

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

DISERTAČNÍ PRÁCE

Doktorský studijní program:
Neurologie

**Neurointenzivní péče o pacienty
s cerebrovaskulárním onemocněním**

**Neurointensive care for patients with
cerebrovascular disease**

MUDr. Viktor Weiss

Školitel: prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D.

Hradec Králové, 2024

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

V dne

Podpis autora

Rád bych poděkoval prof. MUDr. Romanu Herzigovi, Ph.D. za odborné vedení a vstřícnost během celého mého postgraduálního studia. Děkuji především za cenné rady při tvorbě disertační práce.

Disertační práce je psána jako soubor komentovaných publikací.

Obsah

Souhrn	10
Summary	12
Úvod	14
1 Dělení	15
1.1 Dělení ischemických cévních mozkových příhod	15
1.2 Kazuistika: Susacův syndrom—dva konce spektra, jednoho centra a přehled literatury	16
2 Cévní zásobení mozku	18
2.1 Klinické projevy	20
2.2 Kazuistika: Amaurosis fugax na podkladě opakovaných uzávěrů a. centralis retinae z důvodu mikroembolizace	24
2.3 Kazuistika: Ischemie corpus callosum	25
2.4 Mozková vzduchová embolie: Neurologické projevy, prognóza a výsledky terapie	25
3 Diagnostika	27
3.1 Funkčnost mozku a mikrostruktura tkáně je ovlivněna vzdáleností tkáně od velkých mozkových tepen	36
4 Dlouhodobé důsledky cévní mozkové příhody	37
4.1 Časné komplikace	37
4.2 Pozdní komplikace	38
4.3 Oblasti mozku predisponující k rozvoji epilepsie způsobené cévní mozkovou příhodou	39
Souhrn poznatků disertační práce	40
Seznam použité literatury	42

A	51
B	52
C	53
D	54
E	55
F	56

Seznam použitých zkratek

ACA	arteria cerebri anterior (anterior cerebral artery)
ACI	arteria carotis interna
ACM	arteria cerebri media
ACP	arteria cerebri posterior
ASPECT	Alberta Stroke Program Early CT Score
CAE	cerebrální vzduchová embolie
CC	corpus callosum
CG	control group
CMP	cévní mozková příhoda
CT	computed tomography
CTA	computed tomography angiography
CTP	computed tomography perfusion
DWI	diffusion-weighted imaging
EBM	evidence-based medicine
FAG	fluorescenční angiografie
FLAIR	fluid-attenuated inversion recovery
GRE	gradient-recalled echo
GUSS	Gugging Swallowing Screen
HBOT	hyperbarickou oxygenoterapií

MCA	middle cerebral artery
MR	magnetická rezonance
MRA	magnetic resonance angiography
MRI	magnetic resonance imaging
PCA	posterior cerebral artery
STRE	stroke-related epilepsy
TOAST	Trial Of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
WHO	World Health Organization

Souhrn

Ischemické cévní mozkové příhody představují pro zdravotní systém celosvětově významnou zátěž, která je podmíněna jak jejich diagnostikou, léčbou, tak i řešením následných dlouhodobých důsledků tohoto onemocnění. Z pohledu neurointenzivisty se jedná o častou a významnou neurologickou diagnózu, se kterou se setkává denně na jednotkách intenzivní péče (JIP).

Nejčastější etiologie ischemické cévní mozkové příhody je aterotrombotická, často se setkáváme rovněž s kardioembolizační. Nicméně můžeme se setkat rovněž se vzácnými příčinami, zde můžeme jmenovat například autoimunitní. V přehledu se věnuji konkrétně Susacově syndromu. Na našem pracovišti byli hospitalizováni konkrétně dva pacienti se zcela odlišným stupněm postižení. V prvním případě se jednalo pouze o lehké projevy, ve druhém o velmi závažný klinický průběh.

Klinická manifestace ischemické cévní mozkové příhody úzce souvisí s lokalizací postižené cévy. Typicky se setkáváme s fatickou poruchou, hemiparézou (hemiplegií) či hemihypestézií (hemianestézií). Některé klinické projevy jsou vzácnější, v prezentovaném textu se konkrétně věnujeme případu ischémie corpus callosum. Tato se projevila v úvodu vertigem, které zprogredovalo do těžké poruchy vědomí. Další méně častým projevem je amaurosis fugax, s nímž se setkáváme při uzávěru arteria centralis retinae, které jsem se věnoval v naší další publikaci. Naše kazuistika byla doplněna i o unikátní videa, které ukazují „cestu“ trombu v cévách oka.

K embolizaci vzduchu může dojít jak do venózního, tak i arteriálního mozkového řečiště a může způsobit mozkový infarkt. Jedná se o velmi vzácnou etiologii CMP, a to nejčastěji iatrogenní. Tuto vzácnou nosologickou jednotku detailně popisujeme v naší publikaci včetně prezentace symptomů, zobrazovacích nálezů a terapie.

U pacientů řešíme rovněž dlouhodobé důsledky tohoto onemocnění. V klinické praxi se můžeme často setkávat s neurologickými deficity různého stupně, které mají dlouhodobý vliv na fungování nemocného a jeho zapojení do běžných denních aktivit. Jedním ze závažných důsledků je i rozvoj strukturální epilepsie v důsledku mozkové ischémie. Jedná se o tzv. post-stroke epilepsii. Post-stroke epilepsie je charakterizována epileptickými záchvaty, jež se objevují v časovém od-

stupu nejméně jednoho týdne po rozvoji mozkového infarktu. Zdá se, že postižení některých struktur predisponuje k rozvoji post-stroke epilepsie, této problematice jsme se věnovali v originální práci.

V poslední publikaci jsem se věnoval výzkumu metabolismu mozkové tkáně v závislosti na průtoku krve mozkem. Data byla hodnocena pomocí zobrazení magnetické rezonance (MR).

Závěrem bych rád zdůraznil, že výzkum v oblasti cévní neurologie má význam pro správnou léčbu a management pacientů, kterých bude vzhledem ke stárnutí populace a současnému zlepšování zdravotní péče přibývat.

Klíčová slova:

Cévní mozková příhoda, Susacův syndrom, corpus callosum, metabolismus, neurointenzivní péče, amaurosis fugax, post-stroke epilepsie

Summary

Ischemic strokes represent a significant burden on the healthcare system worldwide, conditioned by both their diagnosis, treatment, and the management of subsequent long-term consequences of this condition. From the perspective of a neurointensivist, it is a common and significant neurological diagnosis encountered daily in intensive care units (ICUs).

The most common etiology of ischemic stroke is atherothrombotic, with cardioembolic causes also frequently encountered. However, rare causes such as autoimmune factors can also be seen. Specifically, I focus on Susac's syndrome in this overview. In our department, two patients were hospitalized with completely different degrees of impairment. In the first case, only mild symptoms were present, while in the second case, a very severe clinical course was observed.

The clinical manifestation of ischemic stroke is closely related to the localization of the affected blood vessel. Typically, symptoms include phatic disorder, hemiparesis (hemiplegia), or hemihypesthesia (hemianesthesia). Some clinical presentations are rarer; in the presented text, we specifically address a case of ischemia of the corpus callosum. This presented with vertigo at the onset, progressing to severe consciousness impairment. Another less common manifestation is amaurosis fugax, encountered in central retinal artery occlusion, which I addressed in another publication. Our case report was complemented by unique videos showing the "path" of the thrombus in the eye's vessels.

Air embolization can occur in both the venous and arterial cerebral circulation and can cause cerebral infarction. This is a very rare etiology of stroke, and most often iatrogenic. We describe this rare nosological entity in detail in our publication, including presentation of symptoms, imaging findings, and therapy.

We also address the long-term consequences of this condition in patients. In clinical practice, we often encounter neurological deficits of varying degrees, which have a long-term impact on the patient's functioning and their involvement in daily activities. One of the severe consequences is the development of structural epilepsy due to cerebral ischemia, known as post-stroke epilepsy. Post-stroke epilepsy is characterized by epileptic seizures occurring at least one week after the onset of cerebral infarction. It seems that damage to certain structures predisposes

individuals to the development of post-stroke epilepsy, a topic we addressed in an original work.

In my last publication, I focused on researching the metabolism of brain tissue depending on cerebral blood flow, evaluated using magnetic resonance imaging (MRI).

In conclusion, I would like to emphasize that the research in the field of vascular neurology is crucial for the proper treatment and management of patients, whose numbers will increase due to the aging population and the current improvement in healthcare.

Keywords:

Stroke, Susac syndrome, corpus callosum, metabolism, neurointensive care, amaurosis fugax, post-stroke epilepsy

Úvod

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou dle Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) definovány jako rychle se rozvíjející ložiskové, někdy i celkové příznaky poruchy funkce mozku trvající déle než 24 hodin nebo končící smrtí nemocného, bez přítomnosti jiné příčiny cévního původu. Tato definice je platná od roku 1970 a tudíž nereflexuje nové poznatky na poli cévní neurologie. Definice pro 21. století byla vypracována skupinou autorů z American Heart Association/American Stroke Association a dle této definice je infarkt centrálního nervového systému definován jako odumření mozkových, míšních nebo sítnicových buněk způsobené ischemií na základě neuropatologických, neurovizuálních a/nebo klinických důkazů trvalého poškození. Ischemická cévní mozková příhoda se konkrétně týká infarktu centrálního nervového systému doprovázeného zjevnými příznaky, zatímco tichý infarkt podle definice nezpůsobuje žádné klinické příznaky. CMP zahrnuje v širším smyslu také intracerebrální krvácení a subarachnoidální krvácení. Aktualizovaná definice CMP zahrnuje klinická a tkáňová kritéria, může tak být začleněna do praxe, výzkumu a hodnocení veřejného zdraví [1].

V roce 2021 byla v časopise Lancet publikována rozsáhlá studie, ve které byla prezentována data ukazující, že CMP představují celosvětově druhou nejčastější příčinu úmrtí a třetí nejčastější příčinu invalidity. Jako rizikové faktory byly identifikovány faktory environmentální, dietetické, nedostatečná fyzická aktivita, kouření tabáku a faktory metabolické. Incidence a prevalence CMP se významně liší dle lokality. V České republice je popisována incidence okolo 300 pacientů na 100 000 obyvatel [2].

Kapitola 1

Dělení

Cévní mozkové příhody rozdělujeme na ischemické, které jsou nejčastější (představují až 85% případů) a hemorhagické (mozková krvácení). Každá z těchto skupin se ještě dále dělí, v následujícím textu blíže popíšeme dělení ischemických CMP.

1.1 Dělení ischemických cévních mozkových příhod

Ischemické cévní mozkové příhody můžeme z hlediska subtypů dělit dle klasifikačního systému TOAST (Trial Of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [3] do pěti kategorií.

