

Patofyziologie centrálního nervového systému

Cévní mozkové příhody

jedna z nejčastějších příčin úmrtnosti a invalidity, 30 000 případů ročně v ČR, úmrtnost 25%, hlavní příčinou jsou aterosklerotické procesy cévní při známých rizikových faktorech

Rizikové faktory

věk

hypertenze

onemocnění srdce, chlopní, arytmie

hyperlipidemie

diabetes mellitus

hyperkoagulační stavy

kouření

alkohol

Typy cévních mozkových příhod

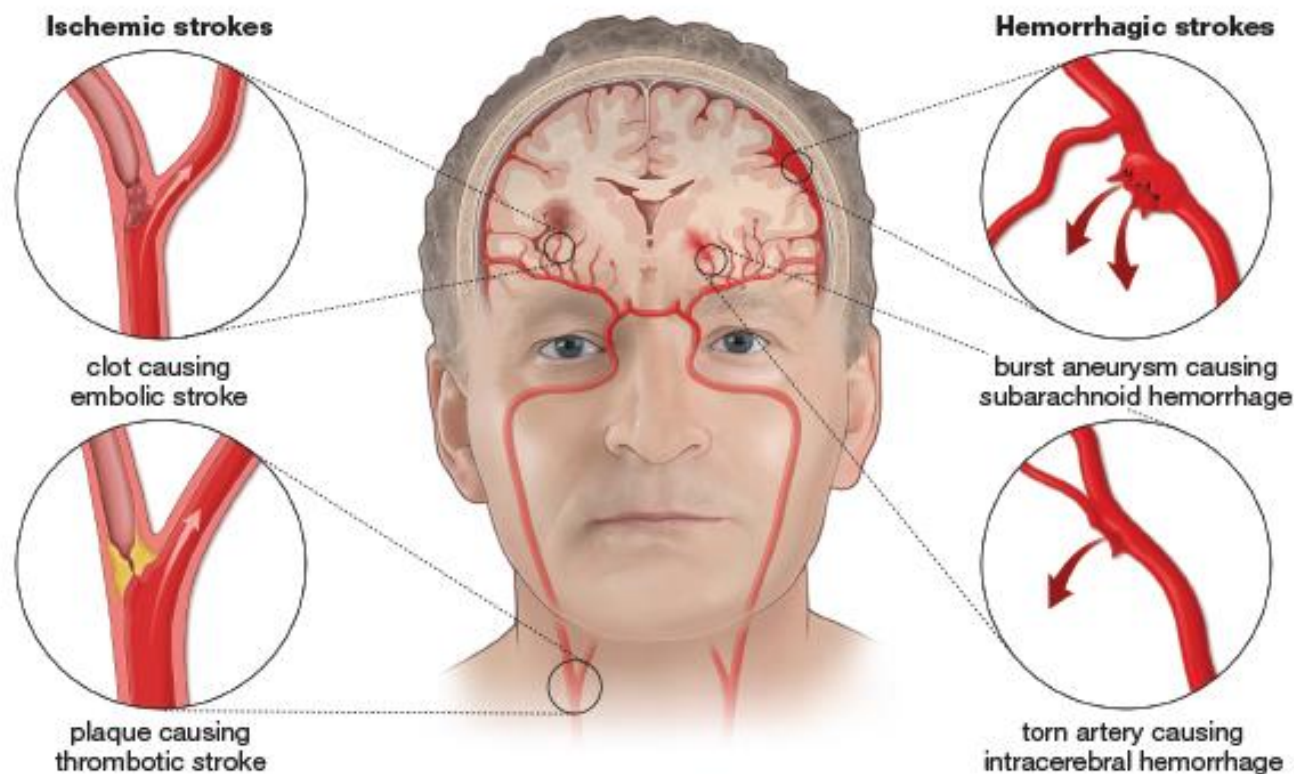
- **Ischemické** (80%, nejčastější příčinou uzávěr krční nebo intrakraniální mozkové tepny)
- **Hemoragické** (20%, horší prognóza)
 - Intraparenchymatózní krvácení
 - Subarachnoidální krvácení

Ischemická CMP

cévní embolie (obvykle z uvolněných částic z trombu v jiných oblastech krevního řečiště, či trombus vytvořený přímo v místě okluze)

Hemoragická CMP

arteriální krvácení s následnou destrukcí tkáně, méně často venózní krvácení. Možná herniace (výhřez mozkové tkáně). Určitá oblast mozku se vtlačuje mimo svou typickou lokalizaci. U těchto lézí se zvyšuje intrakraniální tlak. Dochází k ischemizaci mozku, k poškození v oblasti herniace a často také k útlaku životně důležitých struktur v místech, kam se výhřez protlačuje.



Kritický faktor rozhodující o prognóze CMP je **čas** a rozsah poškození

časové okno pro zahájení intravenózní trombolýzy (tPA, 3 až 4,5h), mechanická trombektomie (zavedení katetru + stent retrieveru, do 6h od příznaků), kombinace

Jak rozpoznat příznaky cévní mozkové příhody?

Metodou FAST

Face
obličej



Požádám člověka, aby se usmál.
Je patrný pokles ústního koutku
nebo očního víčka?

Arm
paže



Zvednu mu ruce do předpažení.
Nemůže udržet obě paže ve
stejně výšce a jedna nápadně
poklesne oproti druhé?

Speech
řeč



Zeptám se ho, jak se jmenuje.
Odpovídá nesrozumitelně či
má potíže s porozuměním?

Time
čas



Pokud zaznamenám aspoň
jeden z těchto příznaků,

IHNED VOLÁM 155!

B



BALANCE
Loss of balance,
headache/sudden
or "thunderclap"
headache or
dizziness

E



EYES
Blurred vision

F



FACE
One side of the
face is drooping

A



ARMS
Arm or leg
weakness

S



SPEECH
Speech difficulty

T



TIME
Time to call
for ambulance
immediately

Tranzitorní ischemická ataka (TIA)

neurologické příznaky pouze dočasné. TIA je vyvolána malou krevní sraženinou, která zablokuje cévu, ale během několika minut dojde k rozpadu této sraženiny a jejímu rozpuštění v krvi s obnovou průtoku.

TIA bývá varovným signálem před vážnější ischemickou cévní mozkovou příhodou. Riziko cévní mozkové příhody po prodělané TIA je vysoké!

Na počátku neurologické poruchy není možné posoudit, zda se bude jednat o TIA nebo o „pravou“ cévní mozkovou příhodu. Pokud je TIA rozpoznána včas, lze předejít následné ischemické cévní mozkové příhodě.

Mozek je nejnáročnějším orgánem na spotřebu kyslíku a energie:

- vysoká metabolická aktivita nervové tkáně,
- malé energetické intracelulárními zásoby
- závislostí na aerobním metabolismu glukózy.

Pokles hladiny ATP omezí funkce iontových pump, jako je např. Na^+/K^+ pumpa, která je nezbytná pro udržení vysoké intracelulární koncentrace draslíku a nízké intracelulární koncentrace sodíku. Nefunkční pumpa vede k poklesu elektrického gradientu na membráně, (depolarizaci) a otevření napěťově řízených iontových kanálů.

