

# Ischemie mozku

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

## Etiologie

Ischémie 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. ischemického polostínu (*zona penumbra*), který je reverzibilní. Pokles pod **10 ml/100 g/min.** – *ischémie* – vede k selhání regulačních mechanismů a vzniká encefalomalacie. Obliterace mozkových cév je způsobena trombózou nebo embolií.

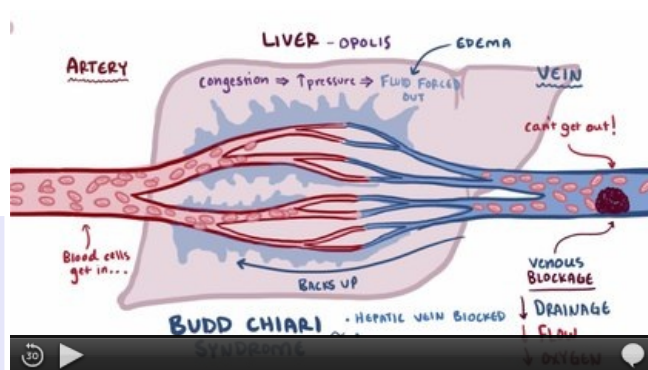
- **Trombóza** vzniká na podkladě aterosklerózy mozkových tepen a může k ní docházet na:
  - velkých tepnách – **makroangiopatická etiologie** – převodné mozkové tepny (tepny na krku) a magistrální mozkové tepny (tepny Willisova okruhu a několik prvních větvení).
  - malých tepnách – **mikroangiopatická 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<sup>[2]</sup>. 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<sup>[3]</sup>. 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)<sup>[4]</sup>.

## 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)**<sup>[5]</sup>.

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<sup>[5]</sup>. 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

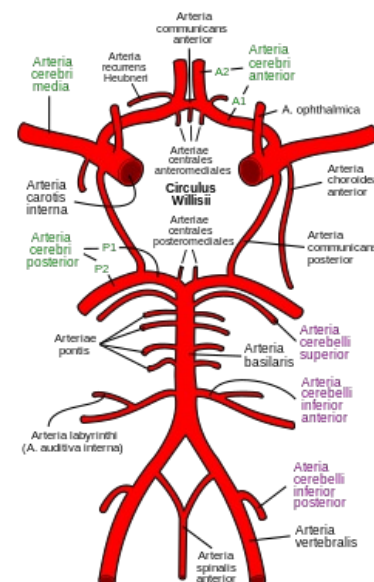
Pakliže se jedná o TIA s příznaky ze sítnice (povodí arteria ophtalmica), stav se označuje jako **amaurosis fugax**. **Tranzitorní ischemická ataka patří mezi ischemické cévní mozkové příhody**, pojem pouze poukazuje na odeznění klinických příznaků, ale stav má stejné riziko recidivy ischemické cévní 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<sup>[6]</sup>.

## Klinický obraz

Náhly 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, amaurozou, 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 <sup>[7]</sup>, nicméně v současnosti se podle ní řídí i terapie <sup>[8][9]</sup>.

## Diagnóza

V diagnóze je zásadní **náhly 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) <sup>[10]</sup>.

## Diagnostika etiologie

Dovyšetření etiologie se dá rozdělit na <sup>[11]</sup>:

- 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
<b>Kardiogenní embolizace</b>	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
<b>Makroangiopatie</b>	duplexní ultrasonografie krčních tepen, TCCS, CT-angiografie	MR-angiografie mozkových tepen	DSA mozkových tepen
<b>Mikroangiopatie a mozkový parenchym</b>	CT mozku, MR mozku	kontrastní MR mozku, imunologický screening, likvorologické vyšetření	mozková biopsie
<b>Protrombotické stavy</b>	APTT, PT, D-dimer	protein S, protein C, faktor VIII, APC rezistence, homocystein, faktor II, faktor V Leiden, lupus antikoagulans	opakování lupus antikoagulans
<b>Onkoscreening</b>	skiagram hrudníku	sonografie břicha, CT hrudníku a břicha	celotělový PET
<b>Obecné cévní riziko</b>	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<sup>[12]</sup>. Jedná se o podání alteplázy.
- **Standardní terapeutický interval** pro provedení **mechanické trombektomie** je **6** hodin od vzniku prvních příznaků<sup>[13]</sup>.

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**<sup>[14]</sup>. 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 uzavěru 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--rozhodovací-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](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.