1. TOAST 1 – makroangiopatie, jde o nejčastější typ CMP, zastoupení je cca 30% pacientů s CMP. Procentuální zastoupení se liší dle různých publikací. Postiženy jsou převážně velké cévy aterosklerotickými pláky. CMP vzniká na základě trombózy nebo atero-arteriální embolizace z aterosklerotického plátu. Stenóza tepny musí být více než 50%.
2. TOAST 2 – kardioembolizace, jde o pacienty s CMP, u nichž byl prokázán alespoň jeden zdroj srdeční embolizace. Nejčastěji jde o fibrilaci síní. Časté jsou mozkové infarkty v různých povodích.
3. TOAST 3 – mikroangiopatie, klinicky se nejčastěji projevuje lakunárním syndromem. Bývají přítomny rizikové faktory jako arteriální hypertenze, diabetes mellitus, hyperlipoproteinémie.
4. TOAST 4 – do této skupiny řadíme pacienty s CMP s poměrně heterogenní etiologií iktů. Mezi příčiny patří neznámé vaskulopatie, geneticky

vázané mikroangiopatie, ostatní mikroangiopatie, parainfekční etiologie, hematologické poruchy, paradoxní embolizace z extrakraniálních arteriovenózních zkratů, iatrogenní inzulty, tukové, vzduchové a nádorové embolie, systémová hypoperfuze, medikamenty a drogy. Dále do této heterogenní skupiny řadíme vaskulitidy.

5. TOAST 5 – etiologie nezjištěna.

Další možnou etiologickou klasifikací CMP je klasifikace ASCOD [4].

A aterosklerotická etiologie

S onemocnění malých tepen

C onemocnění srdce

O jiné příčiny

D disekce tepny

1.2 Kazuistika: Susacův syndrom—dva konce spektra, jednoho centra a přehled literatury

Tato část popisuje publikovanou práci „Case report: Susac syndrome—two ends of the spectrum, single center case reports and review of the literature“ [5], viz příloha A.

Mezi vzácné příčiny CMP patří Susacova vaskulitida, kterou jsme popsali i na našem pracovišti. Susacův syndrom je vzácné neurologické onemocnění postihující především malé cévy v mozku, sítnici a vnitřním uchu. Diagnostika Susacova syndromu může být velmi náročná nejen kvůli jeho vzácnosti, ale také kvůli variabilitě jeho klinického obrazu. Náš článek popisuje dva značně odlišné případy – jeden s mírnými příznaky a dobrou odpovědí na terapii, druhý se závažným, komplikovaným průběhem, relapsy a dlouhodobými následky navzdory četným terapeutickým zásahům. Navzdory jeho vzácnosti může být povědomí o Susacově syndromu nesmírně důležité, protože se v konečném důsledku jedná o léčitelné onemocnění. Pokud je diagnostikováno včas, může včasná intervence podstatně zlepšit výsledky pacientů.

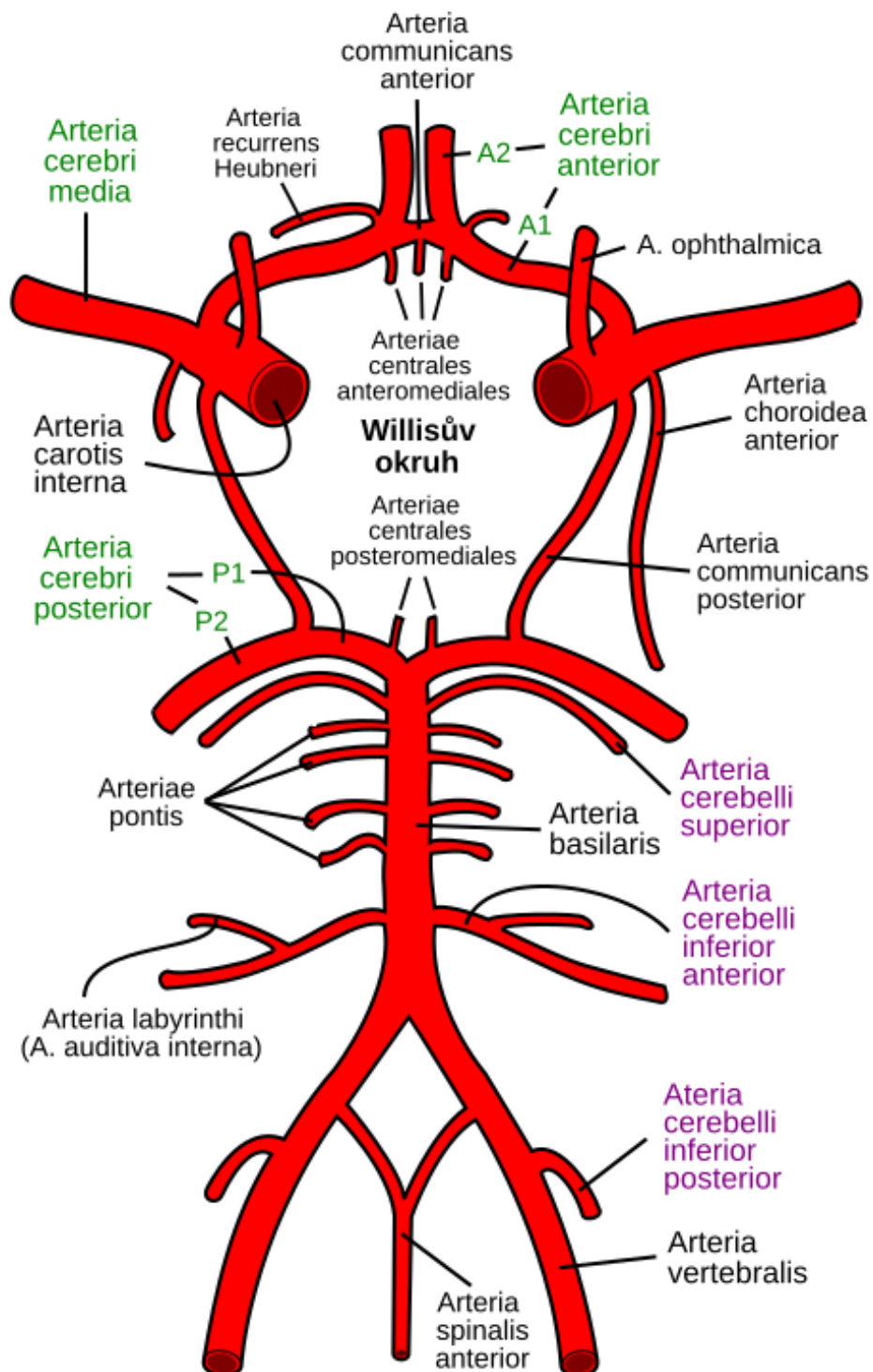
Společně s těmito dvěma zajímavými kazuistikami jsme publikovali přehledný referát, ve kterém jsme shrnuli nejčastější možné klinické projevy Susacova syndromu s důrazem na neurologické projevy. Jako velice podnětné považujeme přehledné shrnutí diagnostických metod, a to především neurozobrazování pomocí magnetické rezonance (MR) se speciálními sekvencemi black blood. Vzhledem k faktu, že charakteristickým znakem Susacova syndromu jsou ischemizace

sítnice v povodí sítnicových artérií, které se vyskytují téměř u všech pacientů, je naprosto esenciální provedení specializovaného oftalmologického vyšetření tzv. fluorescenční angiografií (FAG). Tyto dvě vyšetřovací metody (MR sekvence black blood a FAG) nejsou u tohoto syndromu zcela běžně používané v klinické praxi. Součástí referátu je i přehledná a aktuálně doporučená terapie Susacova syndromu.

Kapitola 2

Cévní zásobení mozku

Mozek je zásobován čtyřmi hlavními cévami. Dvě jsou arteriae carotis communes a dvě arteriae vertebrales. Arteria carosis commusis se dělí na arteria carotis interna (ACI), která skrze canalis caroticus prochází kavernózním sinem a dělí se na arteria cerebri anterior (ACA) a arteria cerebri media (ACM). Před bifurkací odstupuje arteria communicans posterior, která se spojuje s arteria cerebri posterior a vytváří tak spojení s vertebrobasilárním povodím a s dorzální částí Willisova arteriálního okruhu. Ventrální část tvoří arteria communicans anterior, spojka mezi oběma ACA. Arteriae vertebrales se spojují na dolním okraji pons Varoli v arteria basilaris. Arteria basilaris se na horním okraji pons Varoli dělí na dvě arterie cerebri posteriores obrázek 2.1.



Obrázek 2.1 Willisův okruh, zdroj: https://www.wikiskripta.eu/w/Willisův_okruh

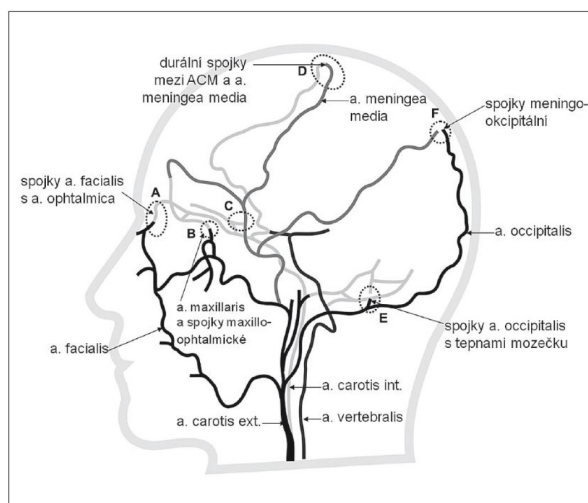
2.1 Klinické projevy

Klinické projevy CMP jsou velice variabilní a vždy záleží na lokalizaci postiženého cévního řečiště a na velikosti destrukce mozkové tkáně ischemickým, resp. hemoragickým poškozením.

Okluze nebo stenóza arteria carotis communis může být asymptomatická nebo může mít příznaky stejné jako u okluze ACI. Dále může být přítomen Hornerův syndrom (mióza, ptóza víčka a enoftalmus).

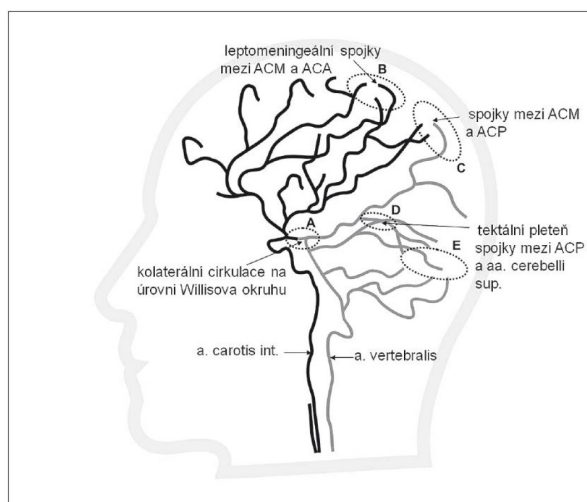
U okluze arteria carotis interna je klinický obraz variabilní. Nemusí být přítomný žádný neurologický deficit, tedy jde o asymptomatický projev nebo může dojít i k poškození mozkové tkáně v rozsahu téměř celé mozkové hemisféry. Rozhodující pro rozsah postižení je dynamika vzniku okluze. Pokud dochází k postupné stenotizaci tepny s následnou okluzí tepny, nemusí dojít díky rozvoji kolaterál ke vzniku neurologického deficitu a naopak.

