

Academic lectures for general medicine  
Summer course 3rd year  
Updated 2001- 2015

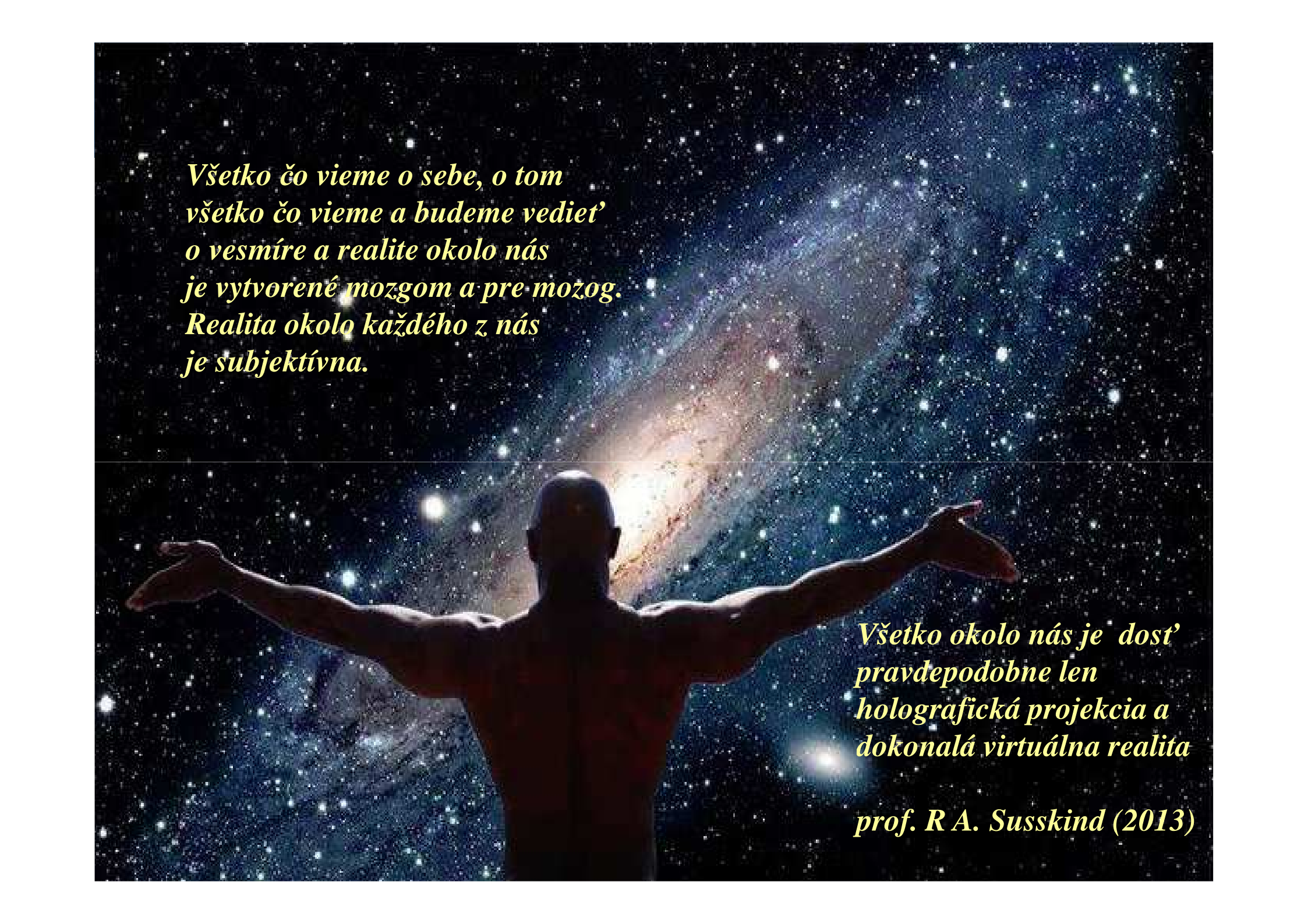
**VŠEOBECNÁ  
PATOFYZIOLÓGIA**

# **Patofyziológia porúch vedomia**

R. Beňačka

Ústav patofyziológie, Lekárska fakulta  
Univerzita P.J.Safarika, Košice, SR

*Obrázky a tabuľky v tejto prezentácii boli adaptované z rôznych printových a elektronických zdrojov a slúžia výhradne na edukačné ciele*



*Všetko čo vieme o sebe, o tom  
všetko čo vieme a budeme vedieť  
o vesmíre a realite okolo nás  
je vytvorené mozgom a pre mozog.  
Realita okolo každého z nás  
je subjektívna.*

*Všetko okolo nás je dosť  
pravdepodobne len  
holografická projekcia a  
dokonalá virtuálna realita*

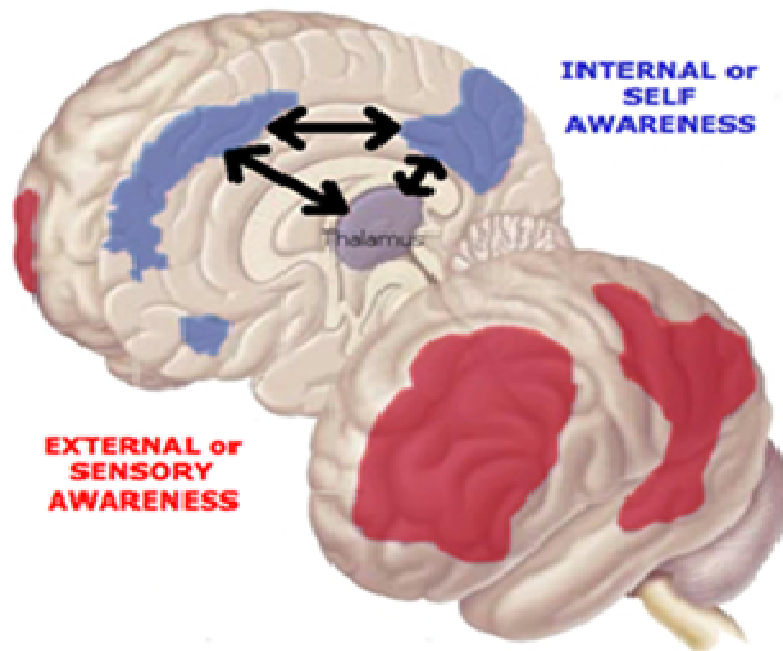
*prof. R A. Susskind (2013)*

# Vedomie z pohľadu psychológie a medicíny

- Vedomie je aktivačný stav v mozgu vytváraný mozgom preto aby mozog mohol adekvátne pracovať. Mimo mozgu tento termín nemá zmysel.
- Vedomie nie je jeden, jedinečný stav ale kontinuum behaviorálnych stavov, ktoré sa menia napr aj počas dňa a moci
- Vedomie sa morfuje, mení; rôzne je u dieťaťa, iné je u dospelého, iné u muža a ženy, toho i tamtoho; vedomie je vždy znančne subjektívne tak ako pamäť i emócie
- Vedomie v medicíne je „zúžené“ kvôli nutnosti rýchlej diagnostiky a záverov pre prax; ľudí je veľa; nutné je rozhodnúť či človek môže pracovať
- K vedomiu neodmysliteľne tiež patrí somatická idiognózia –sebaidentifikácia (môže sa sólovo stratiť)
- Vedomie je zložitý proces – obsahuje štrukturálne a regulačných prvky účastné v systémoch pre pamäť, emotivitu, pozornosť a pod.

# Vedomie

- **Definícia:** Vedomie je neurofyziologická funkcia aktívne vytváraná špecifickými skupinami neuronov. Prejavuje sa ako kontinuum behaviorálnych stavov a prejavov je aktívny dej prijímania a spracovania informácií v CNS, ktorý nám umožňuje vytvárať vlastný obraz o existencii procesov vo vnútri, ale aj mimo nášho organizmu
- Navonok sa prejavuje v 2 smeroch:
  - **zložka aktivačná (tzv. arousal)** energia, prítomnosť, intezita ,
  - **zložky obsahovej (tzv. awareness)** zmyslupnosť prejavov; čo od človeka očakávame; uvedomovanie si sveta okolo nás – **awareness of external world** a **awareness of self**



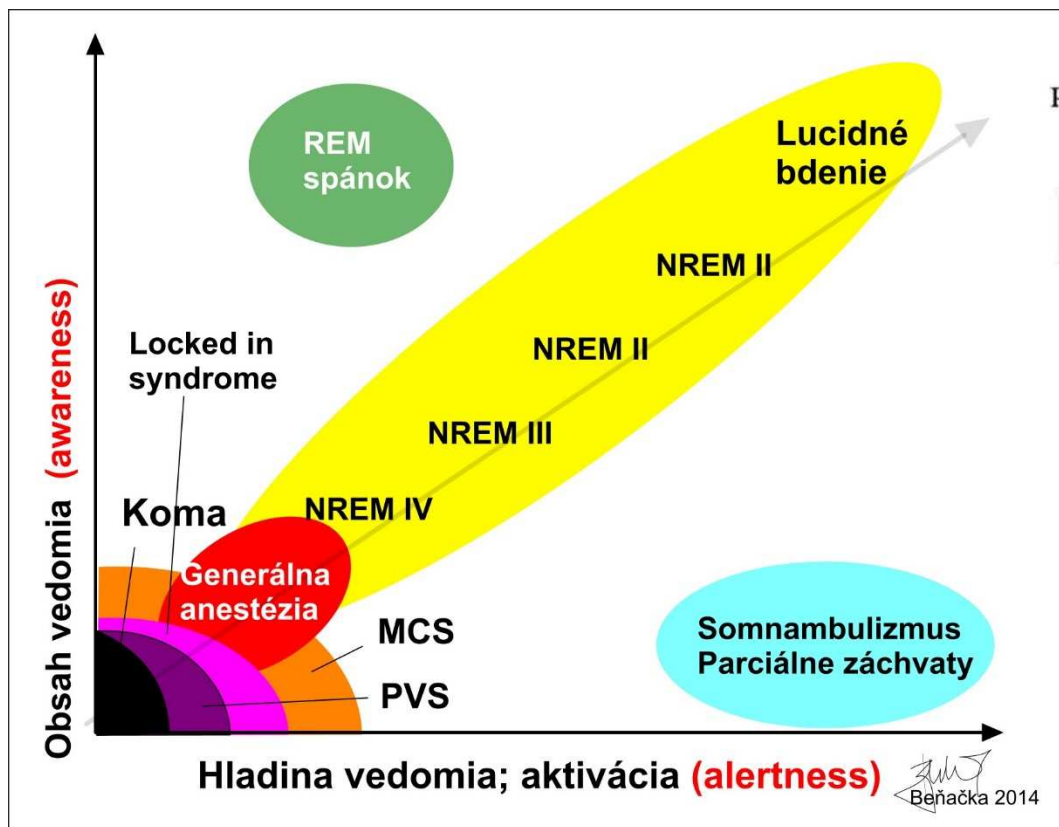
## Vnútorne uvedomovanie si –

gyrus cinguli  
anterior/meziofrontálna  
oblasť, gyrus cinguli  
posterior/precuneus

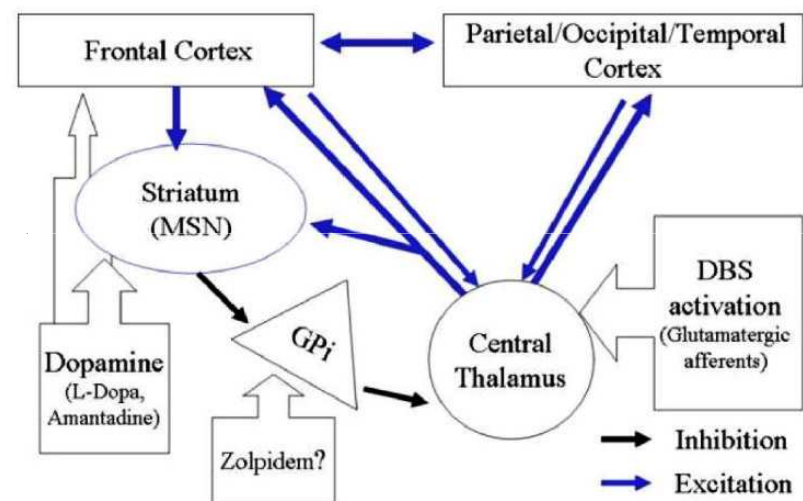
## Vonkajšie uvedomovanie si

fronto-parieto-temporálny  
región

# Úroveň a obsah vedomia - staršia predstava

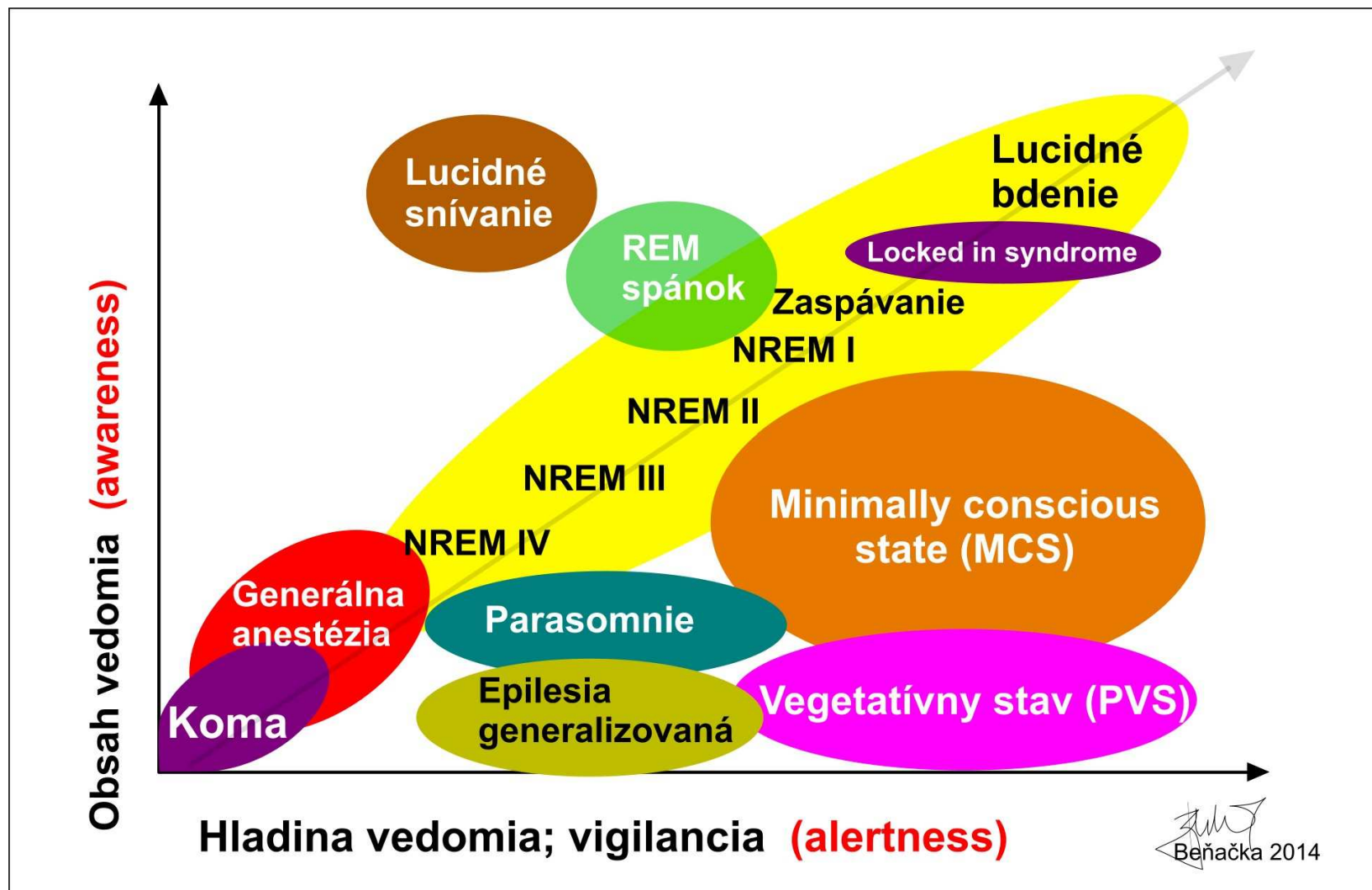


Proposed "mesocircuit" model underlying forebrain dysfunction and interventions in severe brain injuries



Laureys S: The neural correlate of (un)awareness: lessons from the vegetative state. *Trends Cogn Sci* 2005, 12:556-559.

# Úroveň a obsah vedomia: novšia predstava



Schiff, N.D.: Recovery of consciousness after brain injury: a mesocircuit hypothesis. *Trends Neurosci.*, 33(1): 1–9. 2010



# Odlišné formy vedomia

Consciousness Tetrad (Singh & Singh, 2011)

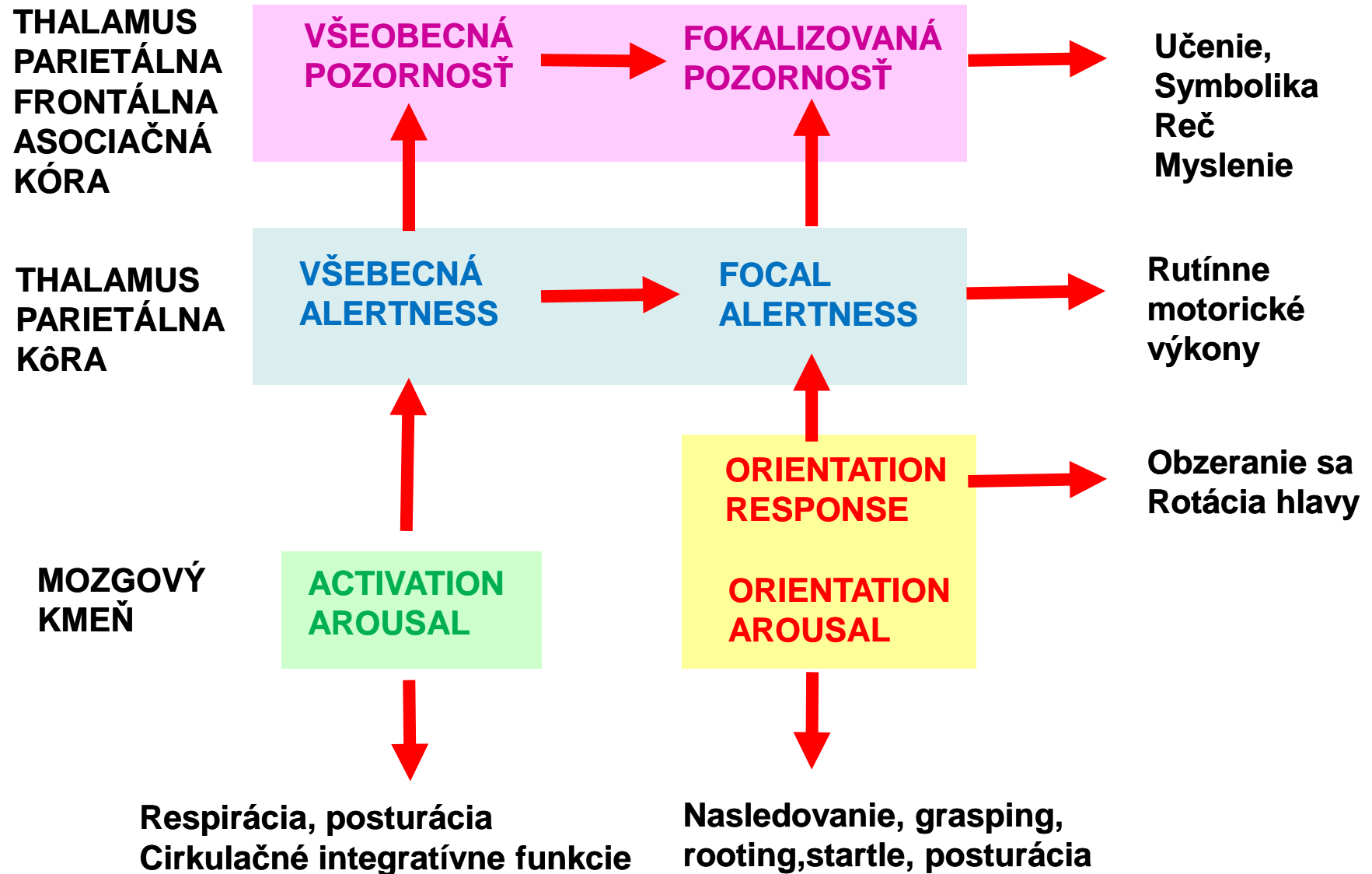
- **Životný princíp (Esenciálne) (bazálne) (Default consciousness):** vedomie ako základný prejav života = oddeľuje živých od mŕtvych; princíp, ktorý odlišuje živé od neživého
- **Uvedomovanie si; uvedomované vedomie (aware consciousness):** vedomie ako kontinuum behaviorálnych stavov fyziologických ( od lucidnej bdelosti, ospalosť, spánok) po patologické (somnia, stupor, koma)
- **Operatívne (orientačné) vedomie (Operational Consciousness):** vedomie ako schopnosť uskutočňovať motorické, senzorické, kognitívne, kreatívne, emotívne, estetické prejavy (uvedomujem si že to viem; dokážem)
- **Exaltované vedomie ( Exalted Consciousness):** exaltované formy vedomia; spojenie so zdrojom, vnútnom, dušou Bohom, meditácie, kreativita



