

Hyperperfuzní či reperfuzní syndrom po karotické endarterektomii

Hyperperfuzní syndrom (HS) po karotické endarterektomii (CEA) se skládá z klasické triády: tranzitní fokální deficit se stejnostrannou bolestí hlavy, záchvaty a mozkové krvácení. Patofyziologický podklad HS je stále předmětem sporů. Nejspíše se jedná o poruchu autoregulace cév vzniklou již před operací v hemisféře s chronickou hypoperfuzí. I když se určitý stupeň hyperperfuze objevuje u většiny nemocných bezprostředně po operaci, tak těžký HS je pozorován jen velmi zřídka. V poslední době byl prokázán edém stejnostranné hemisféry po CEA, ale jeho patofyziologie je nejasná. Malá část těchto nemocných byla vyšetřena MR, a to difúzním zobrazením (DWI), ale perfuzní skan (PWI) nebyl dosud využit.

Autoři se pokusili objasnit patofyziologické pochody při rozvoji HS po CEA, a proto u souboru nemocných s HS použili DWI a PWI MR skany. Z celého souboru 388 operovaných nemocných (CEA) se HS objevil u 5 nemocných. Rozvinul se 2. až 7. den po CEA a byl charakterizován fokálním deficitem, parciálními záchvaty a mozkovým krvácením (pouze u 3 z 5). U 4 nemocných se při následných vyšetřeních MR-DWI objevily známky vazogenního či cytotoxického edému. Pomocí PWI zjistili také rozdíl regionálních průtoků (rCBF) mezi oběma hemisférami a pomocí transkraniálního Doppleru (TCD) měřili rychlosti proudění krve v a. cerebri media (MCA). U žádného z nemocných se neprokázaly DWI hyperintenzity, které by značily nepřítomnost akutní ischemie či cytotoxického edému. U dvou nemocných byly MRI známky vazogenního edému (podobné jako u leukoencefalopatie). Rychlosti toku v MCA nebyly nikdy zvýšeny. Pomocí PWI zjištěno zvýšení průtoků v postižené hemisféře, a to o 20–44% proti nepostižené hemisféře.

HS se rozvíjí na podkladě relativně mírné hyperperfuze ipsilaterální hemisféry. Rychlosti toku v MCA neodrážejí zvýšené prokrvení postižené hemisféry. Autoři se domnívají, že hemodynamické mechanismy v patogeneze HS jsou podstatně složitější, než se dosud předpokládalo. Navrhují proto přiléhavější název – a to „reperfuzní syndrom“.

Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G. et al. *Stroke* 2005; 36: 21–26.
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Kanabis a kanabinoidní receptory: od patofyziologie k terapeutickým možnostem

První zmínka o terapeutickém užití kanabису pochází z Číny, a to již z roku 2737 př. n. l. Tehdy byl kanabis doporučován k léčbě „ženských slabostí“ – revmatizmu, malárie, beriberi a obstipace. K renezanční léčbě pomocí preparátů na bázi kanabису přispěli angličtí lékaři koncem 19. století, kdy pozorovali antiemetické, antikonvulzivní a antispastické účinky těchto látek. Ženevská dohoda z roku 1925 a „Marihuana Tax Act“ v USA z r. 1937 učinily přítrž dalšímu rozvoji na tomto poli. Až v posledních letech jsou kanabisové preparáty znovu zkoušeny v léčbě různých potíží. Na počátku 90. let byly identifikovány dva typy kanabinoidních receptorů – CB1, které jsou převážně neuronální a vyskytují se zejména v kortexu, striatu, hipokampu a mozečku, a CB2, jejichž distribuce je omezena na některé buňky imunitního systému, a tyto receptory zprostředkují imunomodulační efekt. Jedná se o transmembránové receptory s vazbou na protein G, které inhibují adenylát-cyklázu a snižují intracelulární množství cAMP. Stimulace CB1 receptorů aktivuje mnohé cesty intracelulárních signálů v CNS a reguluje funkci iontových kanálů – aktivuje některé K⁺ a inhibuje Ca²⁺ kanály, čímž snižuje neuronální excitabilitu. Tato schopnost regulace iontových kanálů a především presynaptická lokalizace receptorů vysvětluje inhibiční efekt na uvolnění neurotransmiterů. Bylo již nalezeno několik endogenních ligand kanabinoidních receptorů, které vesměs patří mezi deriváty kyseliny arachidonové a přirozeně se podílejí na modulaci synaptické transmise a na neuronální synchronizaci. Užití kanabinoidů u nemocí postihujících především bazální ganglia je založeno na fyziologicky vysokém výskytu CB1 receptorů v této lokalizaci a na modulaci D2 dopaminových receptorů endokanabinoidy. V autotických preparátech mozků nemocných zemřelých na Huntingtonovu choreu byla nalezena snížená exprese receptorů CB1 v substantia nigra, globus pallidus a rovněž i v putamen. Na zvířecím modelu toxické Huntingtonovy nemoci (intrastriatální injekce malonátu) byl zjištěn neuroprotektivní účinek kanabinoidů. U některých

nemocných s Parkinsonovou chorobou léčných L-dopou je popisován pozitivní efekt této terapie na dyskinezy počátku i konce dávky, a to bez výraznějšího ovlivnění motorického stavu. Ve studii 24 nemocných se syndromem Gilles de la Tourette došlo k signifikantnímu poklesu tiků ve srovnání s placebem. V poslední době se objevují i práce poukazující na příznivé ovlivnění některých dystonických projevů. U roztroušené mozkomíšní sklerózy existují práce o terapeutickém využití kanabinoidů zejména na spasticitu. U některých nemocných byl efekt výrazně pozitivní, zatímco jiní autoři pozorovali zhoršení paleocerebelární symptomatiky. Zvířata s experimentální alergickou encefalomyelitidou pak vykazovala menší počet relapsů nemoci, což lze nejspíše přičíst již výše zmíněnému imunomodulačnímu efektu kanabису. Neuroprotektivní účinek nejlépe prokazují studie na zvířecích modelech jak kontuze mozku, tak i krvácení (subdurální) či ložiskové ischemie mozku. V epileptologii jsou zatím výsledky užití kanabису rozporuplné, přestože z patofyziologie vyplývá jeho schopnost snížit excitabilitu neuronů a modulovat neurotransmisí. In vitro byla prokázána schopnost kanabinoidů inhibovat proliferaci některých buněk, zejména astrocytů. V budoucnosti by se tento léčebný efekt mohl využít u některých tumorů CNS. Při sledování nežádoucích účinků léčby byla největším přínosem švédská studie, ve které bylo sledováno přes 50 000 mladých mužů, z nichž část užívala kanabis, a to během vojenské služby či následných 30 let. Hlavním problémem bylo vyšší riziko rozvoje schizofrenie, které je 6,7× vyšší u jedince, který požíl více než 50 dávek kanabinoidů, a to při srovnání s člověkem, který se s těmito látkami nikdy nesetkal. Případná neurotoxita však nebyla prokázána. Celkově lze uzavřít, že kanabinoidy by mohly v budoucnosti přispět do terapeutické mozaiky některých vybraných neurologických nemocí. Tyto látky jsou dobře snášeny. K posouzení skutečného účinku a případných rizik jsou však nutné další podrobné studie.

Derkinderen P, Valjent E, Darcel F, et al.
Rev Neurol 2004; 160: 639–649.

MUDr. Hradílek Pavel
Neurologická klinika FNŠP Ostrava-Poruba