognitivní poruchy a fokální neurologický deficit

Frontální lalok (FL)

- ✓ Chování
- ✓ Pohyb
- ✓ Řeč

Parietální lalok (PL)

- ✓ Senzitivní aferentace
- ✓ Uvědomění si celkového tělesného polohy

Oklopní lalok (OL)

- ✓ Zrak

Temporo-occipitální lalok (TO)

- ✓ Zpracování informací

Tem (temporal lobe)

- ✓ Řeč

Slučovací lalok (SL)

- ✓ Paměť

Limbický systém

- Afektivita
- Sexualita

Frontal lobe
Executive functions, thinking, planning, organising and problem solving, emotions and behaviour

Motor cortex
Movement

Sensory cortex
Sensation

Occipital lobe
Vision

Temporal lobe
Memory, understanding, language

Poškození asociační oblasti
✓ Kognitivní poruchy (včetně exekutivních funkcí)

Poškození primární oblasti
✓ Fokální neurologický deficit
✓ Korová slepota či hluchota



Frontální lalok chování

- Pravý frontální lalok
 - Vliv oboustranně
 - Inhibiční efekt
- Levý frontální lalok
 - Vliv ipsilaterálně
 - Aktivační efekt
- Poškození levého frontálního laloku může vést k
 - Inhibici - snížení spontaneity
 - Inhibici regulační funkce frontálního laloku a převaha pudového chování



Demence a fokální neurologický deficit

Frontální lalok (FL)

- ✓ Chování
- ✓ Pohyb
- ✓ Řeč

Parietální lalok

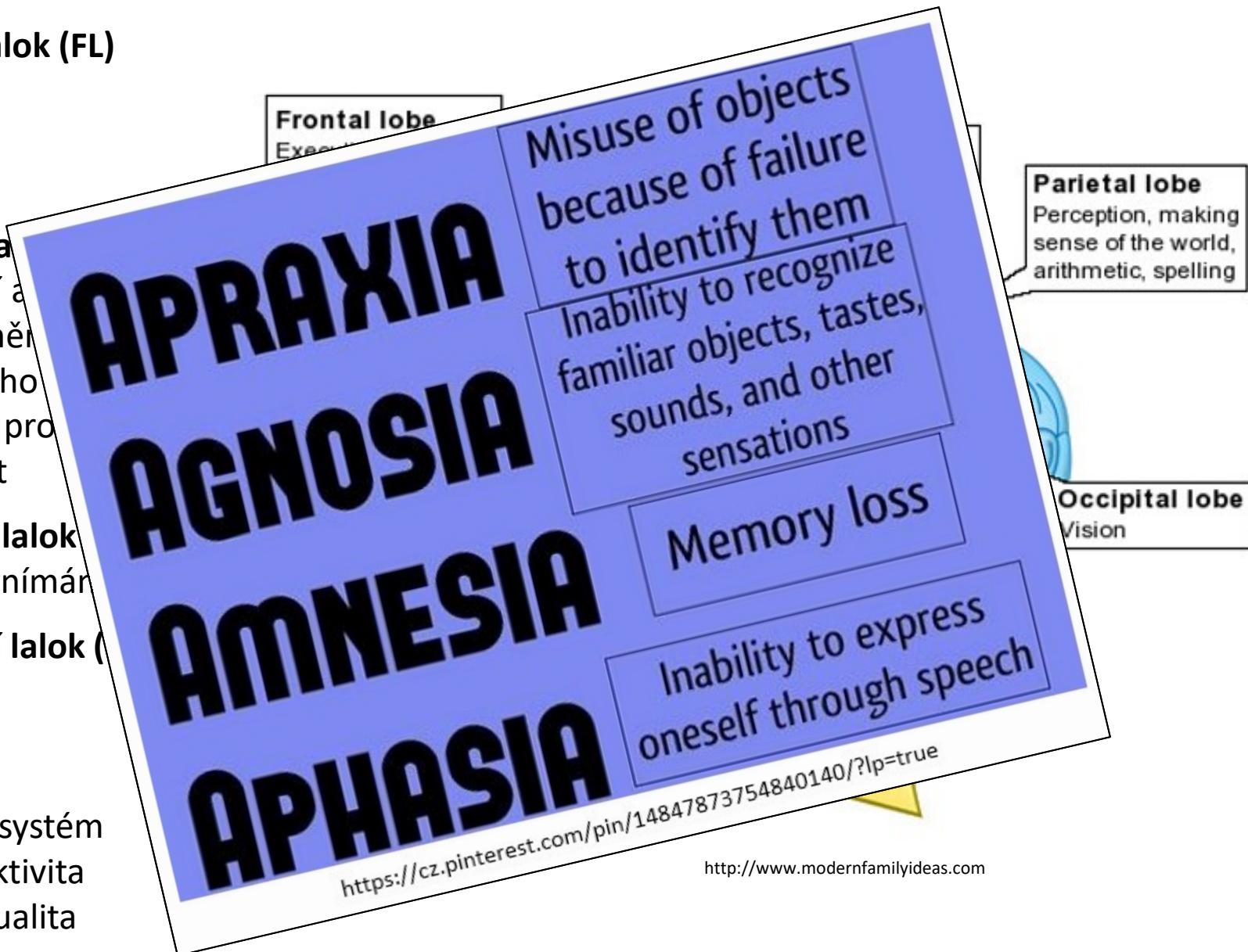
- ✓ Senzitivní a tělesného
- ✓ Uvědomení
- ✓ Vizuálně pro
- ✓ Pozornost