Jednou z nejdůležitějších spojek mezi zevní ACI a ACE je oftalmická kolaterální cirkulace. Tako kolaterála je tvořena větvemi arteria carotis externa – r. angularis – a. facialis – a větvemi a. ophtalmica – a. supratrochlearis, a. dorsalis naší. Tato anastomóza se uplatňuje při hemodynamicky významné stenóze ACI. Další možností jsou spojky z povodí a. temporalis superficialis [6], viz obrázek 2.2.

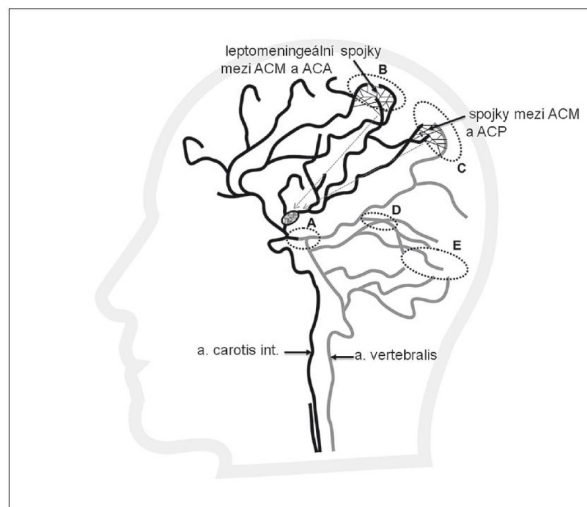


Obrázek 2.2 Extrakraniální systém kolaterální cirkulace (bočná projekce) znázorňující kolaterály mezi povodím a. carotis externa (černá), její větví a. meningeae media (šedá) a a. carotis interna (světle šedá), zdroj [7]; A – kolaterální cirkulace cestou a. facialis a a. ophtalmica, B – kolaterály mezi povodím a. maxillaris a a. ophtalmica, C – kolaterály mezi povodím a. meningeae media a a. ophtalmica, D – durální arteriální spojení – anastomózy mezi aa. meningeae a tepnami mozku, nejvíce vytvořeny v povodí a. meningeae media (větev a. maxillaris, tj. systém ACE) a ACM, E – anastomózy mezi a. occipitalis s tepnami mozečku, F – anastomózy mezi a. occipitalis a parietální větví a. meningeae media

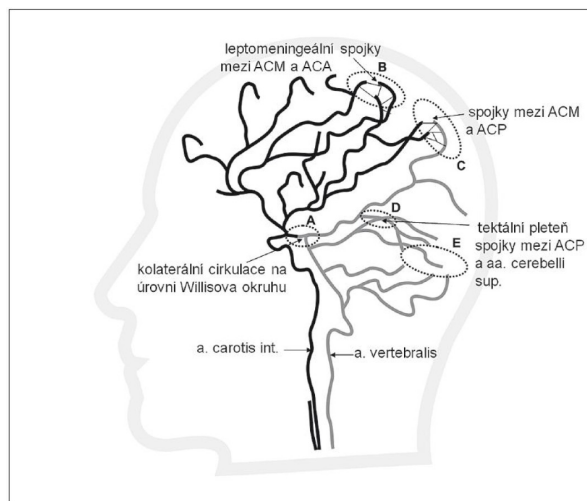
Při hemodynamické stenóze ACM se uplatňují leptomeningeální kolaterály. Tyto spojky jsou uloženy v pia mater [8]. Jde o spojky propojující vždy dvě hlavní mozkové teritoria. Jde o spojky mezi tepnami ACA-ACM, ACA-ACP, ACM-ACP, ACA-ACA [7]. Klinické symptomy pak odpovídají postižení jejich větví, tedy ACA a/nebo ACM, viz obrázky 2.3 až 2.5.



Obrázek 2.3 Intrakraniální systém kolaterální cirkulace (bočná projekce) znázorňující spojky mezi tepnami mozku (ACA, ACM, ACP) a tepnami mozečku, zdroj [7]; A – a. communicans posterior (kolaterální cirkulace na úrovni Willisova okruhu), B – leptomeningeální anastomózy mezi ACA a ACM, C – leptomeningeální anastomózy mezi ACM a ACP, D – „tektální plexus“ anastomózy na úrovni tentoria mezi aa. cerebelli superiores (SCA) a ACP, E – anastomózy v povodí mozečkových tepen uplatňující se především u mozečkových infarktů



Obrázek 2.4 Výborně vytvořené leptomeningeální kolaterály mezi povodím ACM a ACA (B) a mezi ACP (šedá) a ACM (C), které přivádějí krev do leptomeningeálních kolaterál v pia mater (tenké černé linie); kolaterály zajišťují retrográdní plnění (šipky) větví při trombu v ACM z povodí ACA a ACP; plnění je patné na CTA jako retrográdní náplň k distální části trombu, zdroj [7]



Obrázek 2.5 Chudé kolaterály mezi povodím ACM, ACA a ACP, zdroj [7]

Okluze arteria ophtalmica vede ipsilaterálně k monokulární poruše zraku. Může dojít k rozvoji infarktu sítnice až slepotě, často však tato okluze vede k tzv. amaurosis fugax, kdy jde o přechodnou slepotu. Blíže se o této nosologické jednotce zmiňujeme v níže uvedené kazuistice se zachycením trombu v oftalmologickém řečišti.

U okluze arteria choroidea anterior dochází kontralaterálně k homonymním defektům zorného pole, senzitivnímu a vzácně motorickému deficitu. Bilaterální okluze vedou k mutismu. Nejčastěji jde o důsledek arteriolopatie nebo embolizace.

Okluze arteria cerebri anterior způsobuje kontralaterální hemiparézu s akcentací na dolní končetině. Častá je i deviace bulbů směrem k lézi. V případě levostranného postižení je přítomna apraxie končetin, s afázií, apatií, abulií, ale i euforií. Pravostranné postižení může vést k levostrannému neglect syndromu. Při oboustranné lézi jsou přítomny příznaky frontálního syndromu (projevuje se poruchou chůze, mohou být přítomny i porucha řeči a poruchy chování jako jsou zvýšená agresivita, deliberace, či naopak pasivita a ztráta zájmu).

U okluze arteria cerebri media jsou vedoucími příznaky kontralaterální facio-brachio-krurální hemiparézy až hemiplegie, hemisenzitivní deficit, homonymní poruchy zorného pole a pohledové obrny ke kontralaterální straně. Léze v oblasti postižení dominance řeči vedou navíc k afázii a apraxii, léze druhostranné k poruše prostorového vnímání.

Aterosklerotické postižení arteria vertebralis bývá lokalizováno v oblasti odstupů nebo v úseku V4, naproti disekce postihuje predilekčně úsek V3. Postižení vertebrální tepny může být asymptomatické a event. ložiskový deficit je determinován místem okluze. Nejčastěji se při okluzi arteria vertebralis setkáváme s kmenovými syndromy.

Větvemi v zadním mozkové cirkulaci jsou arteria cerebelli inferior posterior, při jejímž postižení dominují ataxie, nystagmus, vertigo a symptomy z parézy bulbárního svalstva, dále arteria cerebelli anterior, při jejímž postižení dominují vestibulární syndrom a kontralaterální hemiparéza. Při okluzi arteria cerebelli superior bývá postižený predilekčně mozeček a z toho rezultující cerebelární příznaky homolaterálně.

Okluze v oblasti mozkového kmene mohou postihnout některou z obkružujících nebo perforujících arteriol nebo také uzavřít celou arteria basilaris. V těchto případech tedy budou klinické projevy závislé na lokalizaci okluze a klinické projevy tedy budou velice různorodé při postižení mozkové kmene a/nebo mozečku. Velice často bývá přítomna i porucha vědomí v různém stupni od somnolence po kóma.

Infarkty arteria cerebri posterior při okluzi úseku P1 vedou ke kontralaterální hemiparéze se senzitivním postižením a homonymní hemianopsií, vedoucím příznakem při uzavěru úseku P2 je kontralaterální homonymní hemianopsie nejčastěji v kombinaci v případě levostranného postižení s alexií bez agrafie,

Gerstmannovým syndromem (jde o postižení parietálního laloku, projevující se fatickou poruchou, agrafií, akalkulií, alexií a agnozí prstů), transkortikální senzorickou afázií, anomii nebo anozognózií pro barvy, u pravostranného postižení jsou dominantními klinickými příznaky porucha prostorového vnímání s vizuálním levostranným neglect syndromem a prosopagnózií. U oboustranného ACP dochází ke korové slepotě a může dojít i ke vzniku Antonova-Babinského syndromu [9, 10].

Některé struktury mozku, jako například corpus callosum (CC) mají vydatné cévní zásobení z několika povodí. Díky tomuto multiteritoriálnímu cévnímu zásobení, může být diagnostika léze v místě takového výrazného cévního zásobení svízelná neboť nemusí být vyjádřeny všechny symptomy. Na toto téma jsme publikovali jednu kazuistickou práci, ve které popisuje případ pacienta s ischemií corpus callosum. U tohoto pacienta dochází pozvolna během 5 dnů k progredujícímu rozvoji neurologické symptomatiky a poruchy vědomí.

2.2 Kazuistika: Amaurosis fugax na podkladě opakovaných uzávěrů a. centralis retinae z důvodu mikroembolizace

Tato část popisuje publikovanou práci „Teaching Video NeuroImage: Amaurosis Fugax Due to Recurrent Central Retinal Artery Occlusion by Microemboli“ [11], viz příloha B.

Méně častým typem cévní mozkové příhody je rovněž amaurosis fugax, která je definována jako tranzitorní ztráta vízu na jednom nebo na obou očích. Může se jednat o CMP/transitorní ischemickou ataku, okluzi retinální žíly, retinální vazospasmus, retinální migrénu, optickou neuropatii, edém papily, kompresi optického nervu, oční onemocnění nebo není příčina známá. V námi publikované kazuistice prezentujeme případ pacientky s recidivující amaurosis fugax, která byla způsobena trombembolizací. Při fundoskopickém vyšetření se podařilo zachytit pohyb jednotlivých trombů cestujících v arteria centralis retinae a v jejích větvích (tromby jsou zachyceny multimediálním zařízením). Na provedené multimodální CT mozku nebyla nalezena kauzální patologie, na CT angiografii (CTA) byl prokázán pravděpodobný zdroj embolizace – nástěnný trombus v oblasti ACI. Po zvážení poměru rizika/benefitu bylo podáno trombolytikum. Druhý den pacientka referovala pouze zatmění v dolní polovině zorného pole na levém oku (v oblasti ramus temporalis superior centrální retinální artérie). Na kontrolní CT mozku byl prokázán drobný hemocefalus, klinicky bez rozvoje nového deficitu. U pacientky nebyla nalezena jiná možná etiologie ischemické CMP. Proto byla do medikace nasazena protidestičková terapie kyselinou acetylsalicylovou.

2.3 Kazuistika: Ischemie corpus callosum

Tato část popisuje publikovanou práci „Ischemia of corpus callosum“ [12], viz příloha C.