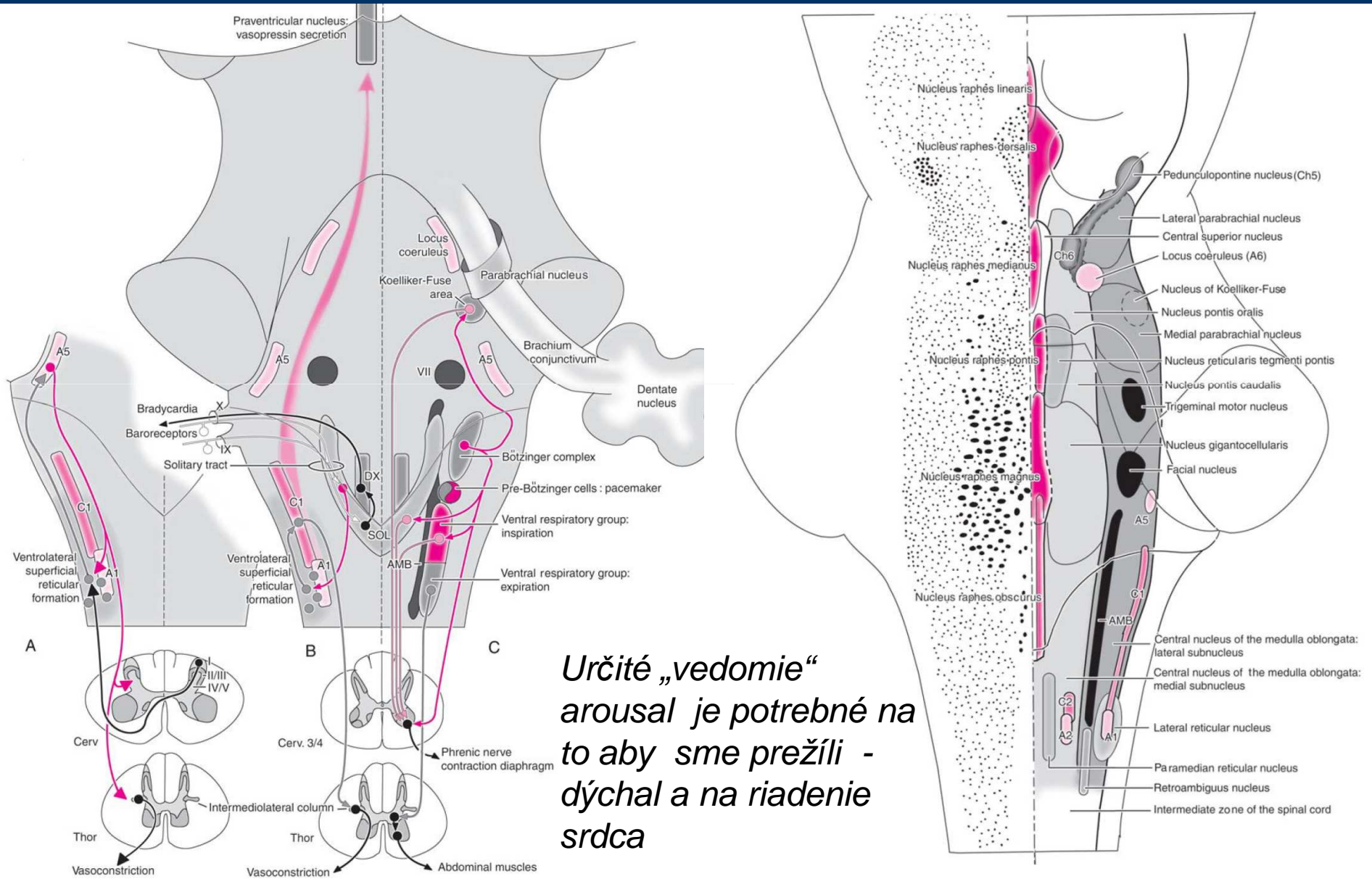
# 1 Neuronálne koreláty vedomia



# Kontinuum behaviorálnych stavov



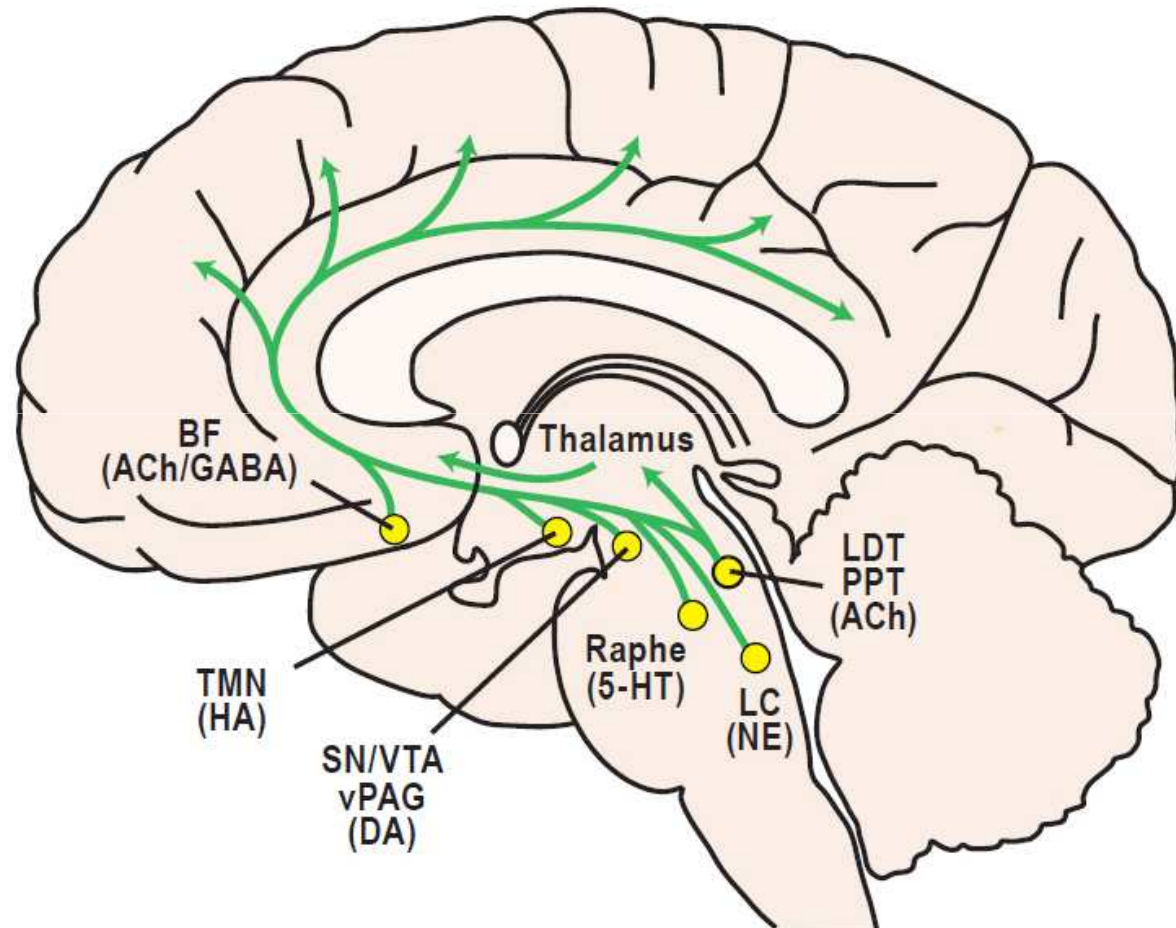
# Mozgový kmeň – arousal systém



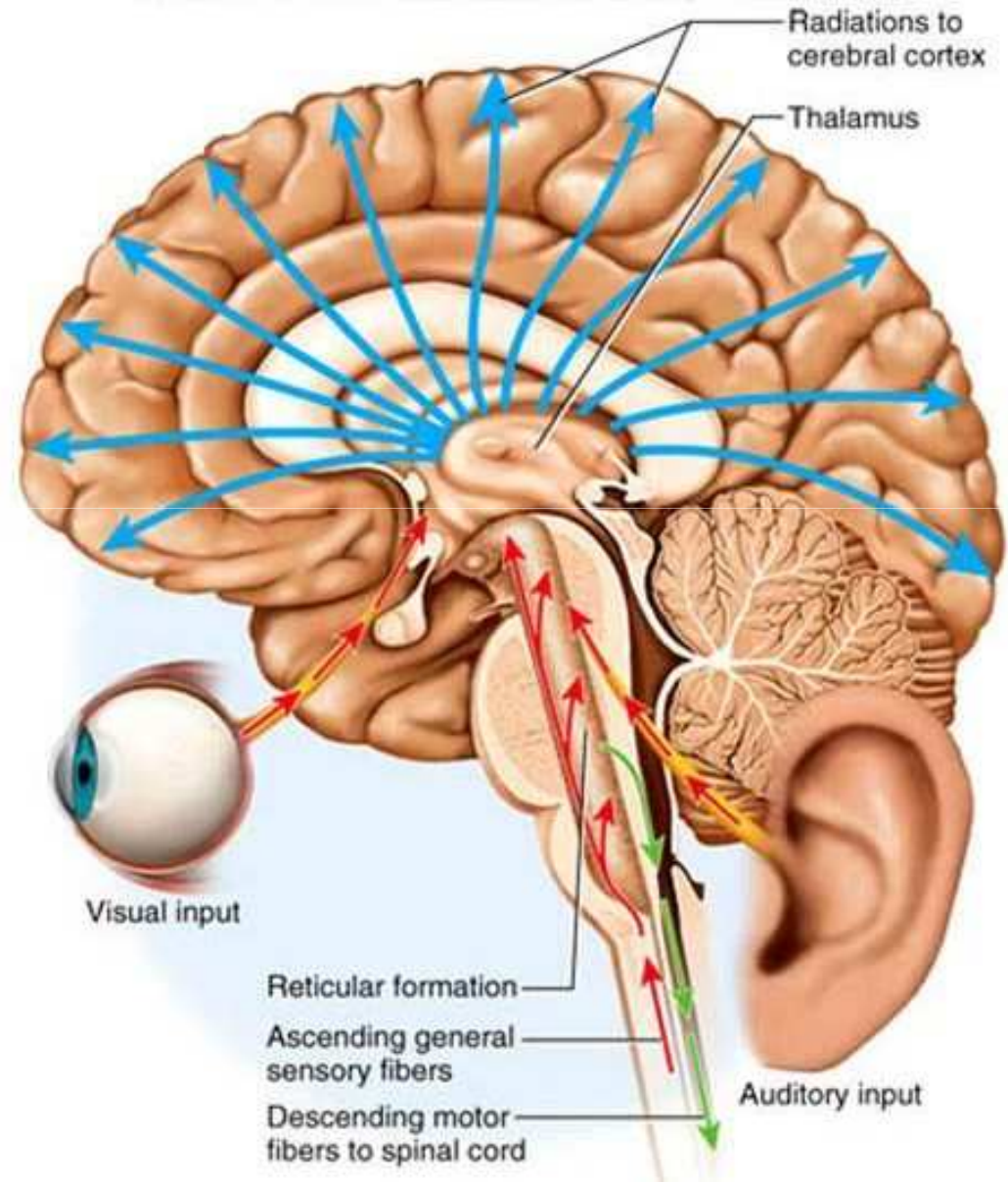
*Určité „vedomie“ arousal je potrebné na to aby sme prežili - dýchal a na riadenie srdca*

# Arousing Diffuse Modulatory Systems (ADMS)

- **Norepinephrine (NE):** locus coeruleus (LC),
- **Serotonin (5-HT):** raphe nuc
- **Dopamine (DA):** substantia nigra (SN), ventral tegmental area (VTA), ventral periaqueductal grey (vPAG)
- **Acetylcholin (ACh):** laterodorzálna, pedunkulo-pontine tegmentálne jadro (LDT/PPT)
- **Histamín (Hi):** nucl. basalias basal forebrain (BF); nucl. tuberomamiliarius.

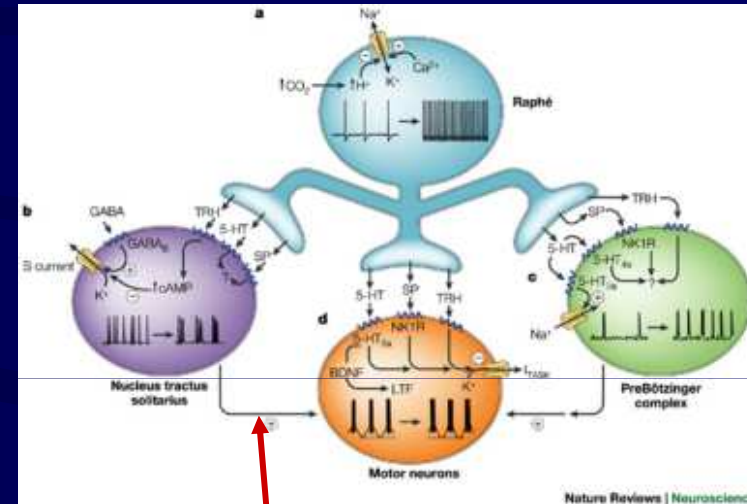
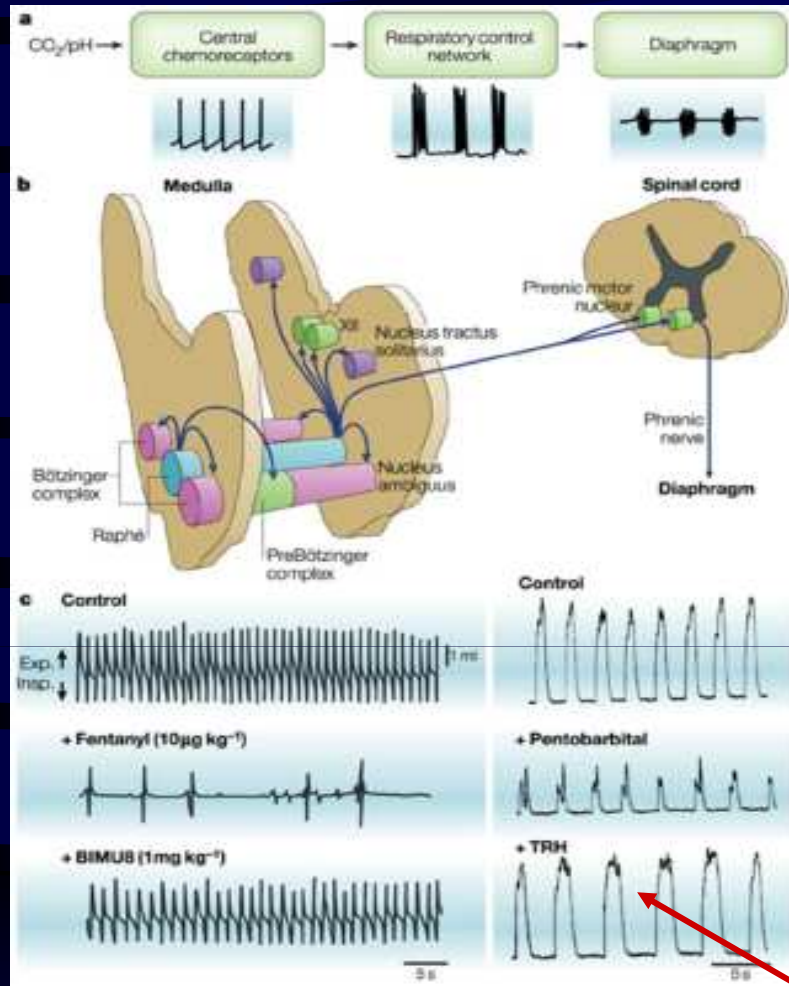


# Aktivačný systém mozgu

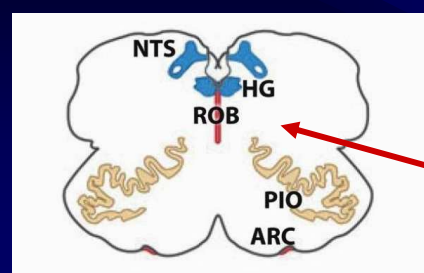
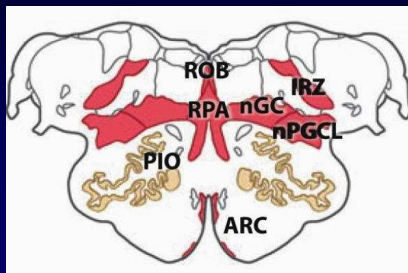