Jádro infarktu

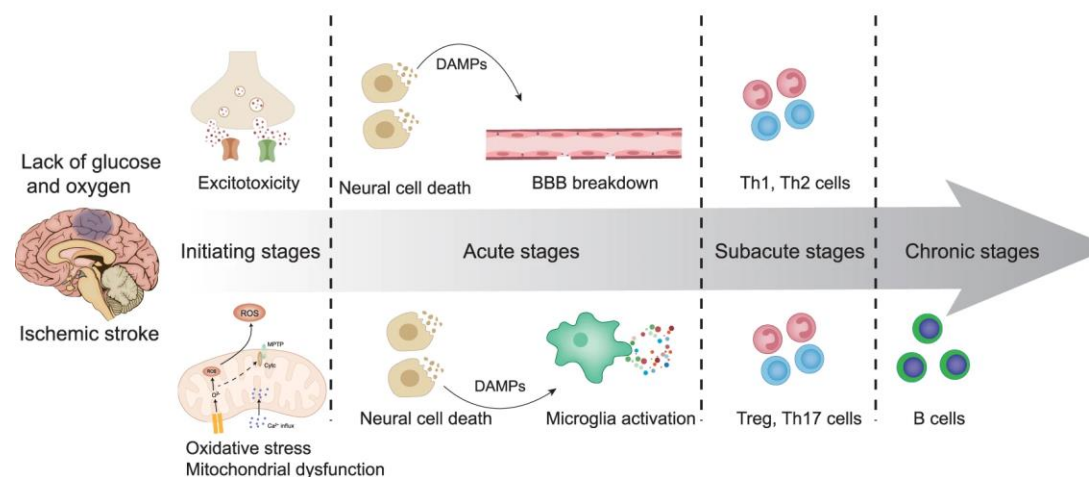
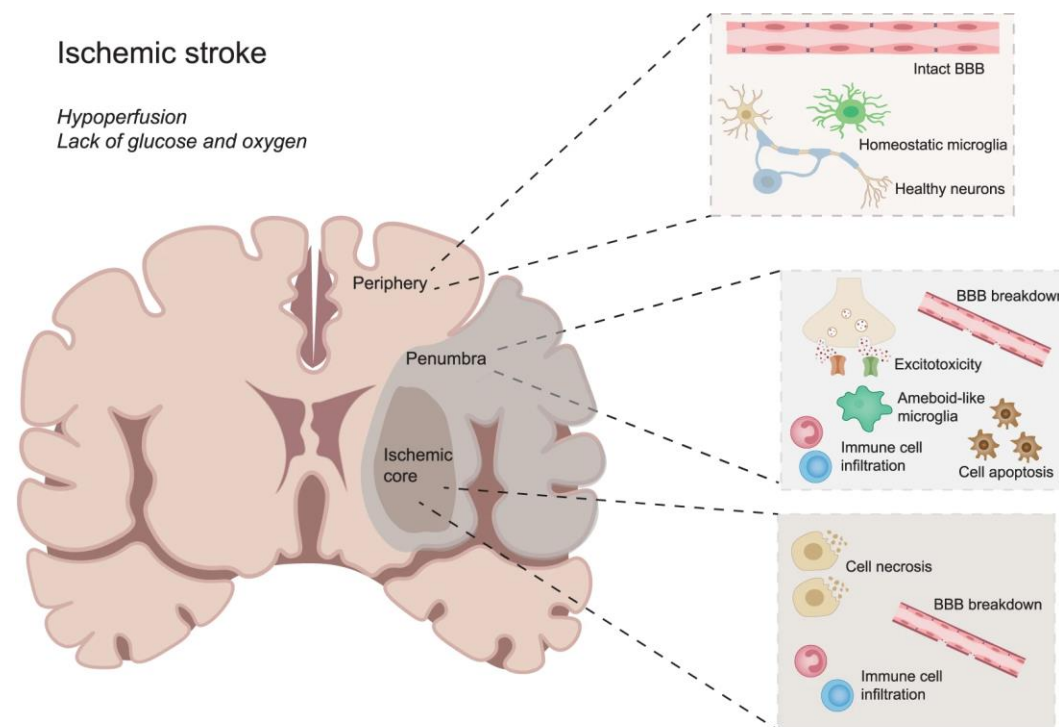
Neurony poškozené ireverzibilně

Primární poškození

Penumbra (okraj infarktu)

Neurony poškozené reverzibilně

Riziko sekundárního poškození



Excitotoxicita

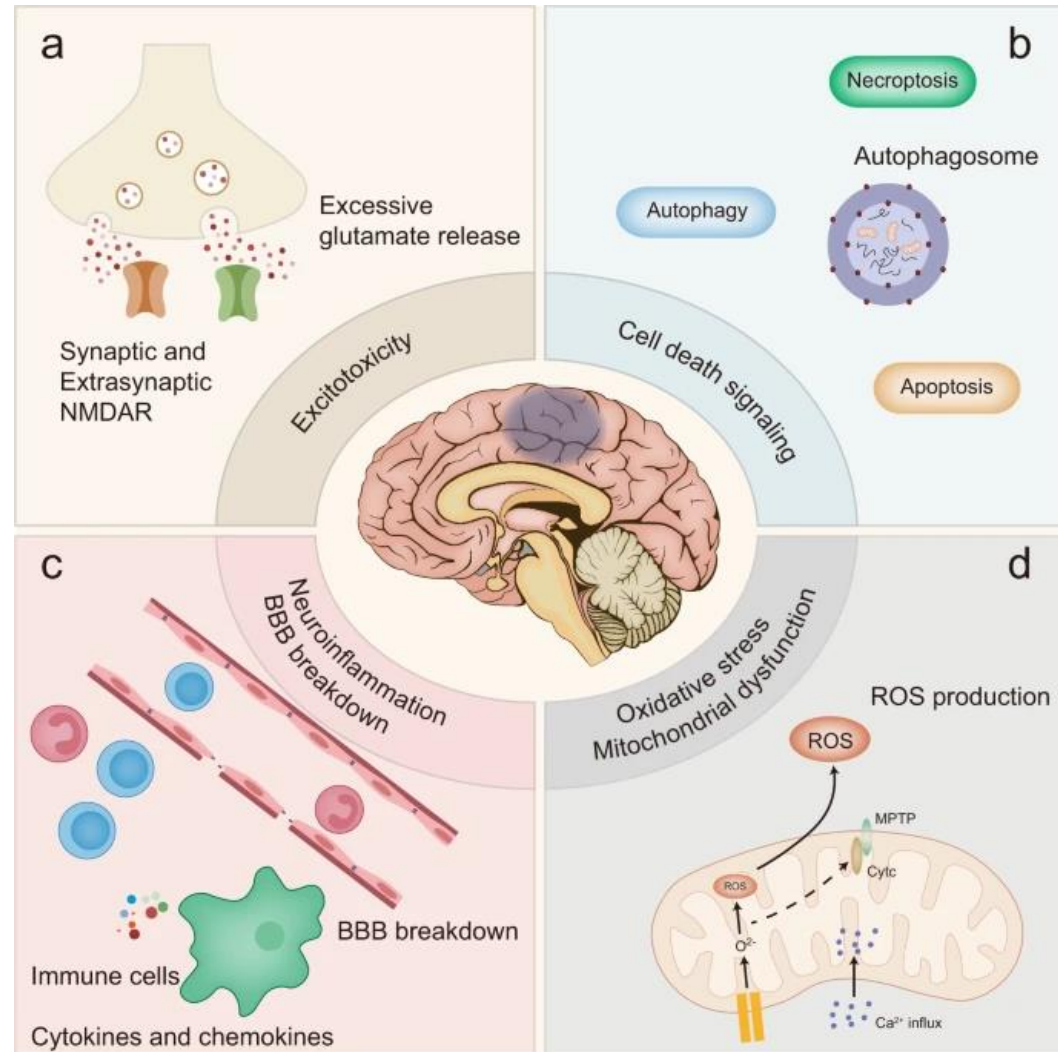
nadměrná aktivace receptorů aktivovaných glutamátem (neurotransmitter), poškození nervových buněk