Některé struktury mozku, jako například corpus callosum (CC) mají vydatné cévní zásobení z několik povodí. Corpus callosum je zásobováno zejména z povodí karotického (především cestou arteria cerebri anterior a i z arteria communicans anterior), částečně i vertebrobazilárního. Tedy infarkt v oblasti corpus callosum patří spíše k raritním diagnózám. Na toto téma jsme publikovali kazuistiku, kdy 73letý pacient byl přivezen do nemocnice pro týden trvající vertigo. V objektivním neurologickém nálezů byly při přijetí lehká astázie, abázie. Nativní CT mozku zobrazila drobnou hypodenzitu v oblasti splenia CC. Po 5 dnech od přijetí došlo k progresi poruchy vědomí do somnolence IV. stupně (s fluktuací během dne mezi II.–IV. stupněm), dále došlo k rozvoji středně těžké dysartrie, smíšené fatické poruchy a lehké pravostranné hemiparézy. Na kontrolním CT mozku je nález progresivní hypodenzity v CC, bez postkontrastního syčení. MR mozku prokázala rozsáhlé postižení CC bez známek postkontrastního syčení, nejpravděpodobněji při akutní ischemii. Klinické projevy akutního infarktu CC jsou málo specifické a pestré, protože často splývají s mozkovým infarktem v jiné lokalizaci.

2.4 Mozková vzduchová embolie: Neurologické projevy, prognóza a výsledky terapie

Tato část popisuje publikovanou práci „Cerebral air embolism: neurologic manifestations, prognosis, and outcome“ [13], viz příloha F.

Cerebrální vzduchová embolie (CAE) je neobvyklou nosologickou jednotkou s potenciálně fatálním průběhem. Retrospektivně jsme analyzovali soubor 11 pacientů léčených s CAE v našem komplexním cerebrovaskulárním centru a v centru hyperbarické medicíny. Je uveden přehled patofyziologie, příčin, diagnostiky a léčby CAE. Přítomnost CAE jak v žilním, tak i v arteriálním mozkovém řečišti poukazuje na rozmanitost etiologie, projevů a průběhu onemocnění, s nimiž se klinicky setkáváme. Akutní CMP a progredující porucha vědomí byly dvě nejčastější prezentace, každá se vyskytla u 4 pacientů (36 %). U dvou pacientů (18 %) došlo k rozvoji akutního kómatu a jeden pacient (9 %) byl asymptomatický. Čtyři pacienti (36 %) byli léčeni hyperbarickou oxygenoterapií (HBOT), u dvou pacientů (18 %) byla zahájena vysokoprůtoková oxygenoterapie bez HBOT, dva pacienti (18 %) byli v době diagnózy v kritickém stavu a tři (27 %) nedostali žádnou další léčbu. CAE byla smrtelná v pěti případech (46 %), způsobila těžké postižení u dvou (18 %), lehké postižení u tří (27 %) pacientů a jeden pacient neměl žádný trvalý deficit (9 %).

CAE je nebezpečný stav, který vyžaduje vysokou klinickou ostražitost. Vzhledem k jeho rozmanitým projevům může být diagnóza u kriticky nemocných pacientů přehlédnuta nebo její stanovení opožděno, což může vést k dlouhotrvajícím nebo fatálním neurologickým komplikacím. Preventivní opatření a správný diagnostický a léčebný přístup snižují výskyt a dopad CAE.

Kapitola 3

Diagnostika

Diagnostika akutních CMP se opírá především o neurozobrazovací metody, tedy o CT a MR. Svoji nezastupitelnou roli v diagnostice a terapii hraje pochopitelně i neurosonologické vyšetření.

Při podezření na akutní CMP je vždy indikováno provedení zobrazení mozku. Provedení multimodální CT mozku nebo MR mozku spolehlivě diferencuje mezi ischemií (akutní nebo subakutní) a mozkovým krvácením. Dále získáme informaci o tíži a rozsahu postižení mozkové tkáně a o známkách možného ireverzibilního postižení. Tyto informace jsou důležité při rozhodování o použití rekanalizační terapie. Pomocí nativního zobrazení můžeme spolehlivě identifikovat pacienty, kteří by profitovali z podání intravenózního trombolýtika ve standardním 4,5h časovém okně. Provedení CTA nebo MR angiografie (MRA) je nezbytné pro zjištění možné okluze některé z velkých mozkových tepen a pro rozhodování o indikaci k provedení mechanické rekanalizace (trombektomie a/nebo aspirace).

V iniciální fázi můžeme použít jak CT, tak i MR. Ani jedno zobrazení nemá superioritu nad druhým. V převážné většině iktových center je jako standardní neurozobrazení u pacientů s podezřením na CMP používána CT mozku a CTA mozkových tepen. U pacientů, u kterých máme podezření na tzv. „stroke mimics“ nebo jinou etiologii náhlého vzniku symptomů, je žádoucí využití MR zobrazení mozku, které nám detailněji zobrazí mozkovou tkáň. Standardní protokoly, které zahrnují T1 vážené sekvence, T2 vážené sekvence, FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) sekvence a GRE (gradient-recalled echo) vážené T2* spolu s DWI (diffusion-weighted imaging) spolehlivě vyloučí akutní CMP jak ischemickou, tak i hemoragickou [14, 15, 16].

Nezanedbatelnou nevýhodou používání MR v akutní diagnostice CMP je vyšší riziko inkompatibility pacienta ať už vzhledem k časově výrazně delšímu vyšetření, tak i vzhledem k implantovaným kovovým materiálům a přítomnosti cizích těles. Nezanedbatelné je také ekonomické hledisko, kdy provedení CT mozku je podstatně levnější než provedení zobrazení mozku pomocí MR. Mezi

nevýhody u nativní CT mozku patří častá absence časných známek akutní CMP. Tyto známky často v prvních několika hodinách po vzniku CMP chybí nebo nejsou spolehlivě vyjádřeny. Ve studii autorů Von Kummera. Et. Al., do které bylo zařazeno 786 pacientů s ischemickou CMP, byla u nekontrastního CT zobrazení v prvních šesti hodinách senzitivita detekce mozkové ischemie 64% a hodnotící lékaři dosáhli pouze 40% shody [17].

V řadě iktových center je dnes již standard používání multimodálního CT zobrazení mozku, a to včetně CTA a CT perfuze (CTP). Multimodální CT zlepšuje detekci akutní ischemické CMP ve srovnání se samotnou nekontrastní CT [18, 19, 20, 21]. Navíc multimodální CT dokáže spolehlivě diagnostikovat okluzi velkých cév a odhadnout objem jádra a penumbry akutní ischemické CMP [22, 23].

U pacientů s podezřením na CMP, kteří jsou v iktovém centru vyšetřeni do 4,5 h od vzniku potíží, je ve většině případů postačující nativní CT mozku a CTA mozkových tepen. Nativní CT mozku postačuje pro vyloučení mozkového krvácení a CTA je nutná k vyloučení případné okluze mozkové tepny [24].

U pacientů, kteří jsou vyšetřeni mezi 4,5 h a 24 h od rozvoje potíží, resp. času, kdy byl pacient viděn naposledy bez potíží, je nejčastější volbou provedení multimodální CT mozku (nekontrastní CT, CTA a CTP). Alternativou je využití MR. Obě tato zobrazení mohou přispět k rozhodnutí o provedení mechanické rekanalizace a po zhodnocení tzv. „perfuzního mismatche“ je lze využít k selekci pacientů, kteří budou profitovat z intravenózního podání trombololytika v prodlouženém 9 h okně, viz tabulky 3.1 a 3.2.

časové okno (h)	0–4,5 (známá doba vzniku)	0–4,5 (WUS – příznaky trvají od probuzení)	4,5–9 ^a (známá doba vzniku nebo příznaky trvají od probuzení)	neznámá doba vzniku ^b
věk (roky)	≥ 16	≥ 18	≥ 18	≥ 18
mRS před iCMP	0–3	0–3	0–2	0–2
NIHSS při přijetí	≥ 2 a/nebo hendikepující deficit	≥ 2 a/nebo hendikepující deficit	≥ 2 a/nebo hendikepující deficit a < 25	≥ 2 a/nebo hendikepující deficit a < 25
rozsah časných ischemických změn na NCCT	negativní nebo < $\frac{1}{3}$ povodí ACM nebo ASPECTS ≥ 7	negativní nebo < $\frac{1}{3}$ povodí ACM nebo ASPECTS ≥ 7	negativní nebo < $\frac{1}{3}$ povodí ACM nebo ASPECTS ≥ 7	negativní nebo < $\frac{1}{3}$ povodí ACM nebo ASPECTS ≥ 7
objem ischemického jádra na CTP	N/A	N/A	> 1, 2	> 1, 2
objem ischemického jádra na MR-DWI	< $\frac{1}{3}$ povodí ACM	< $\frac{1}{3}$ povodí ACM a negativní FLAIR	< 70 ml a negativní FLAIR	< 70 ml a negativní FLAIR
poměr objemu hypoperfuze a ischemického jádra (CTP nebo MR-PWI/DWI)	N/A	N/A	> 1, 2	> 1, 2
objem penumbry (CTP nebo MR-PWI/DWI)	N/A	N/A	> 10 ml	> 10 ml
provedení CTA/MRA	ano	ano	ano	ano
doporučení	AHA/ASA 2019 [12], CVS ČNS ČLS JEP 2021, ESO 2021 [10]	CVS ČNS ČLS JEP 2021	ESO 2021 [10]	ESO 2021 [10] ^b CVS ČNS ČLS JEP 2021

Tabulka 3.1 Indikační kritéria pro provedení intravenózní trombolýzy, zdroj [25]

Tabulka 3.1 – legenda:

- ACM – arteria cerebri media
- AHA/ASA – American Heart Association/American Stroke Association
- ASPECTS – Alberta Stroke Program Early CT Score
- CVS ČNS ČLS JEP – Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti České lékařské společnosti J. E. P., CTP – perfuzní CT
- DWI – difuzí vážené zobrazení
- ESO – European Stroke Organisation
- FLAIR – fluid attenuated inversion recovery
- iCMP – ischemická CMP
- IVT – intravenózní trombolýza
- mRS – modifikovaná Rankinova škála
- N/A – není aplikováno
- NCCT – nekontrastní CT
- NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale
- PWI – perfuzí vážené zobrazení
- rCBF – regionální průtok krve mozkiem
- WUS – ischemický iktus s příznaky při probuzení

Tabulka 3.1 – poznámky:

- a) U pacientů, u kterých nelze provést multimodální neurozobrazení (MR nebo CTP), není IVT doporučena. Výjimkou jsou pacienti se symptomatickou okluzí a. basilaris prokázanou CTA nebo MRA, u kterých je akceptováno provedení IVT i po časovém okně 4,5 h jako život zachraňující výkon, pokud je NCCT nebo MR vyloučena rozsáhlá dokonaná ischemie mozkového kmene (dodatečné perfuzní zobrazení, podle kterého by byli pacienti s okluzí AB indikováni k IVT, není doporučeno).
- b) Pokud není dostupné multimodální neurozobrazení (MR nebo CTP), může být IVT zvážena u vybraných pacientů (např. při afázii) na základě NCCT s negativním nálezem nebo s nálezem časných ischemických změn malého až středního rozsahu ($< 1/3$ povodí ACM nebo ASPECTS ≥ 7), bez přítomnosti jasné hypodenzity.