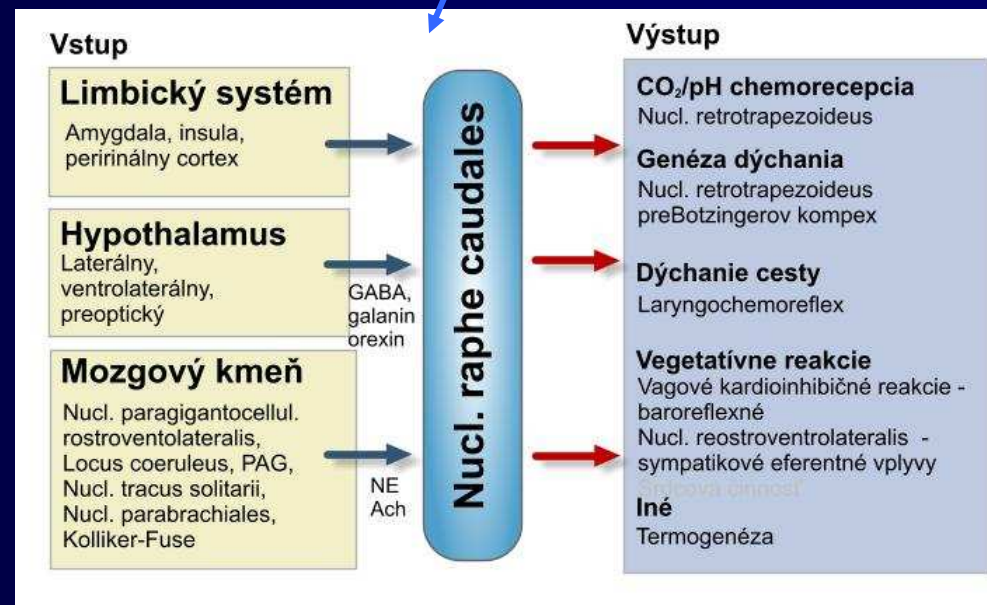
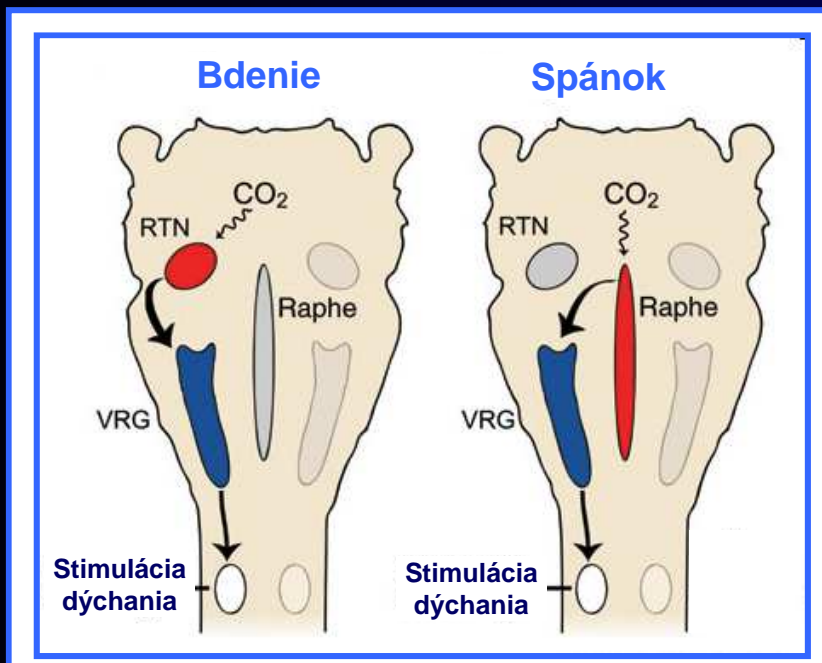
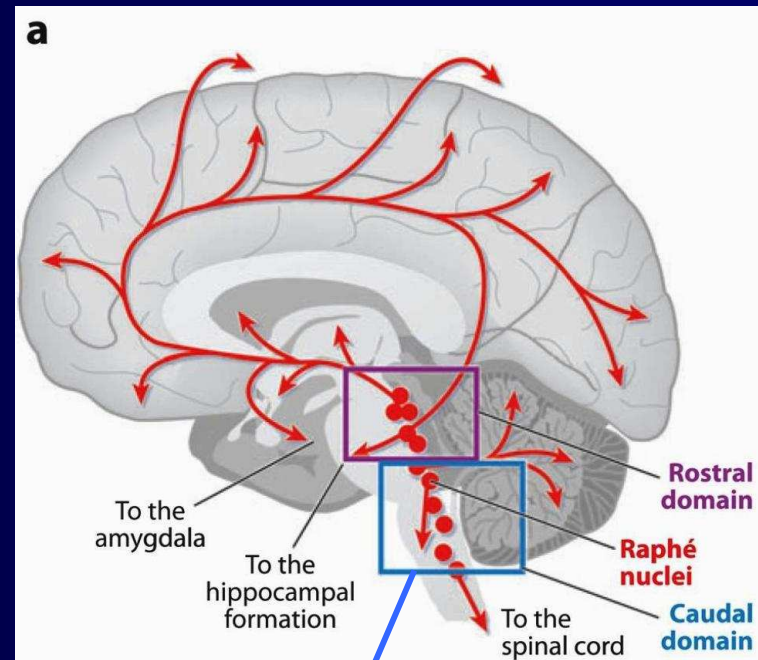
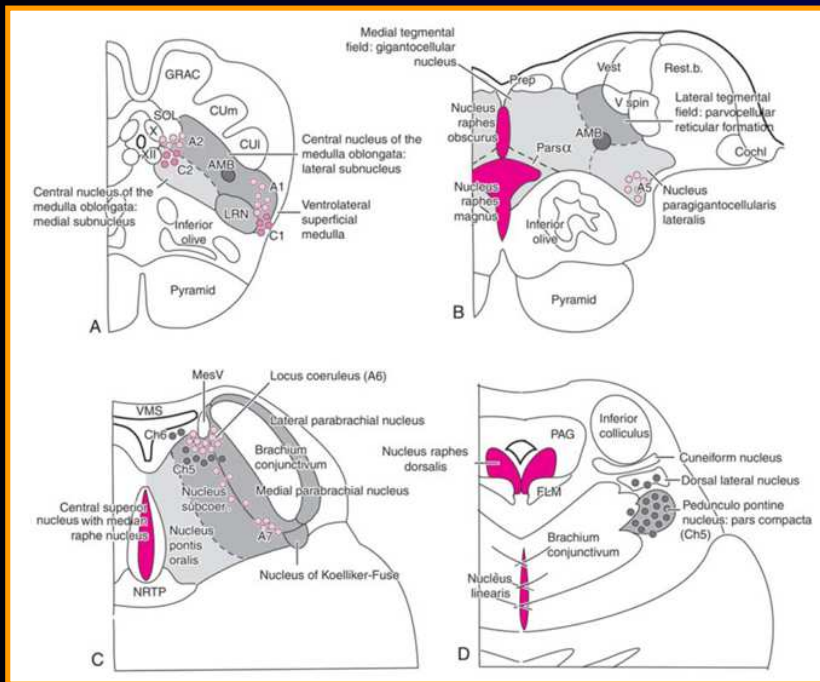
# Základná úroveň – dýchanie, spánok-bdenie



**CO<sub>2</sub> stimuluje serotonergné neuróny.** Respiračné motoneuróny sú stimulované cestou 5-HT, TRH a SP. Neuróny v pre-BötC sú stimulované cestou 5-HT<sub>4a</sub>, 5-HT<sub>2a</sub> ako aj neurokinínom1 (NK1)



- reverzia respiračného útlmu po anaestetikách (Fentanyl)
- **Serotonínové** projekcie do všetkých hlavných respiračných jadier (NTS, NA, preBöt, Böt complex) vrátane nXII i frenika.



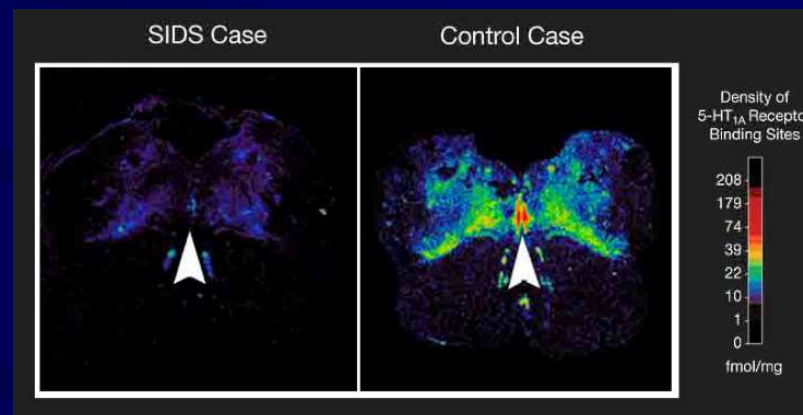
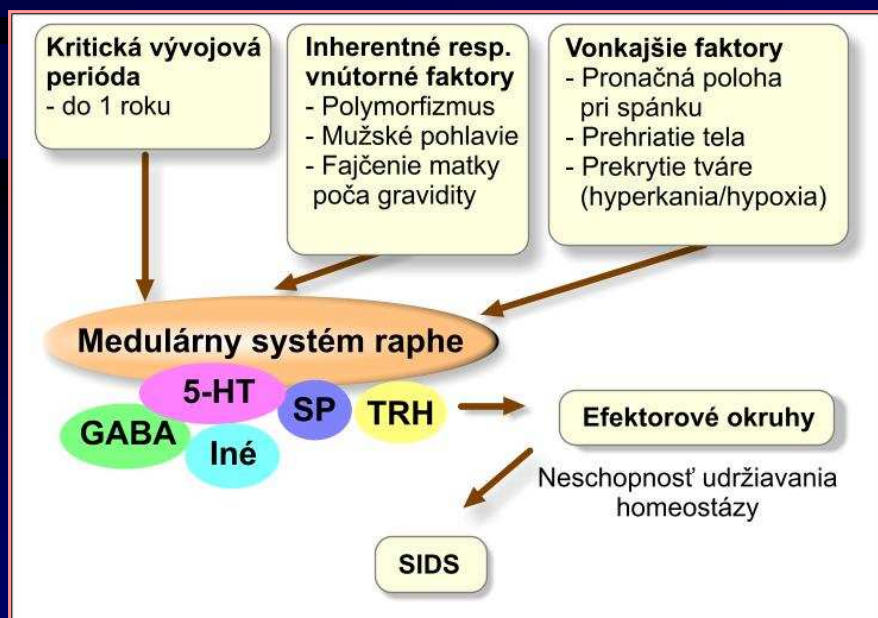


# SIDS = deficit serotonínu v kmeni

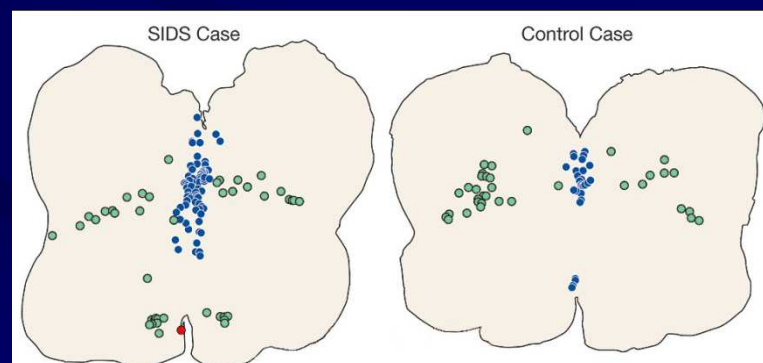
Tzv. "triple-risk model" pre SIDS (sudden infant death syndrome):

1. nízka hladina serotonínu v mozgu a najmä v kmeni
2. kritická perióda počas prvého roka života
3. účasť nejakého vonkajšieho stresora (napr. hyperkapnia, prehriatie, podchladenie atď.)

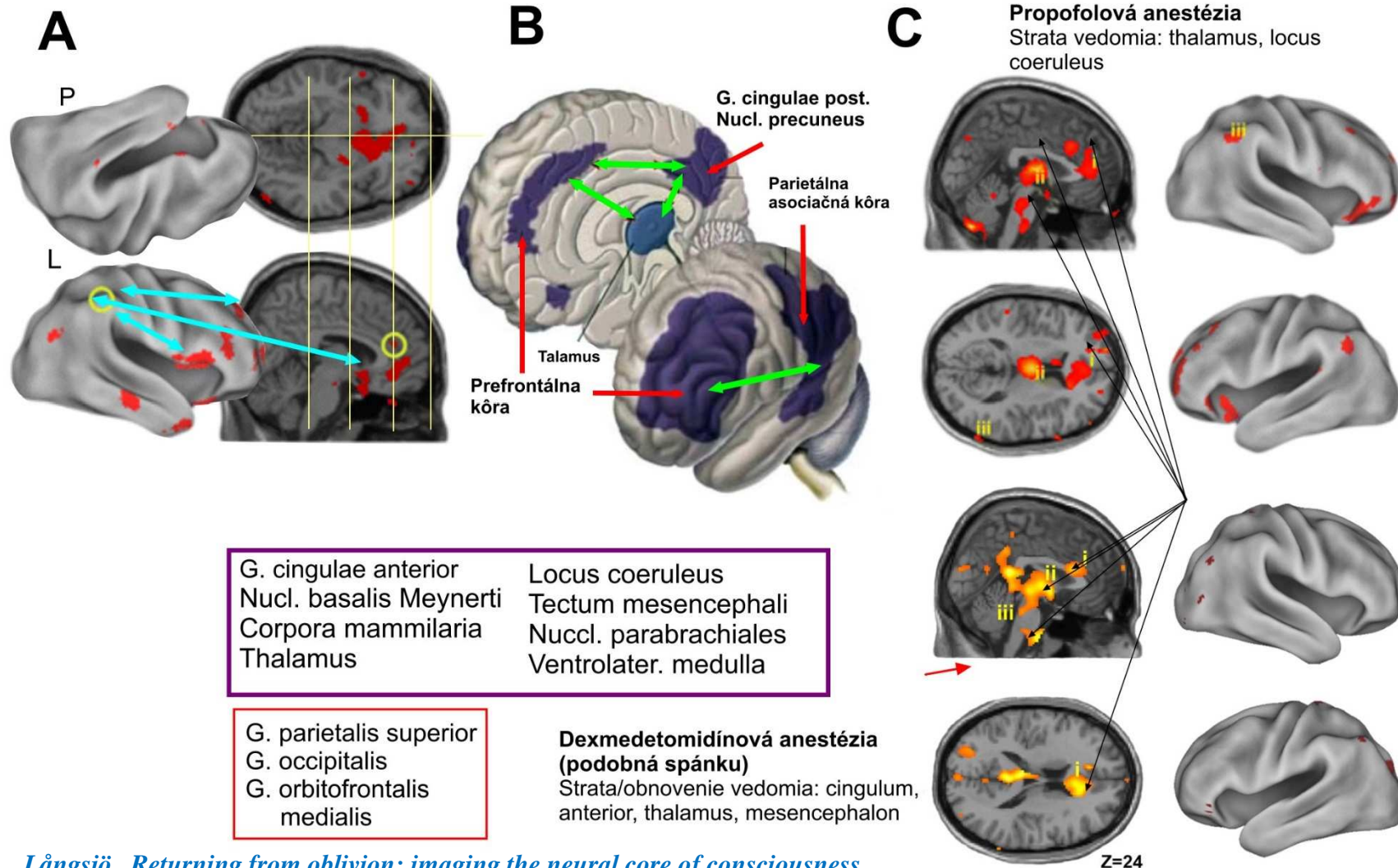
- abnormality v KA, Ach(M), 5-HT receptoroch v oblastiach chemorepcie u cicavcov (*Kinney et al. 1995, Panigrahy et al. 1997*)
- abnormality v serotoninernej transmisii (vyradenie suprimuje CO<sub>2</sub> recepciu počas spánku) abnormality v autonómnej a respiračnej kontrole centrálnej chemorepcii (*Bradley et al. 2002*)



Deficit 5HT1A receptorov

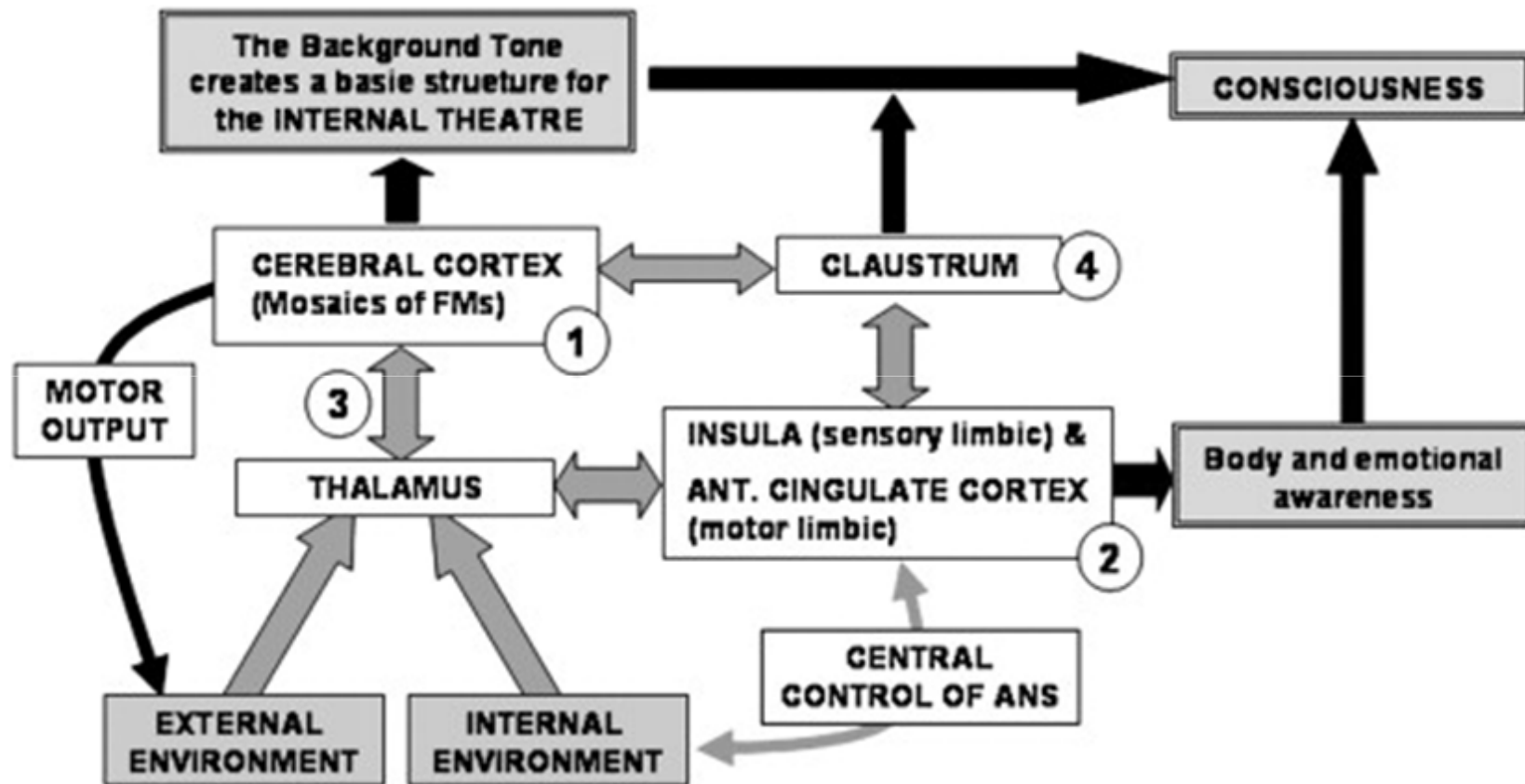


# Minimálne neuronálne koreláty - anestézia



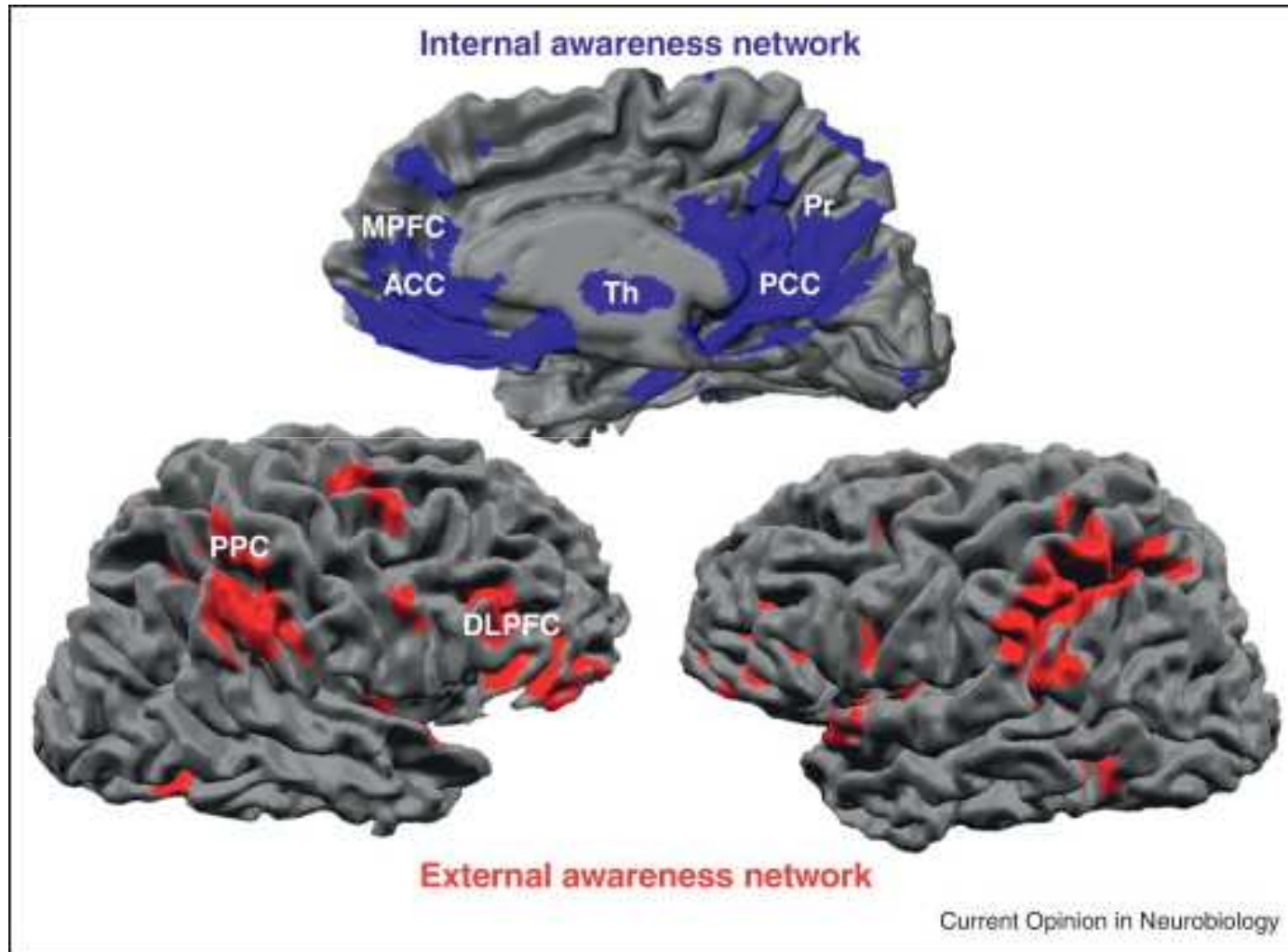
Långsjö, *Returning from oblivion: imaging the neural core of consciousness.*  
*J Neurosci.* 2012 Apr 4;32(14):4935-43