Volné kyslíkové radikály

především během reperfuze

Porušení hematoencefalické bariéry, zánět

změny na endoteliích, otok mozku



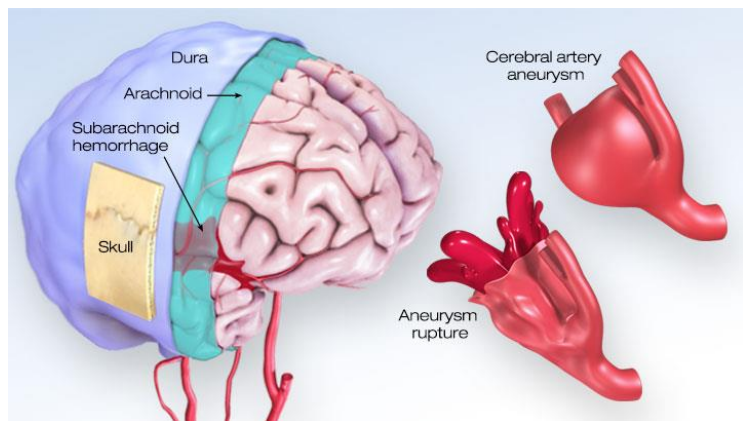
Hemoragická CMP

Intracerebrální /intraparenchymatózní krvácení

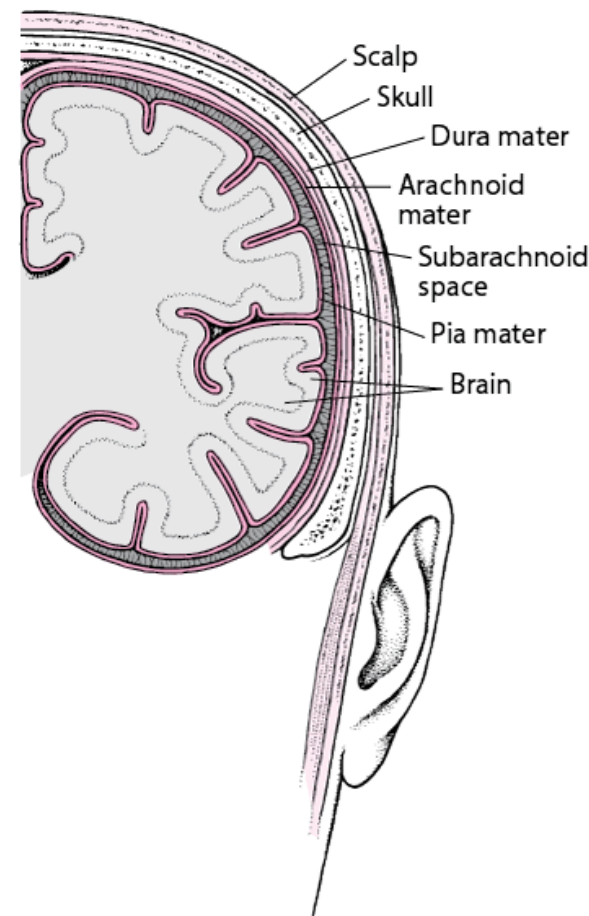
Způsobné rupturou intraparenchymální cévy. Nejtypičtější příčinou je **hypertenze**. Hypertonické krvácení často v oblasti bazálních ganglií, mozkového kmene a mozečku. Nedostatek kyslíku pro tkáně, zvýšený tlak.

Subarachnoidální krvácení

vznik po **prasknutí aneurysmatu** tepny na spodině mozku. Následkem ruptury dojde ke krvácení pod prostřední z mozkových plen – **arachnoideu**. Primární příčinou vzniku aneurysmatu je vrozený defekt cévní stěny, sekundární pak ateroskleróza a hypertenze.



Cross Section of the Brain



Intracerebral Hemorrhage



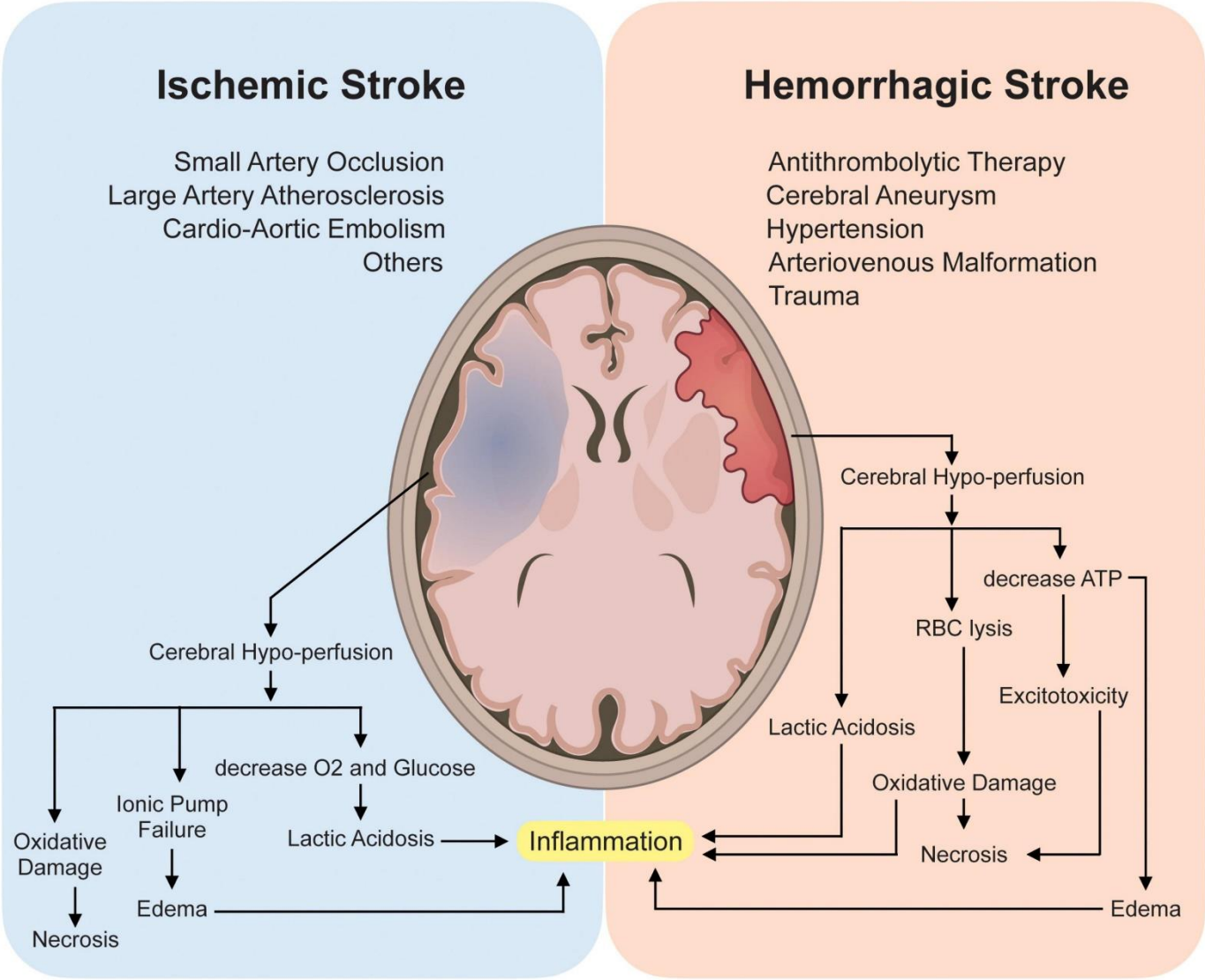
Bleeding inside the brain

Subarachnoid Hemorrhage



Bleeding in the subarachnoid space

Projevy: Bolesti hlavy, zvracení a různý stupeň poruchy vědomí, a ložiskového poškození, který se odvíjí od místa prokrvácení...