Okcipitální lalok

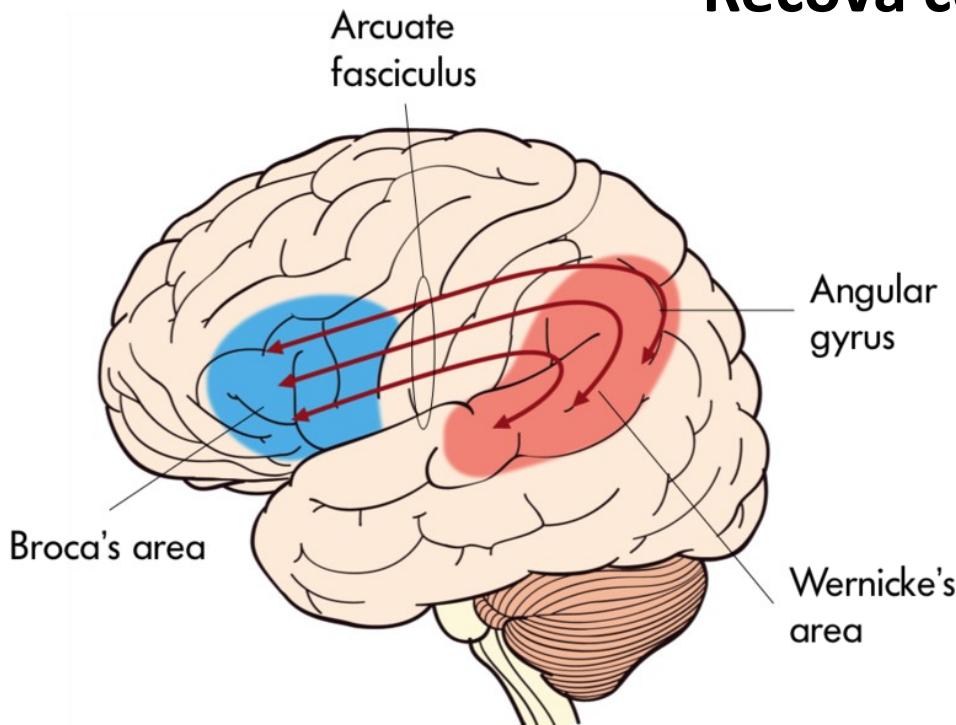
- ✓ Zrakové vnímání

Temporální lalok (

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



Řečová centra

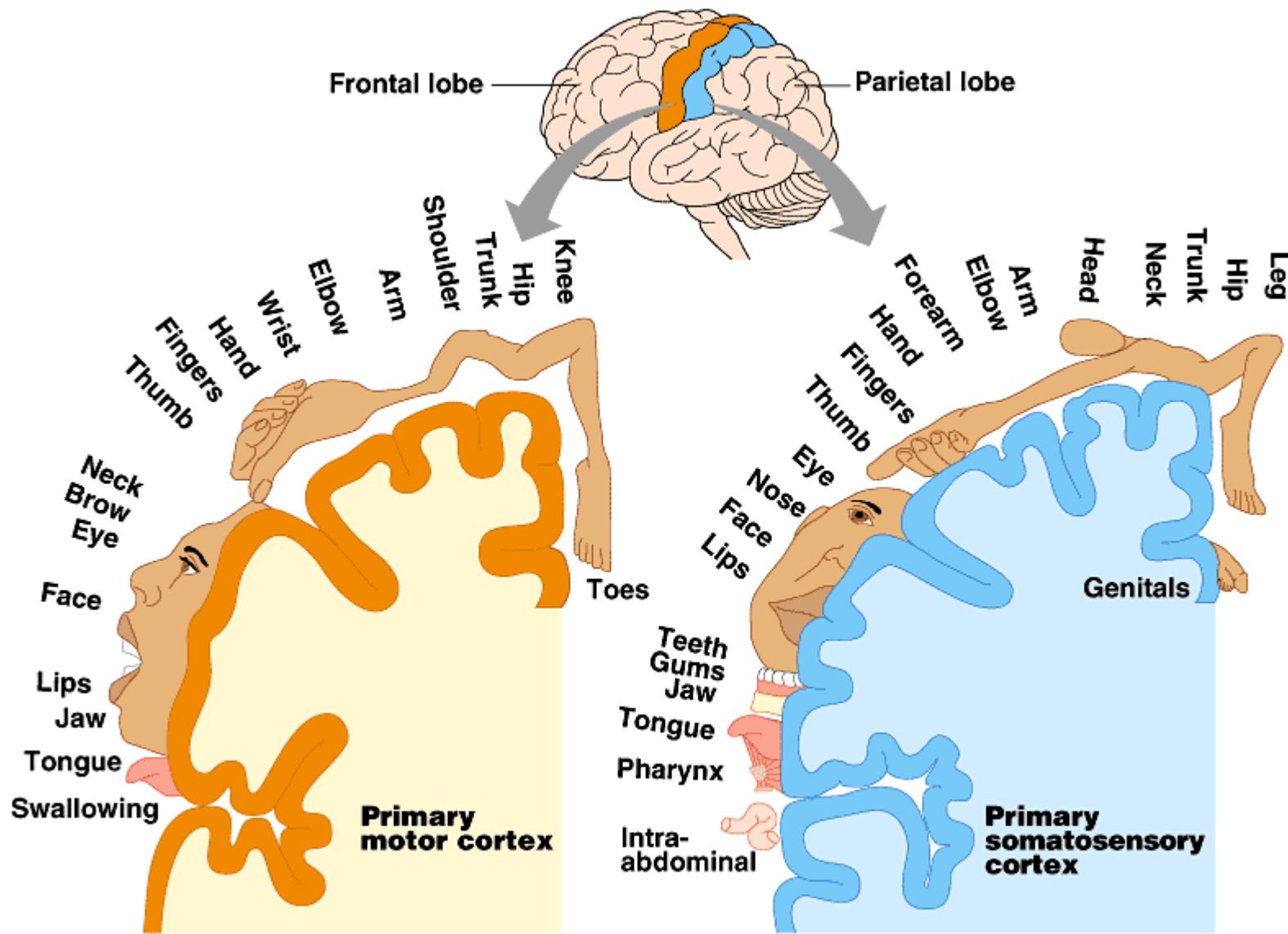


Dvě hlavní řečové oblasti

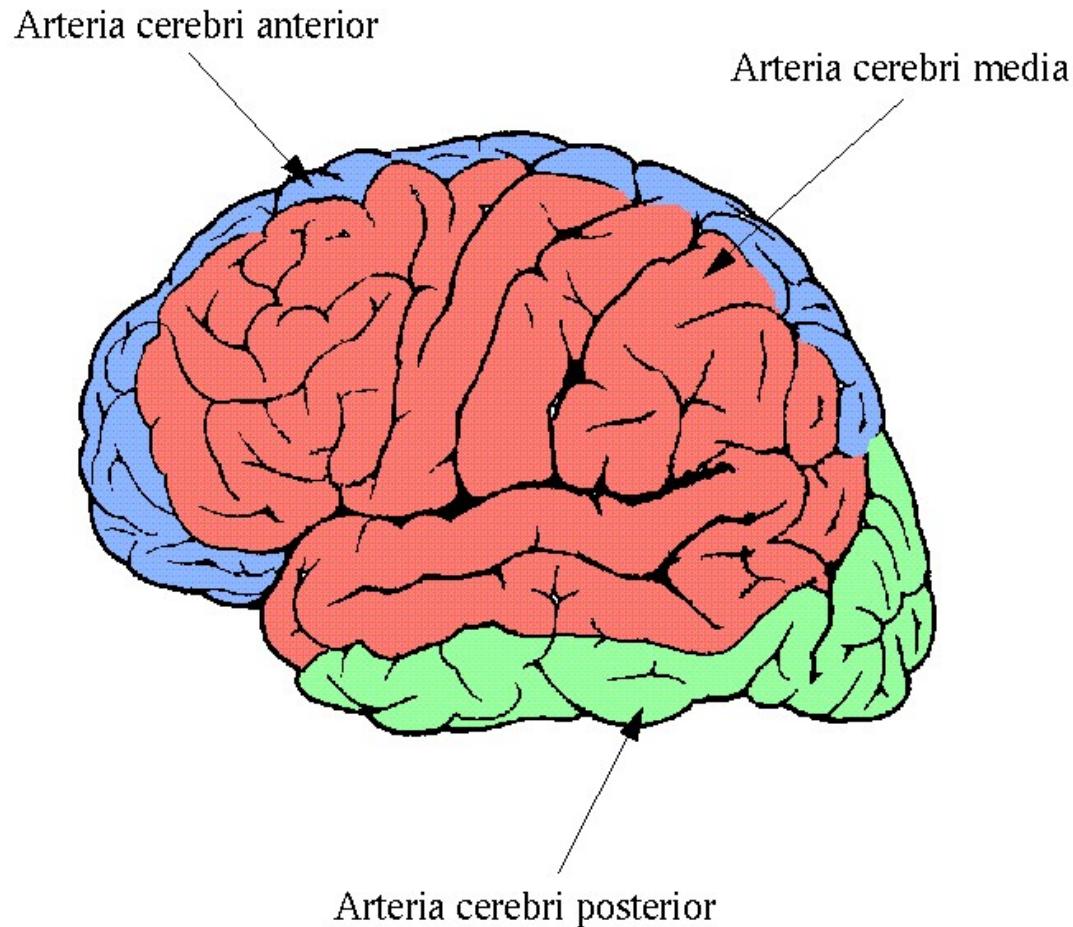
- Brocova oblast (motorická)
 - ✓ navazuje na motorický kortex
- Wernickeova (senzorická)
 - ✓ navazuje na sluchovou oblast
- Fasciculus arcuatus

- **Brocova afázie**
 - ✓ Motorická, expresivní
 - ✓ Pacient rozumí, ale není schopen artikulovaně mluvit
- **Wernickeova afázie**
 - ✓ percepční, senzorická
 - ✓ neschopnost rozumět, řeč plynulá avšak není smysluplná
- **Konduktivní afázie**
 - ✓ Poškození fasc. arcuatus
 - ✓ Pacient rozumí i mluví
 - ✓ Problém zopakovat slyšené
- **Dysartrie**
 - ✓ Problém s artikulací
 - ✓ Vázne ovládání hlasivek^{atd.}