# Principiálne súčasti tvorby vedomia



Schiff, N. D., Giacino, J. T., Fins, J. J.: Deep brain stimulation, neuroethics, and the minimally conscious state: moving beyond proof of principle. *Arch. Neurol.* 66, 697–702 (2009)

# Princíp vnútorného a vonkajšieho uvedomovania



Athena Demertzi, Andrea Soddu, Steven Laureys: *Consciousness supporting networks. Current Opinion in Neurobiology*, 23 (2), 2013, p. 239–244



# Postupnosť behaviorálnych stavov

## Awareness of the self in the world around

**Myslenie**  
(Thinking, reasoning)

**Explicit memory**  
(Explicitná pamäť)

**Atentiveness (pozornosť)**  
- selective (selektívna)  
- general (všeobecná)

**Implicit memory**  
Implicitná pamäť

## Advanced consciousness (Pokročilé vedomie)

## Awareness of the momentary world around (register)

**Alertness (čulosť)**  
- selective (selektívna)  
- general (všeobecná)

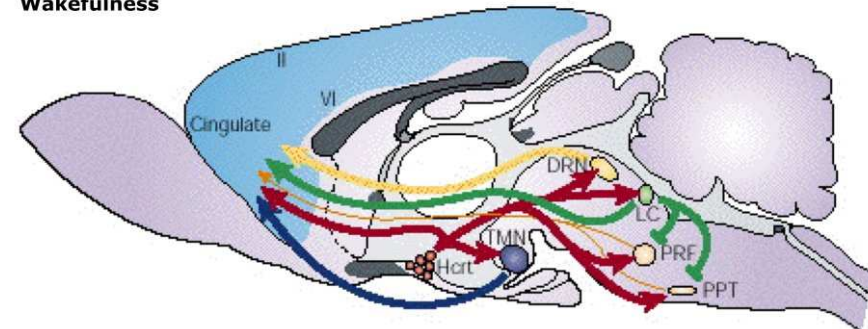
**Implicit memory**  
Implicitná pamäť

**Orienting reflexes**  
(Orientačné reflexy)

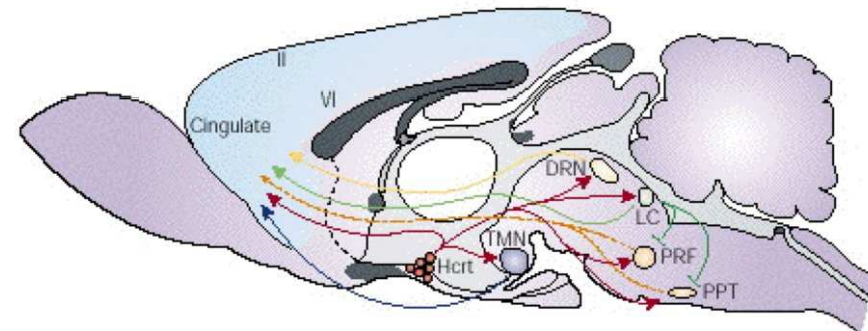
**Orienting responses**  
(Orientačné odpovede)

## Basal consciousness (Základné vedomie)

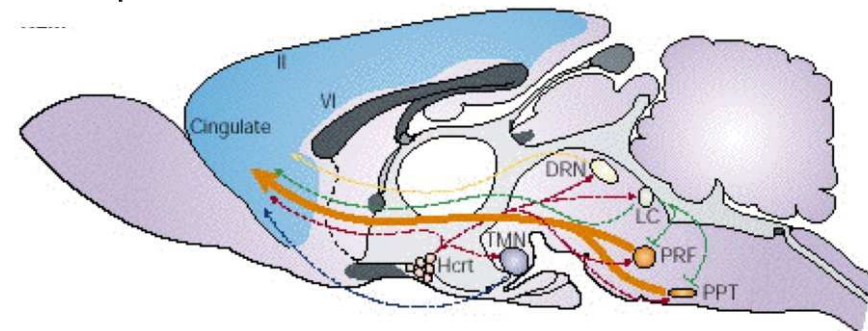
### Wakefulness



### Non-REM sleep



### REM sleep

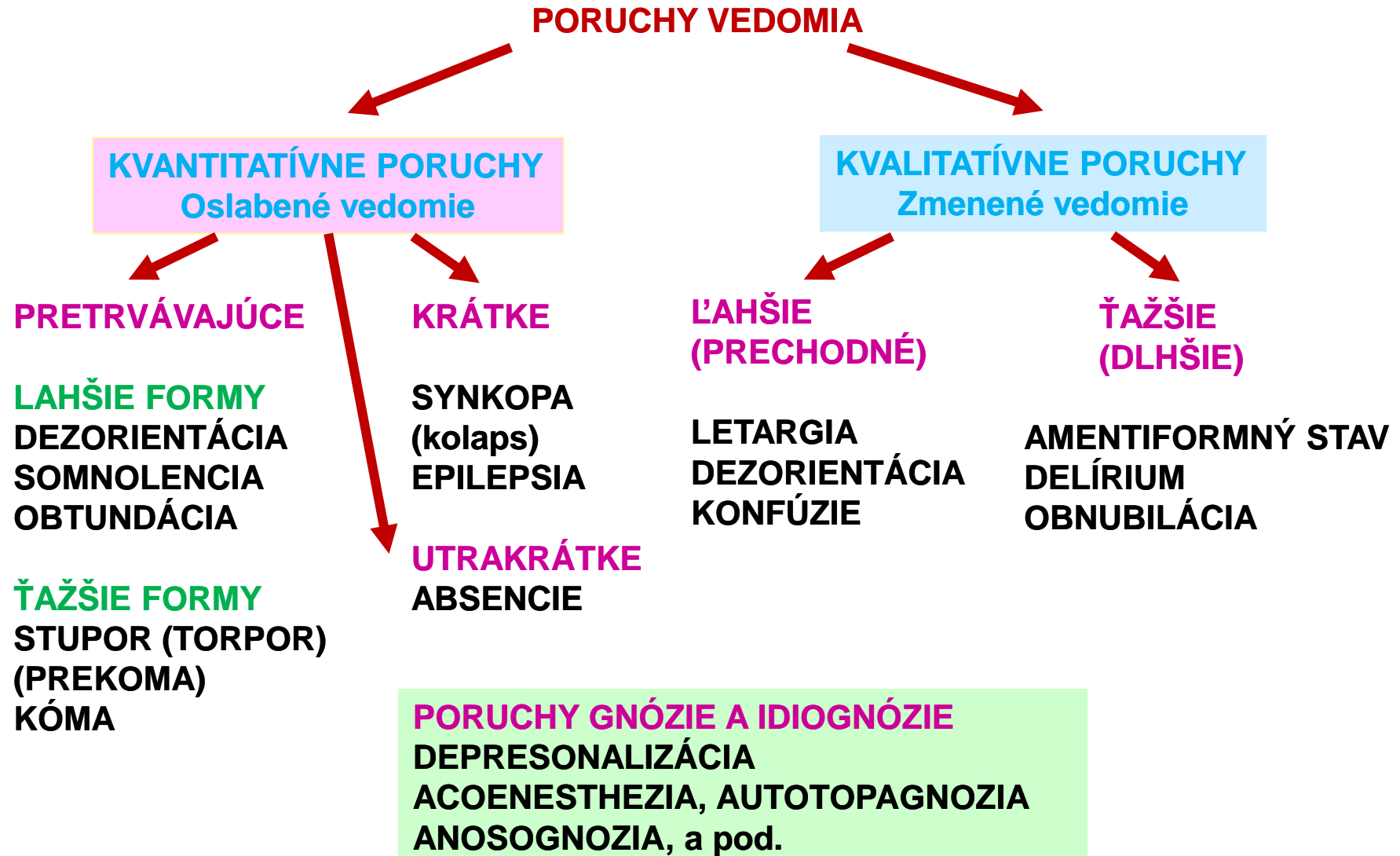




## 2 Vedomie / poruchy vedomia medicínsky pohl'ad



# Poruchy vedomia



# Kvantitatívne poruchy vedomia

## ■ Prechodné (sek- min)

- **Synkopa (mrákoty, mdloba)** krátka strata vedomia

- **systemová hypotenzia, resp. kolaps - vazogénne** (posturálna ortostatická synkopa), kardiálne (ischémia srdca, vazovagálna synkopa, ASM),

- **poruchy redistribúcie krvi** – zmeny vnútrohrudného tlaku (kašľová synkopa, smiechová synkopa), jedlo ( postprandiálna, defekačná), psychogénne faktory (neurogénna – psychogénna synkopa)

- **zmeny lumenu ciev** (vertebro-bazilárna insuficiencia, karotická stenotizácia)

- **poruchy elektrickej stability** mozgu – otras mozgu, zásah elektrickým prúdom, ELM pole, epilepsia, elektrokonvulzie

## ■ Predĺžené (hod- dni- týždne)

- **Somnolencia, letargia (útlm vedomia)** – patologická ospalosť, prebudenie (otvoreni očí, orientácia) na mierne stimuly; reakcie sú správne, cielené, zmysluplné, ale spomalené

- **Obtundácie (zastreté vedomie)** – reakcie na silnejšie mechanické, bolestivé podnety reakcie sú presné; kontakt slabne (otvorenie očí dočasne), svojné spojenie limitované, nezrozumiteľné často navyše dezorientácia

- **Stupor (prekóma)** – hlboká strata vedomia; bez reakcií na verbálne podnety; na bolesť oneskore, málo lokalizovane, sporadické mumlanie

- **Kóma** - úplná areaktivita na vonkajšie podnety, bezvládne telo, oči trvale privreté, vegetatívne odpovede prítomné, karotický pulz, dýchanie plytké; z času na čas motorické prejavy ( myknutie, pokles sánky)

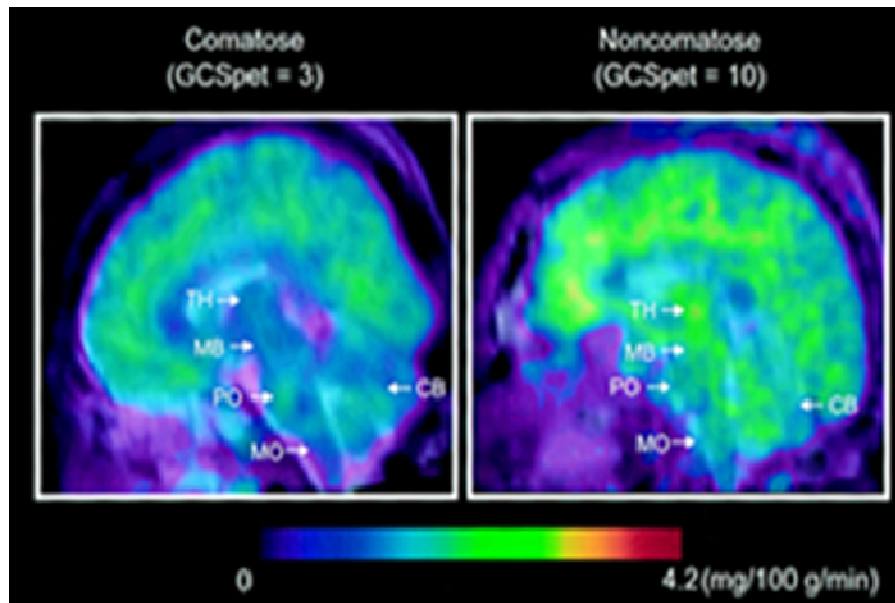
# Príčiny porúch vedomia

Kategória	Možné etiologické faktory
<b>Supratentoriálne lézie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infarkty - unilaterálna a bilaterálna karotická ischémia</li> <li>• Epidurálny alebo subdurálny hematóm,</li> <li>• Intracerebrálne krvácanie – hematómy</li> <li>• Tumory, abscesy, metastázy v mozgu</li> <li>• Traumy mozgu (contusio, commotio)</li> </ul>
<b>Infratentoriálne lézie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ponto-cerebelárne hemorágie - hematómy</li> <li>• Infarkt - trombóza bazilárnej artérie (most, cerebellum)</li> <li>• Tumory, Abscesy</li> </ul>
<b>Psychogénne</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Katatonické stavy Hystéria</li> <li>• Akútne psychotické delirantné stavy</li> </ul>
<b>Difúzne encefalopatie (vrátane systémových)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difúzna cerebrálna hypoxia (pulmonálna, kardiálna, vazomotorická), Intoxikácia liekmi ( barbituráty)</li> <li>• Globálna karotická cerebrálna ischémia</li> <li>• Difúzne subarachnoidálne krvácanie</li> <li>• <b>Metabolické poruchy</b> Hypoglykémia, Hyperglykémia, Ketóza, Hyperosmolarita Hepálne zlyhanie – amonémia, Renálne zlyhanie – urémia Hyponatrémia- otrava vodou, Hypotyreóza - Myxedém Globálne pulmonálne zlyhanie (hyperkarbia)</li> <li>• Hypertermia, úpal (insolatio), Meningitída, Encefalitída</li> <li>• Hydrocephalus</li> </ul>

*Gosseries O, Bruno MA, Chatelle C, Vanhauzenhuysse A, Schnakers C, Soddu A, Laureys S: Disorders of consciousness: what's in a name? NeuroRehabilitation 2011, 1:3-14.*

# Kóma

- Kóma je stav neschopný prebudenia sa z bezvedomia charakterizovaný zlyhaním aktivačnej a obsahovej zložky vedomia



Hattori N., Huang S-C, Wu H-M.: Correlation of Regional Metabolic Rates of Glucose with Glasgow Coma Scale After Traumatic Brain Injury. *J Nucl Med* 2003; 44:1709–1716

## Glasgow – Coma scale

Otvorenie očí	Spontánne	4
	Na výzvu	3
	Na bolesť	2
	Žiadne	1
Slovná odpoveď	Orientovaná	5
	Zmätená	4
	Neprimeraná	3
	Nezrozumiteľná	2
	Žiadna	1
Motorická reakcia	Plní príkazy	6
	Na bolesť	5
	Necielená	4
	Flexia na bolesť	3
	Extenzia na bolesť	2
	Žiadna	1

## Vývojové štádiá kómy (E1-2, M 1-4, V1)

### I. štádium

reakcia na vizuálne, akustické podnety (E,V1-2),  
cielená obrana na bolesť (M 4),  
(+) kmeňové reflexy,  
(+) vegetatívne funkcie, Dýchanie normálne

### II. štádium

#### (A) Diencefalický syndróm

(-) reakcia na akustic. podnety (E,V1); necielená globál  
na motor. reakcia na bolesť, dekortikačný rigor (M 3-2)  
(+) pupil. reakcia na osvit, mierna pupil . dilatácia (I.st.),  
(+) okulocefalické reflexy, (+) okulovestibulárne reflexy;  
(+) vegetatívne fun.; Dýchanie: (Cheyne-Stokesovo)

#### (B) Mezencefalický syndróm

(-) reakcia na akustické, bolestivé podnety (E,V1);  
(+) spont. a induk. extenzorický myoklonus (M 2)  
(-) pupil. reakcia na osvit, značná pupil dilatácia (II.st.)  
(-) okulocefalické reflexy, (+) korneálny reflex,  
(-) okulovestibulárne reflexy, hypertermia, hypertenzia;  
Dýchanie: centrálna neurogénna hyperventilácia (CNH)

### III. štádium - Bulbárny syndróm

(-) arekativita na akékoľvek externé podnety (EV1)  
(-) akejkoľvek motorickej odpovede (M 1)  
(-) kmeňové reflexy,  
(-) vegetat. Fun. (hypotenzia, hypotermia, zlyhanie cirkul.),  
Dýchanie: periodické, clusters, gasping zlyhanie dýchania

### IV. štádium - Disociovaná smrť mozgu

(-) EEG (izoelektrická línia) alebo alfa kóma  
apnoe, zastavenie cirkulácie, hypotermia

### progressive rostral-caudal neurologic

**deterioration:** deepening coma, widening pulse,  
dilated pupils, spastic heimiplegia with hyperreflexia,  
quadrispasticity, pupillary fixation to light,  
decorticate rigidity, decerebrate rigidity.