Functional Areas of the Brain'

Motor Area

- control of voluntary muscles

Sensory Area

- skin sensations (temperature, pressure, pain)

Frontal Lobe

- movement
- problem solving
- concentrating, thinking
- behaviour, personality, mood

Broca's Area

- speech control

Temporal Lobe

- hearing
- language
- memory

Brain Stem

- consciousness
- breathing
- heart rate

Parietal Lobe

- sensations
- language
- perception
- body awareness
- attention

Occipital Lobe

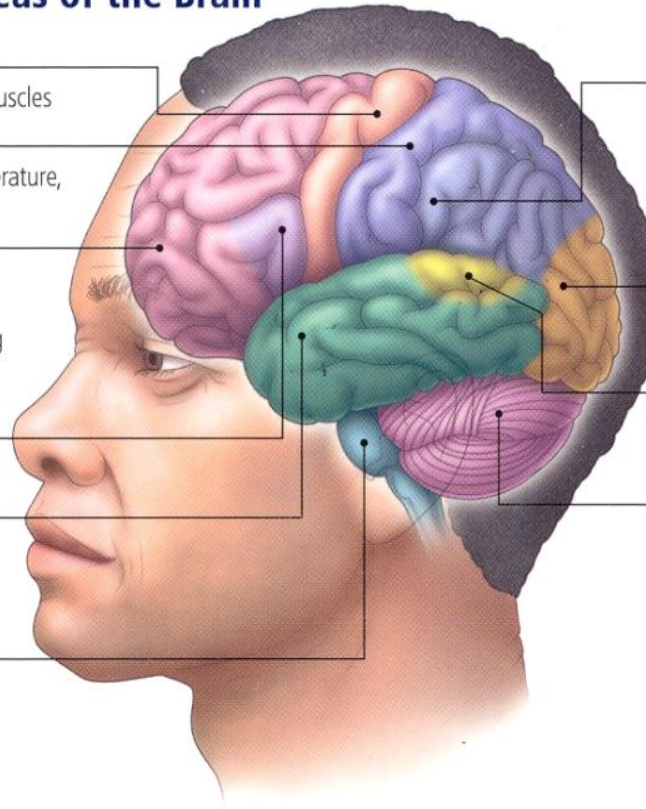
- vision
- perception

Wernicke's Area

- language comprehension

Cerebellum

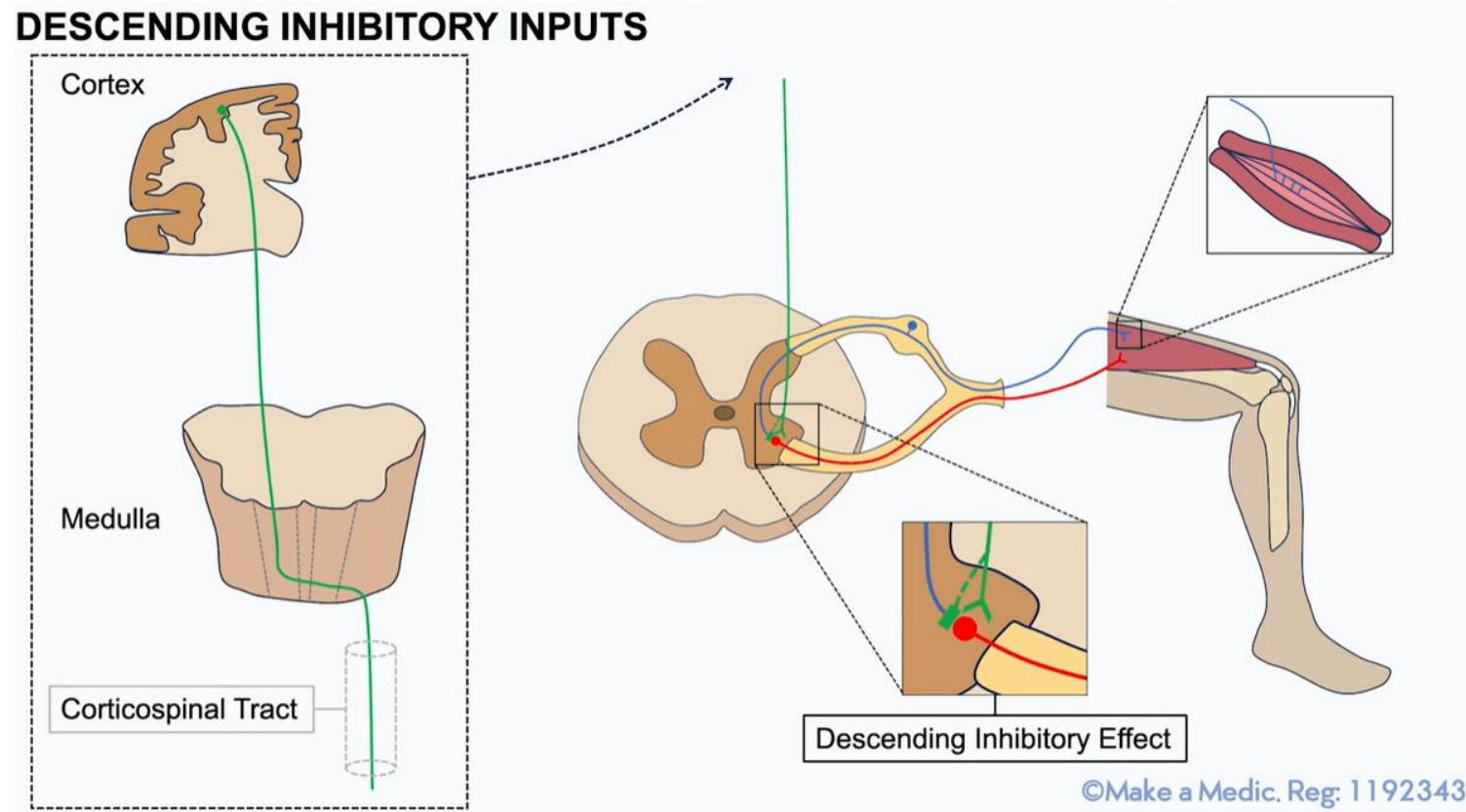
- posture
- balance
- coordination of movement



Horní motoneuron (UMN)

Iniciace a řízení vědomého pohybu,

Modulace reflexů (inhibiční vliv na míšní reflexní oblouky) => hyperreflexie, spasticita