	Doporučení		Indikační kritéria studií			
	0-6	6-24	6-12 (ESCAPE)	6-16 (DEFUSE-3)	6-24 (DAWN)	
časové okno (h)	0-6	6-24	6-12 (ESCAPE)	6-16 (DEFUSE-3)	6-24 (DAWN)	
věk (roky)	≥ 18	≥ 18	≥ 18	18-90	≥ 18	
mRS před iktem	0-3	0-2	N/A, BI > 90 > 90	0-2	0-1	
NIHSS při přijetí	≥ 2	≥ 6	≥ 6	≥ 6	≥ 10	
rozsah ischemických změn na CT	ASPECTS ≥ 6 ^a	ASPECTS ≥ 6	ASPECTS ≥ 6	N/A	< 1/3 ACM	
CTA/MRA	ACI, ACM, AB	ACI ^b , ACM	ACI, ACM	ACI ^b , ACM	ACI, ACM	
objem ischem. jádra (core) na CTP	NN	< 70 ml	N/A	< 70 ml	N/A	
objem ischem. jádra (core) na DWI	< 70 ml ^a	≤ 25 ml	N/A	≤ 25 ml ^c	< 21 ml a ≥ 80 let < 31 ml a < 80 let 31-51 ml a < 80 let ^d	
objem ischemické penumbry	NN	≥ 15 ml	N/A	≥ 15 ml	N/A	
poměr objemu hypoperfúze/core	NN	≥ 1,8	N/A	≥ 1,8	N/A	
kolaterály na CTA	NN	N/A	> 50 % ACM	N/A	N/A	
autoři doporučení	ESO + ESMINT + ESNR + EAN 2015 AHA/ASA 2015 CV ČSN 2016 ESO-ESMINT 2019	CVS ČSN 2019	studie ESCAPE	studie DEFUSE-3 AHA/ASA 2018 ESO-ESMINT 2019	studie DAWN AHA/ASA 2018 ESO-ESMINT 2019	
síla doporučení	la	expert opinion	expert opinion	la	la	

Tabulka 3.2 Indikační kritéria pro mechanickou trombektomií, zdroj [26]

Tabulka 3.2 – legenda:

- ACI – arteria carotis interna
- ACM – arteria cerebri media
- AHA – American Heart Association
- ASA – American Stroke Association
- ASPECTS – Alberta Stroke Program Early CT Score
- BI – index Barthelové
- CTP – perfuzní CT
- CVS ČSN – Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti
- DAWN – DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo
- DEFUSE – Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke
- DWI – difuzně vážené obrazy
- EAN – European Academy of Neurology
- ESCAPE – Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times
- ESO – European Stroke Organisation
- ESMINT – European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy
- ESNR – European Society of Neuroradiology
- mRS – modifi kovaná Rankinova škála
- MT – mechanická trombektomie
- N/A – není aplikováno
- NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale
- NN – není nutné

Tabulka 3.2 – poznámky:

- a) U pacientů s ASPECTS < 6 a objemem ischemického jádra na MR-DWI > 70 ml může být v individuálním případě MT provedena (“expert opinion”, ESO+ESMINT 2019).
- b) Intrakraniální nebo cervikální okluze ACI s nebo bez tandemové okluze ACM (M1).
- c) V případě nedostupnosti perfuzního vyšetření.
- d) Při NIHSS \geq 20.

U pacientů s neznámou dobou vzniku potíží, kdy není k dispozici žádná informace o tom, kdy byl pacient naposledy viděn v pořádku, je zobrazovací metodou první volby MR se sekvencemi DWI a FLAIR [24, 27].

Rozvoj a zavedení multimodální CT mozku včetně CTP do rutinní klinické praxe významně zlepšilo péči o pacienty s akutní CMP. Především došlo k významnému rozšíření kritérií pro indikování některé rekanalizační terapie.

CTP kvantifikuje průtok krve mozkem pomocí série CT snímků, které jsou získány po intravenózní aplikaci jodové kontrastní látky. Pomocí této techniky lze hodnotit průchod kontrastu mozkem [28, 29]. Pomocí softwaru pro perfuzní analýzu se vytváří mapy zobrazující perfuzi mozku. Konkrétně analýza kinetiky průchodu bolusu jodového kontrastu mozkem umožňuje odhadnout průtok krve mozkem, objem krve v mozku, střední dobu průchodu kontrastu mozkem, čas od dosažení vrcholu a čas do dosažení vrcholu reziduální funkce [29, 30]. Tyto mapy jsou užitečné při odhadu velikosti infarktového jádra (core) a ischemické penumbry. Ischemické jádro je nepřímě definováno jako oblast s nejzávažnějším perfuzním deficitem. Většina perfuzních programů ji charakterizuje jako silně snížený průtok krve mozkem [27]. Ischemická penumbra je část mozkové tkáně s nižším prokrvením v důsledku okluze, ale je to tkáň, kterou při včasné intervenci lze zachránit. Efektivitu a bezpečnost provedení mechanické trombektomie prokázala u pacientů mezi 6. a 16. hodinou studie DEFUSE 3. V této studii bylo k výběru pacientů pro mechanickou trombektomii použito multimodální CT nebo perfuzní MR zobrazení. V tomto kontextu se můžeme domnívat, že objem jádra ischemie zobrazeného na zobrazovacích metodách může být nadhodnocený a že v části toho jádra ještě zahrnuje viabilní tkáň, kterou včasnou rekanalizací můžeme zachránit. V tomto duchu hovoří i výsledky studie TENSION [31]. Šlo o velkou multicentrickou prospektivní studii s pacienty s akutním ischemickým iktem a uzávěrem velké mozkové tepny v přední mozkové cirkulaci a velkým infarktem s Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECT) 3–5. Pacienti byli randomizováni do dvou skupin; u jedné skupiny pacientů byla použita rekanalizační terapie pomocí mechanické trombektomie a druhá skupina pacientů byla léčena standardně medikamentózně. Primárním výsledkem byl funkční výsledek v celém rozsahu modifikované Rankinovy škály po 90 dnech. Studie prokázala efekt mechanické trombektomie i u pacientů s nízkou hodnotou ASPECT, tedy u pacientů s velkým jádrem ischemie a malou penumbrou dle CTP [32]. Provedení mechanické trombektomie bylo spojeno s lepším funkčním výsledkem a nižší mortalitou u pacientů s CMP při okluzi velké tepny s prokázaným velkým infarktem. U těchto pacientů bylo k diagnostice použito především vyšetření pomocí nektrastní CT [33].

Mozek má poměrně vysoké nároky na přísun kyslíku a dalších živin. Aby mozek zajistil odpovídající množství odrážející metabolické potřeby, je schopen regulovat průtok krve mozkem (cerebral blood flow, CBF) [34, 35]. Tato regulace je

zajišťována prostřednictvím vazby CBF–metabolismus. Tento tzv. “CBF–metabolism coupling” je zodpovědný za zajištění dostatečné mozkové perfuze v závislosti na úrovni mozkové aktivity. Oba extrémní jevy, hypoperfuze i hyperperfuze, jsou nežádoucími jevy. Hypoperfuze způsobuje ischemii mozku s jejími důsledky, které jsou patrné u ischemické CMP. Na druhé straně hyperperfuze mozku vede k mozkové hyperémii, zvýšenému tlaku v mozku a následnému poškození neuronů [36].

Neurovaskulární uncoupling, tj. narušení vztahu mezi požadavky na metabolismus mozku a jeho prokrvením, může být důsledkem normálního stárnutí mozku, mozkových onemocnění (nádor, traumatické poranění mozku nebo demence) i systémových onemocnění (arteriální hypertenze, diabetes mellitus) [37, 38].

Spojení CBF a metabolismu je pro fungování mozku kritické a musí být udržováno v určitých mezích. Adekvátní propojení CBF a metabolismu zajišťují neurovaskulární jednotky sestávající z neuronů, gliových buněk a cévních komponent (endotelové buňky, pericyty, hladké svaly cév) [36].

Na druhou stranu je nutné odstraňovat z mozku odpadní látky a toxiny. Tuto funkci zajišťuje glymfatický systém, který byl představen jako funkční a účinná cesta pro odstraňování odpadních látek z mozku. Klíčovou roli v glymfatickém systému hrají také cévy. Glymfatický systém je tvořen tepnami a paraarteriálními prostory zajišťujícími CBF, výměnu rozpuštěných látek s intersticiální tekutinou a clearance podél paravenózního prostoru [39, 40]. Dysfunkce glymfatického systému byla zaznamenána také u stárnutí a několika neurologických onemocnění, jako jsou demence nebo CMP [41, 42].

Mozkové cévy tak hrají klíčovou roli v regulaci metabolismu mozku, dostatečném zásobování kyslíkem a živinami a také v clearance odpadních produktů. Na základě zjištěných poznatků jsme provedli studii na 102 zdravých dobrovolnících. Pomocí multimodální MR byla zjišťována sktrukturální variabilita mozkové tkáně v oblasti kolem velkých mozkových cév a porovnána s parametry tkáně vzdálenější od velkých mozkových cév. Jako parametry byly použity nervová mikrostrukturální konektivita, hustota myelinu, koncentrace železa a z funkčních parametrů to byla konektivita nervové tkáně. Naše výsledky ukazují na vyšší koncentraci železa a vyšší buněčnost v oblastech vzdálených od hlavních tepen. V mozkové kůře se tyto nálezy kombinovaly s nižší frakcí intracelulárního objemu a vyšší hustotou myelinu, což naznačuje relativně vyšší výskyt menších buněk a/nebo myelinizovaných malých axonů dále od hlavních tepen. V bílé hmotě byla větší vzdálenost od hlavních tepen spojena s relativně vyšší intracelulární objemovou frakcí a vyšší hustotou myelinu. Dále se jako podstatný faktor ovlivňující tento vzorec ukázal věk. S vyšším věkem vykazují korové oblasti vzdálenější od tepen nižší intracelulární objemovou frakci, což poukazuje na jejich potenciálně vyšší zranitelnost. Celkově tato pilotní studie přináší nový pohled na regionalizaci mozku v závislosti na vzdálenosti tepen, který si zaslouží další zkoumání za

účelem ověření jeho biologických základů. Viabilita a funkčnost mozkové tkáně jsou tedy do velké míry závislé na věku pacientů.

3.1 Funkčnost mozku a mikrostruktura tkáně je ovlivněna vzdáleností tkáně od velkých mozkových tepen

Tato část popisuje publikovanou práci „Distance from main arteries influences microstructural and functional brain tissue characteristics“ [43], viz příloha D.

Vzhledem k značné závislosti neuronů na nepřetržitém zásobování energií se objevuje otázka, zda vzdálenost od hlavních přívodních tepen představuje modulující faktor pro mikrostrukturální a funkční vlastnosti mozkové tkáně.

K řešení výše uvedené otázky byly využity multimodální MRI akvizice 102 zdravých dobrovolníků v celém věkovém rozpětí dospělých. Ke kvantifikaci mikrostrukturálních (buněčnost, hustota myelinu, koncentrace železa) charakteristik tkáně byla zavedena relaxace podél fiktivního pole v rotujícím rámu hodnoty $n=4$ (RAFF4), adiabatická $T1_{\rho}$, $T2_{\rho}$ a intracelulární objemová frakce (fICVF) odvozená z difuzně váženého zobrazování a k sondě funkčních metrik centralita stupně a frakční amplituda nízkofrekvenčních fluktuací.

