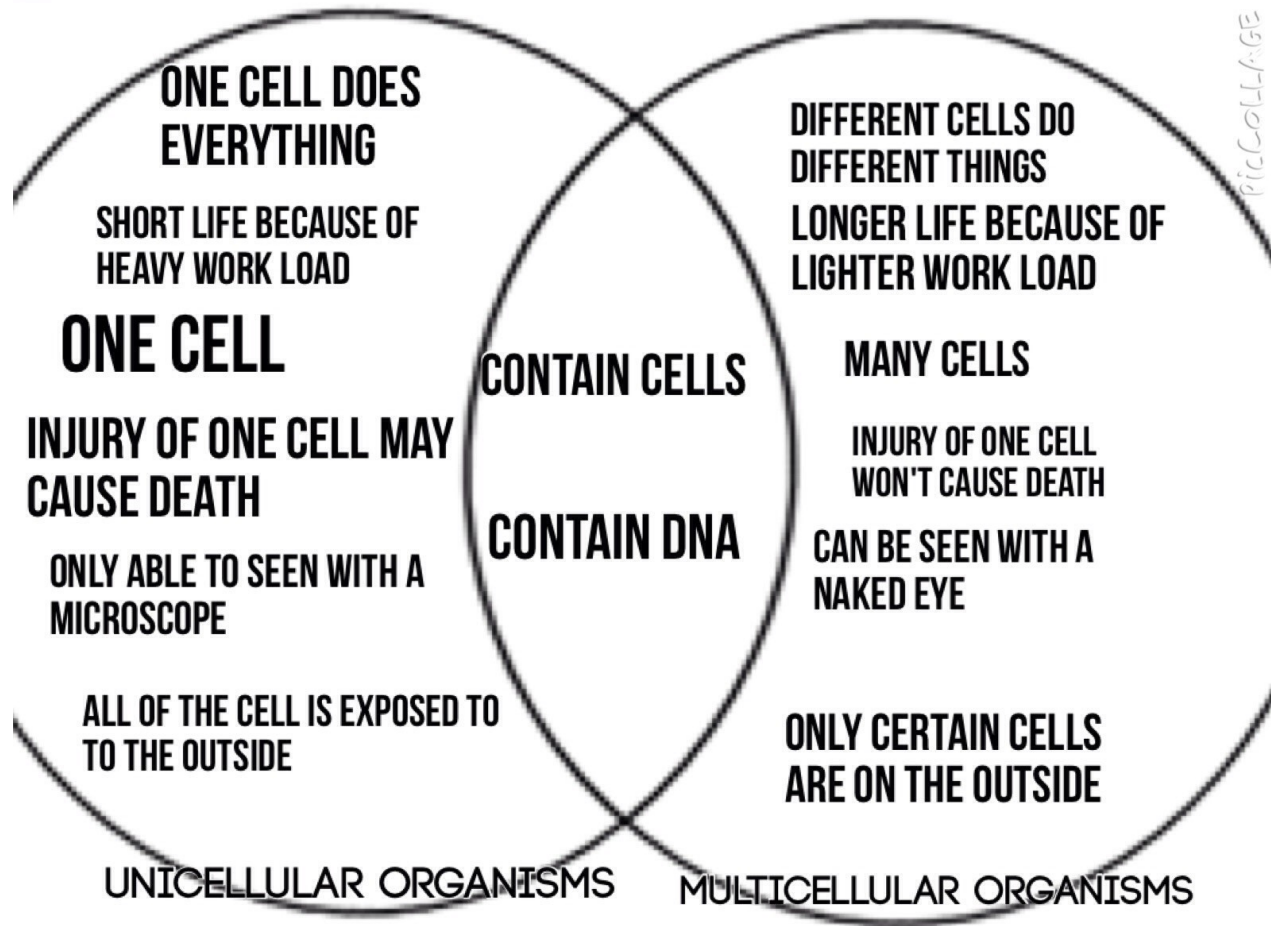


MUNI I

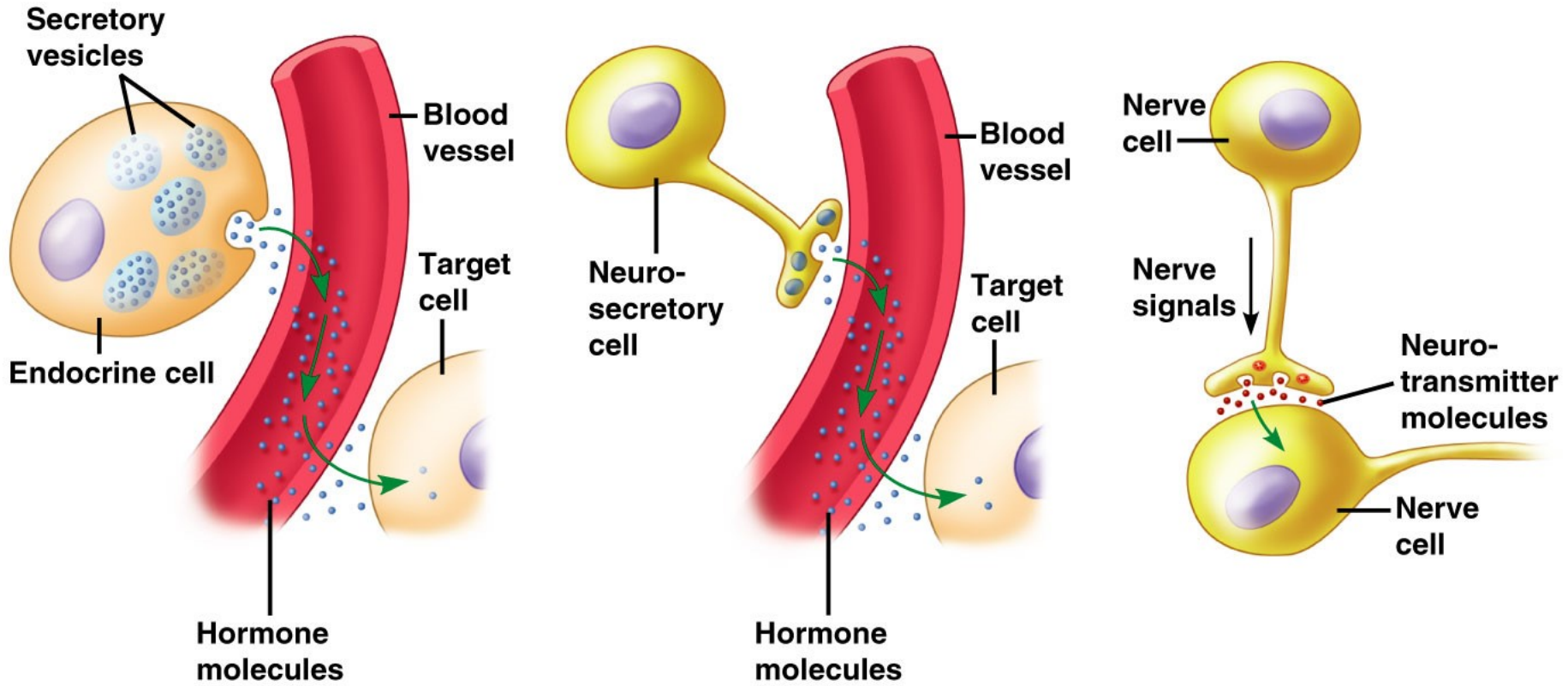
MED

Patofyziologie centrálního nervového systému

Úvod

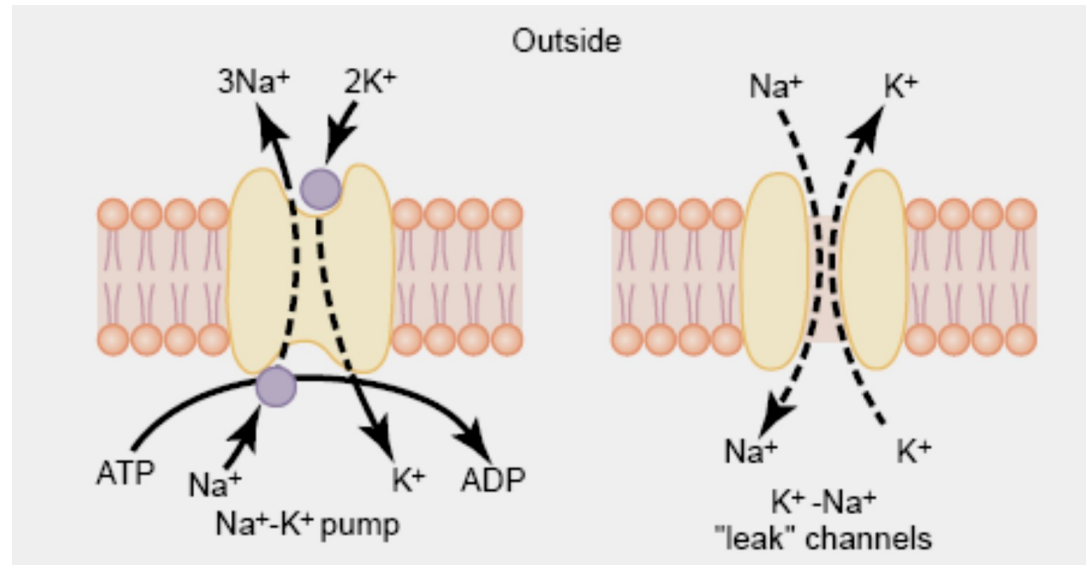
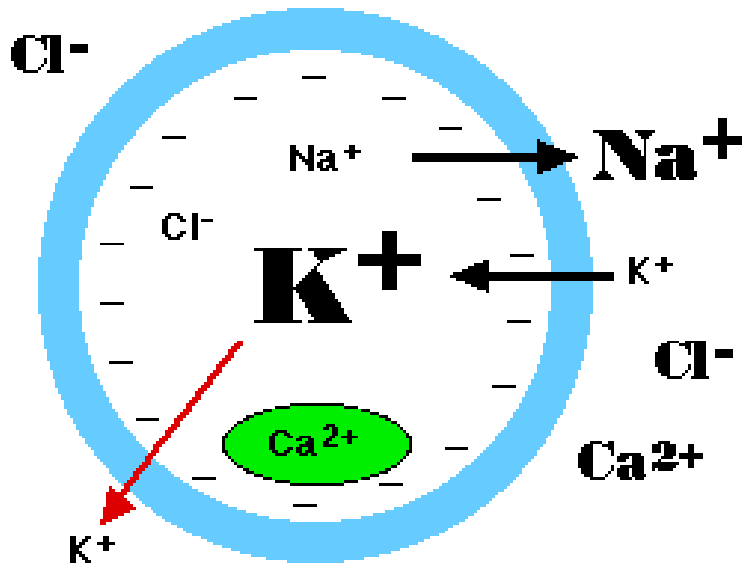


Úvod

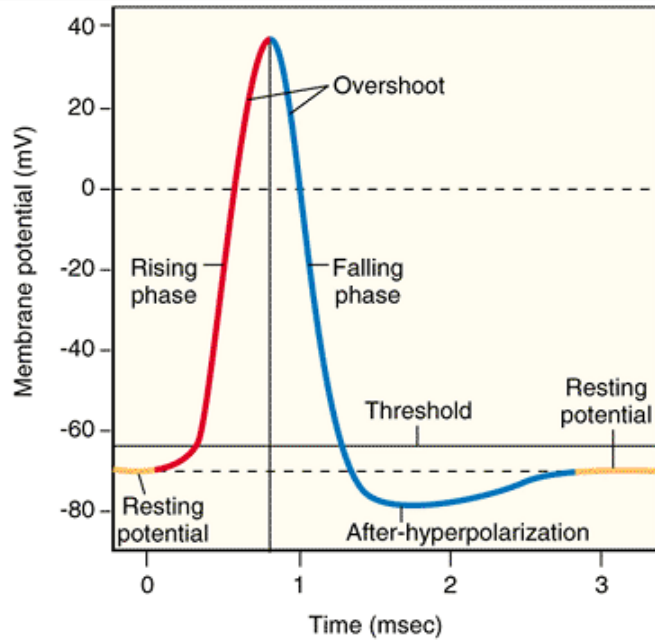


Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

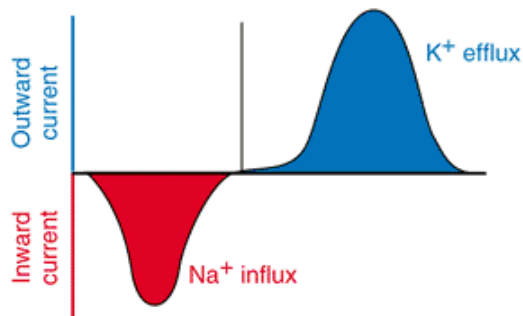
Úvod



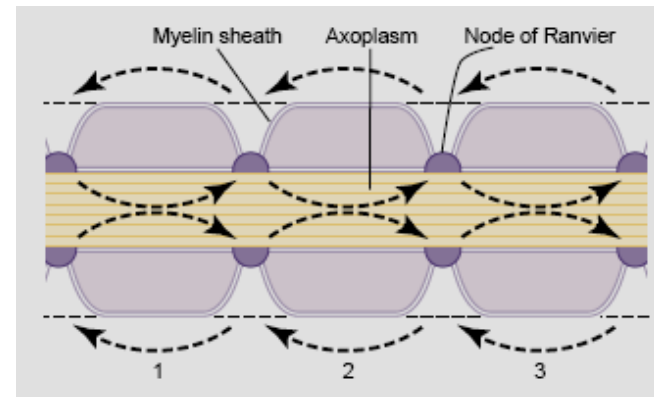
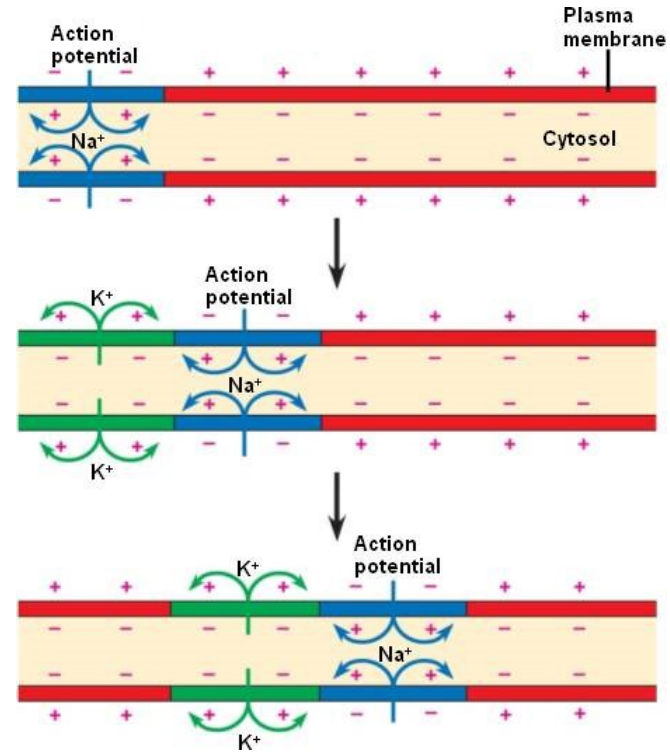
Úvod