## Glasgovská škála porúch vedomia (najlepšia motorická odpoveď)

<b>(1) Otvorenie očí</b>	<b>(E)</b>
spontánne	4
na požiadanie	3
na štandardizovanú bolesť	2
žiadne	1
<b>(2) Motorická odpoveď</b>	<b>(M)</b>
na požiadanie	6
okalizovaná	5
na štand. bolesť obranná flexia	4
na štand. bolesť abnormálna flexia	3
extenzia (myoklonus)	2
žiadna	1
<b>(3) Verbálna odpoveď</b>	<b>(V)</b>
orientácia v čase, v priestore, osob	5
konfúzna konverzácia	4
nadekvátna (krik) diskontinuálna	3
nezrozumiteľné mumlanie (dyslália)	2
žiadna	1

## FOUR score (Full Outline of Unresponsiveness)

Otvorenie očí	Otvára spontánne, žmurká, sleduje pohľadom	4
	Na príkaz otvára, nesleduje pohľadom	3
	Otvára na hlasný príkaz	2
	Otvára na bolesť	1
Motorické reakcie	Vykoná príkaz (vystrie palec, zovrie päsť)	4
	Lokalizuje bolesť	3
	Flexia na bolesť	2
	Extenzia na bolesť	1
Reflexy mozgového kmeňa	Fotoreakcia a korneálny reflex výbavné	4
	Jedna zrenica dilatovaná	3
	Fotoreakcia <i>alebo</i> korneálny reflex nevýbavné	2
	Fotoreakcia a korneálny reflex nevýbavné	1
Dýchanie	Neintubovaný, pravidelné dýchanie	4
	Neintubovaný, Cheyne-Stokesovo dýchanie	3
	Neintubovaný, Biotovo dýchanie	2
	UPV	1

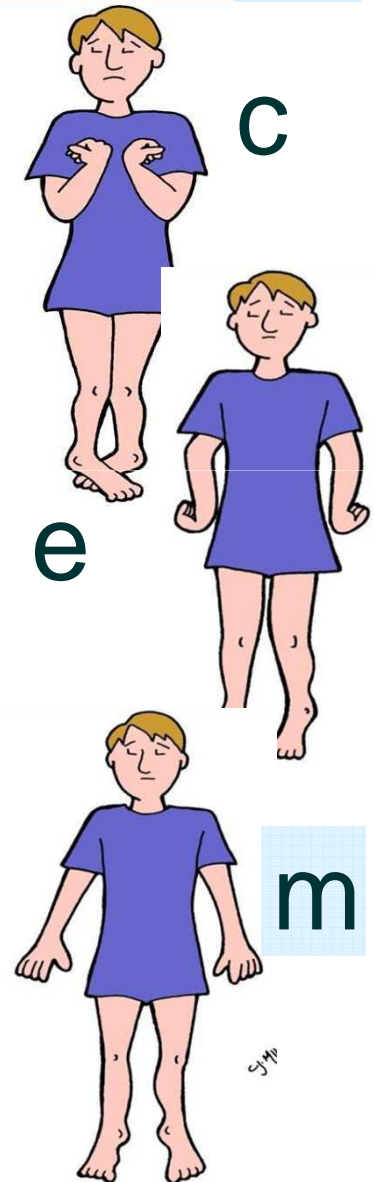


# Orientačné rozdiely medzi metabolickou a štrukturálnou komou

Test	Metabolická kóma	Organická kóma
Tlak krvi	znížený	zvýšený
Pulz	zvýšený	znížený
Respirácia	pravidelná, CNR	ataktická
Zrenice, Fotoreakcia priama a konsenzuálna reakcia (n.II, III)	Izokorické, reaktívne (dilatované, alebo špendlíkovité, alebo fixované v strednom postavení)	Anizokorické, areaktívne dilatované - defrky tekta, špendlíkovité - defekt pons, fixované v strede - def. Mesencef
Retinálny disk (n.II)	Plochý, dobre prekrvený	Papilárny edém
Okulocefalické reflexy	Intaktné	Asymetrické
Okulovestibulárne refl.	Intaktné	Asymetrické
Korneálny reflex (n.V)	Symetrický +/-	Asymetrický +/-
Grimasovanie na bolesť (n.VII)	Symetrické +/-	Asymetrický +/-
Pohyblivosť	Symetrická	Asymetrická +/-
Hlboké šľachové reflexy	Symetrické +	Asymetrický +/-
Svalový tonus	Symetrický +	Paratónia, spasticita, flacidita -asymtricky
Posturácia	nie typická, dekortikačná, opistotonus	Dekortikálizačná (symetrický postih) Decerebračná (asymetrický postih)
Patologické reflexy	Symetrické +	Asymetrické +/-
Šija	normálna	oponuje
Myoklonus	častý	vzácný

# Abnormálne posturácie pri postihnutí mozgu a kóme

Vzor	Popis	Lézia
<b>Dekortikačná rigidita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pomaly sa vyvíjajúca flexia ramien, zápästia a prstov, addukcia</li> <li>• extenzia, vnútorná rotácia, plantárna flexia</li> </ul>	Kortikálne; stredne ťažké hemisférické poškodenie ( <b>suprakolikulárne</b> ) poškodenie oboch kortikospinálnych
<b>Decerebračná rigidita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• opistotonus (hyperextenzia tela)</li> <li>• addukcia, hyperponácia ramien</li> <li>• extenzia, vnútorná rotácia, plantárna flexia na dolnej končatine</li> </ul>	Ťažké hemisférické poškodenie (mesencephalon, pons)
<b>Inverzná motorická odpoveď</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• extenzia horných končatín</li> <li>• flexia a abdukcia dolných končatín</li> </ul>	Poškodenie mosta
<b>Paralýza</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• minimálna alebo chýbajúca motorická odpoveď na stimuláciu</li> </ul>	Poškodenie spodnej časti mosta a predĺženej miechy



# Zrenice

Vzor	Popis	Lézia
Dilatované (bilaterálne)	Ø 7 mm , (-) fotoreakcia	<ul style="list-style-type: none"><li>• Transtentoriálna herniácia oboch mediálnych temporálnych lalokov</li><li>• Intoxikácia: anticholinergiká sympatikomimetiká</li></ul>
Zúžené (bilaterálne)	Ø 1-1,5 mm	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intoxikácia opiátmi, organofosfátmi, cholinomimetikami, miotické očné kvapky</li><li>• Pontínna hemorágia</li><li>• Neurosyfilis</li></ul>
Asymetrické (anizokória)	rozdiel Ø 1 mm	<ul style="list-style-type: none"><li>• Normálne ~ 20% populácie; (+) fotoreakcia</li><li>• (-) fotoreakcia -dilatácia: ipsilaterálny útlak mezencefala a N.III (expanzie- tumory, krvácanie)</li></ul>
Fixované zrenice	Ø 5 mm , (-) fotoreakcia	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mezencefalické lézie</li></ul>

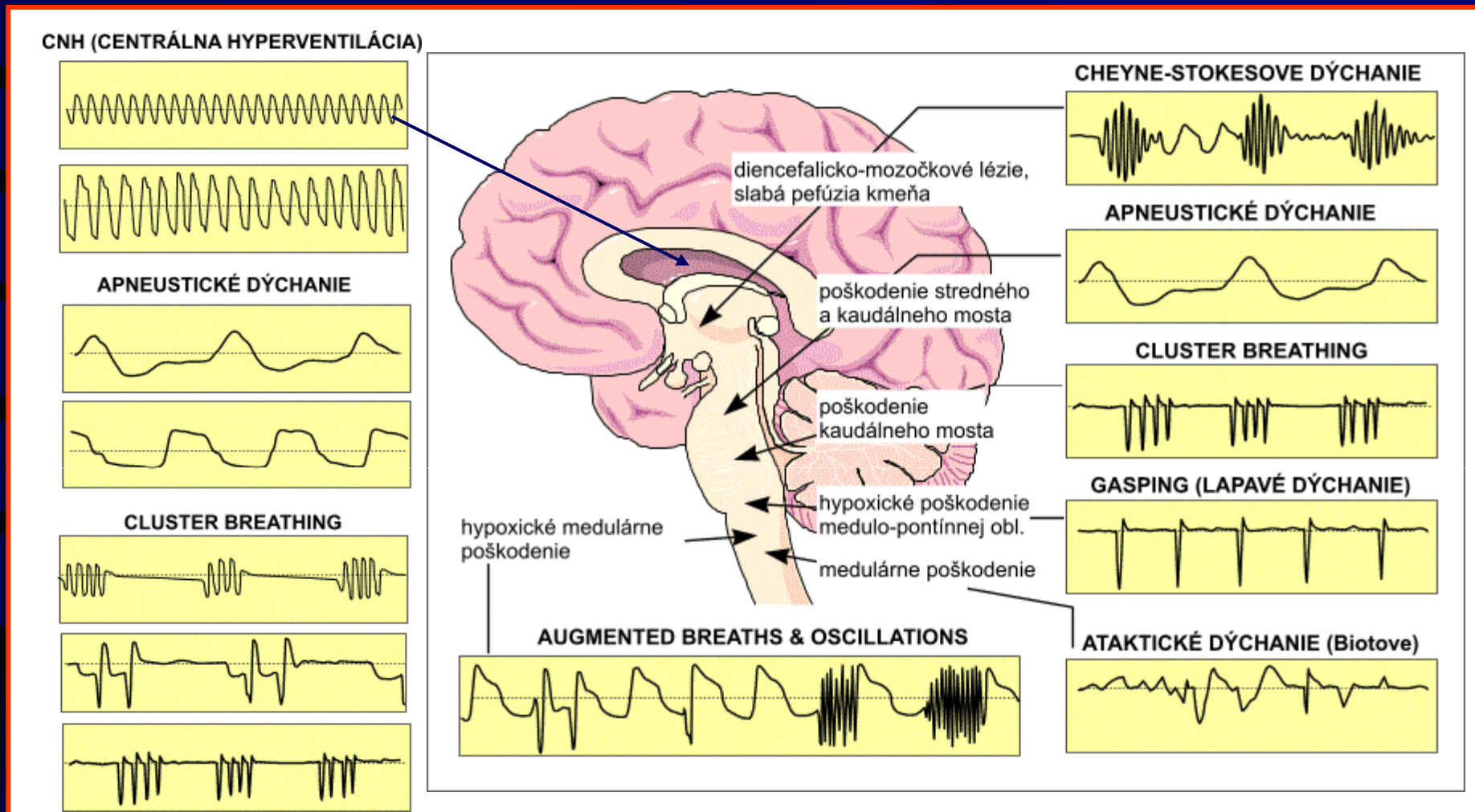
# Dychové vzory počas kómy

Vzor	Popis	Lézia
<b>Hemisferické dychové vzory</b>		
<b>Normálny</b>	Periodické striedanie fáz; posthyperventilačné normopnoe - hypopnoe;	Odpoveď na vonkajšie faktory bez poškodenia CNS
<b>Posthyperventilačné apnoe (PHVA)</b>	Zastavenie respirácie po hyperventilácii; obnovenie norm. dýchania po kumulácii CO <sub>2</sub>	Difúzne bilaterálne metabolické alebo štrukturálne postihnutie mozgu
<b>Cheyne-Stokesovo dýchanie (CSR)</b>	Vretená kreščendo-dekreščen-dovej hyperventácie prerušované apnoickými pauzami	Bilaterálna lézia hlbokých telencefalických alebo diencefalických štr. (supratentoriálna lézia, metabolická kóma)
<b>Kmeňové dychové vzory</b>		
<b>Centrálne neurogénne hyperventilácia (CNH)</b>	Hlboké rýchle hyperpnoe; hypokarbémia,	Lézie mezencefala a rostrálneho pons, intrakraniálna hypertenzia, skrytá mozgová trauma
<b>Apneusis</b>	Prolongovaný inspiračný spazmus často kombinovaná s koncovo-expiračnými pauzami	Poškodenie kaudálnych pontinných štruktúr (infarkt mosta)
<b>Cluster breathing</b>	Skupiny dychov oddelené rôzne dlhou apnoickou pauzou	Poškodenie ponto-medulárneho prechodu
<b>Ataktické dýchanie</b>	Úplne nepravidelné dýchanie s rôznou frekvenciou a hĺbkou dychu	Primárna porucha rostrálnych medulárnych štruktúr
<b>Gasping</b>	Periodické hlboké vdychy s dlhými pauzami	Zlyhanie eupnoického respiračného centra

# Okulomotorické poruchy

Lézie	Spontánne odpovede	Reflexné odpovede
<b>Normálne</b>		
<b>Bez lézie Plné vedomie</b>	Bulby sú v strednom postavení (kortikálne centrá pohľadu inhibujú gúľanie bulbov)	Okulocefalické odpovede nevýbavné (-) Bulby rotujú opačným smerom ako pasívne pohyby hlavy (kortikálne pohľadové centrum inhibuje kmeňové reflexy pre fixáciu pohľadu) Okulovestibulárne (kalorické) reflexy (+) vyvolávajú nystagmus
<b>Abnormálne</b>		
<b>Kortikálna lézia difúzna</b>	Bulby sa pohybujú (gúľajú) do strán (strata inhibície kmeňovo vyvolá-ných gúľavých pohybov bulbov)	Okulocefalické reflexy výbavné (+) pozitívny znak očí bábiky – stredovo fixovaný pohľad bez ohľadu na pohyb hlavy (normálne okulocefalické reflexy nie sú inhibované kortikálnym pohľadové centrum) Okulovestibulárne reflexy (-) nevyvolávajú nystagmus
<b>Kortikálna lézia fokálna</b>	(iritácia pohľadového centra)	Trvalá deviácia bulbov (celej hlavy) smerom od strany postihnutej hemisféry
	(defekt pohľadového centra)	Trvalá deviácia bulbov (celej hlavy) smerom k strane postihnutej hemisféry
<b>Mezencefalická lézia</b>	Bulby sú fixované v strednom postavení (gúľavé pohyby vyžadujú intaktný kmeň)	Okulocefalické reflexy nevýbavné alebo inkonzistentné (-/+) Okulovestibulárne reflexy inkonzistentné alebo abnormálne Strata Bellovho fenoménu (deviácia bulbov hore pri bolestivej stimulácii)
<b>Lézia ponto-bulbárna</b>	Bulby sú fixované v strednom postavení	Okulocefalické reflexy nevýbavné alebo inkonzistentné (-/+) Okulovestibulárne reflexy inkonzistentné alebo abnormálne Strata spontánneho žmurkania

# PERIODICKÉ RESPIRAČNÉ ARYTMIE



## Dysrytmie modifikujúce eupnoické dychy

Prehĺbené dychy (vzdychy) (augmented breaths)

Oscilačné dychy (end-inspiratory oscillations)

## Periodické rytmy non-eupnoického typu

Cheyneove - Stokesove dýchanie (spindle breathing)

Lapavé dychy (gaspings)

Biotove dýchanie (cluster breathing)

Apneusis



# Kvalitatívne poruchy vedomia

- **Lahšie formy** (neostré hranice, často skombinované s kvantitatívnymi poruchami i navzájom; postihnutí si defekty uvedomujú - kričnosť)
  - **Apatia, letargia** – podobné únave (napr. depresia, poliekovo, toxický, infekčne, ictus, metabolicky)
  - **Dezorientácia** – spomalenosť, znížená orientácia, strata pohotovosti (napr. pri výškovej chorobe – hypoxii, v chlade, o hlade, hypoglykémia)
  - **Konfúzia** (konfúzny stav) – deteriorácia myslenia, zmyslu činnosti, rozhodovania, reverberácie (iracionálne opakovanie), (napr. výšková hypoxia)

## ■ Ťažšie formy (zmenený stav vedomia, kognície)

- **Amentiformný stav (zmätené vedomie) (acute confusional state)** - porucha percepcie a orientácie, pozornosti a pamäte ( intoxikácie –posttraumatické, postnarkotické, mozgové zápaly)
- **Delirantný stav (oblúznené vedomie)** - porucha obsahu myslenia, percepcie, halucinácie, poruchy pamäte, agitovanosť alebo ospalosť; amnézia; organické poškodenie (nádory, toxický, abstinencia)
- **Obnubilácie (mrákotavé stavy, blackout)** – prechodnejšie; skrelené vnímanie reality, poruchy idiognózie, odbrzdenie osobnosti, nevedomé aktivity (amnézia)
  - stuporózne formy, deliriózne - afektívne formy, exktatické, nautomatická vigilambulantná
- **Poruchy idiognózie – depersonalizačný syndróm**



# Zmätenosť

## Amentiformný stav (tranzitórna amencia) Meynertov-Korsakovov syndróm

(acute confusional state, organic brain syndrome, confusional insanity, transient psychotic reaction, confusional insanity)

Charakteristika: amencia (behaviorálna demencia) patrí aj ku kognitívnym poruchám)

- forma delíria s prevahou deficitu percepcie, pozornosti a orientácie, dezorientovaný v čase a priestore, často je nadmieru aktívny – úniky; aktívna obrana
- schopnosť rozepamätania (anterogádna, retrogádna amnézia), zastreté vedomie (neschopnosť presunu a fokalizácie pozornosti)
- Môže sa prejaviť úzkosť, strach, hnev, eufória, tras, potenie, búšenie srdca.

Príčiny:

- Intoxikácia ( 37% cannabis, marihuana), pooperačné (postnarkotické) konfúzie ( u starších), (zlomeniny krčka) tramadol, infekcie,
- Cukrovka -hypoglykémia, srdcová dekompenzácia, infarkt,
- užívanie liekov proti nespavosti, nervozite i depresii
- Infarkt v oblasti pravostrannej ACM
- Confusional arousals (nočný des v spánku),
- Alzheimerova choroba nedostatočná činnosť obličiek,
- Dehydratácia, epilepsia.



# Amentiformný stav (tranzitórna amencia) Meynertov-Korsakovov syndróm

(*angl.* acute confusional state, organic brain syndrome, confusional insanity, transient psychotic reaction, confusional insanity)

Charakteristika: amencia (behaviorálna demencia) patrí aj ku kognitívnym poruchám)

- forma delíria s prevahou deficitu percepcie, pozornosti a orientácie, dezorientovaný v čase a priestore, často je nadmieru aktívny – úniky; aktívna obrana
- schopnosť rozpomätania (anterogádna, retrogádna amnézia), zastreté vedomie (neschopnosť presunu a fokalizácie pozornosti)
- Môže sa prejavíť úzkosť, strach, hnev, eufória, tras, potenie, búšenie srdca.

Príčiny:

- Intoxikácia ( 37% cannabis, marihuana), pooperačné (postnarkotické) konfúzie ( u starších), (zlomeniny krčka) tramadol, infekcie,
- Cukrovka -hypoglykémia, srdcová dekompenzácia, infarkt,
- užívanie liekov proti nespavosti, nervozite i depresii
- Confusional arousals (nočný des v spánku),
- Alzheimerova choroba nedostatočná činnosť obličiek,
- Dehydratácia, epilepsia.