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

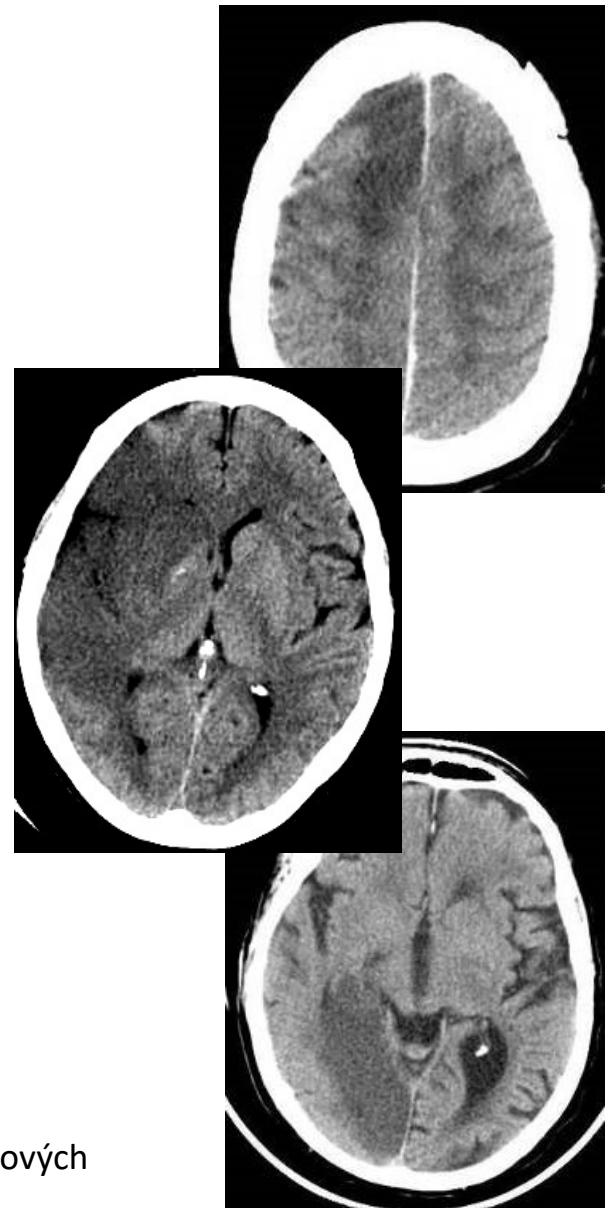
- ✓ Kontralaterální hemiparéza výraznější na HK (FL)
- ✓ Poruchy řeči při levostranném uzávěru (FL, TL)
- ✓ Poruchy psaní, počítání, pravolevé orientace (TL)
- ✓ Poruchy prostorové orientace při postižení nedominantního parietálního laloku

