

Ischemie mozku

Ischemie mozku je nejčastější typ cévních mozkových příhod. Jeho incidence je **180 případů/100 000 obyvatel ročně** a jedná se o **85 %** cévních mozkových příhod^[1].

Etiologie

Ischemie mozku vzniká na podkladě nedostatečného zásobení krví. Normální perfúze mozku je **50-60 ml/100 g tkáně/min**. Při poklesu pod **20 ml/100 g/min.** – *hypoperfuze* – dochází ke vzniku hypoxické tkáně, tzv. ischemickému polostínu (*zona penumbra*), který je reverzibilní. Pokles pod **10 ml/100 g/min.** – *ischemie* – vede k selhání regulačních mechanismů a vzniká encefalomalacie. Obliterace mozkových cév je způsobena trombózou nebo embolií.

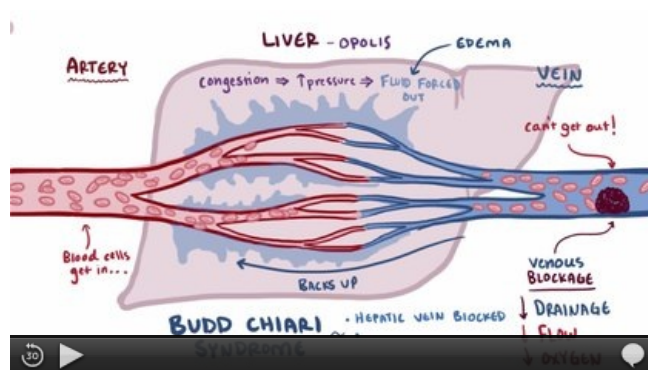
- **Trombóza** vzniká na podkladě aterosklerózy mozkových tepen a může k ní docházet na:
 - velkých tepnách – **makroangiopatická etiologie** – převodné mozkové tepny (tepny na krku) a magistrální mozkové tepny (tepny Willisova okruhu a několik prvních větvení).
 - malých tepnách – **mikroangiopatická etiologie** při **small-vessel disease** – koncové tepny větvení mozkového zásobení, vede k *lakunárním iktům*, často s výrazným podílem poškození stěny při metabolickém syndromu, diabetes mellitus či hypertenzi.
- **Embolie** vzniká utržením trombu a jeho zanesením do mozkových tepen. Zdroj embolizace může být:
 - na aterosklerotickém plátu velké tepny – **makroangiopatická etiologie** – trombus je zanesen do distálnějšího řečiště,
 - v srdci – **kardioembolizační etiologie** – nejčastěji při fibrilaci síní z ouška levé síně, dále při infarktu myokardu z akinetické stěny.
 - v žilách při hluboké žilní trombóze – **paradoxní embolizace** – nejčastěji přes foramen ovale patens, méně často při plicní arteriovenózní malformaci.
 - z neznámého zdroje – **embolic stroke of undetermined source (ESUS)**, někdy označované jako **kryptogenní**.
- Další příčinou může být **disekce** na aortě, disekce krkavice či disekce a. vertebralis.
- Existují další, **jiné**, méně vzácné příčiny:
 - záněty cév – vaskulity,
 - hyperkoagulace – trombofilní stavy,
 - srpkovitá anemie
 - geneticky podmíněné příčiny (CADASIL, Fabryho choroba, MELAS atd.)

Pro klinickou klasifikaci etiologie ischemické cévní mozkové příhody konkrétního pacienta se používají klasifikační systémy. Klasifikační systém **ASCOD** je fenotypický a popisuje zároveň 5 etiologií najednou: A – **a**therosclerosis, S – **s**mall-vessel disease, C – **c**ardiac pathology, O – **o**ther, D – **d**issection^[2]. U každé etiologie uvádí číselné označení pravděpodobnosti, s jakou se podílí na iktu, např. A1-S3-C1-O3-D3. Naopak klasifikační systém **SSS-TOAST** je kauzativní a se snaží vybrat jednu konkrétní nejpravděpodobnější etiologii z obdobných kategorií (ateroskleróza velkých tepen, nemoc malých tepen, kardioembolizační, kryptogenní, jiné) a ostatní etiologie opomíjí^[3]. Nová verze klasifikace SSS-TOAST, ve které nejpravděpodobnější příčinu mozkové ischemie vybírá počítačový program na základě zodpovězených otázek ohledně jednotlivých vyšetření, se nazývá Causative Classification System (CCS)^[4].