# Oblúznené vedomie – Delírium

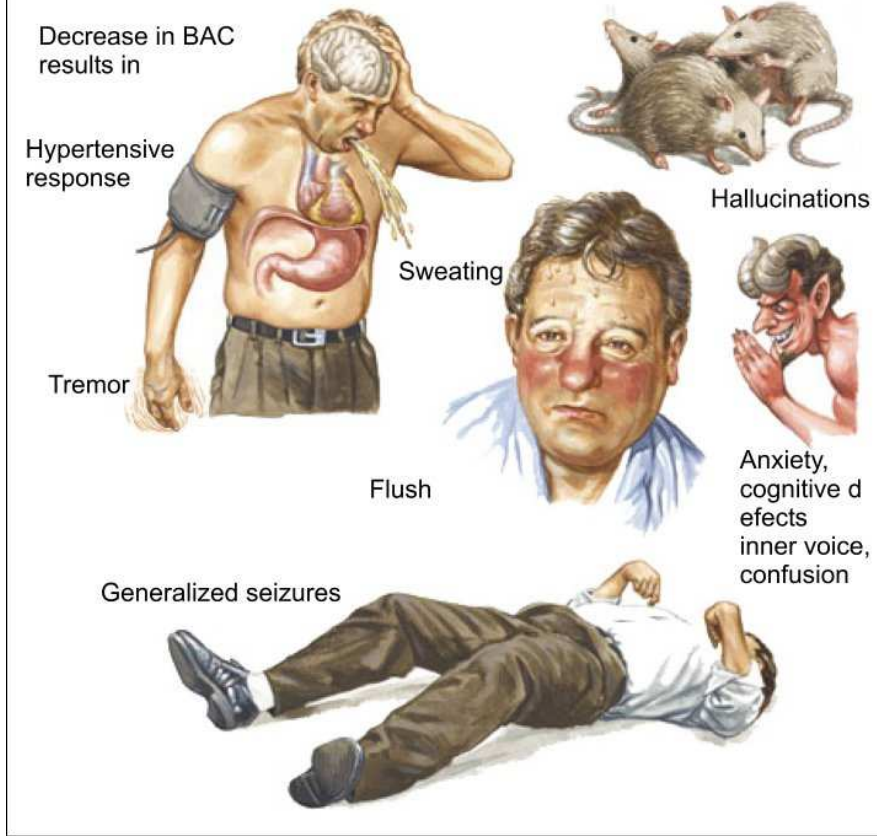
Charakteristika: (zaraduje sa aj ku kognitívnym poruchám)

- porucha vnímania, pozornosti - zastreté vedomie; porucha kognície
- náhly vznik fluktuácia počas dňa
- halucinácie, emočná labilita, psychomotorická agitácia (formy hypoaktívne, hyperaktívne, zmiešané)

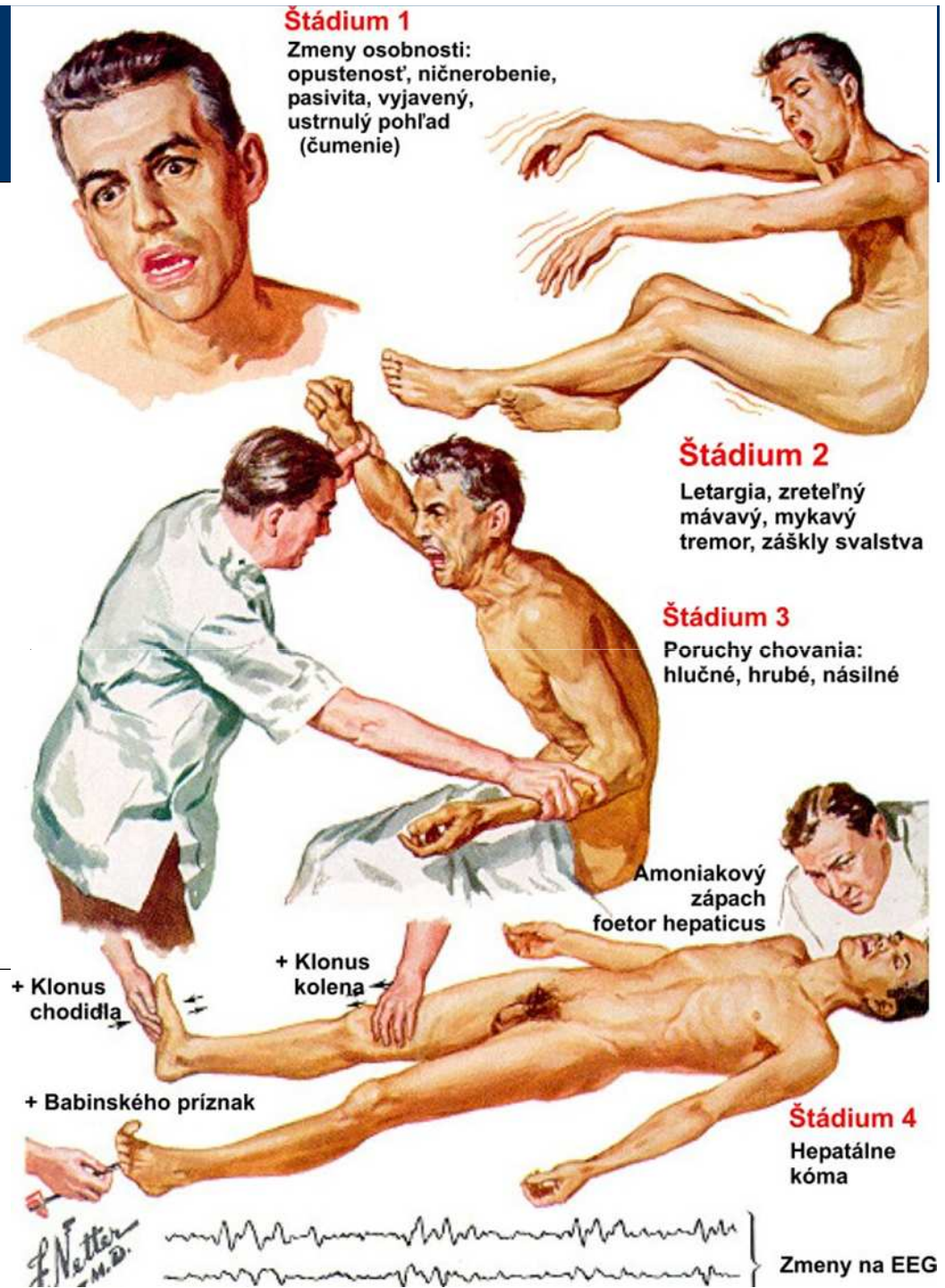
Príčiny:

- organické poškodenie mozgu (hypoxia, metabolická a elektrolytový rozvrat (hypoglykémia, hyperkalcémia, dehydratácia, hyponátriémia),
- intoxikácie, lieky, orgánové zlyhanie (hepatálne, renálne zlyhanie)
- nádory (28%- 48% v pokročilých št.; v 90% hod. , dni pred smrťou)
- poškodenie mozgu + terapia s nimi spojená (opioidy, diazepíny, antihistaminiká,
- abstinencia – alkohol, barbituráty

# Delirantné stavy



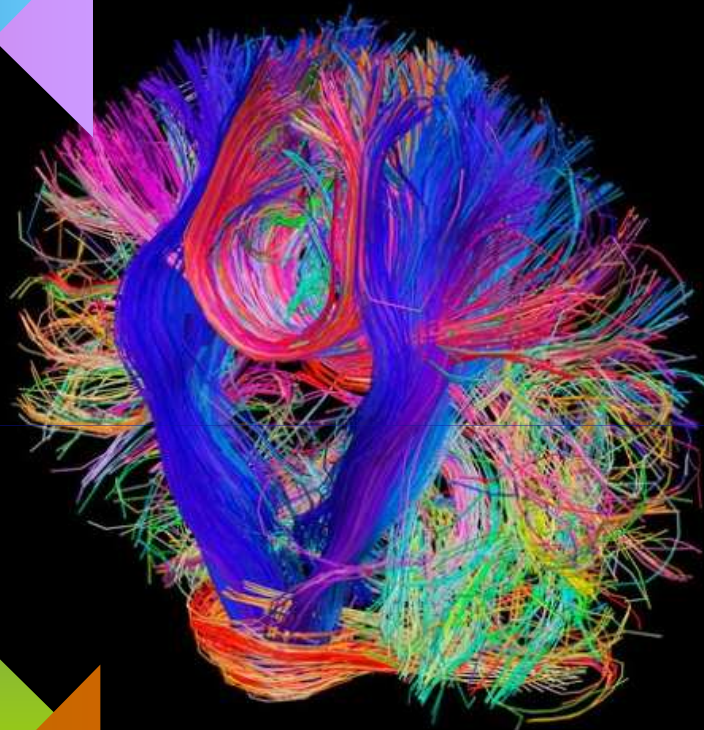
Abstinenčné delírium a spocha vedomia pri alkoholizme





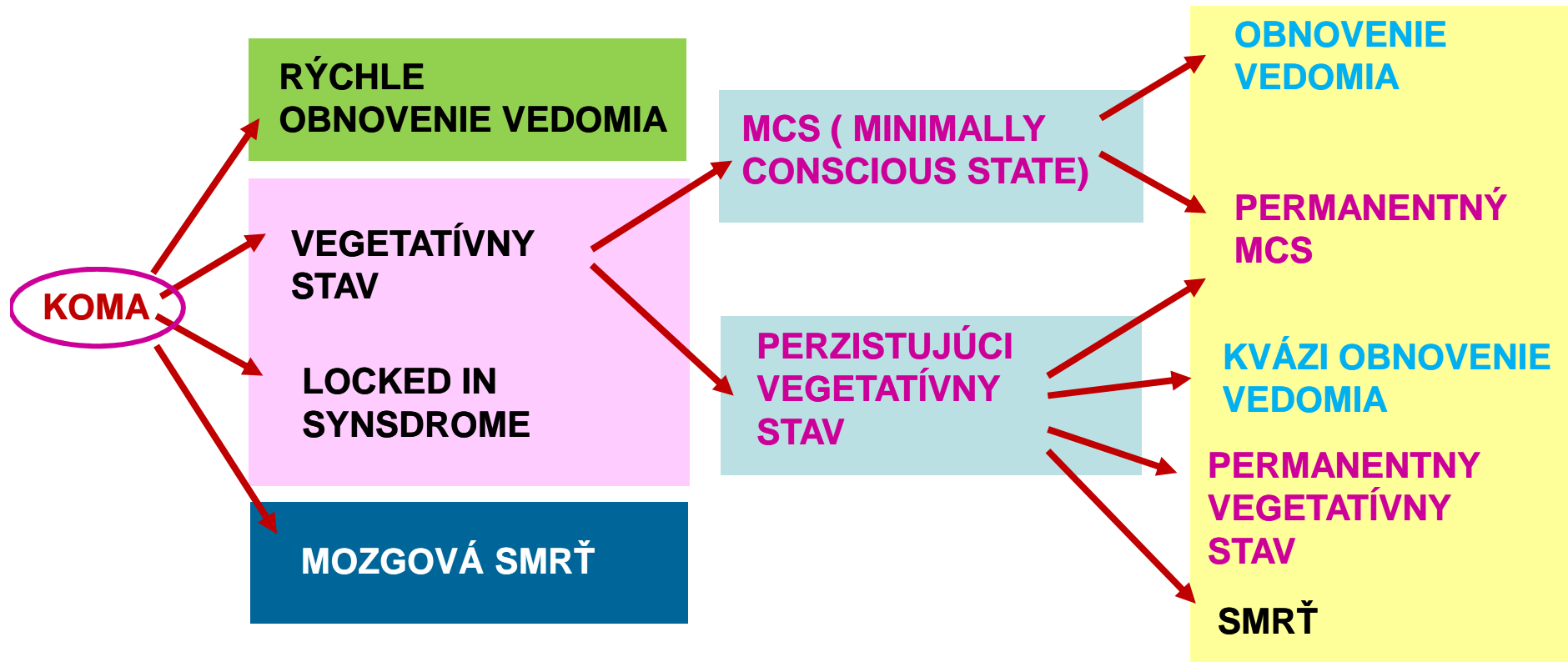
# Obnubilácie (mrákotavý stav)

- Prejavuje sa nenápadne – **typický je náhly začiatok i koniec**. Pacient je na prvý pohľad orientovaný a správa sa účelne. Koná však automaticky, neuvedomuje si to a na daný časový úsek si **nepamätá (amnézia)**.
- **Forma stuporózna** –, s náhlym výpadkom vedomia za ktorou je obvykle významnejšie organické či metabolické poškodenie mozgu a podobným stuporu, pacient náhle upadne do nehybnosti, strnulosti, ležiac či stojac tzn. kvantitatívnej poruche vyžadujúcej silné až bolestivé podnety na otvorenie očí a nezrozumiteľnú verbálnu či komunikáciu gestami
- **Forma deliriózna** –, pacient je zmätený, nekludný, úzkostný, má zvýšený motorický nepokoj, útočný
- **Forma automatická/vigilambulantná** - pacient vytvára dojem, akoby by bol pri vedomí; je nenápadný (šikovne vykonáva i zložitú činnosť), ale niektoré činy sú v rozpore so zdravou osobnosťou; často je na túto dobu amnézia.



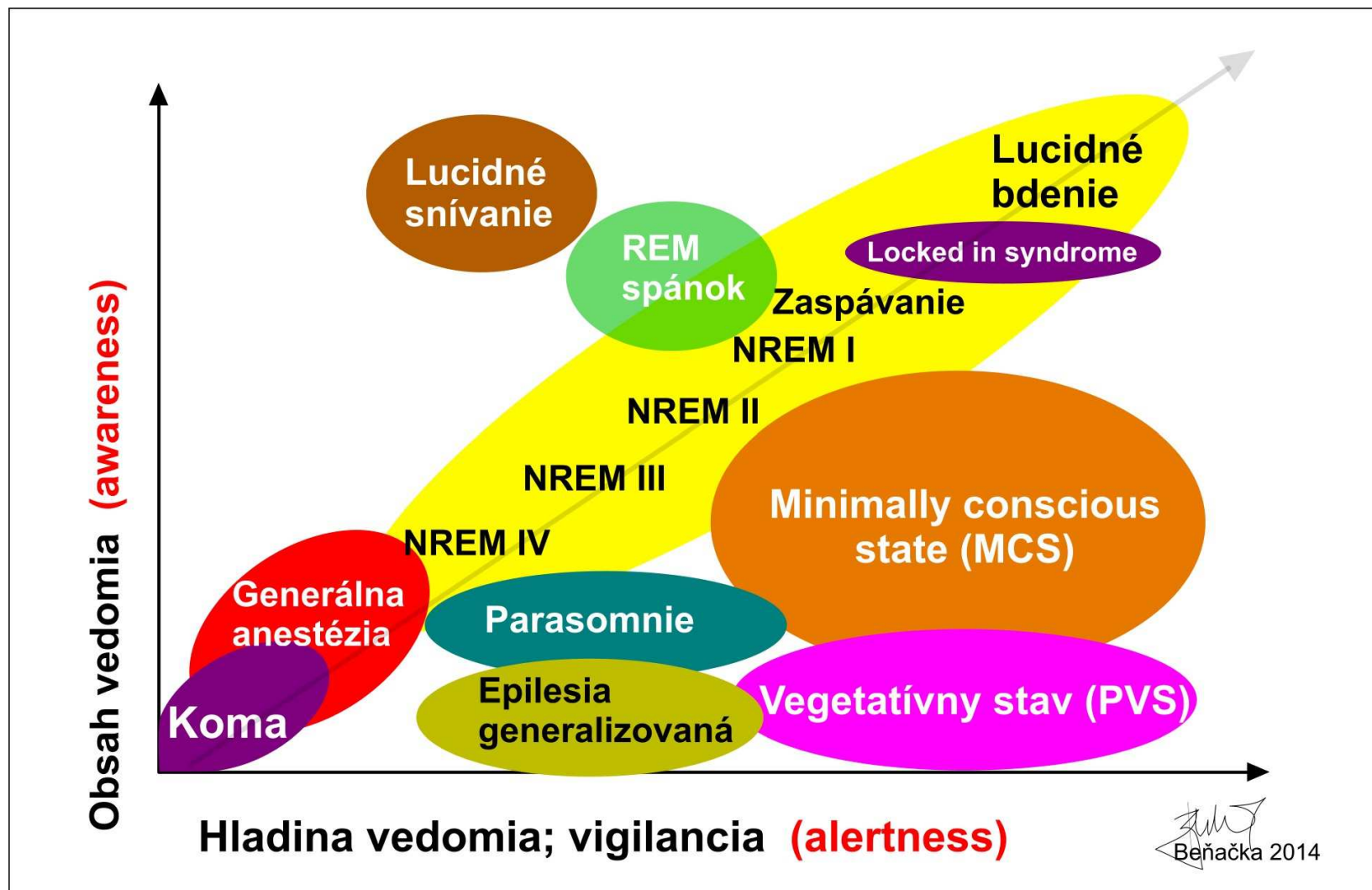
# 4 Postkomatózne poruchy vedomia

# Poruchy vedomia v postkomatóznom vývoji



- Laureys S, Schiff ND: *Coma and consciousness: paradigms (re)framed by neuroimaging. Neuroimage 2012, 2:478-491.*
- Laureys S: *Science and society: death, unconsciousness and the brain. Nat Rev Neurosci 2005, 11:899-909.*
- Jennett B, Plum F: *Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. Lancet 1972, 7753:734-737.*

# Úroveň a obsah vedomia: novšia predstava

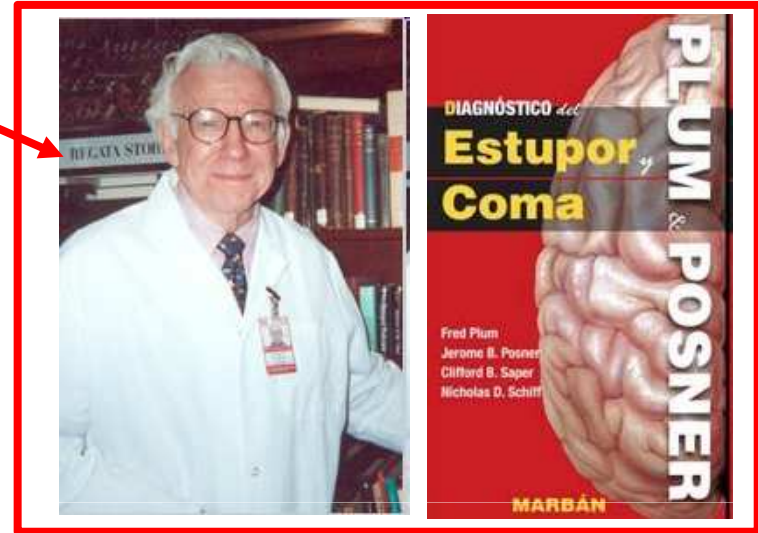


Schiff, N.D.: Recovery of consciousness after brain injury: a mesocircuit hypothesis. Trends Neurosci., 33(1): 1–9. 2010

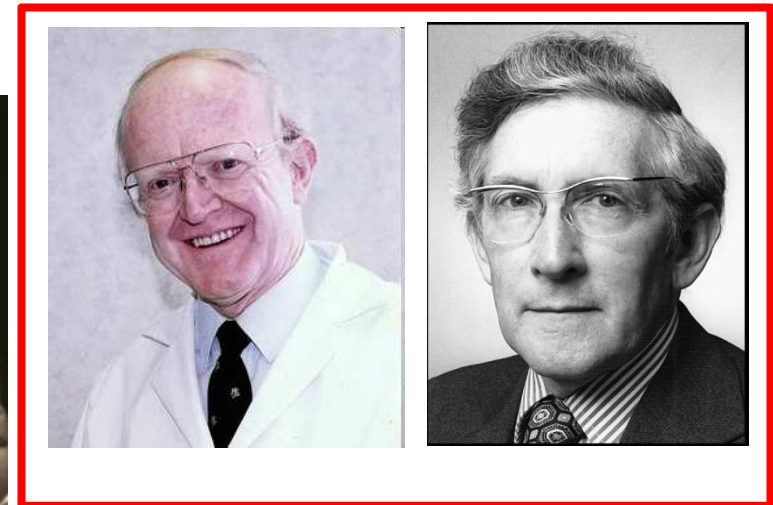


# Honors

- **Fred Plum (1924 – 2010)** – americký neurológ;
  - spolu s Dr. Byronom Jennettom zaviedli termín "perzistentný vegetatívny stav"; zaviedol termín "locked-in syndróm";
- **Sir Graham Teasdale & Bryan Jennett (1926-2008)** – Glasgowskí neurochirurgovia, ktorí zaviedli *Glasgow Coma Scale (GCS)*; r. 1974 Lancet, "Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale"
- **Schiff, N.D. (1997)** tzv. deep brain stimulation
- **Laureys, S (2005).**: fNMR, PET

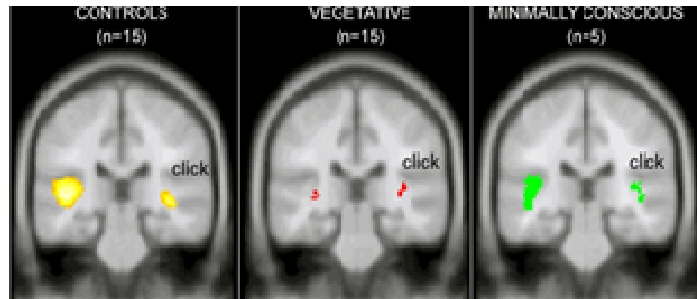


„Diagnosis of Stupor and Coma“ (1966)

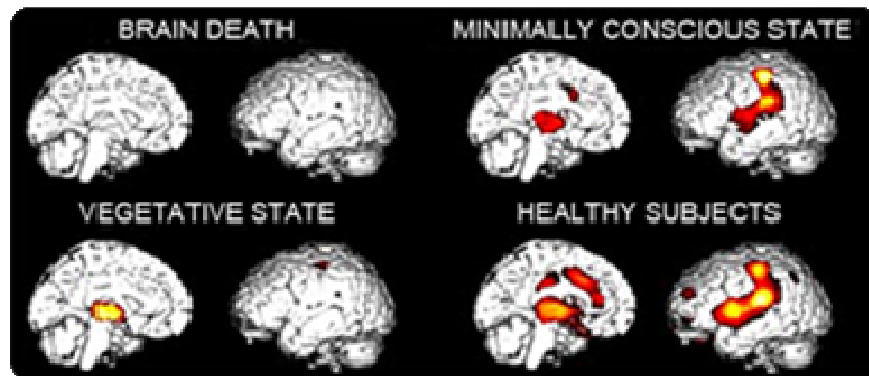


# Stav Minimálneho Vedomia

- Stav minimálneho vedomia je definovaný ako stav zmeneného vedomia, pri ktorom bola dokázaná minimálna, ale definitívna evidencia vonkajšieho, ale aj vnútorného tzv. uvedomovania si
- Aktivácia sluchových asociačných oblastí



- Vnímanie bolesti pri stave minimálneho vedomia



*Demertzi A., Schnakers C., Ledoux D., et al.: Different beliefs about pain perception in the vegetative and minimally conscious states: a European survey of medical and paramedical professional. Progress Brain Res., 2009, p. 329-338*

# Bdelá kóma (Coma vigile; Apalický stav)

**Perzistentný vegetatívny stav** - trvá viac ako 1 mesiac,

**Permanentný vegetatívny stav** - trvá viac ako rok po traumatickom poškodení mozgu alebo > 3 mes po netraumatickom poškodení mozgu.