Arteria cerebri posterior

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

Vertebrobazilární 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

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

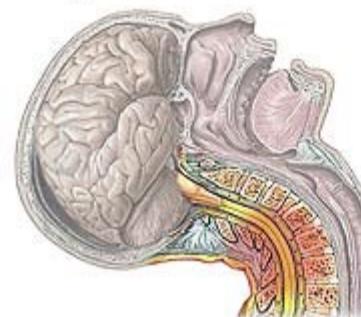
Mechanismus úrazu

- Nadměrná flexe, extenze, rotace páteře
- Přímý úder

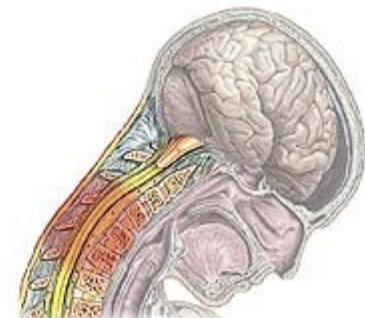
Poškození páteře

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

Hyperextension



Hyperflexion



Sprain or strain of cervical tissues

Poškození míchy

- Nadměrným natažením
- Tlakem

Nejčastěji postižené oblasti C4-C6 a Th11-L2

Druhy poranění míchy

Komoce

- Dočasné funkční postižení míchy
- Plně reverzibilní

Kontuze

- Inkompletní léze míšní
- Kompletní 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 anestézie
 - ❖ Spastický reflexní měchýř