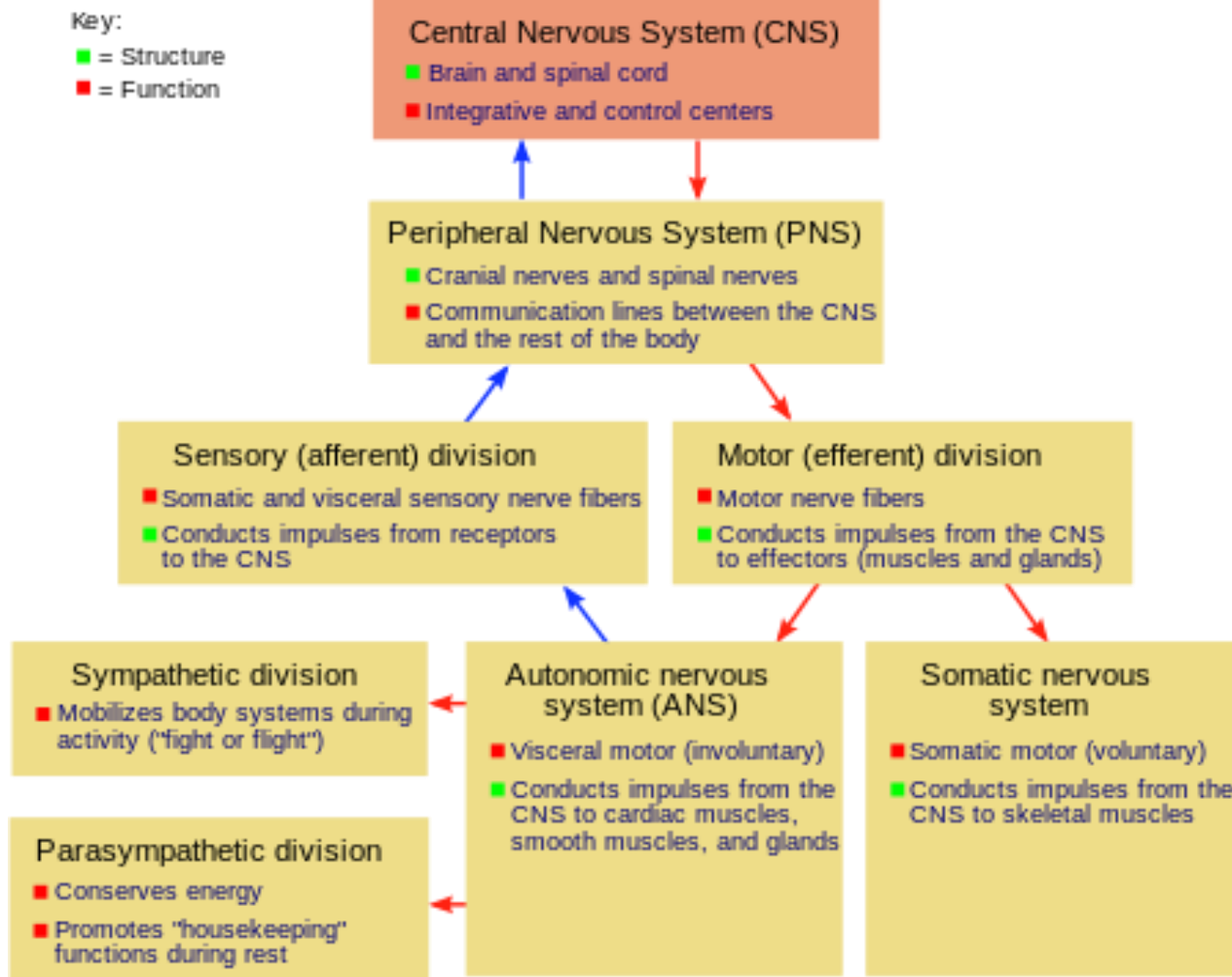
Configuration of action potential



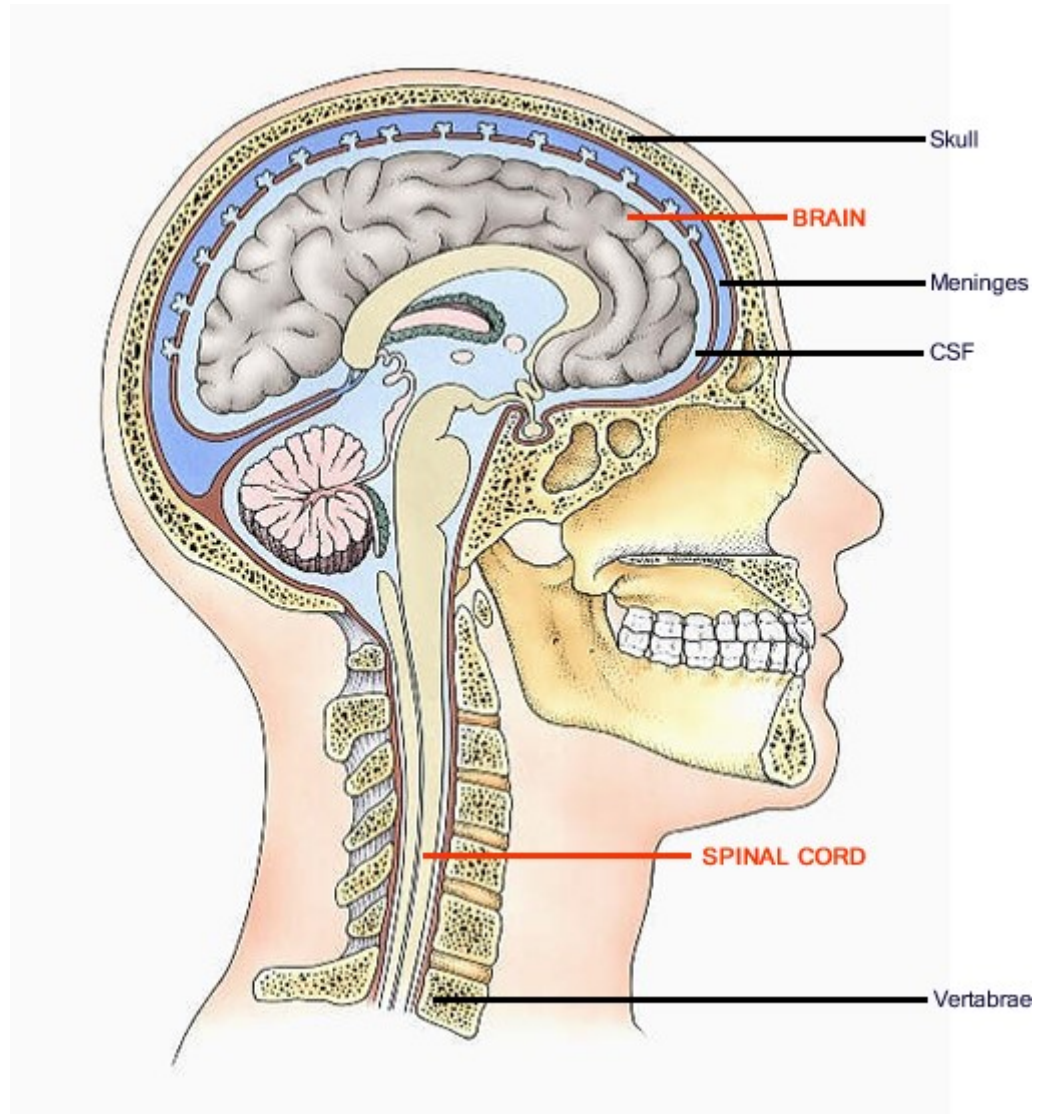
B



Úvod



Úvod



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

Nitrolební kompartmenty, intrakraniální tlak 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.

Nitrolební kompartmenty

- Mozek
- Mozkomíšní mok
- Krev

Intrakraniální tlak (ICP) je tlak v

Cerebrální perfúzní tlak

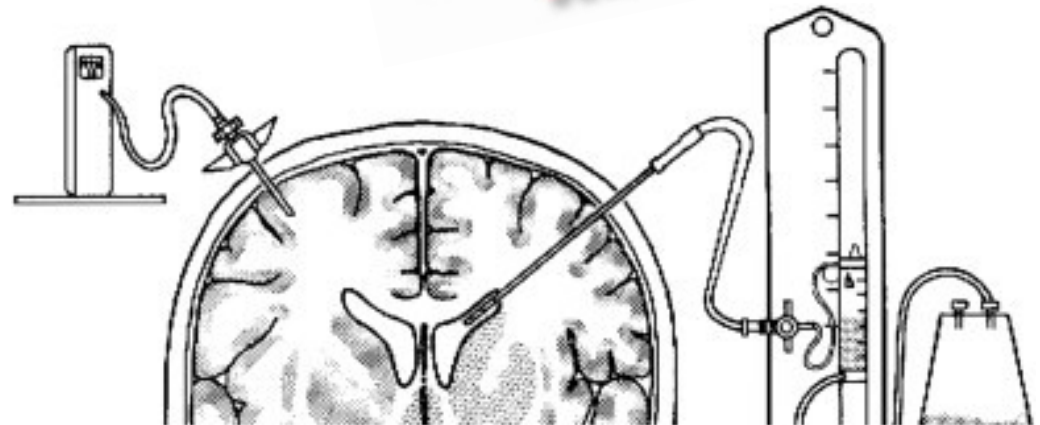
- Tlakový gradient díky kterému teče krev do mozku

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

Cerebrální perfúzní tlak

Intrakraniální tlak

Střední arteriální tlak



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

Cerebrální perfusní tlak

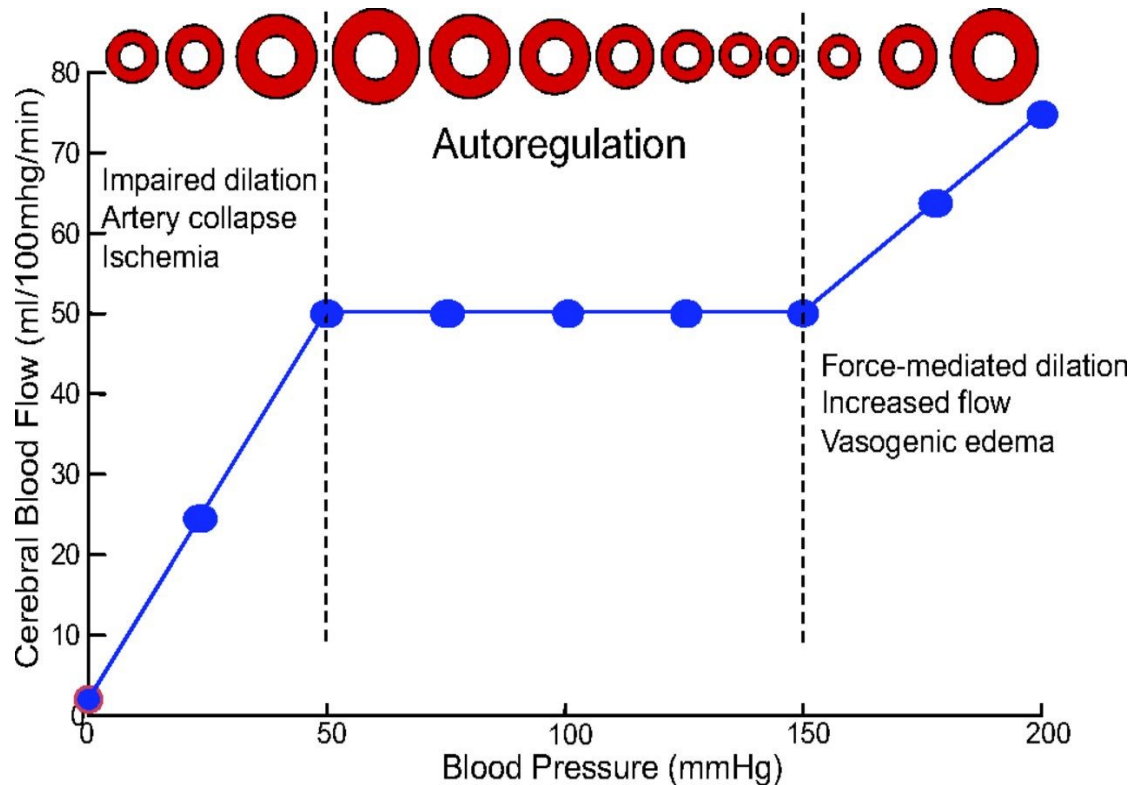
$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Cerebrální perfúzní tlak

Intrakraniální tlak

Střední arteriální tlak

CPP je zásadní parametr určující CBF (cerebral blood flow)



Příčiny intrakraniální hypertenze

Mozkový kompartment

- Edém
- Tumor
- Krvácení
- Infekce

Důležitou roli hraje časový faktor.