Kraniocerebrální traumata

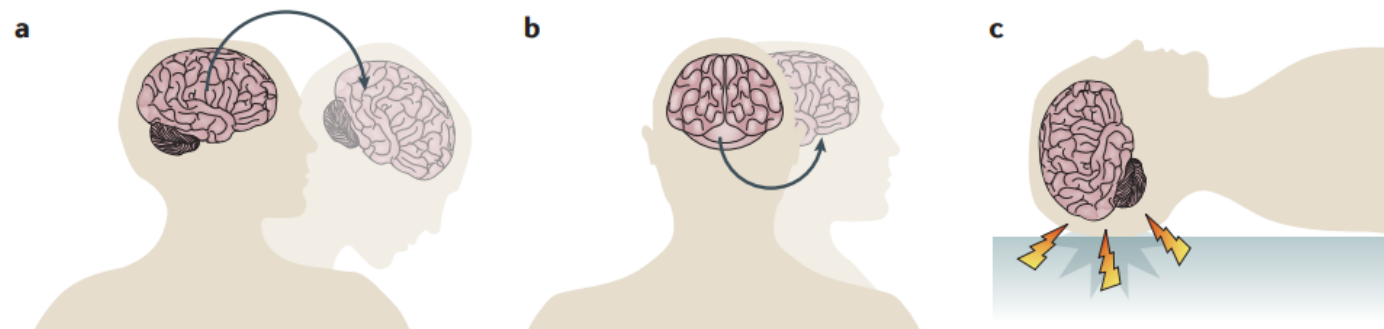


Figure 1 | **Examples of the types of forces in mild traumatic brain injury.** The central mechanisms for neuronal damage in mild traumatic brain injury (TBI) are acceleration and deceleration biomechanical forces. These forces cause strain and shearing forces on axons in the brain, which result in diffuse axonal injury. **a** | Linear (translational) acceleration occurs as a result of forces that make the head move in the anterior–posterior direction (such as hitting the front or back of the head). **b** | Rotational (angular) acceleration occurs as a result of forces that make the head rotate sideways (such as a punch to one side of the head). **c** | Impact deceleration occurs when the head forcefully decelerates, for example, when the head hits the ground. Many TBIs are caused by combinations of the above forces. Figure from REF. 221, Nature Publishing Group.

Primární kraniocerebrální traumata

Vznikají bezprostředně v souvislosti s traumatem,
fokální vs. difúzní, krytá vs. penetrující

poranění mozku:

- otřes mozku (komoce)
- zhmoždění mozku (kontuze)
- roztržení mozku (lacerace)
- difúzní axonální poranění

Sekundární kraniocerebrální traumata

řada buněčných, chemických, tkáňových nebo cévních změn v mozku, které přispívají k další destrukci mozkové tkáně. Vznikají s časovým
odstupem od traumatu (jako opožděný následek). Lze je terapeuticky ovlivnit.

epidurální hematom

subdurální hematom

subarachnoidální krvácení

intracerebrální krvácení

mozkový edém

nitrolebeční infekce

likvoreia (rinorea, otorea)

další posttraumatické komplikace

Klasifikace dle klinické závažnosti a délky bezvědomí: lehká, střední a těžká poranění (Glasgow Coma scale)

Glasgowská stupnice hloubky bezvědomí

Kvantitativní poruchy vědomí:

- **somnolence**, (ospalost, vyhoví, ale s latencí) lehká (GSC 15–13),
- **sopor**, střední (reakce na bolest, jednotlivá slova, mručení) (GSC 12–9),
- **kóma**, (bez slovního projevu, nereaguje) těžká (GSC 8–3)

GLASGOW COMA SCALE	
EYE OPENING RESPONSE 	Spontaneous — 4 To sound — 3 To pressure — 2 None — 1
VERBAL RESPONSE 	Orientated — 5 Confused — 4 Words — 3 Sounds — 2 None — 1
MOTOR RESPONSE 	Obey commands — 6 Localising — 5 Normal flexion — 4 Abnormal flexion — 3 Extension — 2 None — 1

další stratifikace TBI:

- délky ztráty vědomí (LOC – loss of consciousness)
- posttraumatické amnézie (PTA – post-traumatic amnesia)

Intrakraniální prostor je ohraničený a uzavřený kompartment, který je tvořen mozkovou tkání (80 %), likvorovým oddílem (10 %) a náplní cév (10 %). Tento obsah zůstává konstantní a každá změna v jednom z těchto kompartmentů musí být spojena s kompenzační změnou v jiném (*Monroova-Kellieho doktrína*). [Kompenzační mechanismy jsou omezené.](#)

CPP = MAP - ICP

- CPP – mozkový perfuzní tlak
- MAP – střední arteriální tlak
- ICP – nitrolební tlak

Mozková hyperemie (swelling)

Autoregulace zajišťuje konstantní průtok krve mozkem nezávisle na výkyvech krevního tlaku

Ztráta autoregulace (poškození center regulace tonu) vede k rozšíření cévního řečiště hlavně v jeho kapilární a postkapilární části
=> vazoparalýza => vzestup intrakraniálního tlaku (ICP), utlačování mozku => edém => ischemie

Edém mozku

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)

Intersticiální

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

Komoce (otřes mozku)

náhlá krátkodobá reversibilní úrazová porucha činnosti CNS. Neurologický nález je **bez ložiskových změn**, nauzea, zvracení, amnesie. Postkomoční syndrom => pozdní následek komoce (přetrvávající bolest hlavy, poruchy spánku, soustředění....).

Kontuze (zhoždění mozku)

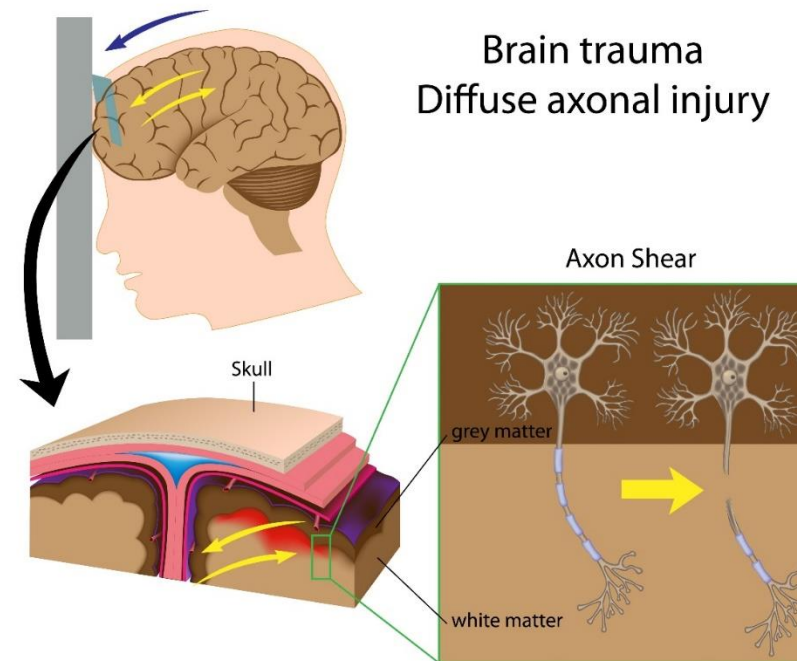
Obecné mechanismy vzniku poranění: translační nebo akcelerační/decelerační. Vlastní působení na mozkovou tkáň často charakter *coup* (v místě nárazu) a *contre coup* (na protilehlé straně, nárazem na kost). Patrné morfologické změny, zakrvácení. Klinický obraz variabilní, ložiskové příznaky.