Našledky poranění míchy

Paralýza

- Ztráta schopnosti provést volný pohyb

Plegie

- Úplná paralýza

Paréza

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

✓ Poškození 1. motoneuronu

✓ Njeprve chabá

❖ Spinální šok

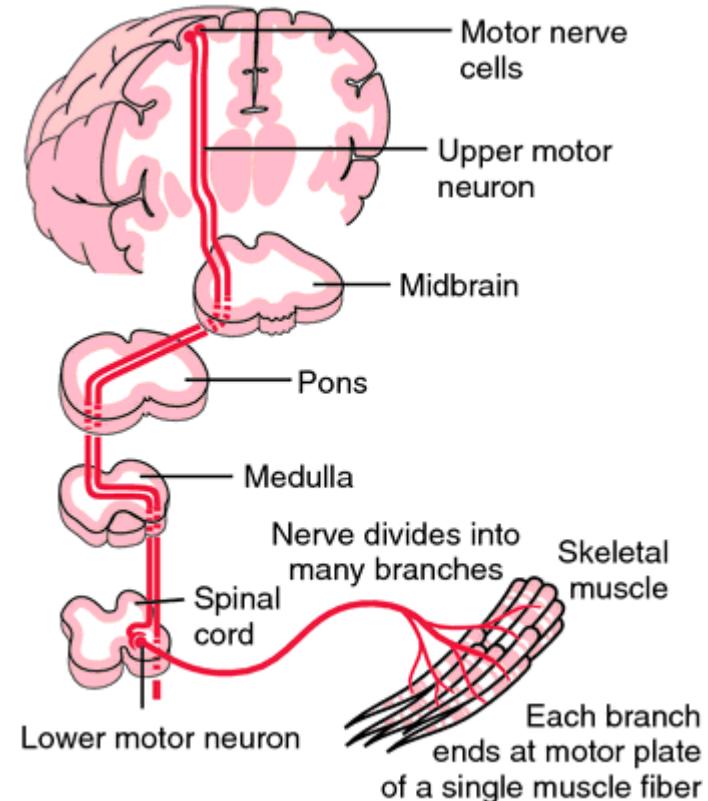
✓ Potom spastická

❖ Aktivita 2. motoneuronu

- **Periferní**

✓ Poškození 2. motoneuronu

✓ Chabá



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**

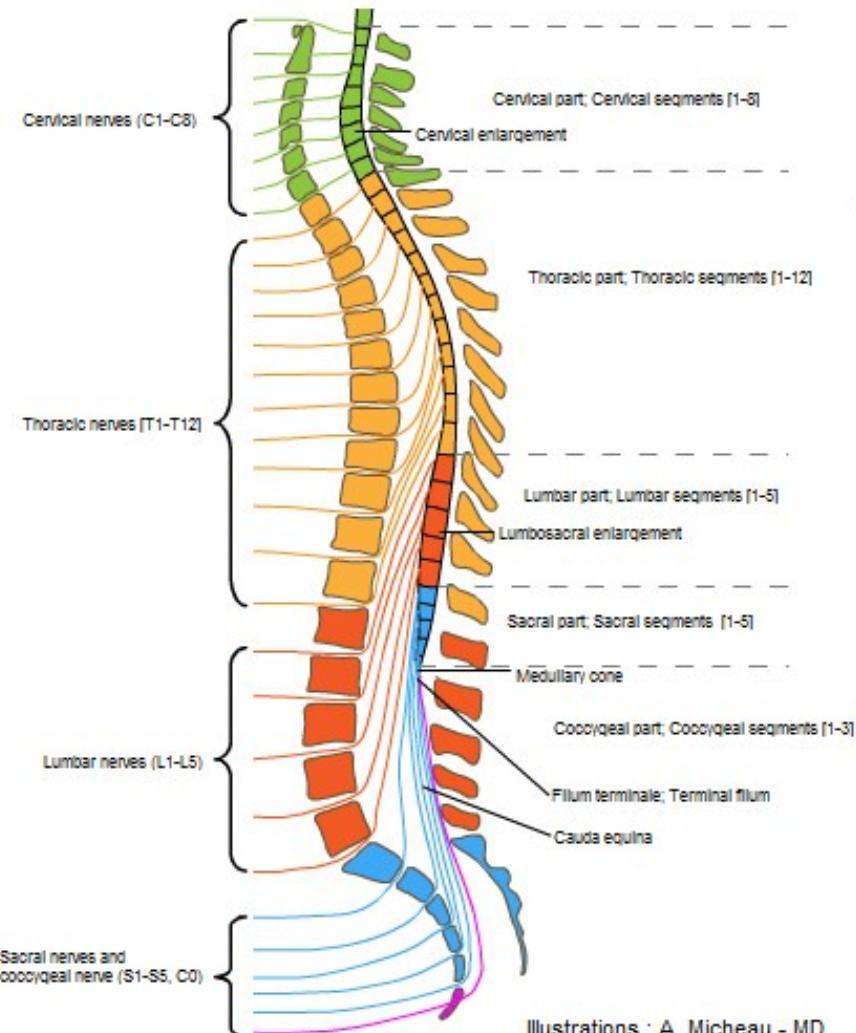
Plexus cervicalis: C1-C4

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 míšných 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