Tranzitorní ischemická ataka

Pokud se rozvine krátká přechodná ischemie mozkové tkáně, která nevede k permanentnímu infarktu mozkové tkáně, stav se označuje jako **tranzitorní ischemická ataka (TIA)**^[5].

Někdy se pro klasifikaci TIA používají různé časové údaje (např. příznaky kratší než 24 hodin), nicméně podrobná zobrazovací vyšetření prokazují, že i při krátkém trvání příznaků se může rozvinout mozkový infarkt^[5]. Proto je vhodné používat tuto tkáňovou definici, nikoliv arbitrárně stanovený časový údaj, do kdy musí příznaky odeznít. V minulosti se ještě vyděloval pojem RIND – reverzibilní ischemický neurologický deficit pro TIA trvající déle než 24 hodin, nicméně od tohoto se již zcela upustilo.



Video v angličtině - obecně o ischemii

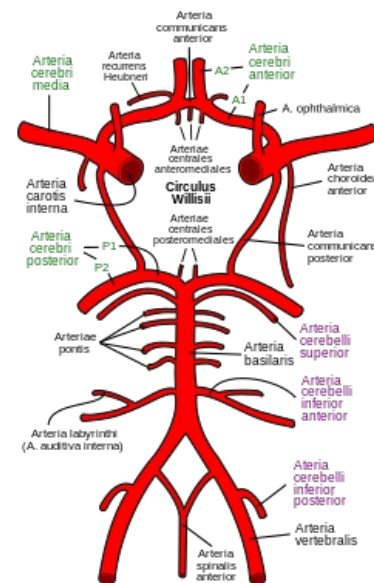
Pakliže se jedná o TIA s příznaky ze sítnice (povodí arteria optalmica), stav se označuje jako **amaurosis fugax**. **Tranzitorní ischemická ataka patří mezi ischemické cévní mozkové příhody**, pojem pouze poukazuje na odeznění klinických příznaků, ale stav má stejné riziko recidivy ischemické cévní mozkové příhody jako samotná dokonaná mozková ischemie, proto se je na místě stejné dovyšetření etiologie a zahájení sekundární prevence. **Časné riziko** recidivy mozkové ischemie odhaduje skóre ABCD2 či skóre ABCD3-I^[6].

Klinický obraz

Náhlý rozvoj ložiskové neurologické symptomatiky centrálního původu projevující se podle teritoria postižené mozkové tepny (slabostí až ochrnutím a/nebo poruchou citlivosti poloviny těla, poruchou symbolických funkcí, deviací hlavy a očních bulbů, pohledovou parézou, výpady zorného pole, diplopií, náhle vzniklou závratí nebo náhlým pádem ve spojení s předchozími centrálními neurologickými příznaky, amaurózou, poruchou koordinace event. dalšími symptomy dle lokalizace léze.)

Lakunární infarkty se manifestují zejména izolovaným motorickým a/nebo senzitivním deficitem, ataktickou hemiparézou, dysartrií, „neobratnou rukou“. Vzácněji se ischemický iktus manifestuje bolestí hlavy, úvodním zvracením, poruchou vědomí, ještě vzácněji je úvodním příznakem epileptický paroxysmus.

- a. cerebri media – kontralaterální poruchy hybnosti (hlavně akra a mimické svaly);
 - léze dominantní hemisféry – porucha symbolických funkcí;
 - léze FEF (frontal eye field) – kouká na ložisko;
- a. cerebri anterior – také kontralaterální paréza, ale hlavně DK (homunculus má mezi hemisférami nohy);
 - je vzácná, myslet spíš na tumor;
- a. ophthalmica – náhlé zamlžení až ztráta vize (*amaurosis*) zorného pole postiženého oka;
- a. cerebri posterior – poruchy zraku (hlavně kontralaterální homonymní hemianopsie), agnózie, alexie;
- a. cerebelli post. inf. (PICA) – *Wallenbergův syndrom* – homolaterálně – neocerebelární syndrom, Hornerův syndrom, postižení trigeminu.



Tíži postižení příznaků hodnotí škála National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Původně byla vytvořena pro využití v rámci klinických studií ^[7], nicméně v současnosti se podle ní řídí i terapie ^{[8][9]}.