Inverzní korelací arteriální vzdálenosti s robustní homogenitou byla zjištěna pro $T1_{\rho}$, $T2_{\rho}$ a RAFF4 pro kortikální šedou a bílou hmotu, což ukazuje na podstatné komplexní mikrostrukturální rozdíly mezi mozkovou tkání v blízkosti a dále od hlavních arteriálních kmenů. I když s širší variabilitou, funkční metriky poukazovaly na zvýšenou konektivitu a neuronální aktivitu v oblastech vzdálenějších od hlavních tepen. Překvapivě se více těchto mikrostrukturálních a funkčních gradientů založených na vzdálenosti s vyšším věkem zmenšovalo, což ukazuje na uniformizaci mozkové tkáně s přibývajícím věkem.

Celkově tato pilotní studie přináší nový pohled na regionalizaci mozku na základě vzdálenosti tepen, který si zaslouží další zkoumání za účelem ověření jeho biologických základů.

Kapitola 4

Dlouhodobé důsledky cévní mozkové příhody

Jednotlivé komplikace navazující na proběhlou CMP můžeme rozdělit z hlediska doby vzniku od proběhlého mozkového infarktu na časně komplikace a pozdní, resp. pozdější komplikace. Ovšem celá řada komorbidit, které jsou přítomny u většiny pacientů v pozdější době po vzniku CMP, se může manifestovat již jako časně. Typickým příkladem je vznik spasticity, kterou můžeme pozorovat u pacientů s CMP v některých případech již od druhého dne od iktu.

4.1 Časně komplikace

Mezi časně a závažné komplikace patří pneumonie, močové infekce, gastrointestinální krvácení, koronární syndromy, akutní selhání ledvin, hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Ovšem incidence vážných komplikací se vzhledem ke zlepšující se péči v jednotlivých regionech snižuje [44]. K akutním neurologickým komplikacím patří rozvoj mozkového edému, symptomatické krvácení, hemoragická transformace mozkové ischemie a rozvoj hydrocefalu.

Mezi časté zdravotní komplikace u pacientů po iktu patří dysfagie. Dysfagie je v prvních třech dnech od iktu přítomna dle různých studií u 42–67 % pacientů. V dnešní době je její diagnostika velice dobře zvládnuta u každého pacienta po CMP. Existuje celá řada testů, z nichž u nás je nejpoužívanějším test GUSS (The Gugging Swallowing Screen). Primární screening dysfagie u pacientů po iktu provádějí zdravotní sestry na jednotce intenzivní péče, event. na standardních odděleních, a pokud je přítomna porucha polykání, je pacient indikován k dysfagiologickému vyšetření klinickým logopedem. K dalším častým komplikacím patří pády a s nimi spojená poranění včetně fraktur kostí. V prospektivní multicentrické studii s 311 pacienty sledovaných 30 měsíců po prodělání iktu došlo k pádům u 25

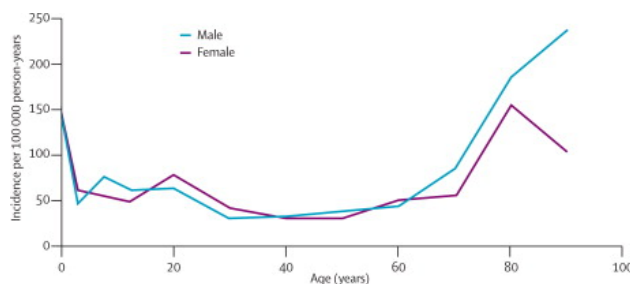
% případů, z nichž bylo 5 % asociováno s vážnými zraněními [45]. Z pacientů po CMP, u kterých došlo ke zlomenině kostí následkem pádů, tvořili 45 % pacienti s frakturou stehenní kosti [46].

Deprese patří k častým onemocněním v rámci rekonvalescence po prodělané CMP. Metaanalýza z roku 2013 se souhrnnými údaji ze 43 studií, do kterých bylo zahrnuto více než 20 000 pacientů, ukázala, že prevalence vzniku deprese u pacientů po CMP je 29 %, s rozvojem bez rozdílu časového odstupu od proběhlé CMP [47].

4.2 Pozdní komplikace

Cévní mozková příhoda patří k hlavním rizikovým faktorům vzniku epilepsie ve vyšším věku, viz obrázek 4.1.

Výskyt záchvatů souvisejících s CMP se pohybuje mezi 2 a 20 % v závislosti na studijních kohortách, délce sledování a použitých definicích [49, 50, 51]. Cévní mozkové příhody jsou zodpovědné za 15 % nově diagnostikovaných epilepsií, toto číslo však u starších osob atakuje 50 % hranici [52]. Navíc počet pacientů s CMP a epileptickými záchvaty bude v budoucnu narůstat, což je podmíněno stárnutím populace a zlepšením péče o pacienty s CMP s rostoucí mírou jejich přežití. V naší práci jsme se zaměřili na analýzu pacientů s CMP, u kterých došlo k rozvoji tzv. „post-stroke epilepsie“ a dále jsme identifikovali skupinu pacientů, u kterých k jejímu rozvoji nedošlo. Obě skupiny byly věkově a genderově odpovídající. U těchto dvou skupin pacientů jsme analyzovali snímky CT s jasně vyvinutými ischemickými změnami. Následně byla porovnána lokalizace ischemických změn s cílem odhalit rozdíly v jejich celkovém objemu a distribuci. Zjistili jsme, že kortikální postižení predisponuje pacienta k rozvoji epilepsie po CMP. Větší objem ischemie znamená větší riziko rozvoje post-stroke epilepsie. Zjistili jsme, že rozhodující pro rozvoj post-stroke epilepsie je postižení spánkového laloku a parietookcipitálních oblastí. Naše výsledky zvláště zdůrazňují klíčovou roli



Obrázek 4.1 Výskyt neprovokovaných záchvatů a epilepsie na Islandu a hodnocení klasifikace epileptických syndromů: prospektivní studie, zdroj [48]

příčných temporálních (Heschlových) gyrů.

4.3 Oblasti mozku predisponující k rozvoji epilepsie způsobené cévní mozkovou příhodou

Tato část popisuje publikovanou práci „Brain Areas Predisposing to the Stroke-Related Epilepsy Development“ [53], viz příloha E.

Epilepsie způsobená cévní mozkovou příhodou (CMP), tzv. post-stroke epilepsie (STRE) představuje významný zdravotní problém. V následujícím textu se zaměřujeme na identifikaci oblastí mozku, jejichž postižení při ischemii predisponuje k jejímu rozvoji.

Retrospektivně jsme identifikovali skupinu pacientů se STRE. Skupina STRE byla rozdělena do tří podskupin podle postiženého teritoria velkých cév: střední mozková tepna (MCA), zadní mozková tepna (PCA) a přední mozková tepna (ACA). Následně byla identifikována kontrolní skupina pacientů po prodělané cévní mozkové příhodě (CG), u nichž nedošlo k rozvoji post-stroke epilepsie. Kontrolní skupina korelovala věkem a pohlavím se STRE skupinou. Cílem naší práce bylo porovnat kontrolní CT zobrazení u obou skupin a identifikovat rozdíly mezi nimi (STRE vs. CG) v (1) objemu ischemických změn, (2) postižených oblastech predisponujících k rozvoji STRE.

Skupinu STRE tvořilo 33 pacientů, CG 37 pacientů. U pacientů se STRE byl objem ischemie větší než u CG (průměrný objem ischemie u STRE 60,8 cm³, u CG 42,4 cm³, p=0,029). Při srovnání STRE a CG byly zjištěny rozdíly v distribuci ischemických změn v temporálním laloku (příčné temporální gyry, horní temporální gyrus, střední temporální gyrus) a v parieto-okcipitální oblasti (postcentrální gyrus, supramarginální gyrus angulární gyrus a parietální operkulum; lingvální gyrus a horní okcipitální gyrus). Při analýze podskupiny MCA (n=20) byly rozdíly přítomny ve středním spánkovém gyru, postcentrálním gyru, supramarginálním gyru, angulárním gyru a frontálním operkulu a precentrálním gyru.

Vyšší objem ischemie koreluje s vyšším rizikem vzniku STRE. Některé oblasti, zejména v temporálním a parietálním neokortexu, predisponují pacienty k rozvoji STRE.

Souhrn poznatků disertační práce

V komentovaném souboru prací jsem se věnoval problematice ischemických cévních mozkových příhod a cévního zásobení mozku.

Soustředil jsem se na problematiku méně časté etiologie, atypické klinické manifestace, cévního zásobení mozku a dlouhodobých důsledků cévních mozkových příhod.

Disertační práce je koncipována formou komentovaných prací a obsahuje dvě kazuistická sdělení a tři původní vědecké práce. V kazuistických sděleních se věnujeme méně častým etiologickým agens při vzniku CMP. Kazuistika, ve které se nám podařilo zachytit embolus putující cévním řečištěm oka, byla publikována v časopise *Neurology* jako výukové video. Amaurosis fugax sice není nečastou nosologickou jednotkou, ale raritní je právě oftalmologické zachycení putujících trombů. Dalším kazuistickým sdělením byla publikace zabývající se popisem dvou pacientů se Susacovým syndromem. Jedná se o vaskulitidu postihující především malé cévy v mozku, sítnici a cévy vnitřního ucha. V této práci diskutujeme diagnostickou svízelnost a rozdílnost klinických projevů u dvou pacientů, stejně jako jejich rozdílný výsledný klinický stav. V obou případech se jedná o zajímavé a klinicky méně časté onemocnění CNS.

Dalším naším kazuistickým sdělením je případ pacienta s ischemií v corpus callosum. Jde o relativně raritní nosologickou jednotku s velice variabilním klinickým průběhem. Z těchto důvodů je diagnostika ischemie corpus callosum poměrně náročná, především je nutné na tuto diagnózu pomyslet. V naší práci popisujeme mimo vlastní kazuistické sdělení i možné variabilní klinické projevy a diferenciální diagnostiku.

V první původní vědecké práci se věnujeme popisu jedenácti pacientů s mozkovou vzduchovou embolií. Jedná se o vzácné, ale klinicky velice závažné nosologické jednotky, často způsobené iatrogeně. Detailně popisujeme mechanismus vzniku mozkové vzduchové embolie a podrobně se věnujeme prezentaci symptomů, nálezů neurozobrazovacích vyšetření a terapeutickému přístupu u pacientů se vzduchovou embolií jak ve venózním, tak i v arteriálním cévním řečišti.

Původní práce, která byla publikována v časopise *NeuroImage*, se zabývá novým pohledem na regionalizaci mozku na základě vzdálenosti tepen od mozkové

tkáně. V práci popisujeme využití magnetické rezonance při zkoumání mikrostrukturálních rozdílů v metabolismu mozkové tkáně v závislosti na její vzdálenosti od hlavní mozkové tepny.

V poslední původní práci se věnujeme zkoumání možného vzniku epilepsie u pacientů po prodělání CMP. Cílem této práce byla identifikace predisponujících faktorů, které ovlivňují vznik epilepsie. Do našeho výzkumu bylo zařazeno celkem 33 pacientů, u kterých došlo ke vzniku epilepsie po prodělání CMP. Do kontrolní skupiny bylo zařazeno celkem 37 pacientů, u kterých po prodělané CMP nedošlo k rozvoji epilepsie. Při srovnání těchto dvou skupin bylo zjištěno, že na vzniku epilepsie se významně podílí rozsah ischemických změn a také jejich lokalizace především v oblasti temporálního a parietálního neokortexu.