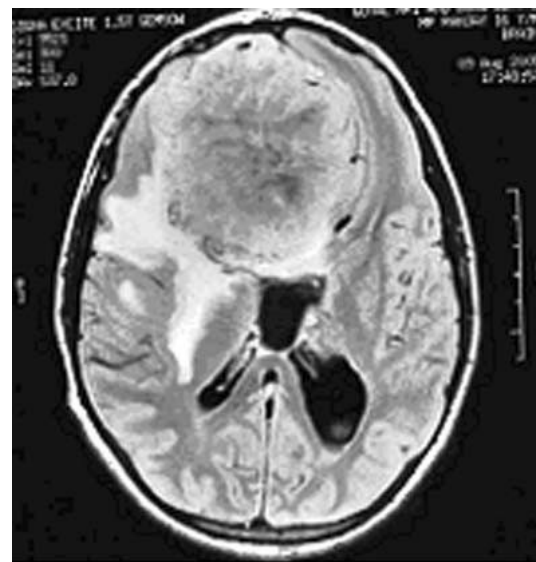
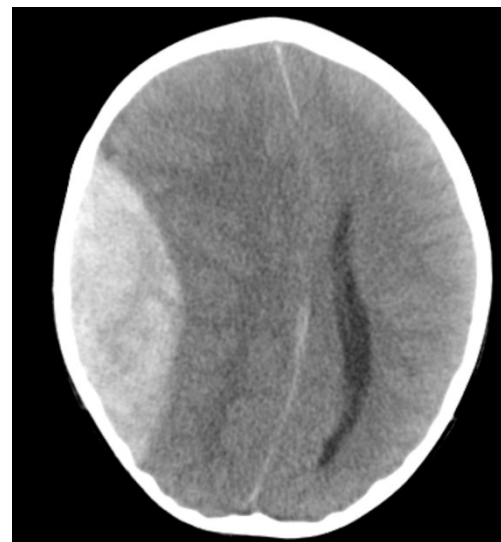
Kompartment mozkomíšního moku

- 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)

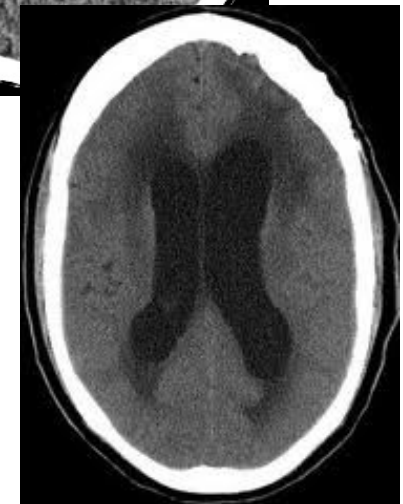
- Porucha membránových funkcí
- Akumulace Na nebo Ca v buňce
- Osmotický tok vody do buňky
- Zejména v prvních 24 hodinách po infultu

Vazogenní (extracelulární)

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

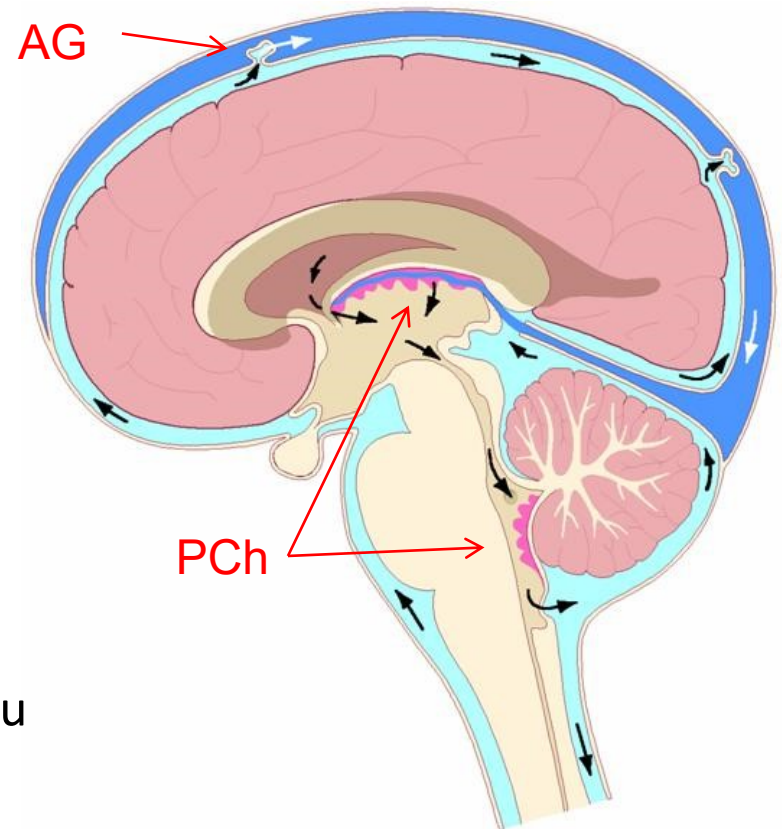
- Plexus choroideus (PCh)
- 450-750 ml/den

Resorbce mozkomíšního moku

- Archoidální granulace (AG)

Hydrocefalus

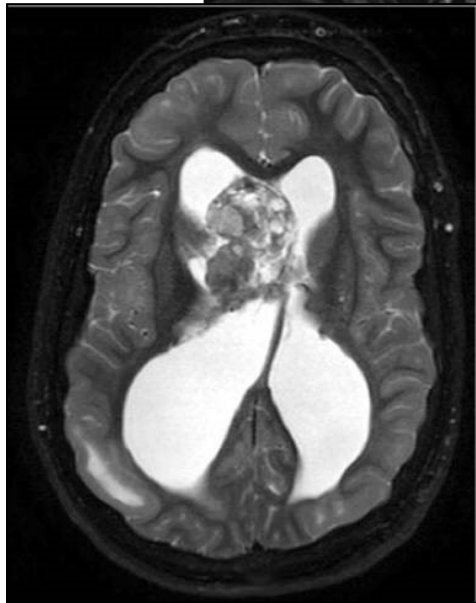
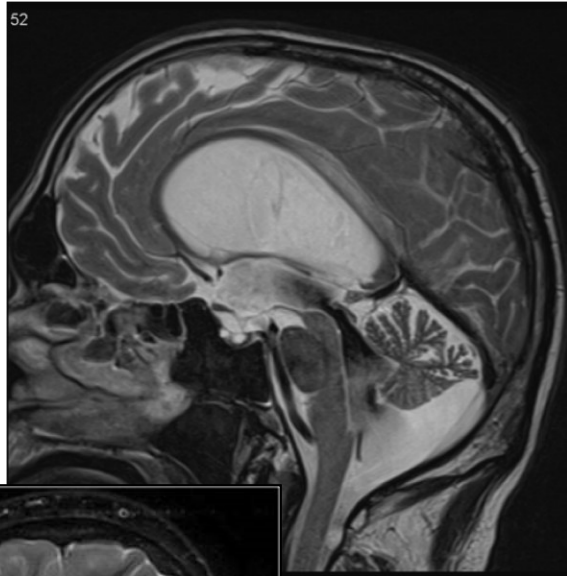
- Obstrukční (nekomunikující)
 - ✓ Blok před AG
 - ✓ Např. tumor komorového systému
- Neobstrukční (komunikující)
 - ✓ Blok na úrovni AG



Akutní X Chronický

Příčiny zvýšeného ICP

Hydrocefalus



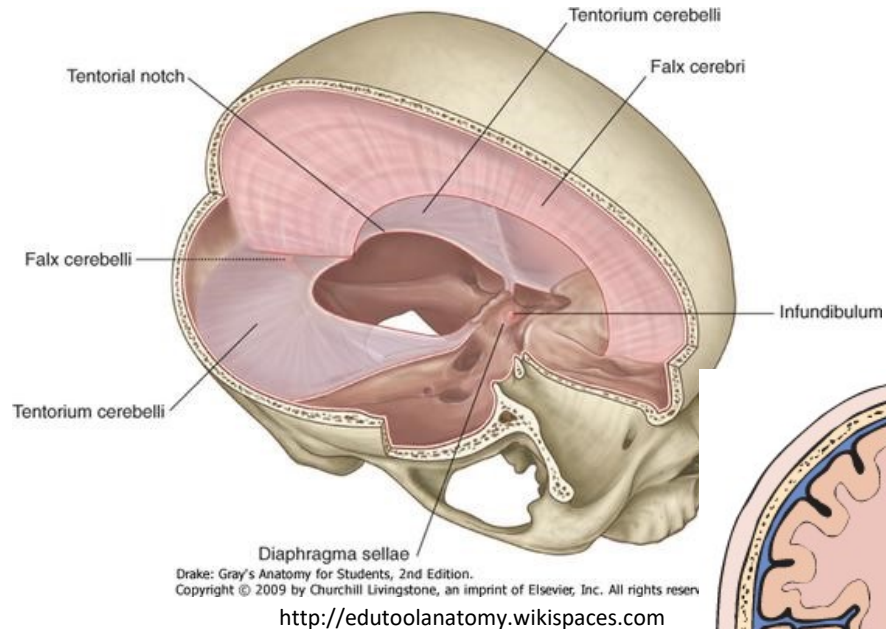
Důsledky zvýšeného ICP

Komprese okolní tkáňe

- Ischemizace

Infratentoriální léze

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



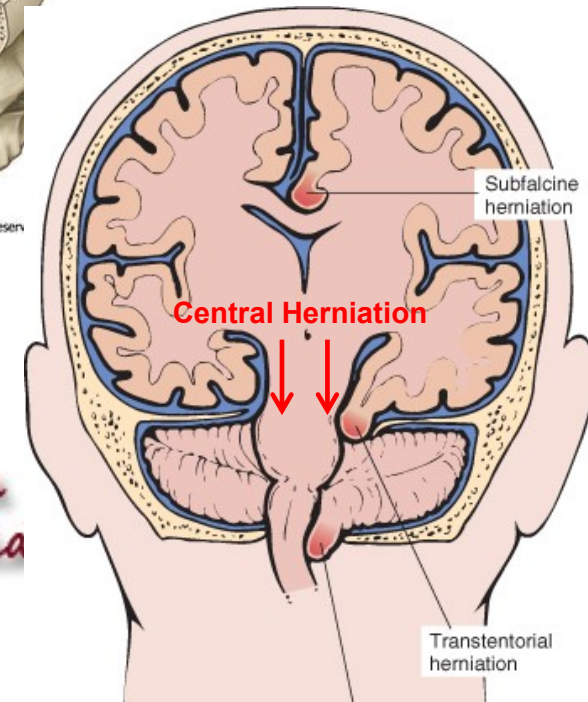
Herniace

- Subfalcinní
- Tentoriální
- Tonsilární
- Centrální

✓ Trvalé poškození mozku,

✓ Nebezpečí komprese mozkového kmene

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



Tonsillar herniation

© Elsevier 2005

<http://slideshare.net>

Poškození mozku

Poškození mozku

- Porucha vědomí
- Fokální neurologický deficit
 - Kognitivní poruchy

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 (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)

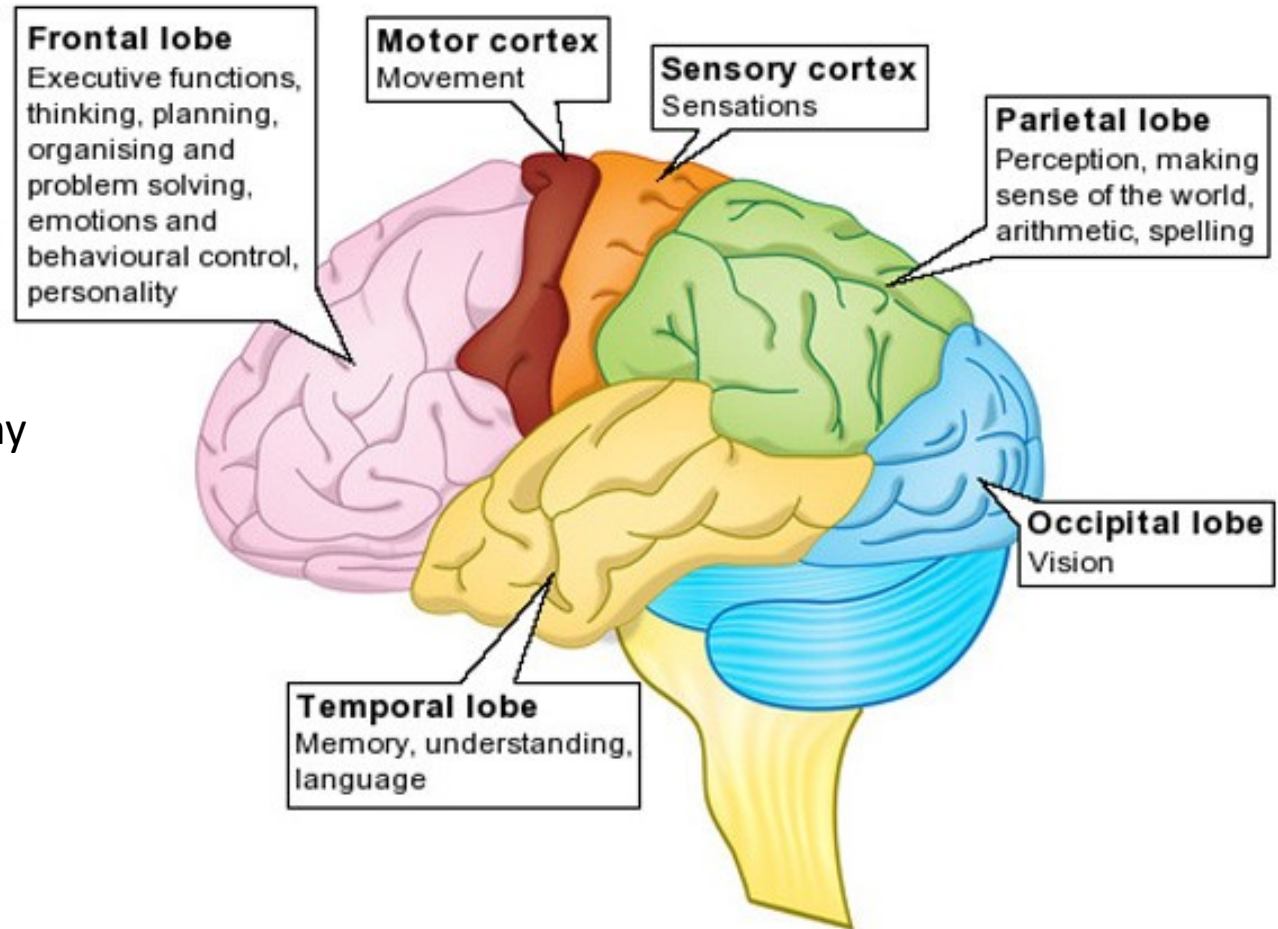
- ✓ Senzitivní aferentace
- ✓ Uvědomění si celkového tělesného schématu
- ✓ Vizuálně prostorové vztahy
- ✓ Pozornost