Diagnóza

V diagnóze je zásadní **náhlý vznik ložiskového neurologického deficitu**. V další diagnostice (odlišení jednotlivých typů cévní mozkové příhody) se následně využívá zobrazovací vyšetření – vyšetření CT nebo MR.

- **Nativní CT** odliší ischemii od hemoragie. Hemoragie se zobrazí ihned jako hyperdenzní ložisko. **Hyperakutní ischemie na nativní CT patrná není**. Po několika hodinách se vytváří ložisko mírné hypodenzie. Asi týdnů jej může překrýt edém, takže ložisko opět není patrné (*fogging effect*), dále se vytváří ložisko výrazně hypodenzní (denzita odpovídající likvoru).
- **Perfuzní CT** pomocí kontrastní látky zobrazí průtok krve mozkem. Podle průtoku (perfuze) odliší okřesek **ischemického jádra** (*core* – nenávratně se vytvoří malárie) a *penumbry* – hypoperfundované oblasti, kde ještě nedošlo k úmrtí tkáně a kterou lze potenciálně zachránit rekanalizační terapií.
- **CT angiografie** – pacientovi se intravaskulárně aplikuje kontrastní látka, která nám umožní zobrazit tepenný uzávěr a zhodnotit cévní řečiště.
- **Magnetická rezonance** dokáže velmi dobře zobrazit hyperakutní ischemii (výpadek na difúzně váženém zobrazení bez ložiska na FLAIR obrazu) a zhodnotit tak i tkáň, kterou lze zachránit rekanalizační terapií. Nevýhodou je menší dostupnost, vysoká cena a delší doba pro vyšetření.

Pro vyšetření **magnetickou rezonancí** v akutním stavu je nutné volit sekvence cíleně tak, aby vyšetření přineslo dostatek informací rozhodující o terapeutickém postupu, ovšem za nejkratší čas, aby nedošlo k prodloužení. Tzv. *stroke protocol* trvá 6 minut a používá se jen několik sekvencí – difúzní vážení (DWI), FLAIR, gradient recalled echo (GRE), kontrastní MR-angiografie, nekontrastní perfuzní MRI (dynamic susceptibility contrast perfusion, DSC) ^[10].

Diagnostika etiologie

Dovyšetření etiologie se dá rozdělit na ^[11]:

- základní panel vyšetření, která jsou vhodná u každého pacienta ke zhodnocení jednotlivých možností etiologie,
- dále pokročilý panel vyšetření, který indikuje cíleně při negativitě základních vyšetření a
- detailní panel vyšetření, který se indikuje u mladších pacientů při negativním pokročilém panelu.

Cíl vyšetření	Základní panel	Pokročilý panel	Detailní panel
Kardiogenní embolizace	TTE, TEE, EKG, monitorace EKG (lůžko JIP, telemetrie), troponin I, NT-proBNP	TCD pravolevého zkratu, holterovské monitorování EKG (24 hodin, 7 dní, 3 týdenní, event-loop), CT-angiografie hrudníku	kontrastní MR srdce, implantabilní monitor
Makroangiopatie	duplexní ultrasonografie krčních tepen, TCCS, CT-angiografie	MR-angiografie mozkových tepen	DSA mozkových tepen
Mikroangiopatie a mozkový parenchym	CT mozku, MR mozku	kontrastní MR mozku, imunologický screening, likvorologické vyšetření	mozková biopsie
Protrombotické stavy	APTT, PT, D-dimer	protein S, protein C, faktor VIII, APC rezistence, homocystein, faktor II, faktor V Leiden, lupus antikoagulans	opakování lupus antikoagulans
Onkoscreening	skiagram hrudníku	sonografie břicha, CT hrudníku a břicha	celotělový PET
Obecné cévní riziko	celkový cholesterol, triglyceridy, HDL, LDL, monitorace krevního tlaku, glykemický profil, glykovaný hemoglobin, renální testy, jaterní testy	apolipoprotein B, lipoprotein A, genetika familiární hypercholesterolémie	cílené genetické a metabolické vyšetření (CADASIL, Fabry, MELAS)

Terapie

Akutní terapie - rekanalizační léčba

Mezi **rekanalizační postupy** patří **intravenózní trombolýza** a **mechanická trombektomie**, dále případně méně často **karotický stenting** nebo **karotická endarterektomie**. Mezi zřídka používané metody (mimo guidelines) pak patří např. sonotrombolýza. Léčba mozkové ischemie v závislosti na době, která uběhla od jejího propuknutí:

- **Standardní terapeutický interval** pro podání **intravenózní trombolýzy** je **4,5** hodiny od vzniku příznaků^[12]. Jedná se o podání alteplázy.
- **Standardní terapeutický interval** pro provedení **mechanické trombektomie** je **6** hodin od vzniku prvních příznaků^[13].