Lacerace (roztržení mozku)

těžké poškození mozkové tkáně, často dlouhé bezvědomí, při nepříznivém vývoji (expanze, krvácení) se přistupuje k chirurgické resekci zhmožděné tkáně. U ložisek ve funkčně významných oblastech se provádí dekompresivní kraniotomie.

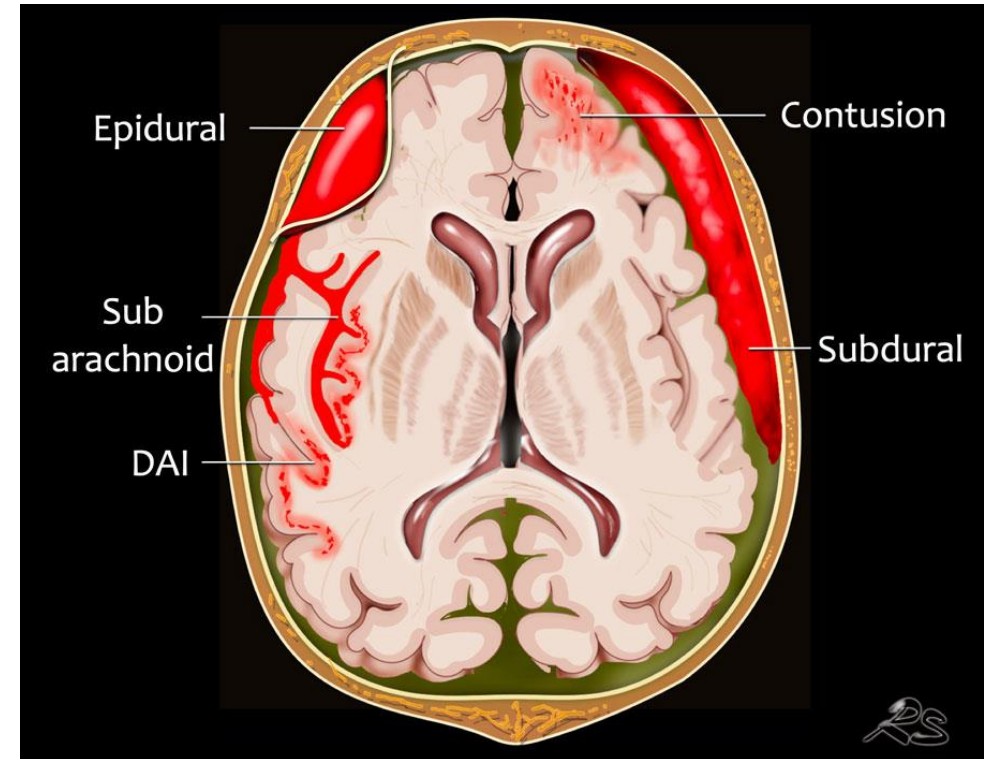
Difúzní axonální poranění

mnohočetné mikroskopické traumatické poškození axonů. Šedá a bílá hmota mají rozdílnou specifickou hmotnost, a proto dochází při úrazu k jejich vzájemnému střížnému pohybu. Axony (bílé hmoty) se natáhnou, poškodí a poté degenerují. Malý nález na CT, ale přítomná těžká porucha vědomí, špatná prognóza.



Epidurální hematom: nahromadění krve mezi lebkou a dura mater, průběh často s lucidním intervalem, což znamená, že pacient může být při vědomí a vypadat "normálně" hned po úrazu, ale s hromaděním krve se stav zhoršuje (zvyšující se nitrolební tlak, herniace). Anizokorie (rozdílná velikost zornic = důsledek komprese nervus oculomotorius), homolaterální mydriasa, kontralaterální hemiparesa.

Subdurální hematom: akutní/chronický, nahromadění krve mezi dura mater a arachnoideou, často s kontuzí, i malý úraz riziko: věk, antikoagulační léčba, alkoholismus



	Epidurální hematom (EDH)	Subdurální hematom (SDH)
Lokalizace	Mezi lebkou a dura mater	Mezi dura mater a arachnoideou
Zdroj krvácení	Arterie (hlavně a. meningea media)	Žíly (hlavně <i>bridging veins</i> – spojovací žíly)
Příčina	Zlomenina lebky, trauma	Trauma (často u starších lidí, alkoholiků, antikoagulace)
Věk pacientů	Spíše mladší	Spíše starší (atrofie mozku → napnutější žíly)
Klinický průběh	Rychlý nástup příznaků, často lucidní interval	Pomalejší nástup (hodiny až dny, někdy i týdny)
Tvar na CT	Bikonvexní (čočka) – ostře ohraničený	Půlměsícovitý (měsíček) – rozplývá se podél povrchu mozku
Průběh	Rychlá progresse → urgentní operace nutná	Může být akutní, subakutní nebo chronický
Léčba	Kraniotomie/trepanace k evakuaci hematomu	Konzervativní sledování nebo chirurgická evakuace podle velikosti
Prognóza	Dobrá při včasné operaci	Vážnější, závisí na věku a komorbiditách

Degenerativní onemocnění mozku

Biologickým znakem **neurodegenerace** je hromadění abnormálních proteinových agregátů v mozkové tkáni a zánik neuronů

Každé neurodegenerativní onemocnění potom zjednodušeně charakterizují tři základní vlastnosti:

1. specifický proteinový agregát,
2. počáteční postižení určitých skupin neuronů (tzv. primární selektivní neuronální vulnerabilita)
3. propagace agregátů v čase, šíření z primárních ložisek do dalších regionů

Jednotlivá neurodegenerativní onemocnění se proto mohou do určité míry odlišovat specifickým klinickým obrazem (na úrovni možná nebo pravděpodobná diagnóza) a mají chronicky progresivní charakter, i když rychlost progresu se může u jednotlivců i v rámci jedné choroby výrazně lišit.

Chronická traumatická encefalopatie

se vyskytuje u lidí, kteří byli vystaveni opakovaným nárazům do hlavy a otřesům. Častý u sportovců, vojáků, a obecně vystavených různým formám traumatického poranění mozku (mild traumatic brain injury, mTBI).

CTE je charakterizována akumulací **tau proteinu** v mozku, vedoucí k poškození neuronů a neuronální dysfunkci => ztráta neuronálních spojení a degeneraci mozkových struktur.

rizikový faktor pro vznik dalších neurodegenerativních chorob

off note: zařazení CTE mezi klasicky definované neurodegenerace je kontroverzní, neexistuje spolehlivý důkaz, že CTE je u lidí skutečně chronicky progredující, neuropatologické nálezy nejsou zcela specifické pro repetitivní neurotrauma u kontaktních sportů.