Okcipitální lalok (OL)

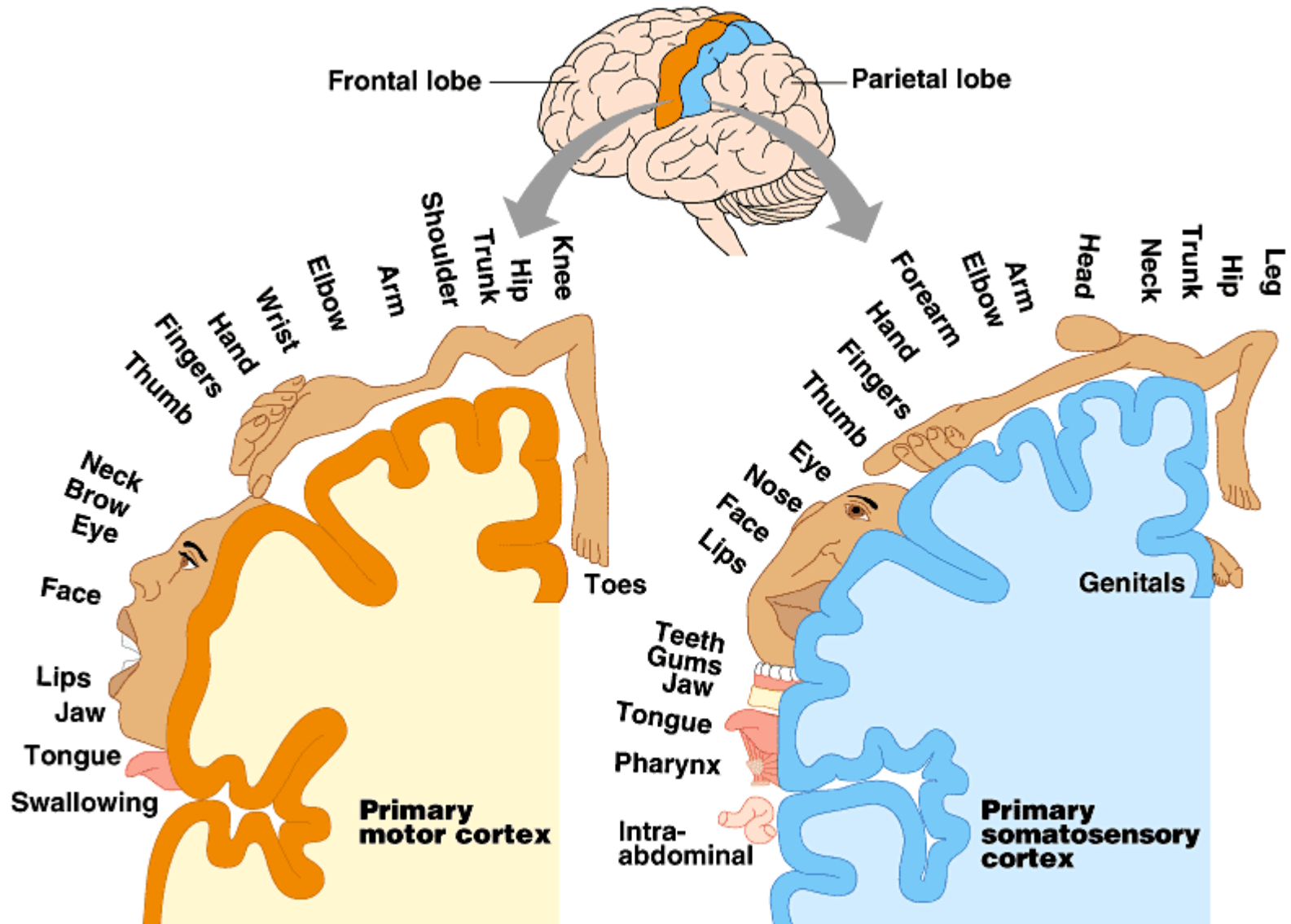
- ✓ Zrakové vnímání

Temporální lalok (TL)

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



Fokální neurologický deficit



Kognitivní poruchy a fokální neurologický deficit

Frontální lalok (FL)

- ✓ Chování
- ✓ Pohyb
- ✓ Řeč

Parietální lalok (PL)

- ✓ Senzitivní aferentace
- ✓ Uvědomění si celkového tělesného

✓

✓

OK

✓ Z

Tem

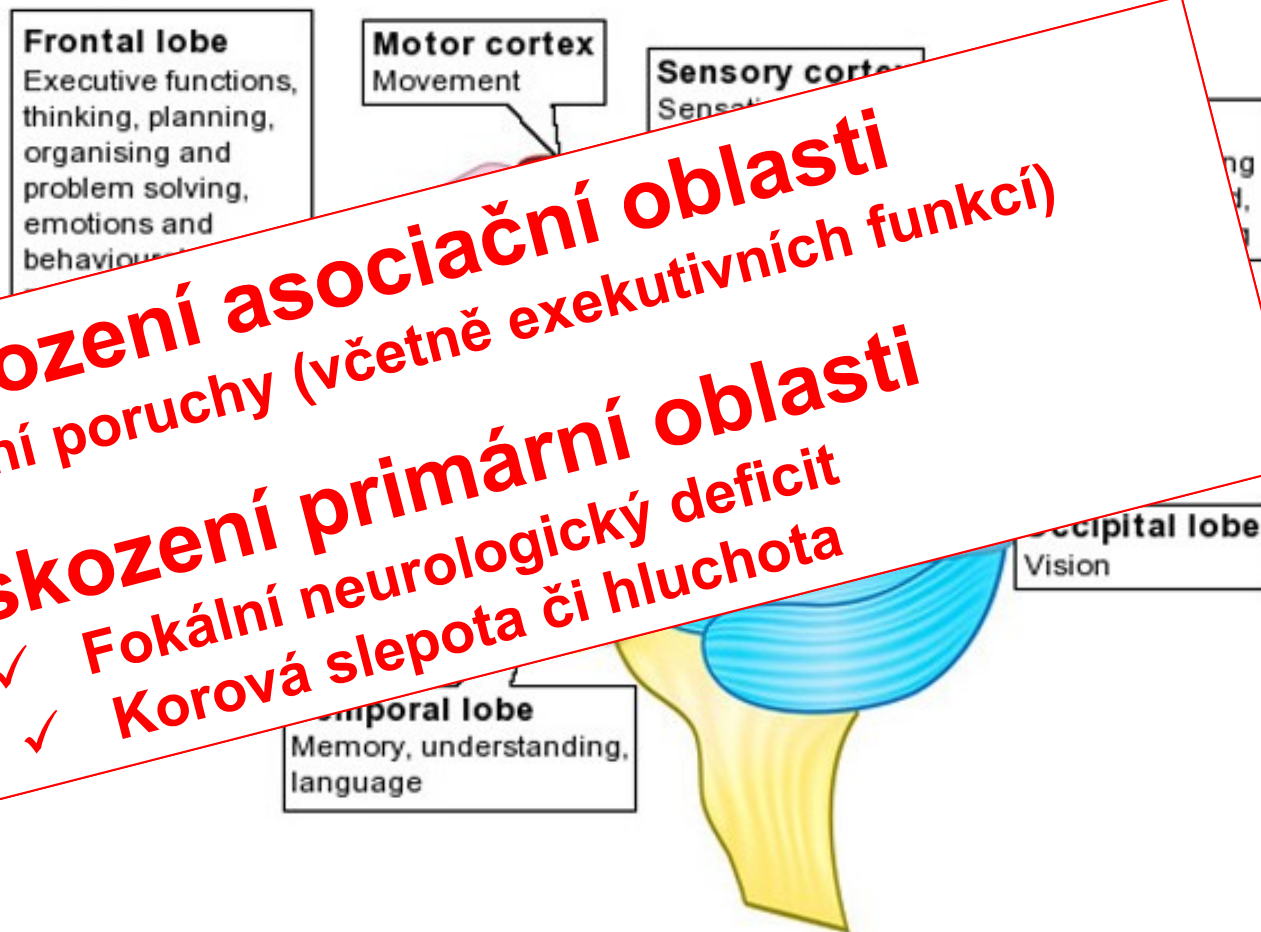
✓ Řeč

✓ Sluch

✓ Paměť

✓ Limbický systém

- Afektivita
- Sexualita



Demence a fokální neurologický deficit

Frontální lalok (FL)

- ✓ Chování
- ✓ Pohyb
- ✓ Řeč

Parietální lalok

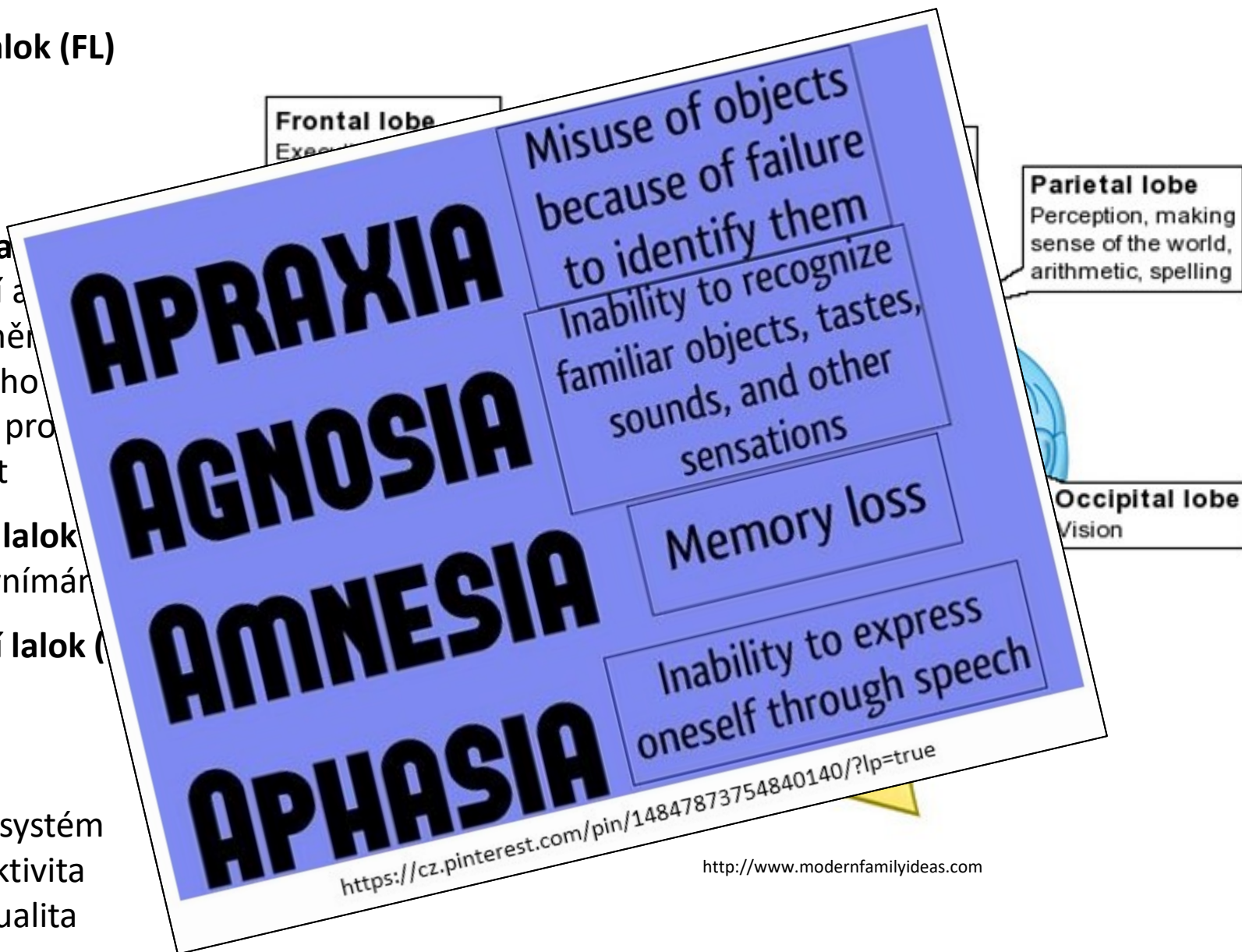
- ✓ Senzitivní a motorické funkce
- ✓ Uvědomění tělesného
- ✓ Vizuálně prostorové
- ✓ Pozornost

Okcipitální lalok

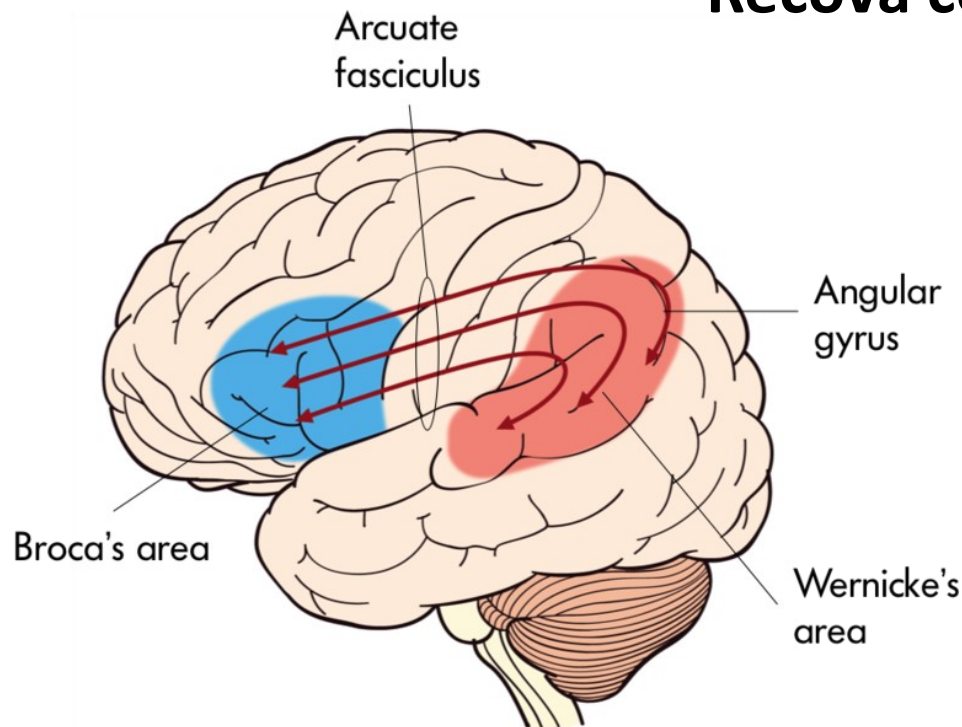
- ✓ Zrakové vnímání

Temporální lalok (TL)

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



Řečová centra



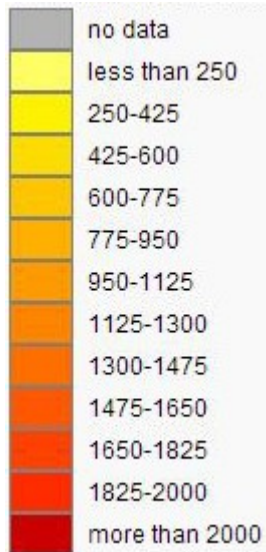
Dvě hlavní řečové oblasti

- 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
- Kondukční afázie
 - ✓ Poškození fasc. arcuatus
 - ✓ Pacient rozumí i mluví
 - ✓ Problém zopakovat slyšené
- Dysartrie
 - ✓ Problém s artikulací
 - ✓ Vážné ovládání hlasivek atd.