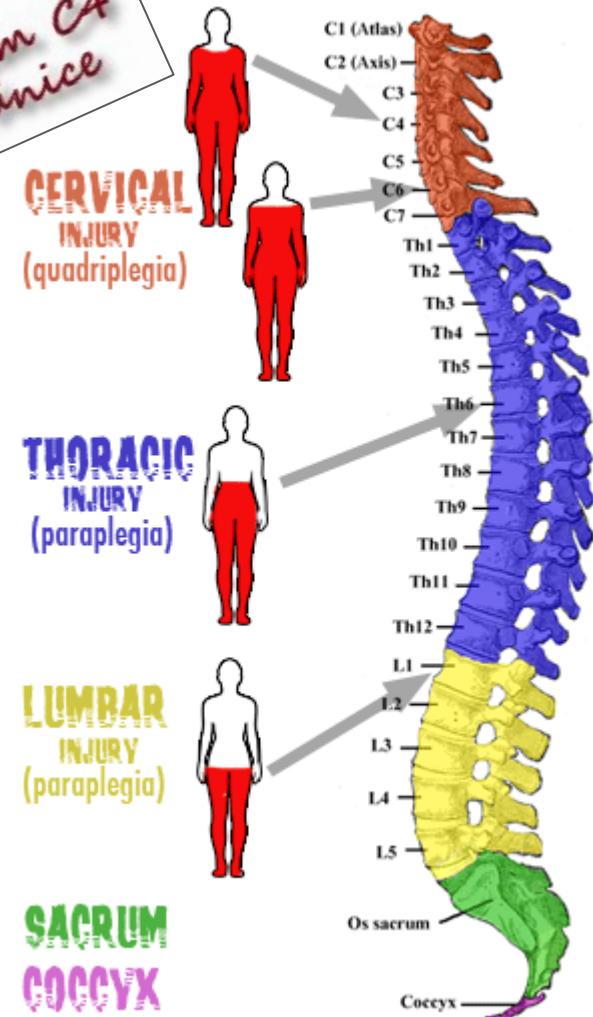
Léze v segmentech Th9 – L2

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

Léze segmentů L3 – S5

- ✓ Poruchy sfinkterů

*Léze nad segmentem C4
vede k obrně bránice*



Našledky poranění míchy

Poruchy senzitivity

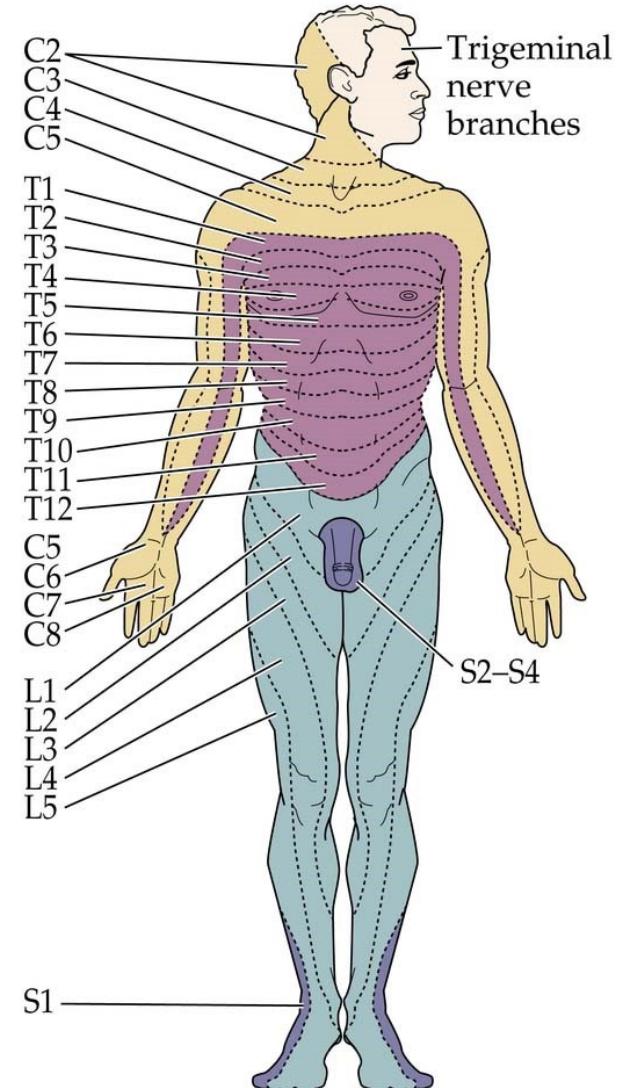
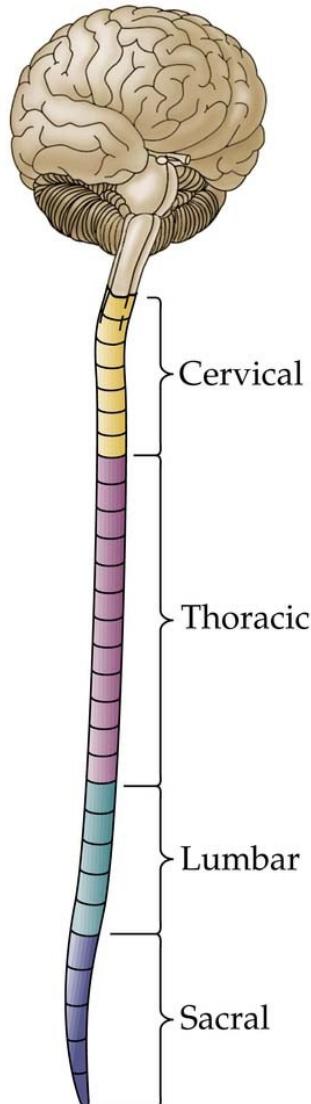
Hypstézie

- Snížení vnímání určité kvality

Např. thermohypstézie,
taktilní hypstézie

Anestézie

- Vymizení vnímání určité kvality



Děkuji za pozornost

MUNI
MED