Seznam použité literatury

1. Coupland AP, Thapar A, Qureshi MI, Jenkins H a Davies AH. The definition of stroke. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2017 Jan; 110:9–12. ISSN: 0141-0768, 1758-1095. DOI: 10.1177/0141076816680121. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0141076816680121> [Accessed on: 2024 Apr 14]
2. Feigin VL et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021 Oct; 20:795–820. ISSN: 14744422. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442221002520> [Accessed on: 2024 Apr 14]
3. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL a Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan; 24:35–41. ISSN: 0039-2499, 1524-4628. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.24.1.35> [Accessed on: 2024 May 19]
4. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan L, Donnan G, Wolf M a Hennerici M. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovascular Diseases*. 2013; 36:1–5. ISSN: 1015-9770, 1421-9786. DOI: 10.1159/000352050. Available from: <https://karger.com/CED/article/doi/10.1159/000352050> [Accessed on: 2024 May 19]
5. Cviková M, Štefela J, Všianský V, Dufek M, Doležalová I, Vinklársek J, Herzig R, Zemanová M, Červeňák V, Brichta J, Bárková V, Kouřil D, Aulický P, Filip P a Weiss V. Case report: Susac syndrome—two ends of the spectrum, single center case reports and review of the literature. *Frontiers in Neurology*. 2024 Feb 16; 15. Publisher: Frontiers. ISSN: 1664-2295. DOI: 10.3389/fneur.2024.1339438. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1339438/full> [Accessed on: 2024 May 1]

6. Školoudík D. Neurosonologie. 1. vyd. OCLC: 61692492. Praha: Galén, 2003. ISBN: 978-80-7262-245-0
7. Kolaterální mozková cirkulace | Cerebrovaskulární manuál. 2019 Nov 8. Available from: <https://www.manual-cmp.cz/kolateralni-mozkova-cirkulace/> [Accessed on: 2024 May 19]
8. Volný O a Mikulík R. Kolaterální cirkulace mozku – potenciální cíl terapie mozk... Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie. 3/2013. Section: proLékaře.cz. Available from: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2013-3-9/kolateralni-cirkulace-mozku-potencialni-cil-terapie-mozkovych-infarktu-40581> [Accessed on: 2024 May 19]
9. Mumenthaler M a Mattle H. Neurologie. CZ: Grada, 2001. ISBN: 978-80-7169-545-5. Available from: <https://www.medvik.cz/link/MED00073613> [Accessed on: 2024 Apr 20]
10. Ambler Z. Základy neurologie. CZ: Karolinum, 2006. ISBN: 978-80-7262-433-1. Available from: <https://www.medvik.cz/link/MED00153809> [Accessed on: 2024 Apr 20]
11. Weiss V, Doležalová I, Mňuk T, Labounková I, Herzig R a Nestražil I. Teaching Video NeuroImage: Amaurosis Fugax Due to Recurrent Central Retinal Artery Occlusion by Microemboli. Neurology. 2022 Aug 16; 99:313–4. ISSN: 0028-3878, 1526-632X. DOI: 10.1212/WNL.0000000000200890. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000200890> [Accessed on: 2024 May 1]
12. Kouřil D, Aulický P, Červeňák V, Cviková M, Goldemund D, Vinklárek J, Štefela J, Všianský V, Herzig R, Filip P, Weiss V a Brichta J. Ischemia of corpus callosum. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie. 2024 Feb 29; 87/120. ISSN: 12107859, 18024041. DOI: 10.48095/cccsnn202464. Available from: <https://www.csnn.eu/en/journals/czech-and-slovak-neurology-and-neurosurgery/2024-1-9/ischemia-of-corpus-callosum-136809> [Accessed on: 2024 May 1]
13. Červeňák V, Všianský V, Cviková M, Brichta J, Vinklárek J, Štefela J, Haršány M, Hájek M, Herzig R, Kouřil D, Bárková V, Filip P, Aulický P a Weiss V. Cerebral air embolism: neurologic manifestations, prognosis, and outcome. Frontiers in Neurology. 2024 Jun 19; 15. Publisher: Frontiers. ISSN: 1664-2295. DOI: 10.3389/fneur.2024.1417006. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1417006/full> [Accessed on: 2024 Jun 19]

14. Patel MR, Edelman RR a Warach S. Detection of Hyperacute Primary Intraparenchymal Hemorrhage by Magnetic Resonance Imaging. *Stroke*. 1996 Dec; 27:2321–4. ISSN: 0039-2499, 1524-4628. DOI: 10.1161/01.STR.27.12.2321. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.27.12.2321> [Accessed on: 2024 Apr 14]
15. Fiebich JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Ölkens P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O, Röther J, Hacke W a Sartor K. Stroke Magnetic Resonance Imaging Is Accurate in Hyperacute Intracerebral Hemorrhage: A Multicenter Study on the Validity of Stroke Imaging. *Stroke*. 2004 Feb; 35:502–6. ISSN: 0039-2499, 1524-4628. DOI: 10.1161/01.STR.0000114203.75678.88. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000114203.75678.88> [Accessed on: 2024 Apr 14]
16. Kidwell CS. Comparison of MRI and CT for Detection of Acute Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*. 2004 Oct 20; 292:1823. ISSN: 0098-7484. DOI: 10.1001/jama.292.15.1823. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.292.15.1823> [Accessed on: 2024 Apr 14]
17. Von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, Bozzao L, Manelfe C, Meier D a Hacke W. Early Prediction of Irreversible Brain Damage after Ischemic Stroke at CT. *Radiology*. 2001 Apr; 219:95–100. ISSN: 0033-8419, 1527-1315. DOI: 10.1148/radiology.219.1.r01ap0695. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.219.1.r01ap0695> [Accessed on: 2024 Apr 14]
18. Ezzeddine MA, Lev MH, McDonald CT, Rordorf G, Oliveira-Filho J, Aksoy FG, Farkas J, Segal AZ, Schwamm LH, Gonzalez RG a Koroshetz WJ. CT Angiography With Whole Brain Perfused Blood Volume Imaging: Added Clinical Value in the Assessment of Acute Stroke. *Stroke*. 2002 Apr; 33:95–66. ISSN: 0039-2499, 1524-4628. DOI: 10.1161/hs0402.105388. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hs0402.105388> [Accessed on: 2024 Apr 14]
19. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, Nam EM, Klotz E, Ringelstein EB a Heindel W. Acute Stroke Assessment with CT: Do We Need Multimodal Evaluation? *Radiology*. 2004 Oct; 233:79–86. ISSN: 0033-8419, 1527-1315. DOI: 10.1148/radiol.2331030028. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2331030028> [Accessed on: 2024 Apr 14]
20. Hopyan J, Ciarallo A, Dowlathshahi D, Howard P, John V, Yeung R, Zhang L, Kim J, MacFarlane G, Lee TY a Aviv RI. Certainty of Stroke Diagnosis:

- Incremental Benefit with CT Perfusion over Noncontrast CT and CT Angiography. *Radiology*. 2010 Apr; 255:142–53. ISSN: 0033-8419, 1527-1315. DOI: 10.1148/radiol.09091021. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.09091021> [Accessed on: 2024 Apr 14]
21. Campbell BCV, Weir L, Desmond PM, Tu HTH, Hand PJ, Yan B, Donnan GA, Parsons MW a Davis SM. CT perfusion improves diagnostic accuracy and confidence in acute ischaemic stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2013 Jun 1; 84:613–8. ISSN: 0022-3050. DOI: 10.1136/jnnp-2012-303752. Available from: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2012-303752> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 22. Tan JC, Dillon WP, Liu S, Adler F, Smith WS a Wintermark M. Systematic comparison of perfusion-CT and CT-angiography in acute stroke patients. *Annals of Neurology*. 2007 Jun; 61:533–43. ISSN: 0364-5134, 1531-8249. DOI: 10.1002/ana.21130. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.21130> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 23. Wintermark M, Rowley HA a Lev MH. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro CT. *Radiology*. 2009 Jun; 251:619–26. ISSN: 0033-8419, 1527-1315. DOI: 10.1148/radiol.2513081073. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2513081073> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 24. Thomalla G a Gerloff C. Acute imaging for evidence-based treatment of ischemic stroke. *Current Opinion in Neurology*. 2019 Aug; 32:521–9. ISSN: 1350-7540, 1473-6551. DOI: 10.1097/WCD.0000000000000716. Available from: <https://journals.lww.com/00019052-201908000-00003> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 25. Neumann J, Šaňák D, Tomek A, Bar M, Herzig R, Kovář M, Mikulík R, Reková P, Součková D, Škoda O, Školoudík D, Šrámek M a Václavík D. Guidelines on intravenous thrombolysis in the treatment of acute cerebral infarction – 2021 version. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2021 Jun 30; 84/117. ISSN: 12107859, 18024041. DOI: 10.48095/cccsnn2021291. Available from: <https://www.csn.eu/en/journals/czech-and-slovak-neurology-and-neurosurgery/2021-3-9/guidelines-on-intravenous-thrombolysis-in-the-treatment-of-acute-cerebral-infarction-2021-version-127786> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 26. Šaňák D, Mikulík R, Tomek A, Bar M, Herzig R, Neumann J, Škoda O, Školoudík D, Václavík D, Roček M, Krajina A, Köcher M, Charvát F, Pádr R a Cihlář F. "Guidelines for mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke – version 2019". *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2019 Nov 30;

- 82/115:700–5. ISSN: 12107859, 18024041. DOI: 10.14735/amcsnn2019700. Available from: <https://www.csnn.eu/en/journals/czech-and-slovak-neurology-and-neurosurgery/2019-6-4/doporuceni-pro-mechanicickou-trombektomii-akutniho-mozkoveho-infarktu-verze-2019-118011> [Accessed on: 2024 Apr 14]
27. Simonsen CZ, Leslie-Mazwi TM a Thomalla G. Which Imaging Approach Should Be Used for Stroke of Unknown Time of Onset? *Stroke*. 2021 Jan; 52:373–80. ISSN: 0039-2499, 1524-4628. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032020. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.032020> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 28. Allmendinger AM, Tang ER, Lui YW a Spektor V. Imaging of Stroke: Part 1, Perfusion CT—Overview of Imaging Technique, Interpretation Pearls, and Common Pitfalls. *American Journal of Roentgenology*. 2012 Jan; 198:52–62. ISSN: 0361-803X, 1546-3141. DOI: 10.2214/AJR.10.7255. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.10.7255> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 29. Vagal A, Wintermark M, Nael K, Bivard A, Parsons M, Grossman AW a Khatri P. Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke: Pearls and pitfalls for real-world use. *Neurology*. 2019 Nov 12; 93:888–98. ISSN: 0028-3878, 1526-632X. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008481. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000008481> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 30. Heit JJ a Wintermark M. Perfusion Computed Tomography for the Evaluation of Acute Ischemic Stroke: Strengths and Pitfalls. *Stroke*. 2016 Apr; 47:1153–8. ISSN: 0039-2499, 1524-4628. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.011873. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.116.011873> [Accessed on: 2024 Apr 14]
 31. Bendszus M et al. Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial. *The Lancet*. 2023 Nov; 402:1753–63. ISSN: 01406736. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02032-9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673623020329> [Accessed on: 2024 May 19]
 32. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP a Lansberg MG. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018 Feb 22; 378:708–18. ISSN: 0028-4793, 1533-4406. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973.

Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1713973>
[Accessed on: 2024 Apr 14]

33. Bendszus M et al. Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial. *The Lancet*. 2023 Nov; 402:1753–63. ISSN: 01406736. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02032-9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673623020329> [Accessed on: 2024 Apr 14]
34. Chen J, Venkat P, Zacharek A a Chopp M. Neurorestorative Therapy for Stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2014 Jun 27; 8. ISSN: 1662-5161. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00382. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2014.00382/abstract> [Accessed on: 2024 Apr 20]
35. Hawkins BT a Davis TP. The Blood-Brain Barrier/Neurovascular Unit in Health and Disease. *Pharmacological Reviews*. 2005 Jun; 57:173–85. ISSN: 0031-6997, 1521-0081. DOI: 10.1124/pr.57.2.4. Available from: <http://pharmrev.aspetjournals.org/lookup/doi/10.1124/pr.57.2.4> [Accessed on: 2024 Apr 20]
36. Venkat P, Chopp M a Chen J. New insights into coupling and uncoupling of cerebral blood flow and metabolism in the brain. *Croatian Medical Journal*. 2016 Jun; 57:223–8. ISSN: 0353-9504, 1332-8166. DOI: 10.3325/cmj.2016.57.223. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4937223/> [Accessed on: 2024 Apr 20]
37. Østergaard L, Engedal TS, Aamand R, Mikkelsen R, Iversen NK, Anzabi M, Næss-Schmidt ET, Drasbek KR, Bay V, Blicher JU, Tietze A, Mikkelsen IK, Hansen B, Jespersen SN, Juul N, Sørensen JC a Rasmussen M. Capillary Transit Time Heterogeneity and Flow-Metabolism Coupling after Traumatic Brain Injury. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2014 Oct; 34:1585–98. ISSN: 0271-678X, 1559-7016. DOI: 10.1038/jcbfm.2014.131. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1038/jcbfm.2014.131> [Accessed on: 2024 Apr 20]
38. Agarwal S, Sair HI, Yahyavi-Firouz-Abadi N, Airan R a Pillai JJ. Neurovascular uncoupling in resting state fMRI demonstrated in patients with primary brain gliomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2016 Mar; 43:620–6. ISSN: 1053-1807, 1522-2586. DOI: 10.1002/jmri.25012. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmri.25012> [Accessed on: 2024 Apr 20]

39. Badaut J, Ashwal S a Obenaus A. Aquaporins in Cerebrovascular Disease: A Target for Treatment of Brain Edema. *Cerebrovascular Diseases*. 2011; 31:521–31. ISSN: 1015-9770, 1421-9786. DOI: 10.1159/000324328. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/324328> [Accessed on: 2024 Apr 20]
40. Iliff JJ, Chen MJ, Plog BA, Zeppenfeld DM, Soltero M, Yang L, Singh I, Deane R a Nedergaard M. Impairment of Glymphatic Pathway Function Promotes Tau Pathology after Traumatic Brain Injury. *The Journal of Neuroscience*. 2014 Dec 3; 34:16180–93. ISSN: 0270-6474, 1529-2401. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3020-14.2014. Available from: <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.3020-14.2014> [Accessed on: 2024 Apr 20]
41. Kyrtos CR a Baras JS. Modeling the Role of the Glymphatic Pathway and Cerebral Blood Vessel Properties in Alzheimer’s Disease Pathogenesis. *PLOS ONE*. 2015 Oct 8; 10. Ed. Arai K:e0139574. ISSN: 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0139574. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0139574> [Accessed on: 2024 Apr 20]
42. Kress BT, Iliff JJ, Xia M, Wang M, Wei HS, Zeppenfeld D, Xie L, Kang H, Xu Q, Liew JA, Plog BA, Ding F, Deane R a Nedergaard M. Impairment of paravascular clearance pathways in the aging brain. *Annals of Neurology*. 2014 Dec; 76:845–61. ISSN: 0364-5134, 1531-8249. DOI: 10.1002/ana.24271. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.24271> [Accessed on: 2024 Apr 20]
43. Weiss V, Kokošová V, Valenta Z, Doležalová I, Baláž M, Mangia S, Michaeli S, Vojtíšek L, Nestršil I, Herzig R a Filip P. Distance from main arteries influences microstructural and functional brain tissue characteristics. *NeuroImage*. 2024 Jan; 285:120502. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2023.120502. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811923006523> [Accessed on: 2024 May 1]
44. Bovim MR, Askim T, Lydersen S, Fjærtøft H a Indredavik B. Complications in the first week after stroke: a 10-year comparison. *BMC neurology*. 2016 Aug 11; 16:133. ISSN: 1471-2377. DOI: 10.1186/s12883-016-0654-8
45. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS a Murray G. Medical Complications After Stroke: A Multicenter Study. *Stroke*. 2000 Jun; 31:1223–9. ISSN: 0039-2499, 1524-4628. DOI: 10.1161/01.STR.31.6.1223. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.31.6.1223> [Accessed on: 2024 Apr 14]

46. Ramnemark A, Nyberg L, Borssén B, Olsson T a Gustafson Y. Fractures after Stroke. *Osteoporosis International*. 1998 Feb 1; 8:92–5. ISSN: 0937-941X, 1433-2965. doi: 10.1007/s001980050053. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s001980050053> [Accessed on: 2024 Apr 14]
47. Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CDA a Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2013 Jan; 202:14–21. ISSN: 0007-1250, 1472-1465. doi: 10.1192/bjp.bp.111.107664. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000273133/type/journal_article [Accessed on: 2024 Apr 14]
48. Olafsson E, Ludvigsson P, Hesdorffer D, Kjartansson O, Hauser WA a Gudmundsson G. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *The Lancet Neurology*. 2005 Oct 1; 4. Publisher: Elsevier:627–34. ISSN: 1474-4422, 1474-4465. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70172-1. Available from: <https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474442205701721/abstract> [Accessed on: 2024 Jul 8]
49. Eickhoff SB, Jbabdi S, Caspers S, Laird AR, Fox PT, Zilles K a Behrens TEJ. Anatomical and Functional Connectivity of Cytoarchitectonic Areas within the Human Parietal Operculum. *The Journal of Neuroscience*. 2010 May 5; 30:6409–21. ISSN: 0270-6474, 1529-2401. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5664-09.2010. Available from: <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.5664-09.2010> [Accessed on: 2024 Apr 14]
50. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, Sueri C, Russo E, Leo A, Labate A, Gambardella A, Belcastro V, Striano P, Paciaroni M, Pisani LR, Aguglia U a Epilepsy Study Group of the Italian Neurological Society. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia*. 2016 Aug; 57:1205–14. ISSN: 0013-9580, 1528-1167. doi: 10.1111/epi.13448. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.13448> [Accessed on: 2024 Apr 14]
51. Feyissa AM, Hasan TF a Meschia JF. Stroke-related epilepsy. *European Journal of Neurology*. 2019 Jan; 26:18. ISSN: 1351-5101, 1468-1331. doi: 10.1111/ene.13813. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.13813> [Accessed on: 2024 Apr 14]
52. Fisher RS, Cross JH, D’Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Schulze-Bonhage A, Somerville E, Sperling M, Yacubian EM a

- Zuberi SM. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017 Apr; 58:531–42. ISSN: 0013-9580, 1528-1167. DOI: 10.1111/epi.13671. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.13671> [Accessed on: 2024 Apr 14]
53. Weiss V, Říha P, Doležalová I, Kojan M, Červeňák V, Šimko J, Herzig R a Rektor I. Brain Areas Predisposing to the Stroke-Related Epilepsy Development. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2023 Aug 25; 2023. Ed. Sellner J:1–6. ISSN: 1600-0404, 0001-6314. DOI: 10.1155/2023/1439121. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ans/2023/1439121/> [Accessed on: 2024 May 1]

Příloha A

1. Cviková M, Štefela J, Všianský V, Dufek M, Doležalová I, Vinklársek J, Herzig R, Zemanová M, Červeňák V, Brichta J, Bárková V, Kouřil D, Aulický P, Filip P a Weiss V. Case report: Susac syndrome—two ends of the spectrum, single center case reports and review of the literature. *Frontiers in Neurology*. 2024 Feb 16; 15. Publisher: Frontiers. ISSN: 1664-2295. DOI: 10.3389/fneur.2024.1339438. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1339438/full> [Accessed on: 2024 May 1]

Příloha B

1. Weiss V, Doležalová I, Mňuk T, Labounková I, Herzig R a Nestrašil I. Teaching Video NeuroImage: Amaurosis Fugax Due to Recurrent Central Retinal Artery Occlusion by Microemboli. *Neurology*. 2022 Aug 16; 99:313–4. ISSN: 0028-3878, 1526-632X. DOI: 10.1212/WNL.0000000000200890. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000200890> [Accessed on: 2024 May 1]

Příloha C

1. Kouřil D, Aulický P, Červeňák V, Cviková M, Goldmund D, Vinklárek J, Štefela J, Všianský V, Herzig R, Filip P, Weiss V a Brichta J. Ischemia of corpus callosum. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2024 Feb 29; 87/120. ISSN: 12107859, 18024041. DOI: 10.48095/cccsnn202464. Available from: <https://www.csnn.eu/en/journals/czech-and-slovak-neurology-and-neurosurgery/2024-1-9/ischemia-of-corporis-callosum-136809> [Accessed on: 2024 May 1]

Příloha D

1. Weiss V, Kokošová V, Valenta Z, Doležalová I, Baláž M, Mangia S, Michaeli S, Vojtíšek L, Nestrašil I, Herzig R a Filip P. Distance from main arteries influences microstructural and functional brain tissue characteristics. *NeuroImage*. 2024 Jan; 285:120502. issn: 10538119. doi: 10.1016/j.neuroimage.2023.120502. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811923006523> [Accessed on: 2024 May 1]

Příloha E

1. Weiss V, Říha P, Doležalová I, Kojan M, Červeňák V, Šimko J, Herzig R a Rektor I. Brain Areas Predisposing to the Stroke-Related Epilepsy Development. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2023 Aug 25; 2023. Ed. Sellner J:1–6. ISSN: 1600-0404, 0001-6314. DOI: 10.1155/2023/1439121. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ans/2023/1439121/> [Accessed on: 2024 May 1]

Příloha F

1. Červeňák V, Všianský V, Cviková M, Brichta J, Vinklárek J, Štefela J, Haršány M, Hájek M, Herzig R, Kouřil D, Bárková V, Filip P, Aulický P a Weiss V. Cerebral air embolism: neurologic manifestations, prognosis, and outcome. *Frontiers in Neurology*. 2024 Jun 19; 15. Publisher: Frontiers. ISSN: 1664-2295. DOI: 10.3389/fneur.2024.1417006. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1417006/full> [Accessed on: 2024 Jun 19]