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%

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



Mozková ischemie

Jádro infarktu

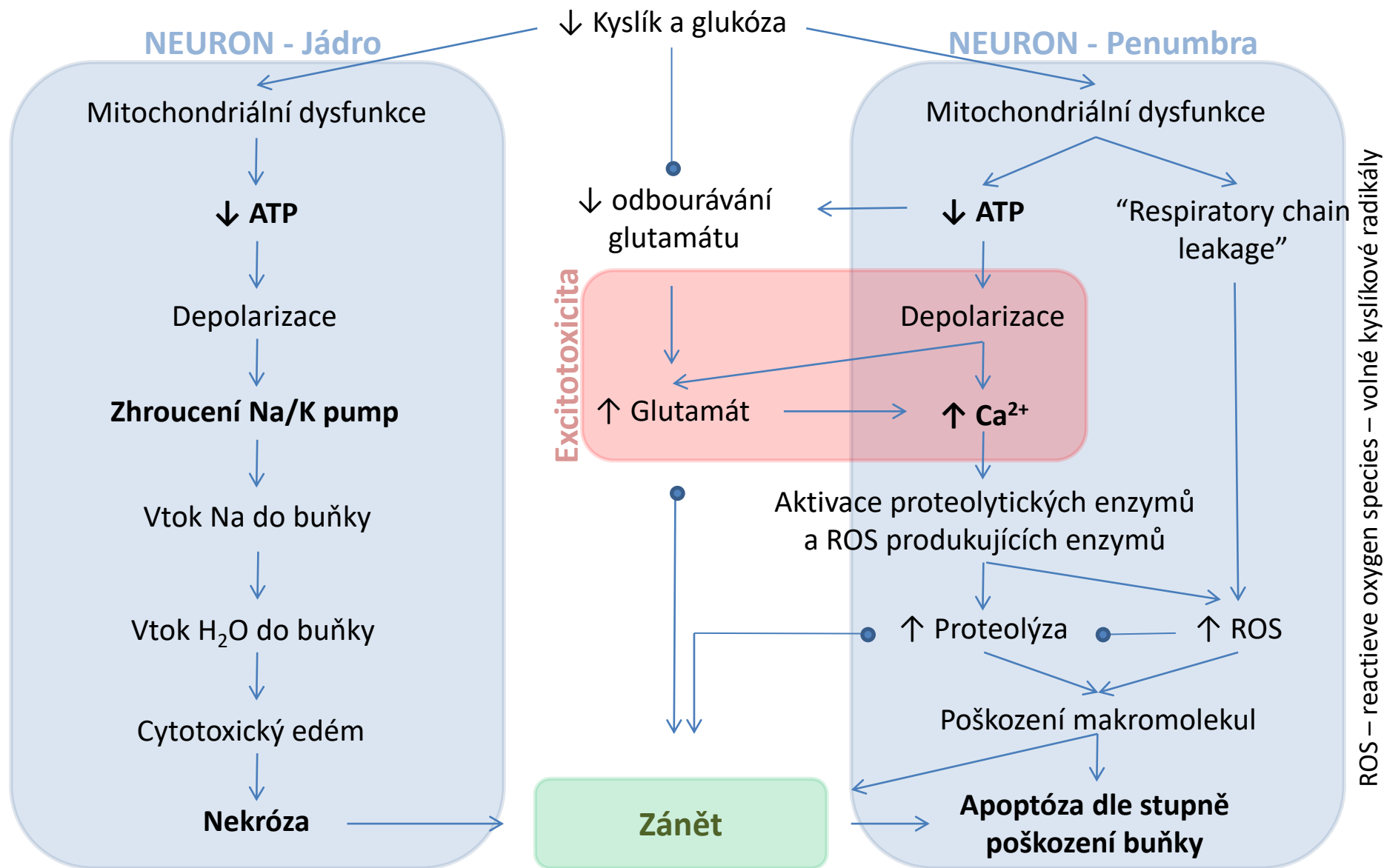
- Neurony poškozené ireverzibilně
- Primární poškození

Penumbra (okraj infarktu)

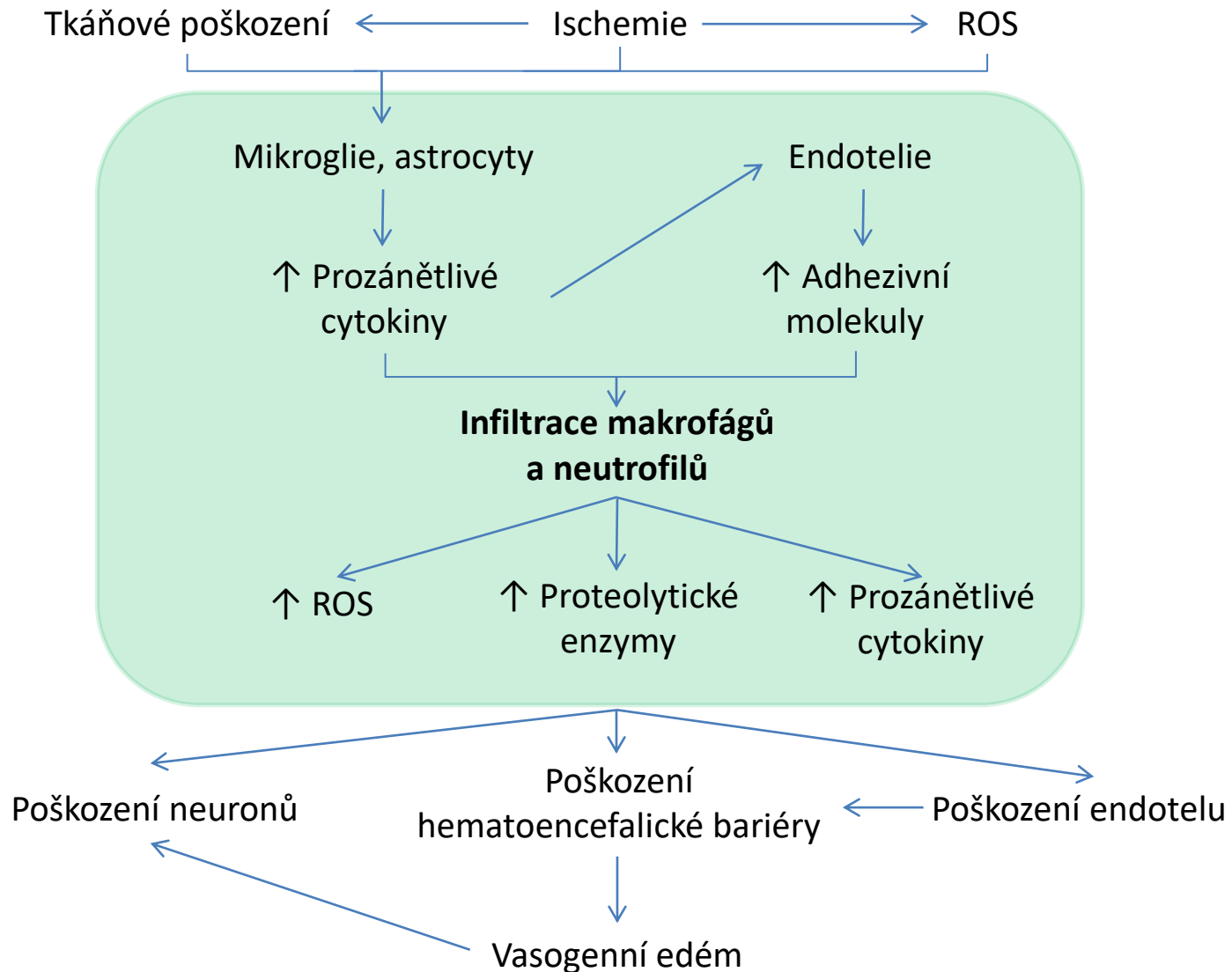
- Neurony poškozené reverzibilně
- Riziko sekundárního poškození



Ischemická kaskáda



Role zánětu v ischemické kaskádě



Hemoragické CMP

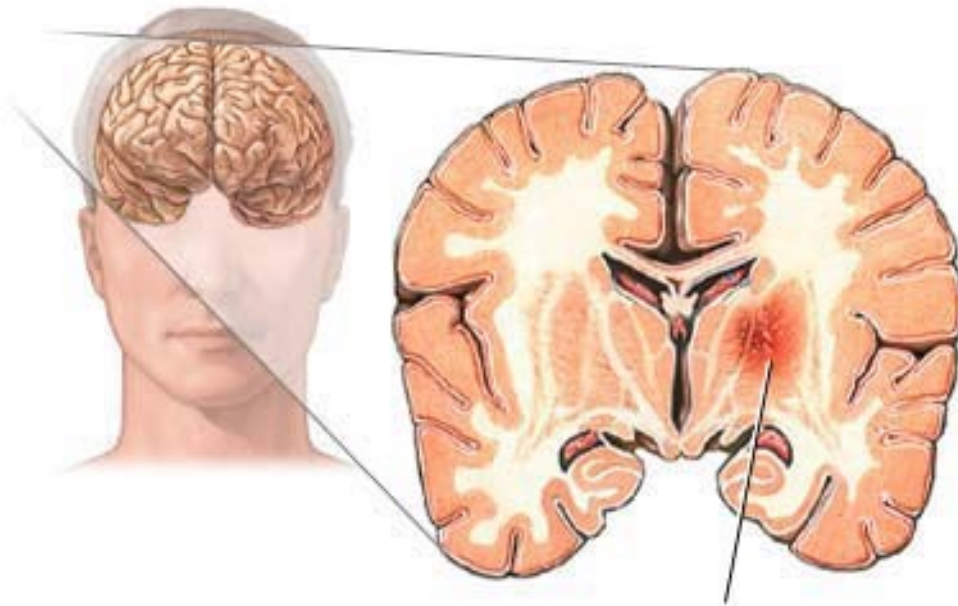
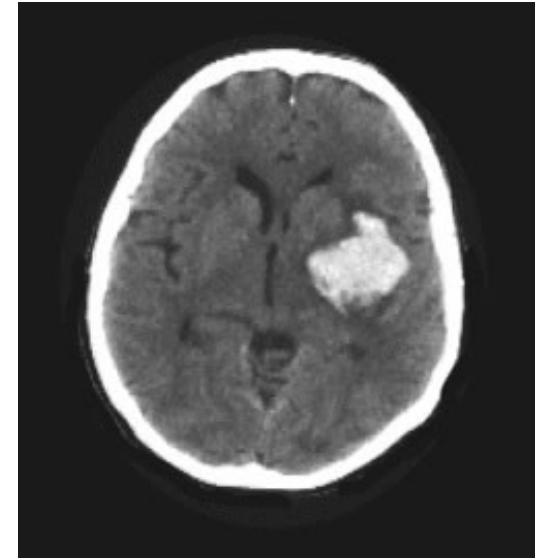
Intracerebrální hematom (ICH)

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

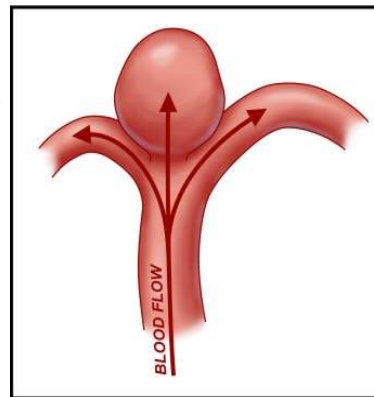
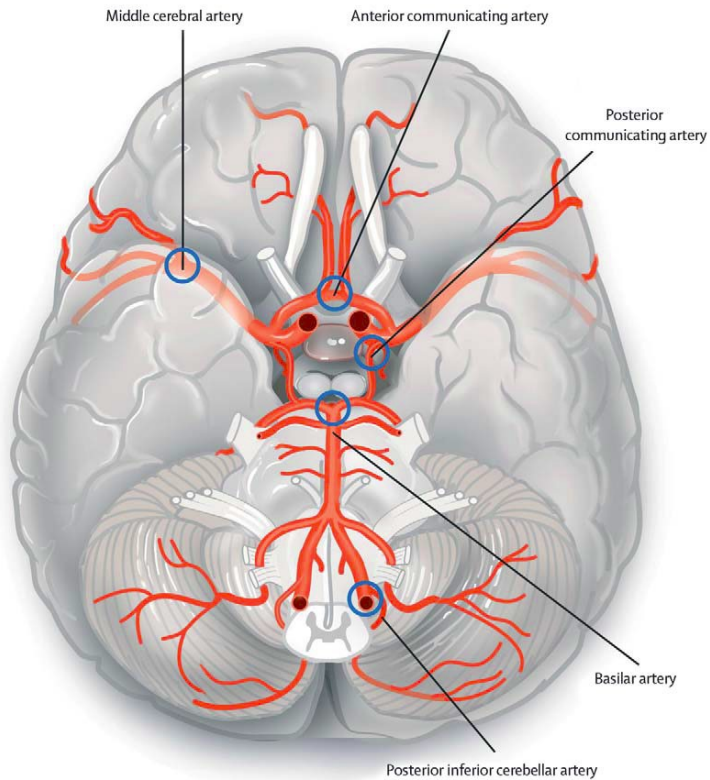
Poškození neuronů