Príčiny: traumatické, atraumatické

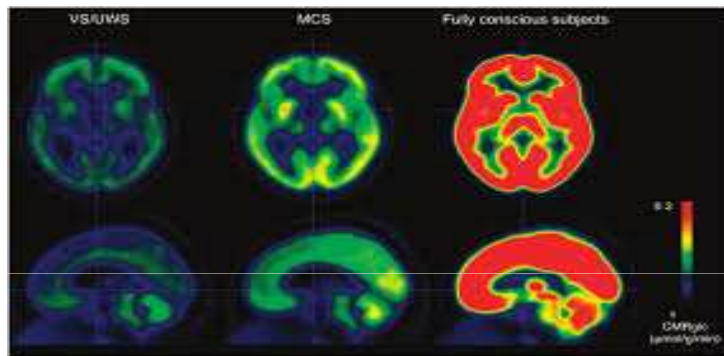
- ▶ ťažké globálne kortikálne poškodenie metabolické, toxické, ischemické, traumatické (zastavenie srdca, mozgová chirurgia, a pod.)
- ▶ bilaterálne poškodenie frontálneho laloka, lézie hornej časti kmeňa

Prejavy:

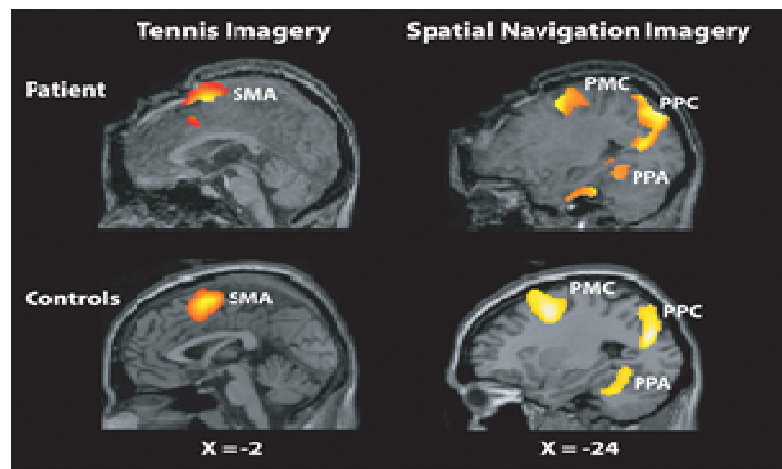
- bez paralýzy, spontánne pohyby, norm. reflexy (dýchanie);
- Na začiatku krče, šklbavé pohyby neskôr decerebrační rigidita alebo dekortikačná rigidita, príznak Babinského; zachované funkcie kmene: oběh, respiracia
- bulbárne reflexy prítomné, pacient pohybuje očami, môže prehĺtať, zívať
- pupilárna reakcia konsenzuálna a fotoreakcia často sym.nevýbavná
- bez kontextuálnej odpovede na akúkoľvek komunikáciu; bez reči, len zvuky
- prítomné sú sledovacie pohyby očí a iné javy podobné selekcii pozornosti
- bez porúch citlivosti, reakcie na bolesť prítomné

# VEGETATÍVNY STAV

- Charakteristické je relatívne zachovanie metabolizmu mozgového kmeňa, hypotalamu, bazálnej časti predného mozgu



- Obsahová zložka vedomia



Owen A., Coleman M., Boly M., et al.: Using Functional Magnetic Resonance Imaging to Detect Covert Awareness in the Vegetative State. *JAMA* 2007, p. 1098-1102



# Perzistentný vegetatívny stav

## Persistent vegetative state



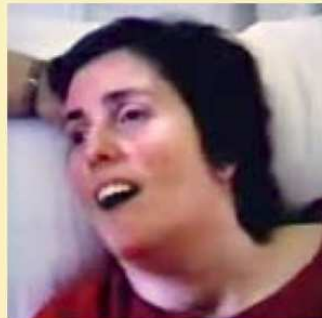
<http://www.usatoday.com>



[www.itsTurnerShow.com](http://www.itsTurnerShow.com)



## Akinetic mutism

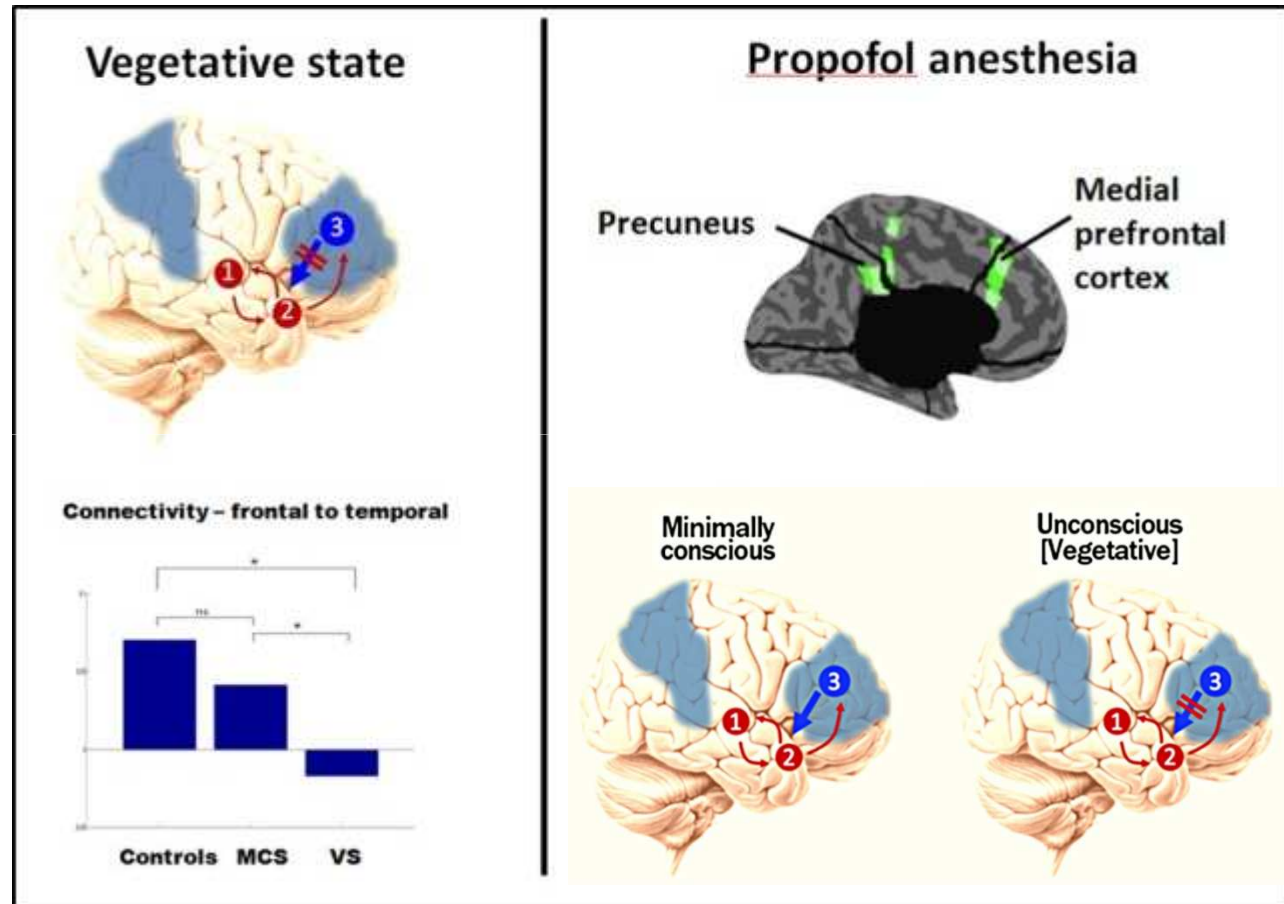


- Štatistika (Nemecko): každý rok cca 100,000 ľudí havárie; 20,000 v kome, cca 3000 - 5000 ročne v coma vigile.



# Problém fronto - parietálnej diskonexie u VS

- PET štúdie: hypometabolizmus vo fronto-parietálnych oblastiach pri VS a anestézii
- Strata spojení medzi frontálnou a parietálnou kôrou pri VS a propofolovou anestéziou



*Boly M, Garrido MI, Gosseries O, et al.: Preserved feedforward but impaired top-down processes in the vegetative state. Science 2011, 6031:858-862*

# „Locked in syndrome“

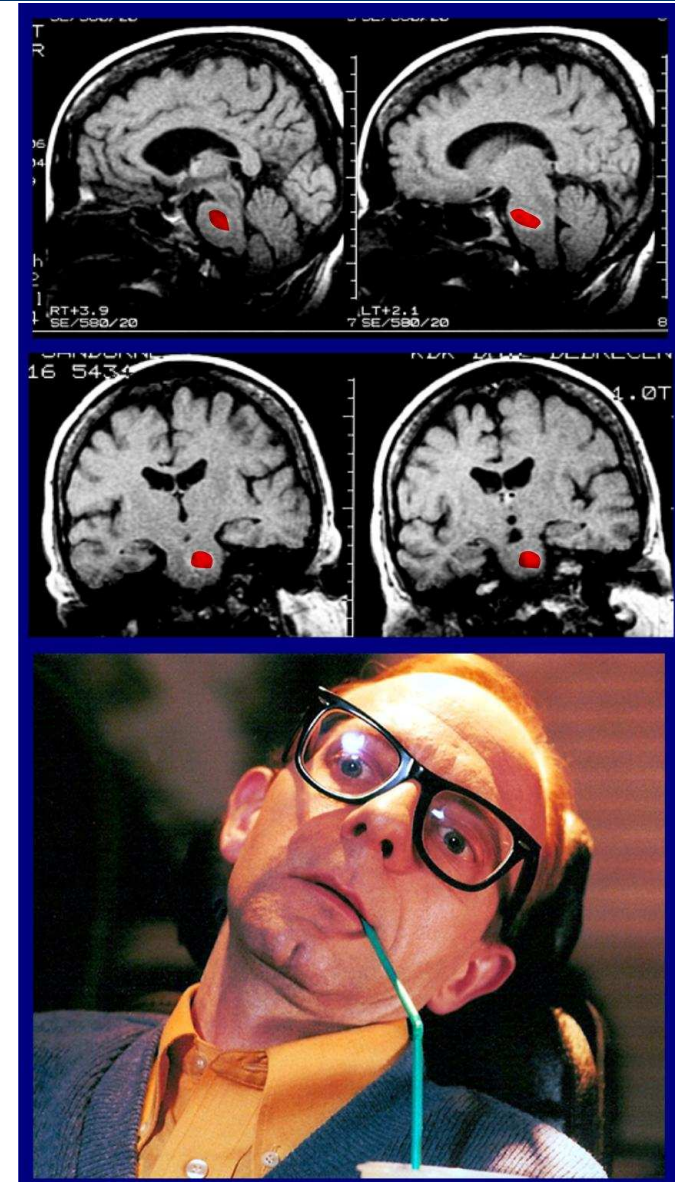
(pseudokóma, deeferentačný sy.)

## Príčiny:

- ▶ infarkt alebo hemorágia v oblasti mosta, atlanto-okcipitálna dislokácia
- ▶ prerušenie kortikobulbárnych a kortikospinálnych dráh

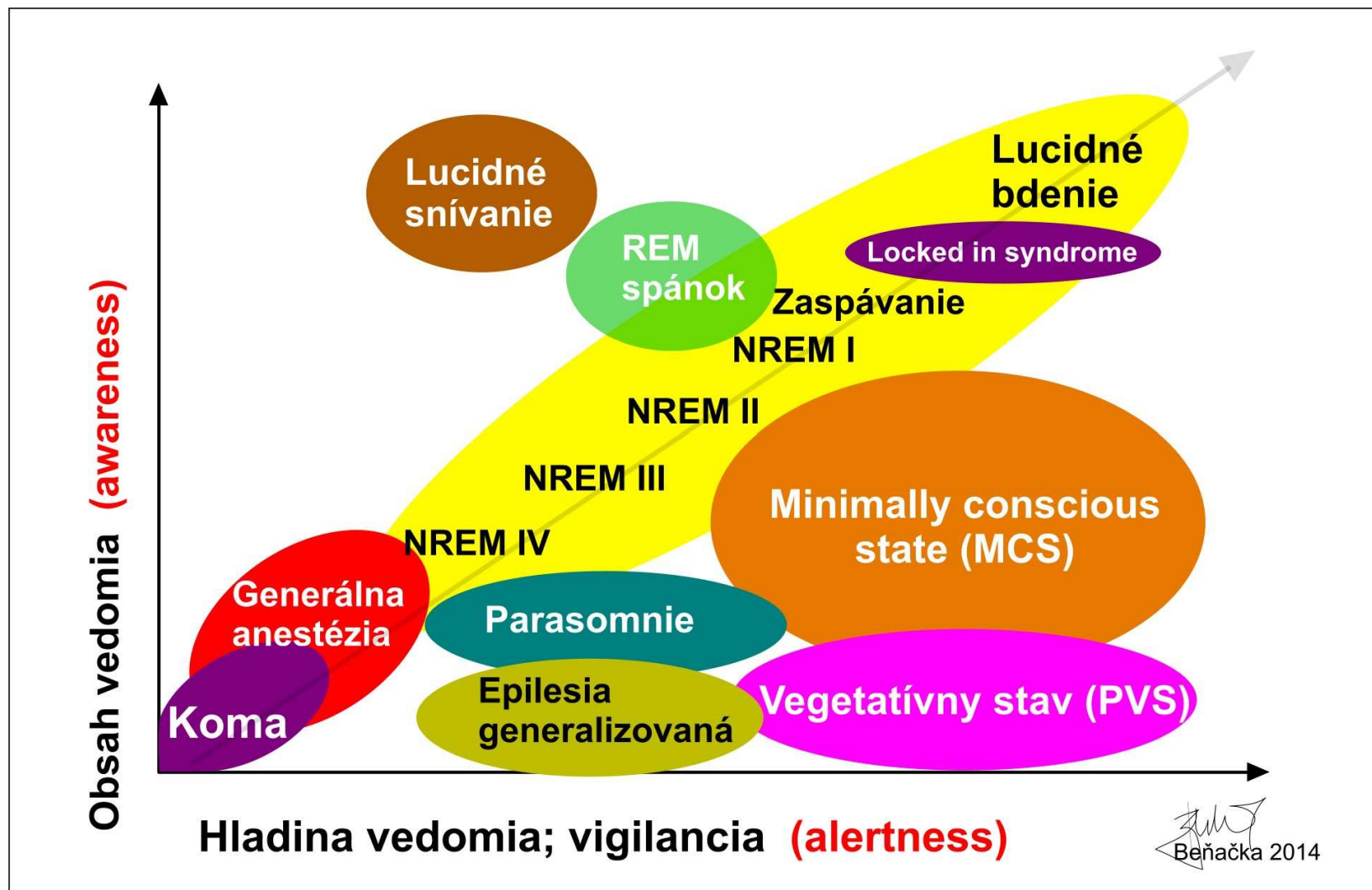
## Prejavy :

- kognitívne a senzorické vnemov procesy sú prítomné,
- paralýza, areflexia (tetraplégia) – arteficiálna ventilácia,
- bulbárna paralýza (dysartria, amimia, dysfágia) - umelá výživa
- zachovalé sú reflexy okolumotorické (vertikálne pohyby očí, klipkanie viečok)
- bez porúch citlivosti, reaktivita na bolesť
- môže perzistovať roky



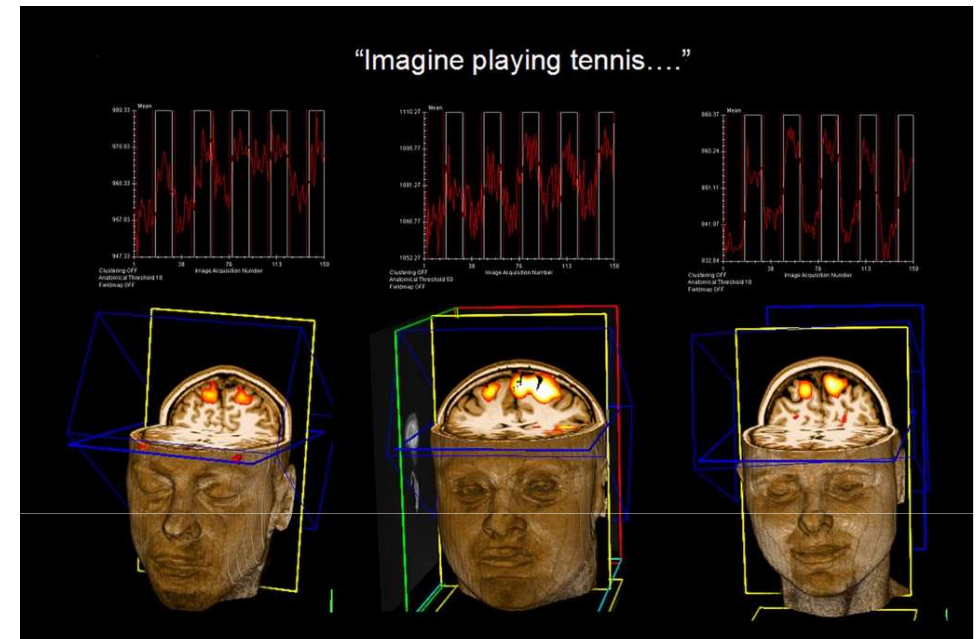
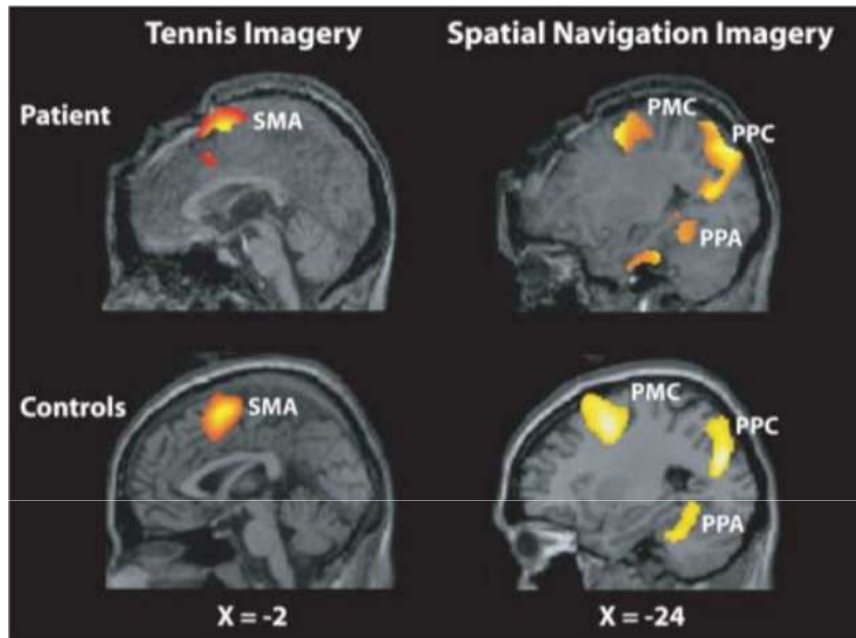
*Damasio A, Meyer K: Consciousness: an overview of the phenomenon and of its possible neural basis. In The Neurology of Consciousness: Cognitive Neuroscience and Neuropathology. Laureys S, Tononi G. (Ed) Oxford:UK: Academic Press; 2009: 3-14*