Standardní terapeutické intervaly **lze** v některých případech **rozšířit i na delší časové období** (vybrané skupiny pacientů, příznivý nálezn na multimodálním zobrazení podle studií DAWN a DEFUSE-3), v některých případech **až na 24 hodin**^[14]. Je proto vhodné bezprostředně konzultovat iktové centrum u pacientů s cévní mozkovou příhodou do 24 hodin od vzniku příznaků.

Podpůrná terapie

- zajištění perfúze mozku (spontánně stoupá krevní tlak – v akutní fázi jej nesnižujeme);
- antiedematózní léčba (manitol, hypertonický chlorid sodný, furosemid).

Sekundární prevence

Sekundární prevence spočívá v prevenci recidivy dané příhody a tím pádem záleží na etiologii. V případě embolizační etiologie ischemické cévní mozkové příhody je na místě zvážení antikoagulační terapie. U fibrilace síní jsou první volbou přímá orální antikoagula. Je-li antikoagulace kontraindikována, tak lze zvážit okluzi ouška levé síně. Jedná-li se o paradoxní embolizaci přes *foramen ovale patens*, je metodou volby uzavření okludérem. V případě aterosklerotické etiologie se nasazuje protidestičková léčba. U ischemie malého rozsahu (*minor stroke*) je na místě předchodná duální protidestičková léčba na 3 týdny až 3 měsíce, dále se pak pokračuje monoterapií. Mezi další postupy patří karotická endarterektomie či stenting u karotické stenózy. Vždy je zásadní současné **ovlivnění kardiovaskulárních rizikových faktorů** – kouření, hypertenze, dyslipidémie, diabetes mellitus.

V případě krvácení záleží na tom, zda příčina krvácení trvá a je-li riziko recidivy. Lze-li zdroj krvácení operačně odstranit, volí se buďto neurochirurgická operace, stereotaktické ozáření či sledování vývoje patologie na kontrolních zobrazovacích vyšetřeních (*watchful-waiting*). Většinou prodělané intracerebrální krvácení pro pacienta znamená kontraindikaci antikoagulace do budoucna, i když je vždy nutné zvážit potenciální riziko a potenciální profit. V tomto někdy může pomoci zhodnocení microbleeds pomocí sekvencí MRI mozku citlivých na hemosiderin.

- **Chirurgická léčba** – karotická endarterektomie a extra-intrakraniální anastomóza (nejčastěji mezi a. temporalis superficialis a a. cerebri media);
 - indikace endarterektomie – hemodynamicky významná stenóza ACI na krku, tím tepnu zprůchodníme;
 - v případech, kdy příčinou ischemie je stenóza na karotidě;
 - indikace E-I anastomózy – při úplném uzávěru arteria carotis interna, principem je rychle vehnat krev tam, kde ještě nevznikl dokončený infarkt;
 - v současné době moderní farmakoterapie je E-I anastomóz málo.
- **Intervenční radiologie** – angioplastika.

Souhrnné video o mozkových příhodách



Odkazy

Související stránky

- Cévní mozkové příhody

Externí odkazy

-  **AKUTNE.CZ** Cévní mozková příhoda — interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=217>)

Zdroj

- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. ©2007. [cit. 2010]. <<http://www.jirben.wz.cz/>>.