Hemoragické CMP Subarachnoidální krvácení (SAK)

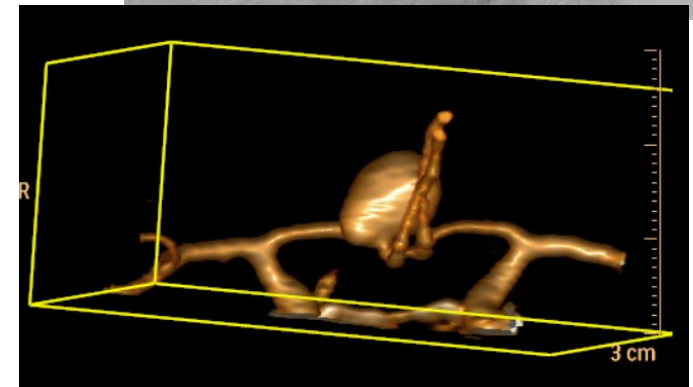
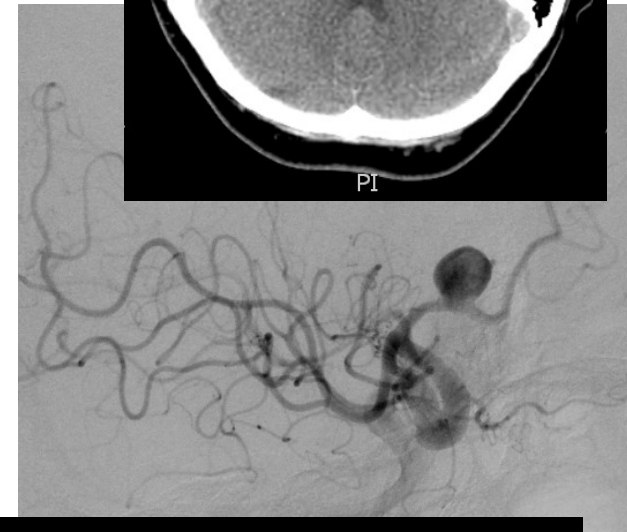
Krvácení do subarachnoidálního prostoru (extraaxiální)

Nejčastější příčina - ruptura aneuryzmatu mozkové tepny

Nejčastější lokalizace aneuryzmat - Willisův okruh

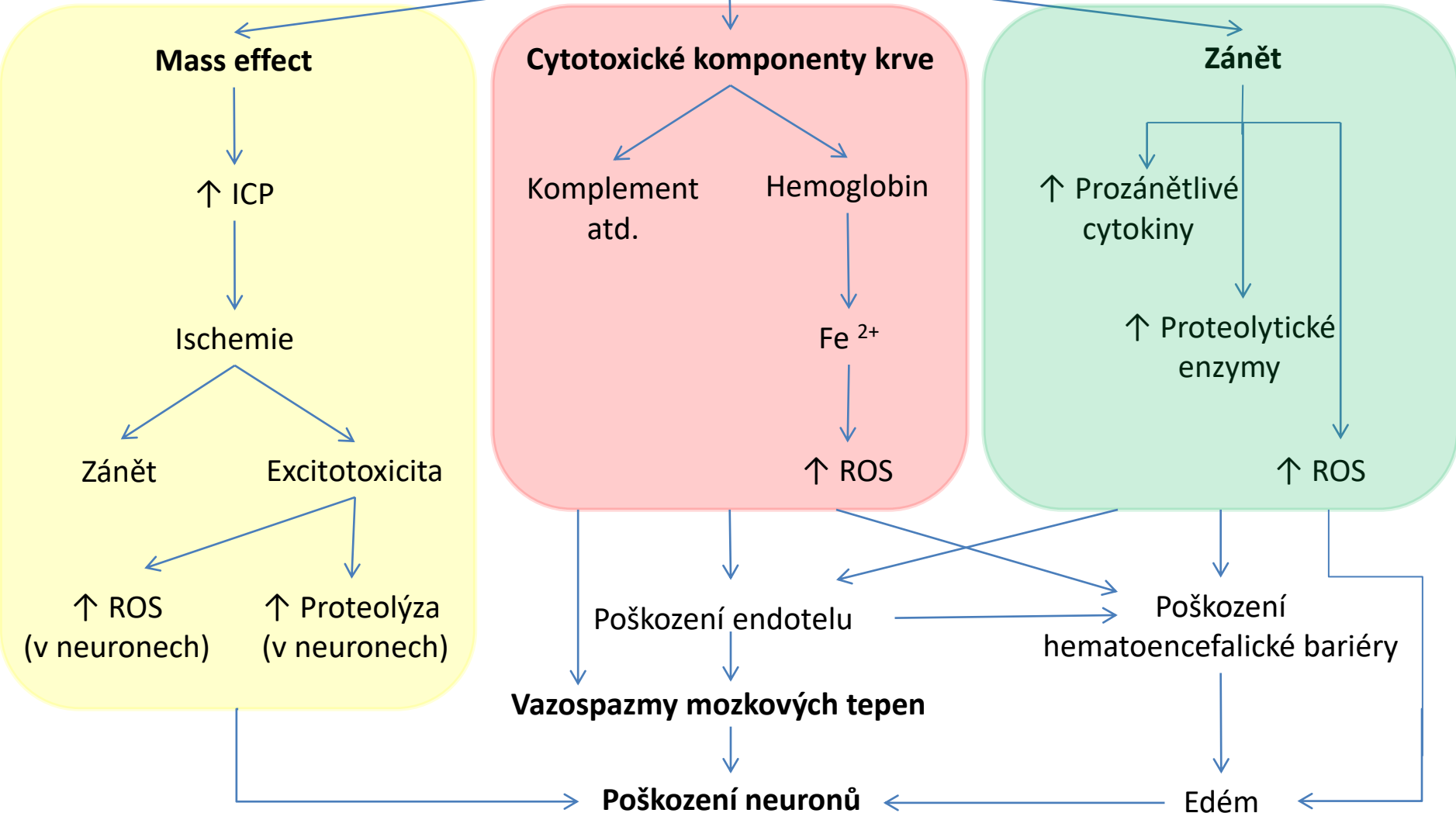


<http://chicago.medicine.uic.edu>



Patofyziologie SAK

Akumulace krve v subarachnoidálním prostoru



Cévní mozkové příhody - závěr

Primární poškození

- Ischemie
- Hemoragie (mechanické poškození parenchymu)

Sekundární poškození

Příčina

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

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

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



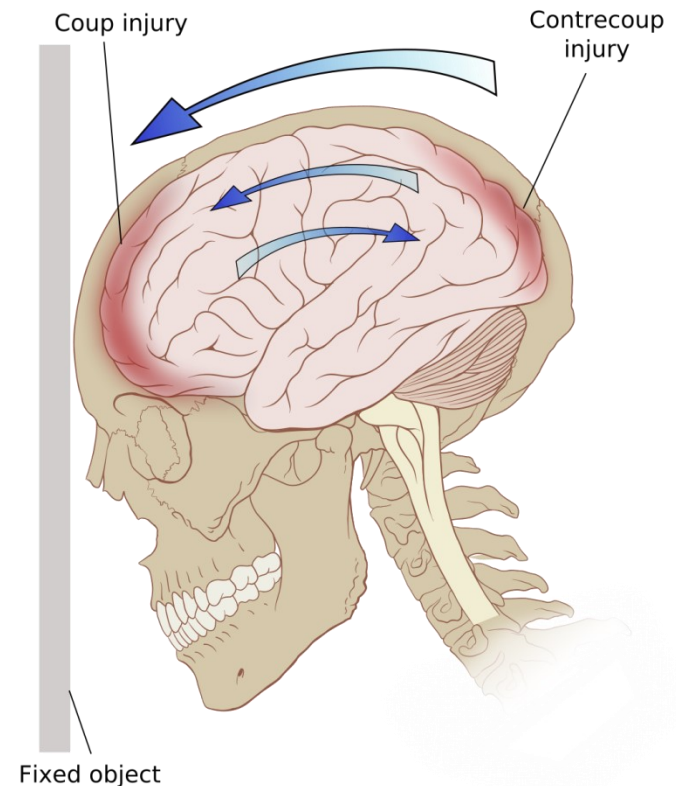
Primární poranění mozku

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



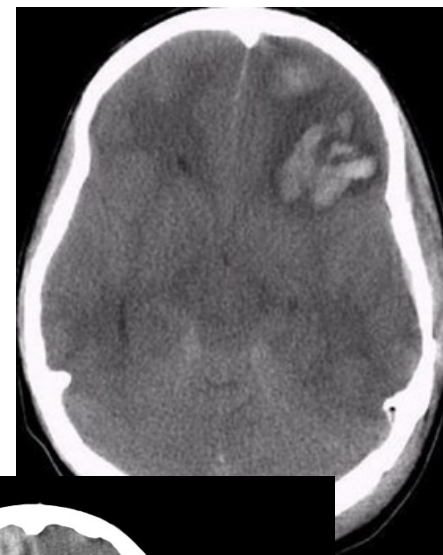
Poranění fokální

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



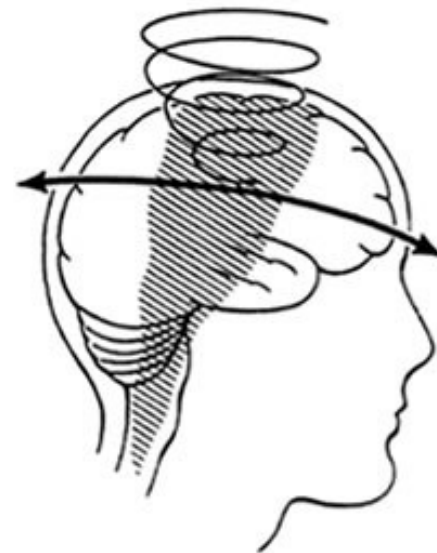
Poranění difúzní

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
- Přejídné 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

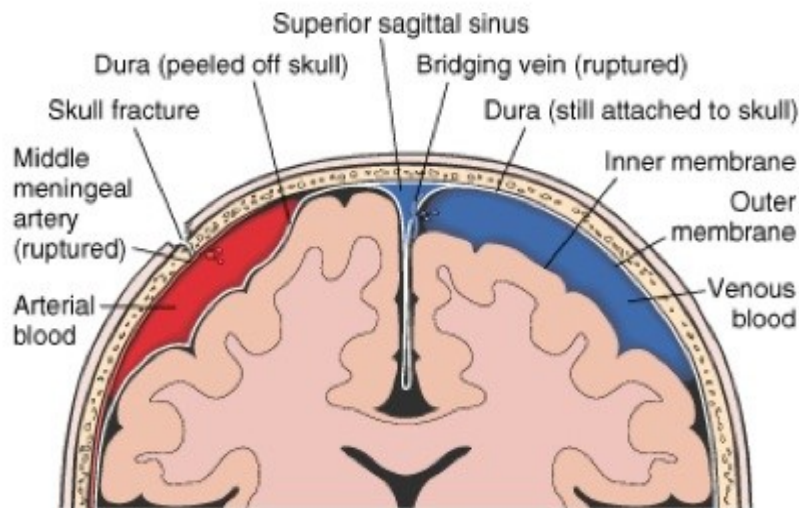
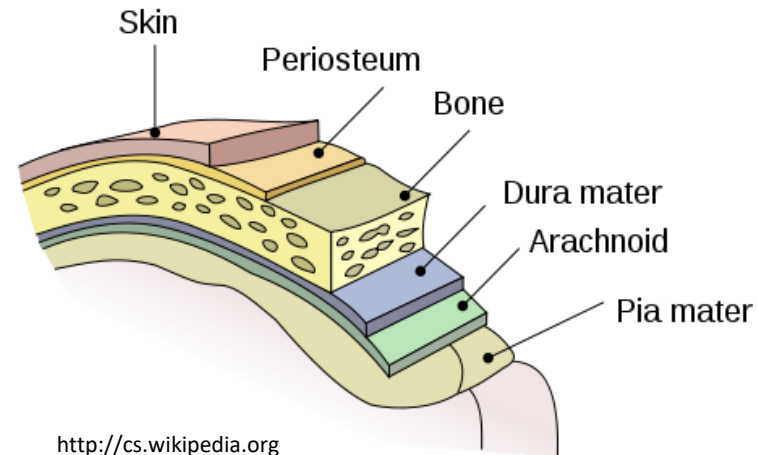
Traumatický hematom