=> Obdobné změny nalezeny i u pacientů s temporální epilepsií, schizofrenií, amyotrofickou laterální sklerózou, multisystémovou atrofií, uživatelů závislých na opioidech, nebo i u jedinců bez jakékoli anamnézy úrazů hlavy

List of Fighters Known by One Promoter to be "Punch Drunk"

No.	Initials	Class	Has Fought	Present Condition
1	B. N.	LHW	Joe Gans	Parkinsonian syndrome
2	J. D.	HW	Weinert, Fulton	Drags leg; bad shape
3	J. T.	LW	Leonard, Kansas, Dundee, Tendler	Drags leg; talks slow
4	B. B.	LW	Walker, Tendler	Punch drunk
5	W. J.	LW	Dundee, Leonard	Punch drunk
6	F. J.	HW	Willard, Weinert	Punch drunk
7	A. W.	LW		Asylum
8	B. M.	HW	Moran, Tunney	Asylum
9	J. G.	HW	Sharkey, Jeffries, Fitzsimmons, Johnson	Asylum

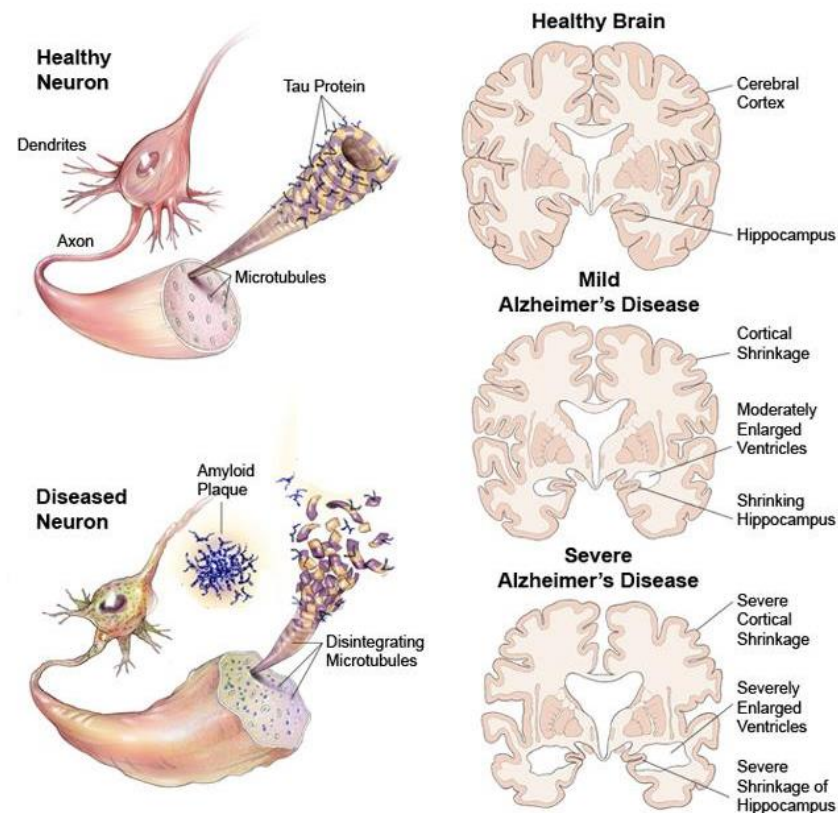
Alzheimerova choroba

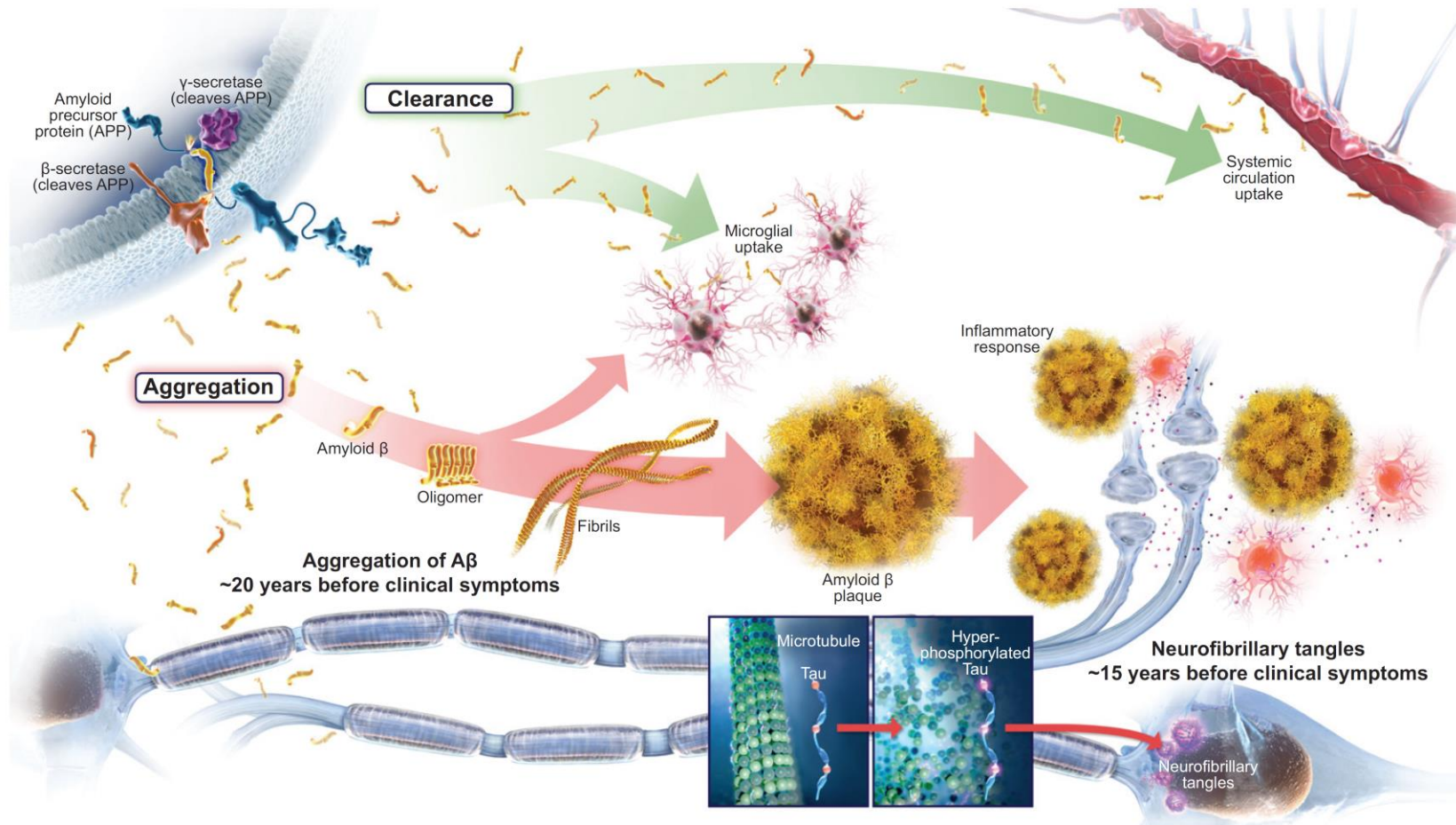
neurodegenerativní onemocnění mozku, **nejčastější příčina demence**, 90% případů se vyskytuje sporadicky,