Použitá literatura

- ZEMAN, Miroslav, et al. *Speciální chirurgie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2004. 575 s. ISBN 80-7262-260-9.
- 1. SEDOVA, Petra, Robert D BROWN a Miroslav ZVOLSKY, et al. Incidence of Stroke and Ischemic Stroke Subtypes: A Community-Based Study in Brno, Czech Republic. *Cerebrovasc Dis* [online]. 2021, vol. 50, no. 1, s. 54-61, dostupné také z <<https://doi.org/10.1159/000512180>>. ISSN 1015-9770 (print), 1421-9786.
- 2. AMARENCO, P, J BOGOUSLAVSKY a L R CAPLAN, et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis* [online]. 2013, vol. 36, no. 1, s. 1-5, dostupné také z <<https://doi.org/10.1159/000352050>>. ISSN 1015-9770 (print), 1421-9786.
- 3. AY, Hakan, Karen L FURIE a Aneesh SINGHAL, et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol* [online]. 2005, vol. 58, no. 5, s. 688-97, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16240340>>. ISSN 0364-5134.
- 4. AY, Hakan, Thomas BENNER a E Murat ARSAVA, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke* [online]. 2007, vol. 38, no. 11, s. 2979-84, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901381>>. ISSN 0039-2499 (print), 1524-4628.
- 5. EASTON, J Donald, Jeffrey L SAVER a Gregory W ALBERS, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* [online]. 2009, vol. 40, no. 6, s. 2276-93, dostupné také z <<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.192218>>. ISSN 0039-2499 (print), 1524-4628.
- 6. MAYER, Lukas a Julia FERRARI. ABCD3-I score and the risk of early or 3-month stroke recurrence in tissue- and time-based definitions of TIA and minor stroke. *Journal of Neurology*. 2018, roč. 3, vol. 265, s. 530-534, ISSN 0340-5354. DOI: 10.1007/s00415-017-8720-8 (<http://dx.doi.org/10.1007/s00415-017-8720-8>).
- 7. LYDEN, Patrick. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: A Cautionary Tale. *Stroke* [online]. 2017, vol. 48, no. 2, s. 513-519, dostupné také z <<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015434>>. ISSN 0039-2499 (print), 1524-4628.
- 8. Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP. Doporučení pro intravenózní trombolýzu v léčbě akutního mozkového infarktu – verze 2021. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2021, roč. -, vol. -, s. -, dostupné také z <<https://www.cmp.cz/post/doporu%C4%8Den%C3%AD-pro-intraven%C3%B3zn%C3%AD-trombol%C3%BDzu-v-l%C3%A9%C4%8Db%C4%9B-akutn%C3%ADho-mozkov%C3%A9ho-infarktu-verze-2021>>. ISSN 1803-6597.
- 9. BERGE, Eivind, William WHITELEY a Heinrich AUDEBERT, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* [online]. 2021, vol. 6, no. 1, s. I-LXII, dostupné také z <<https://doi.org/10.1177/2396987321989865>>. ISSN 2396-9873 (print), 2396-9881.
- 10. NAEL, Kambiz, Rihan KHAN a Gagandeep CHOUDHARY, et al. Six-minute magnetic resonance imaging protocol

- for evaluation of acute ischemic stroke: pushing the boundaries. *Stroke* [online]. 2014, vol. 45, no. 7, s. 1985-91, dostupné také z <<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005305>>. ISSN 0039-2499 (print), 1524-4628.
11. TOMEK, Aleš. Základní algoritmus vyšetření etiologie ischemické cévní mozkové příhody. *Neurologie pro praxi* [online]. 2019, roč. 20, vol. 1, s. 14-15, dostupné také z <https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201901-0003_zakladni_algoritmus_vysetreni_etiologie_ischemicke_cevni_mozkove_prihody.php>. ISSN 1213-1814.
 12. HACKE, Werner, Markku KASTE a Erich BLUHMKE. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2008, roč. 359, s. 1317-1329, ISSN 0028-4793. DOI: 10.1056/nejmoa0804656 (<http://dx.doi.org/10.1056%2Fnejmoa0804656>).
 13. CAMPBELL, Bruce C V, Geoffrey A DONNAN a Kennedy R LEES, et al. Endovascular stent thrombectomy: the new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *Lancet Neuro* [online]. 2015, vol. 14, no. 8, s. 846-854, dostupné také z <[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00140-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00140-4)>. ISSN 1474-4422 (print), 1474-4465.
 14. JADHAV, Ashutosh P, Shashvat M DESAI a Cynthia L KENMUIR, et al. Eligibility for Endovascular Trial Enrollment in the 6- to 24-Hour Time Window: Analysis of a Single Comprehensive Stroke Center. *Stroke* [online]. 2018, vol. 49, no. 4, s. 1015-1017, dostupné také z <<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020273>>. ISSN 0039-2499 (print), 1524-4628.