Intraaxiální

- Intracerebrální

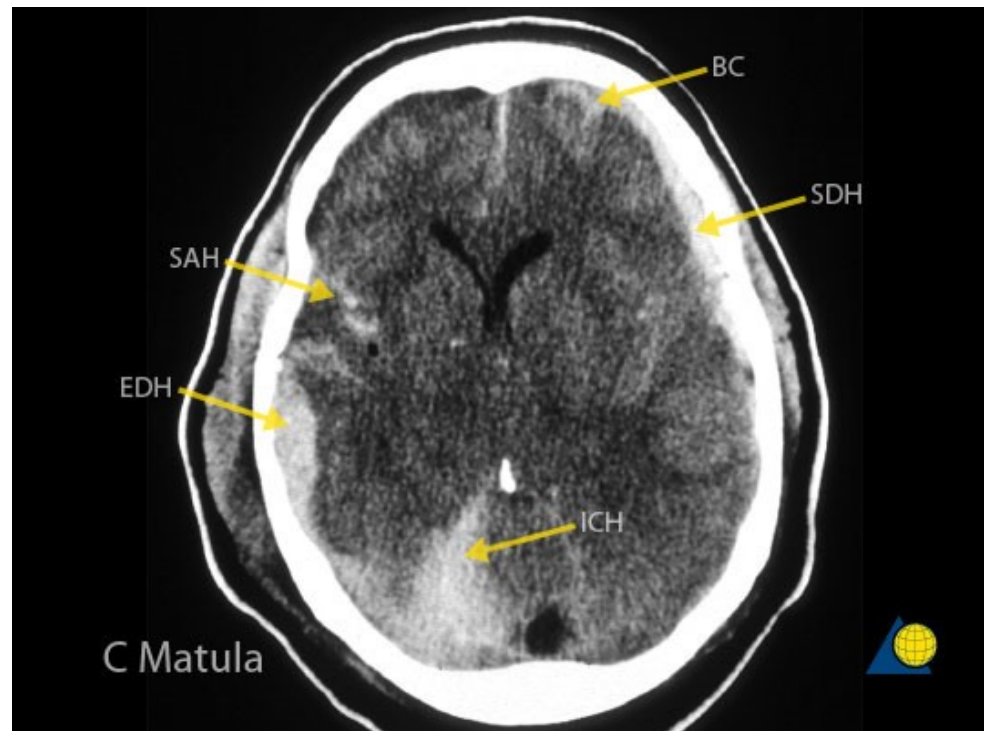
Extraaxiální

- Epidurální
- Subdurální
- Subarachnoidální



A. Epidural hematoma

B. Subdural hematoma

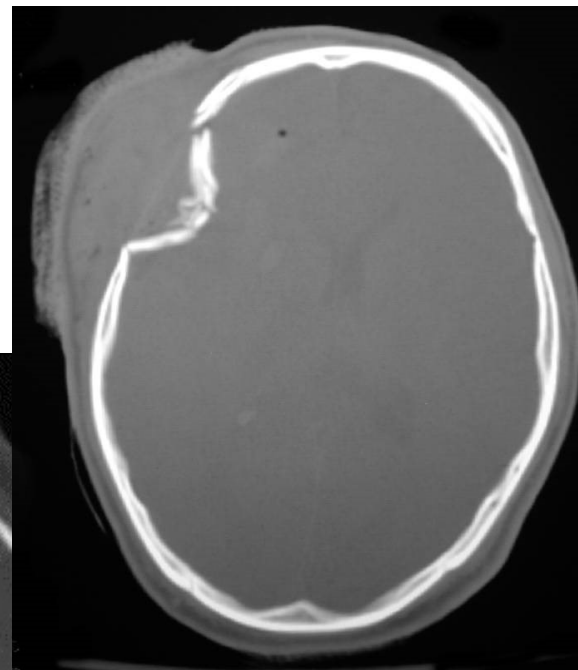
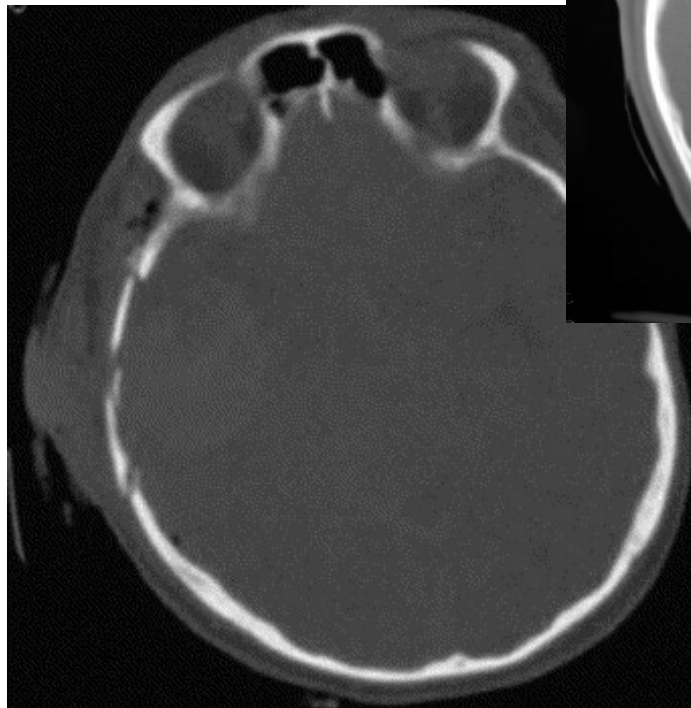
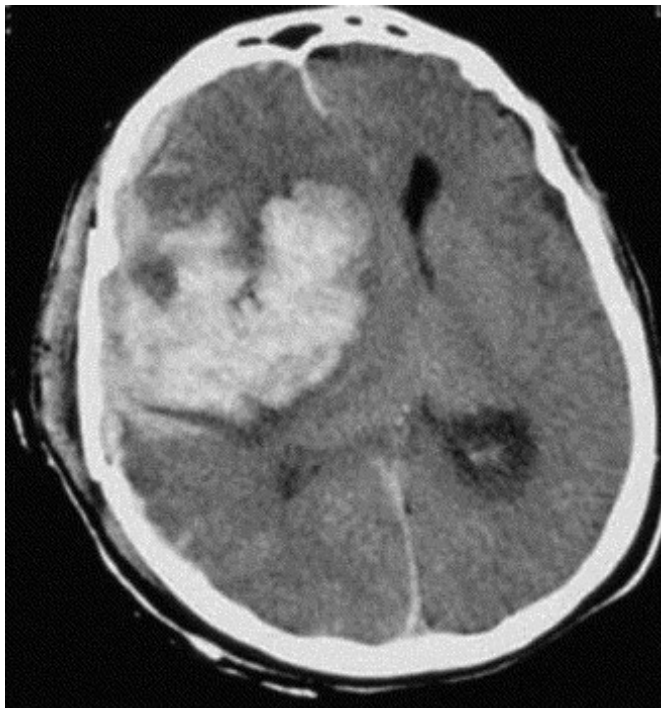


Intracerebrální hematom

- Dle tíže poranění plynulý přechod mezi kontuzí a intracerebrálním hematomem

Nejčastější lokalizace

- Temporálně
- Frontálně

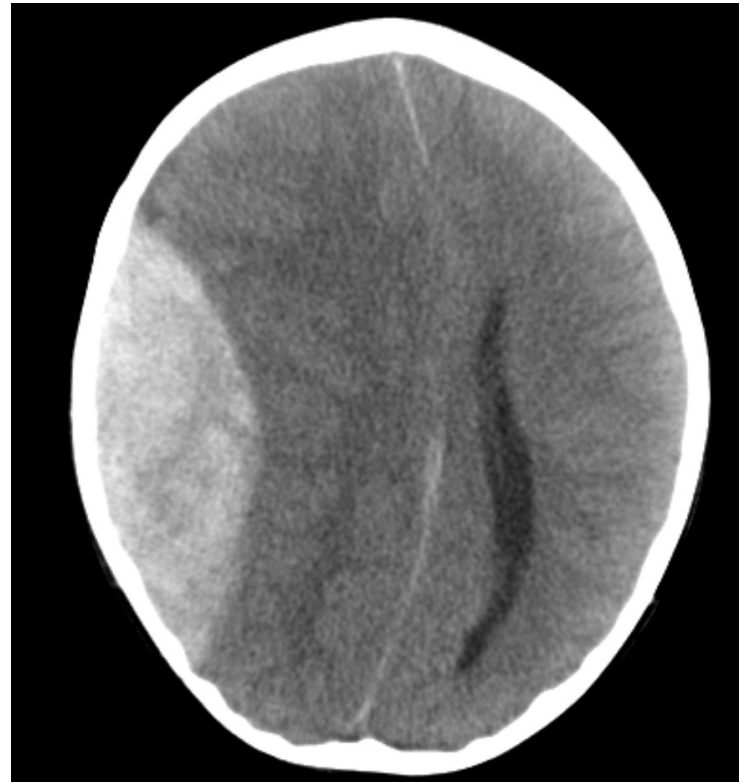
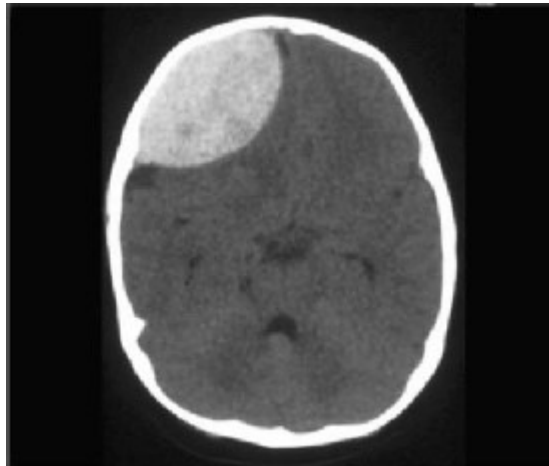