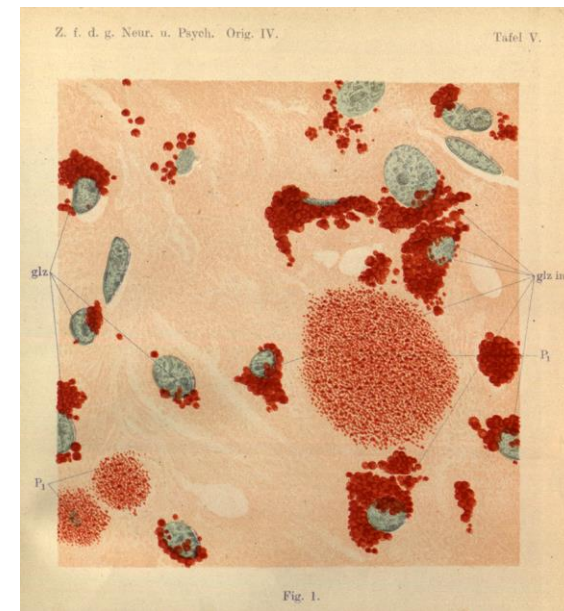
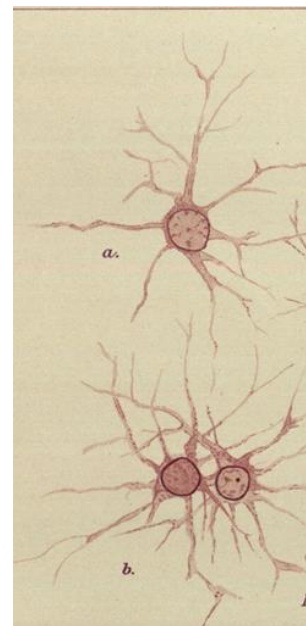
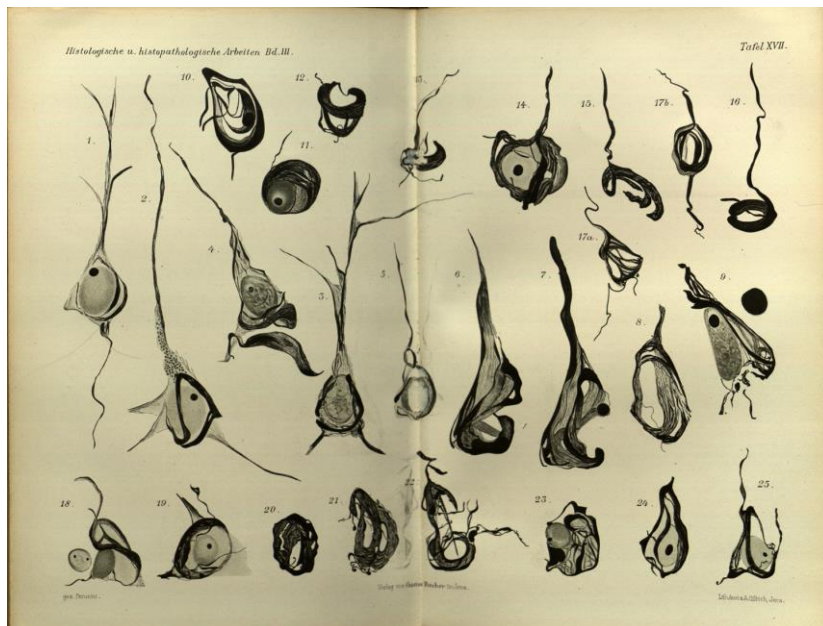
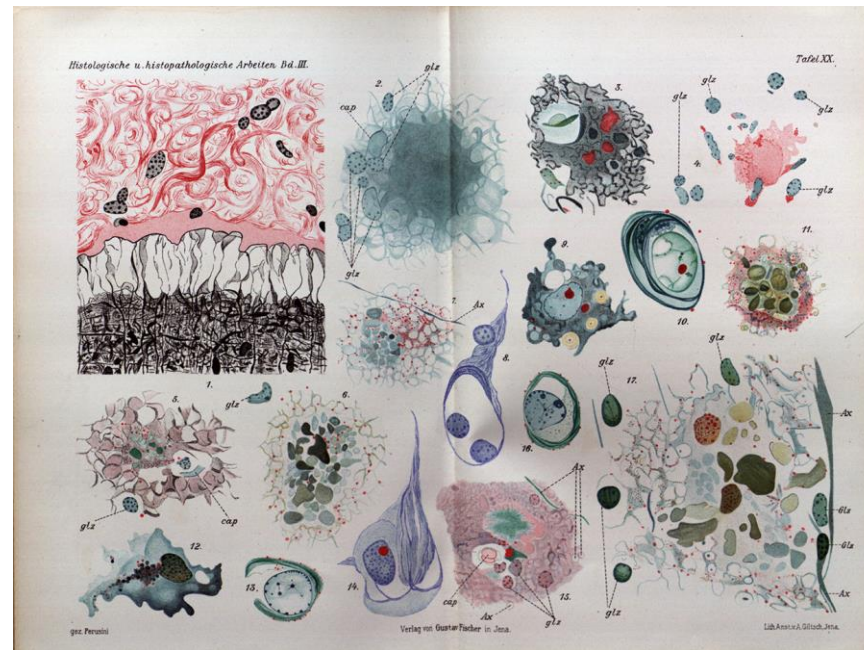
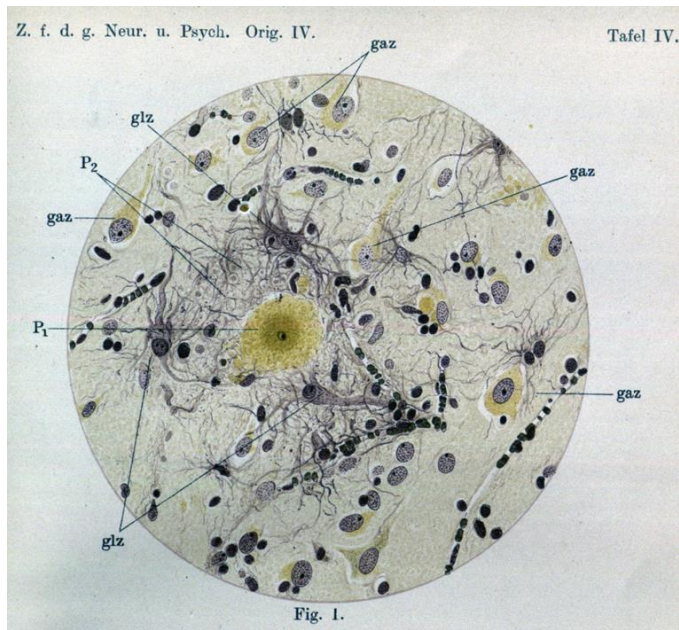
role polymorfismu **ApoE ε4**

u familiární formy mutace např. v **PSEN1** a **PSEN2** (podjednotky enzymu štěpící **amyloid precursor protein, APP**) případně mutace v **APP**, dominantní typ dědičnosti

Molekulární mechanismus nejasný: pravděpodobná role produktů metabolismu APP a vznik **amyloidních plaků**, abnormální fosforylace proteinu **tau** (**neurofibrilární klubíčka**), plaky způsobují poruchu vedení nervového vzruchu, degenerace převážně cholinergních neuronů působí kognitivní dysfunkce
častý výskyt AD u Downova syndromu (trisomie 21. chromosomu => extra kopie APP)







Parkinsonova choroba

3% populace starší 65 let, druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění

Degenerace dopaminergních neuronů ve středním mozku (substantia nigra, pars compacta), akumulace α -synucleinu (Lewyho tělíska), nerovnováha mezi dopaminergní a cholinergní aktivitou (Dopamin – převážně inhibice, Acetylcholin – převážně excitace)
vzácně monogenní (Early-onset PD), převažuje polygenní dědičnost, vliv prostředí (negativní asociace s kouřením, pozitivní s pesticidy)

Rigidita

současné zvýšení svalového tonu agonistických i antagonistických svalů

Tremor

opakované kontrakce agonistických a antagonistických svalů

Hypokinéza

porucha hybných programů a plánování pohybu