Epidurální hematom

- 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

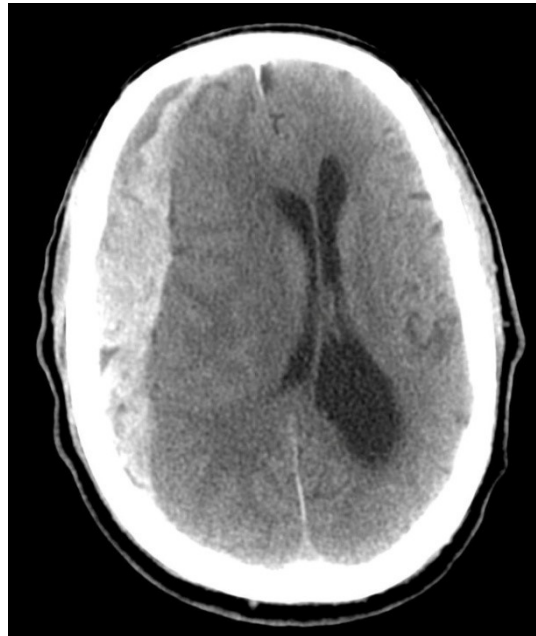


Subdurální hematom

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

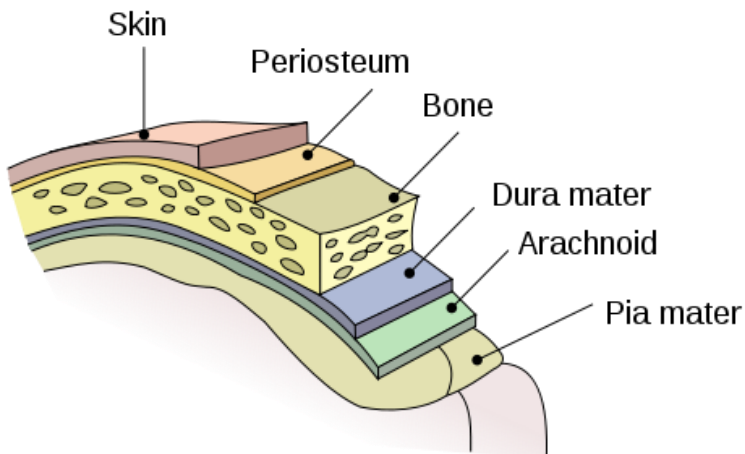
Akutní – čerstvá krev

Chronický – kolikvovaná krev

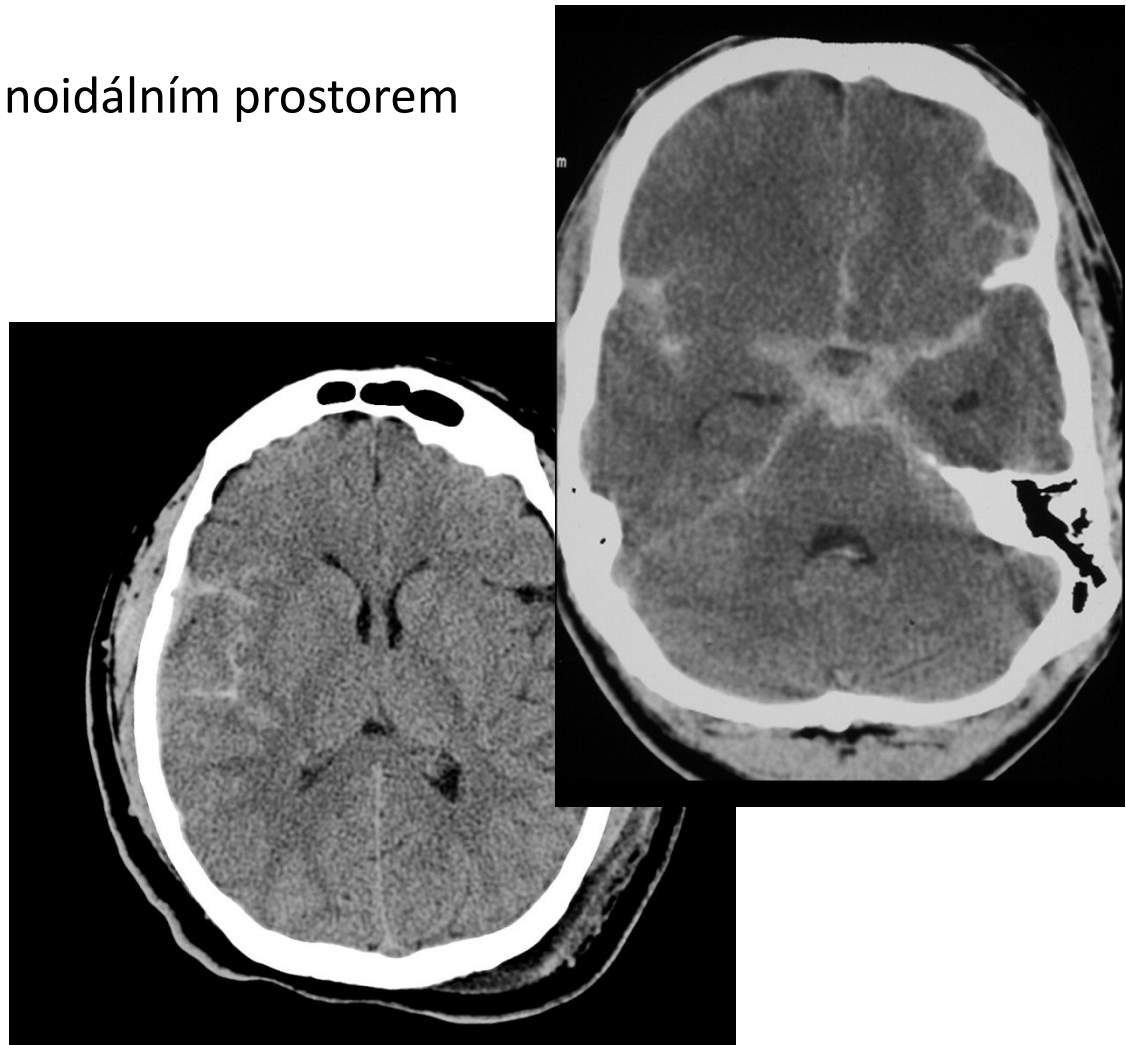


Traumatické a subarachnoidální krvácení

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



<http://cs.wikipedia.org>



Poškození míchy

Poškození míchy

Paralýza

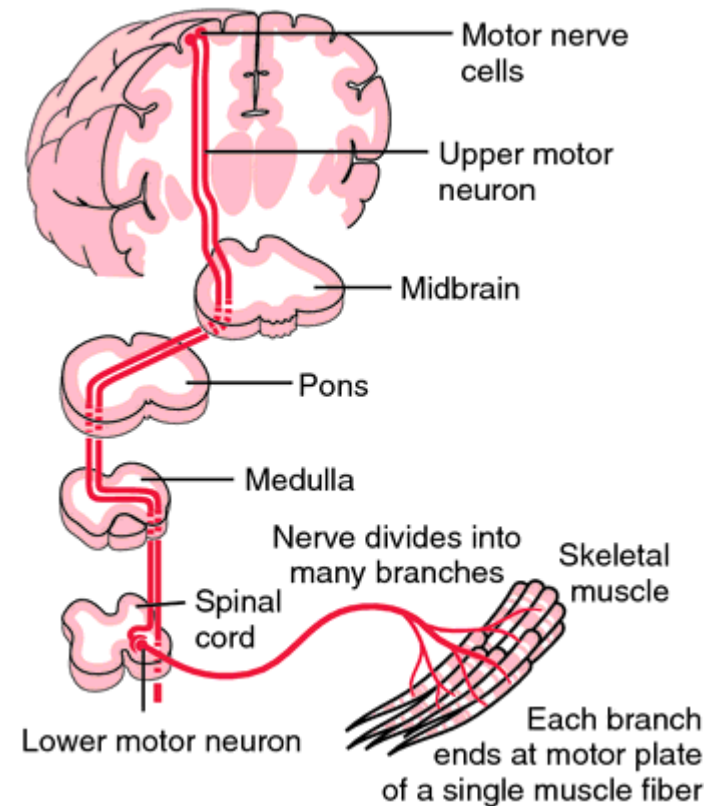
➤ Ztráta schopnosti provést volní pohyb

Plegie

- Úplná paralýza

Paréza

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



Následky poranění míchy

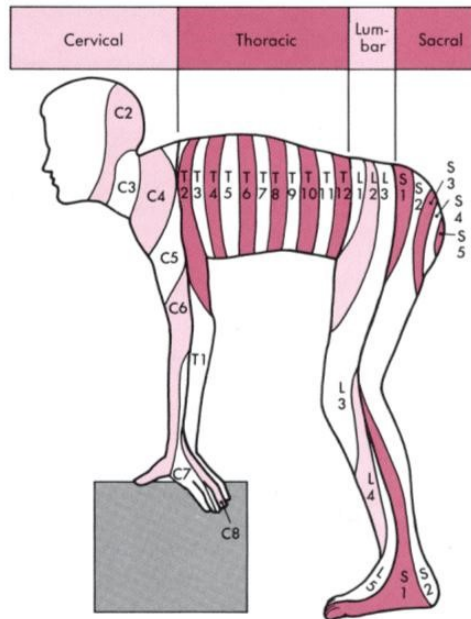
Poruchy senzitivity

Hypestézie

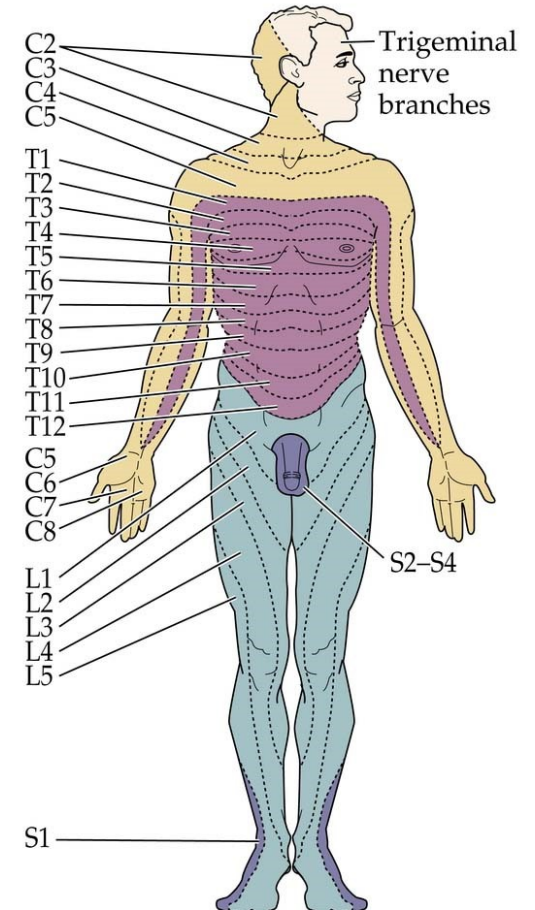
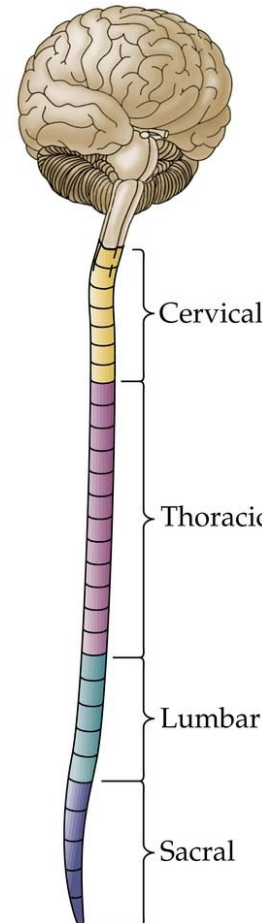
- Snížení vnímání určité kvality

Anestézie

- Vymizení vnímání určité kvality



<http://www.mybodybuildingguide.com>



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

Poranění míchy

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

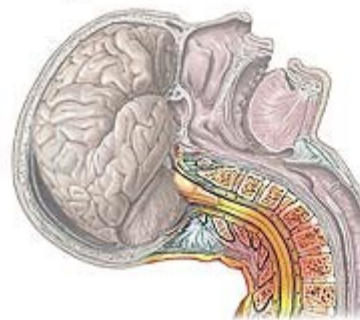
Poškození míchy

- 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



*Léze nad segmentem C4
vede k obrně bránice*

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

Muskulární onemocnění

Muskulární onemocnění

Muskulární onemocnění

- Porucha nervosvalového přenosu
- Onemocnění svalů

Vrozené

- ✓ Geneticky podmíněné

Získané

- ✓ Autoimunita
- ✓ Metabolické a toxické

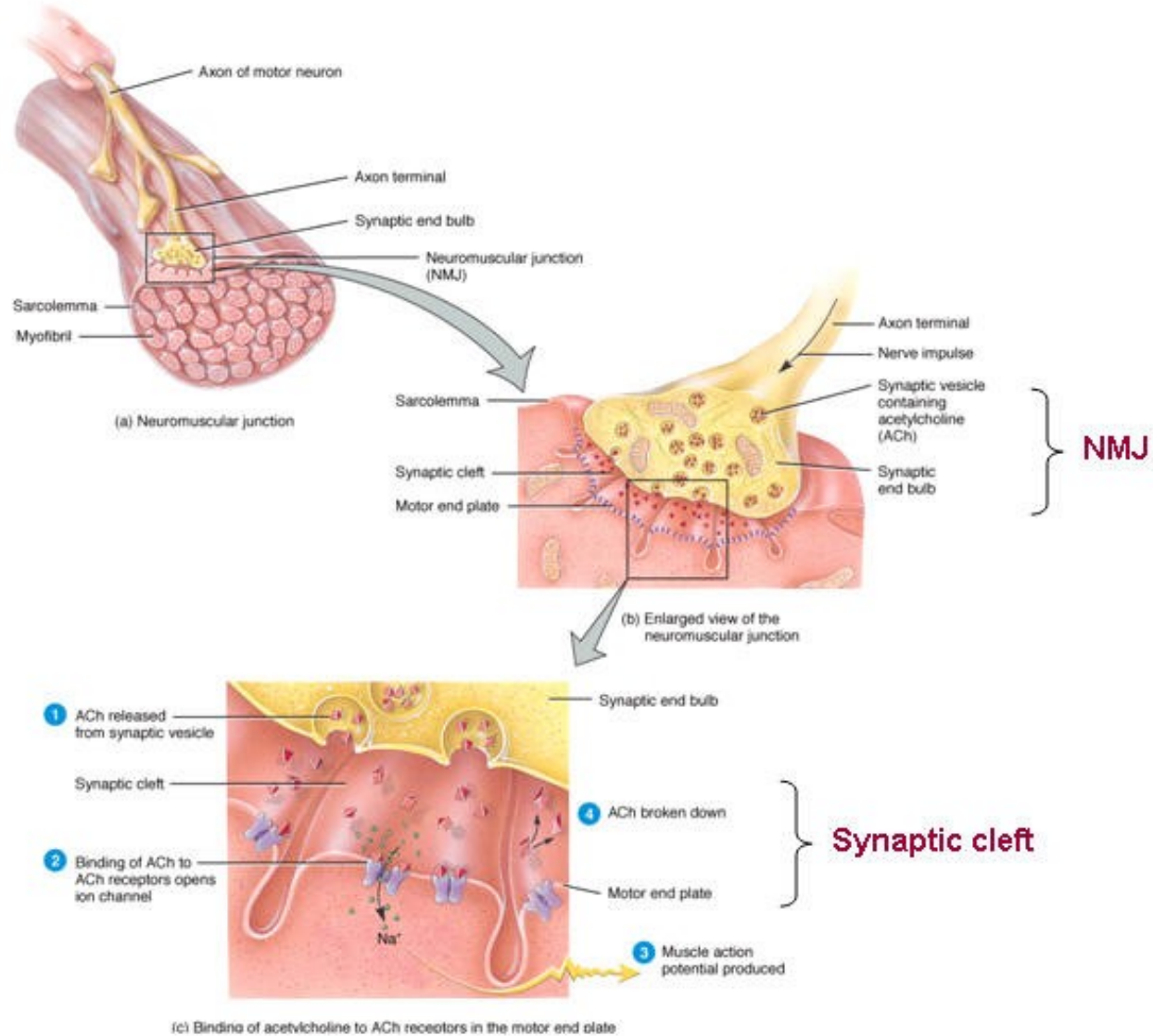
Projevy

- ✓ Postižení motoriky

Slabost

Únavnost

- ✓ Senzitivita v normě



Poruchy nervosvalového přenosu

INHIBICE

Presinatptické postižení

- Blokáda uvolňování Ach
 - ✓ Botulotoxin

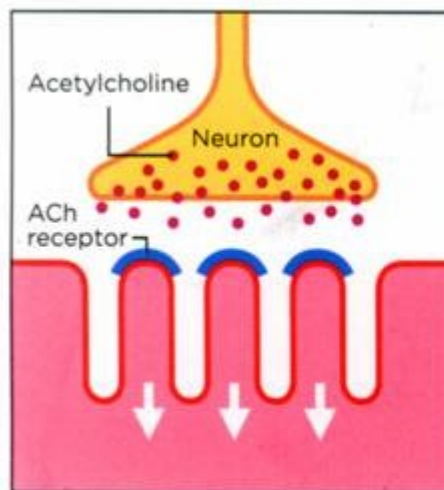
Postsynaptické postižení

- Protilátky proti Ach receptorům - Blokáda vazby Ach na receptor
 - ✓ Kurare
 - ✓ Myasthenia gravis
 - Autoimunita

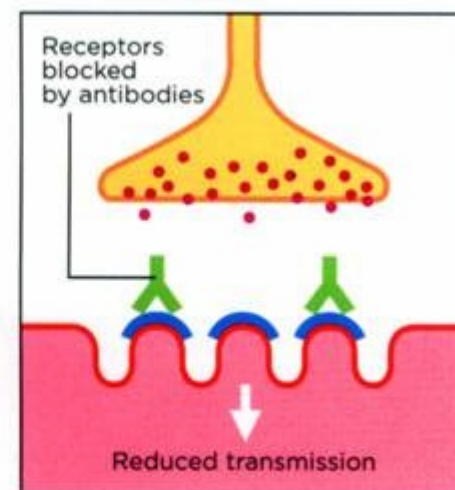
EXCITACE

Inhibice acetylcholinesterázy

- Neostigmin (léčba MG)
- Organofosfáty (toxikologický význam)
 - ✓ Sarin
 - ✓ VX - (10 x účinnější než sarin)
 - ✓ Novičok - (10 x účinnější než VX)



Normal neuromuscular junction



Neuromuscular junction in myasthenia gravis

Onemocnění kosterního svalstva

1. Geneticky podmíněné myopatie

Duchenoova myopatie (DMD) a Beckerova myopatie (BMD)

- X vázané
- Dystrofin – stabilita membrány svalové buňky

- ✓ DMD – absence dystrofinu
 - Progresivní svalová dystrofie se objevuje kolem 2.-3. roku
 - Pacienti umírají kolem 20. roku života na respirační komplikace v důsledku dystrofie respiračních svalů

- ✓ BMD – snížené množství dystrofinu nebo jeho funkční postižení
 - Progresivní svalová dystrofie se objevuje mezi 5. a 15. rokem života
 - Pacienti se dožívají 40. – 50. let

Onemocnění kosterního svalstva

2. Zánětlivé myopatie

- Nedědičné idiopatické onemocnění dospělých
- ✓ Polymyozitida
 - Autoimunitní proces
 - Poškození svalových vláken
- ✓ Dermatomyozitida
 - Autoimunitní proces
 - Poškození svalových kapilár

3. Metabolické a toxické myopatie

- ✓ Tyreopatie
- ✓ Steroidní myopatie
- ✓ Alkoholické myopatie

Děkuji za pozornost