# Úroveň a obsah vedomia: novšia predstava



Schiff, N.D.: Recovery of consciousness after brain injury: a mesocircuit hypothesis. *Trends Neurosci.*, 33(1): 1–9. 2010

# Vegetatívny stav = zachované predstavy



Pacienti si dokážu predstaviť rôzne požadované činnosti; lucidita je prítomná, chýba schopnosť vonkajšieho prejavu

- *Gosseries O, Bruno MA, Chatelle C, Vanhaudenhuyse A, Schnakers C, Soddu A, Laureys S: Disorders of consciousness: what's in a name? NeuroRehabilitation 2011, 1:3-14. Schiff, N.D.: Recovery of consciousness after brain injury: a mesocircuit hypothesis. Trends Neurosci. 33, 1-9, 2010*
- *Demertzi, A., Soddu, A., Laureys, S.: Consciousness supporting networks. Current Opinion in Neurobiology, 23(2)? 239–244, 2013*
- *Laureys S, Schiff ND: Coma and consciousness: paradigms (re)framed by neuroimaging. Neuroimage 2012, 2:478-491.*



# Iné poruchy vedomia

## Akinetický mutizmus

Príčiny: ► hydrocefalus, tumory v oblasti 3. komory,  
► veľké bilaterálne lézie gyrus cinguli, frontálneho laloka, periakveduktálnej mezencefalo-diencefalickej oblasti

Prejavy: • čiastočne alebo úplne bdely stav (semivigilný) so zachovanými somatomotorickými, senzitívnymi, senzorickými i vegetatívnymi funkciami

- vnímanie i mentálne funkcie sú zachované
- pri stimulácii sa pacient „preberie“ ale na výzvy alebo podnety nereaguje ani verbálne (mutizmus) alebo pohybovo (akinéza)

## Abúlia

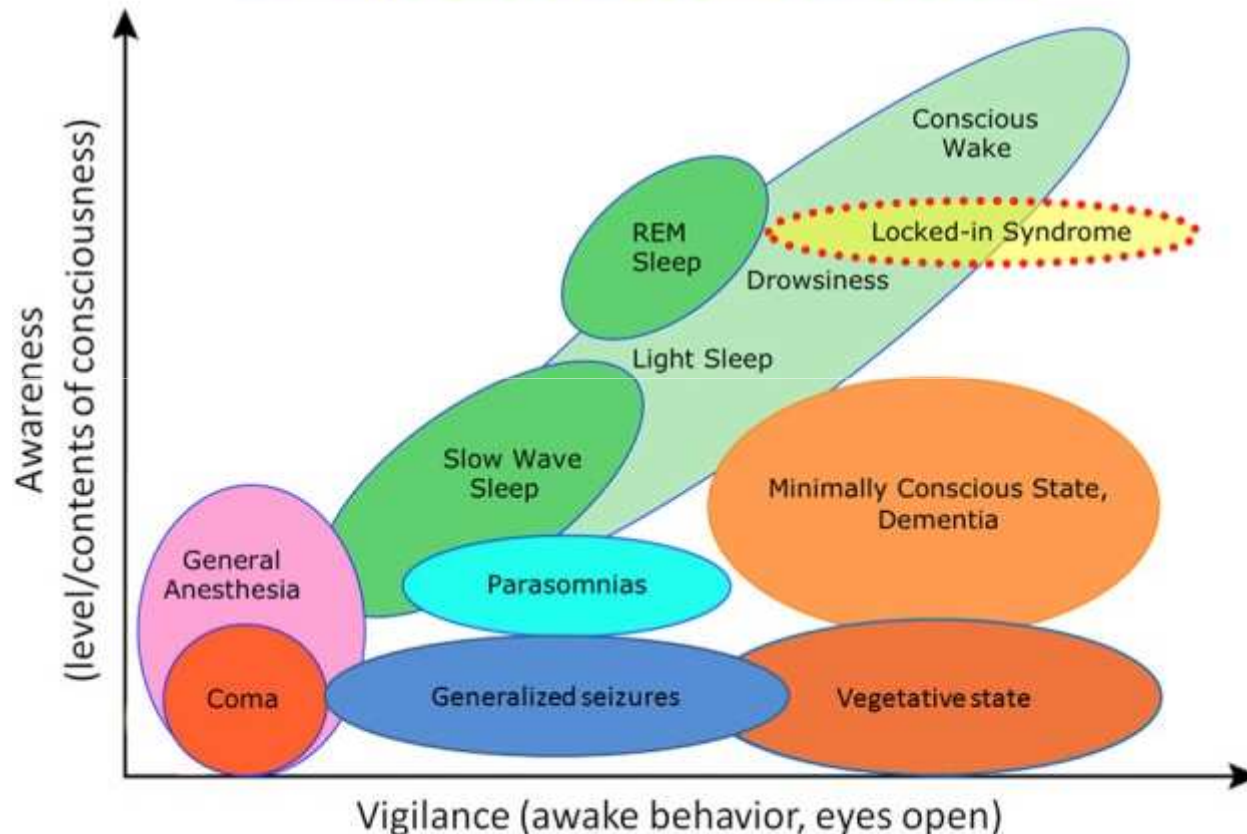
Prejavy: • mierna forma akinetického mutizmu: pacient je spontánne hypokinetický,  
• na podnety odpovedá pohybovo alebo verbálne so značným oneskorením ale kontextuálne správne

## Hysterická pseudokóma

Prejavy: simulácia kómy; rezistencia pri pasívnom dvíhaní viečok, bulbárne refl. prítomné somatomotorické i viscerálne funkcie bez defektu



## Assessing consciousness as a practical /ethical issue



- Level and contents of consciousness. The level of consciousness can be dissociated from behaviors that are traditionally regarded as a signs of vigilance or arousal (such as opening of eyes, command following etc.). Typically, high conscious levels are associated with an increased range of conscious contents. Whether or not high level of consciousness without any conscious contents is possible remains unclear. Adapted from Laureys (2005), courtesy of Giulio Tononi.

# Katatónia (sy. voskovej figuríny; katatonický stupor)

1874-Karl Ludwig Kahlbaum (Die Katatonie oder das Spannungsirresein)

Príčiny: excesívna glutamátová aktivita (efekt NMDA antagonistov – amantadín, memantin); typicky pri schizofrénii

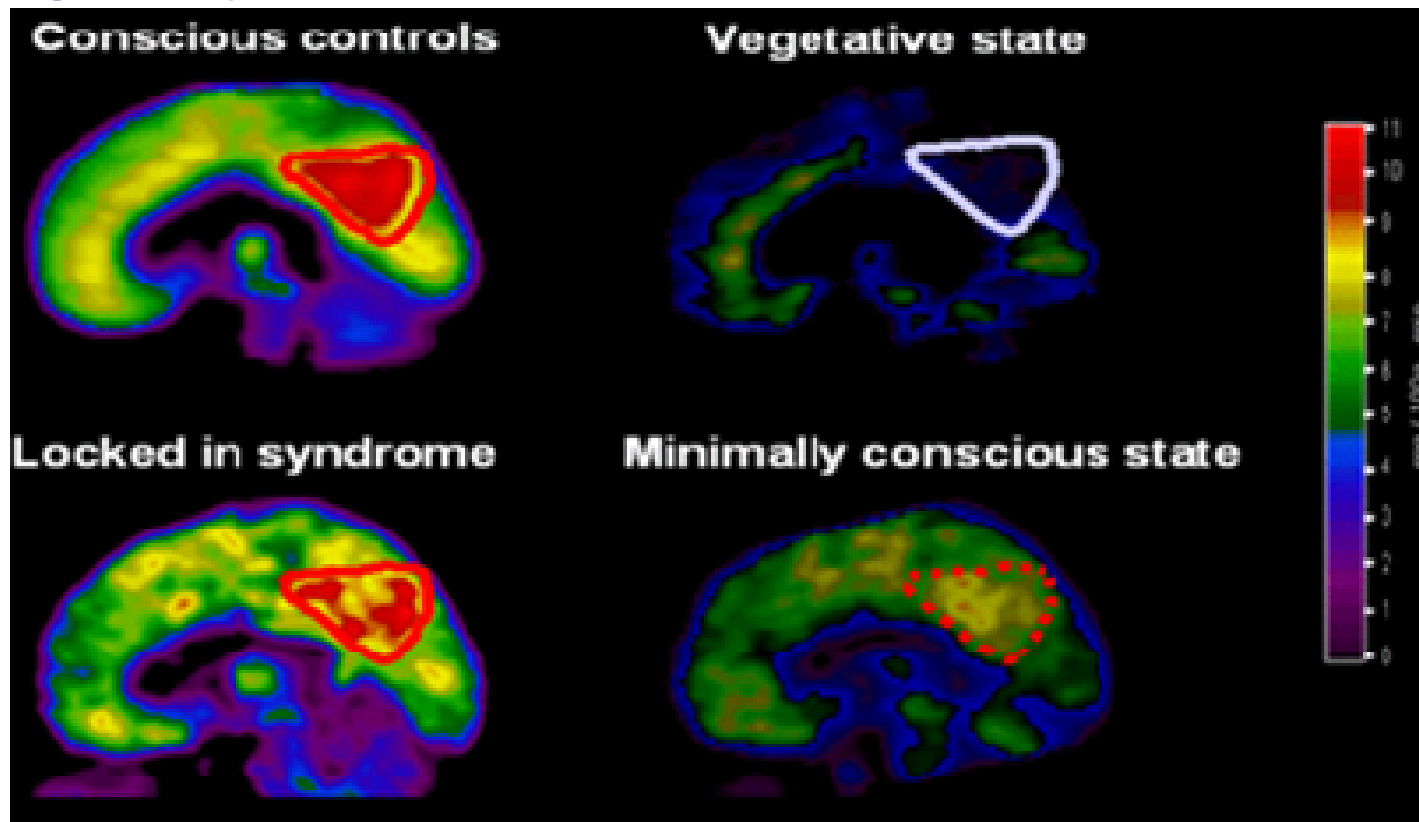
Prejavy:

- **Klasická forma stuporózna:** pacienti sú bdelí, pohľad je fixovaný, bez kontaktu s okolím, • bez sponánných a lebo induk. pohybov; apatický stav,
- **Katatonická excitácia:** prermanentná bezúčelná hyperaktivácia, excitácia = jeden z najťažších mentálnych porúch v psychiatrii
- **Maligná katatónia** : náhle vzrušenie, delirium, fatálna



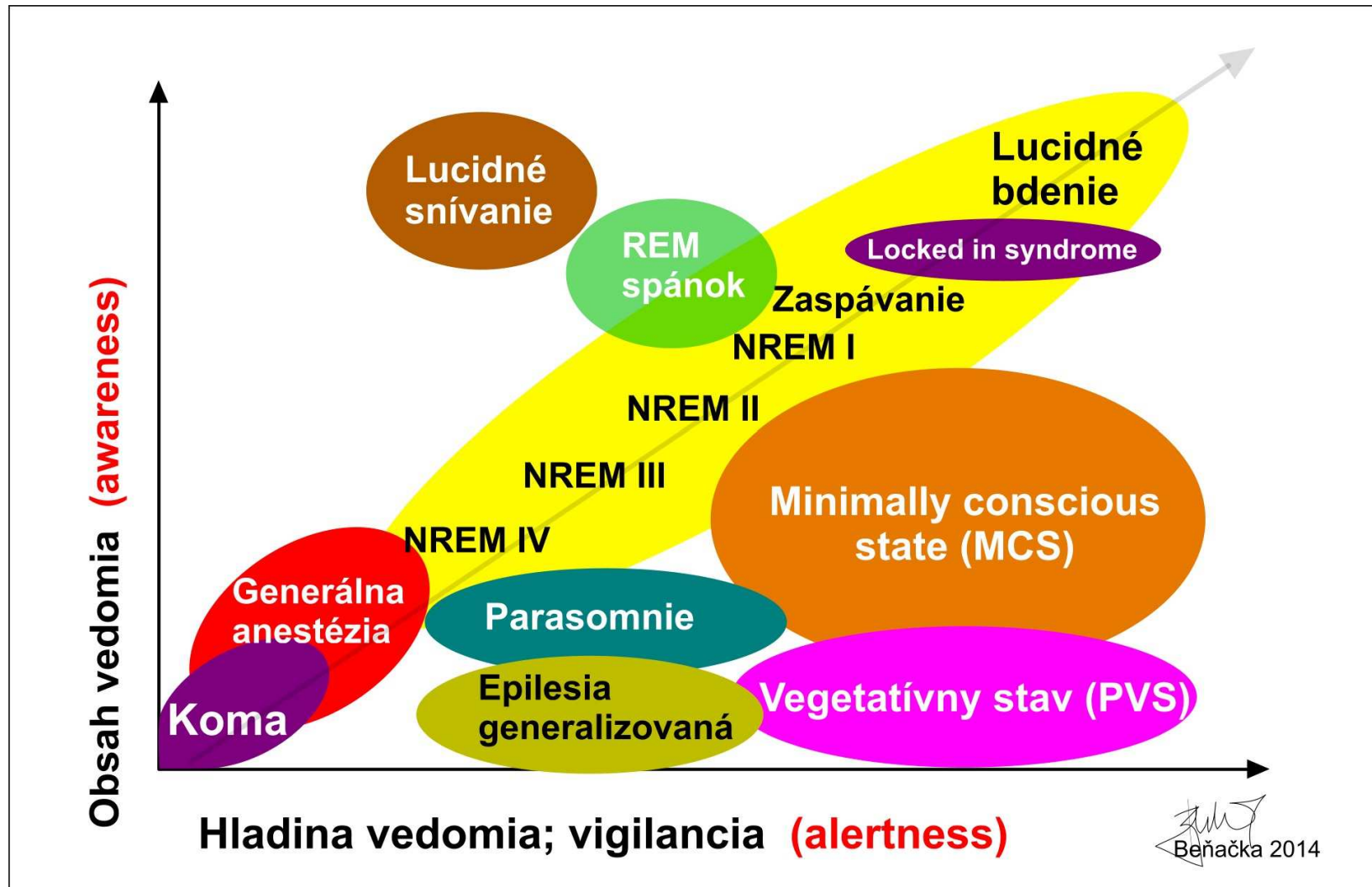
# Postkomatózne poruchy

- Tzv. Locked-in syndróm
- Stav minimálneho vedomia
- Vegetatívny stav



*Laureys S, Owen AM, Schiff ND: Brain function in coma, vegetative state, and related disorders". The Lancet Neurology 3 (9), 2004, p. 537–546.*

# Úroveň a obsah vedomia: novšia predstava



Laureys S: The neural correlate of (un)awareness: lessons from the vegetative state. *Trends Cogn Sci* 12:556-559, 2005,

# Porovnanie reziduálnych prejavov porúch vedomia

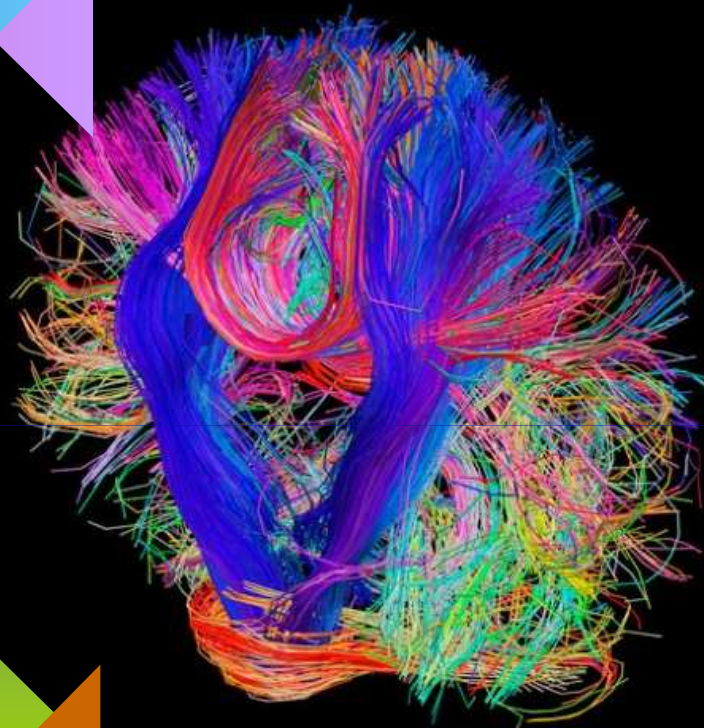
	Minimally conscious state	Vegetatívny stav	Koma	„Locked in“ sy.
Vigilita	Parciálna	Chýba	Chýba; takmer ako mŕtvy	Plné
Cyklus spánok-bdenie	Prítomný	Prítomný	Absentuje	Prítomné
Motorické funkcie	Lokalizuje a odpovedá na bolesť; siaha, drží, dotýka sa predmetov; automatické pohyby	Spontánne len minimálne; odťahuje na bolestivé podnety	Len reflexné a posturálne odpovede	Kvadruplegia
Auditórne funkcie	Lokalizuje zdroj zvuku; točí hlavou za zvukom	Startle (orientácia); po „prebudení“ referuje počuté dáta	None; after revival some remember what they heard	Prítomné
Vizuálne funkcie	Udržiavaná vizuálna fixácia (prezerá; akoby do prázdna)	Startle (orientácia)	Žiadne	Prítomné
Komunikácia	Zvuky; bez slov	Žiadne	Žiadne	Prítomné; obmedzené len vertikálne pohyby očí, žmurkanie
Kognícia, pochopenie	Prítomné ale obmedzené	Obmedzené, málo alebo chýba	Žiadne	Prítomné; ale nedokáže reagovať
Emócie	Usmievanie, mračenie, cernenie, plač, mimika	Reflexné usmievanie, plač	Žiadne	Prítomné; ale nedokáže reagovať

Bruno MA, Vanhaudenhuyse A, Thibaut A, Moonen G, Laureys S: From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *J Neurol* 7:1373-1384. 2011,



- Sep. 18, 2013 — Researchers from the University of Montreal and their colleagues have found brain activity beyond a flat line EEG, which they have called *Nu-complexes* "flat line"





# **5** **Gnostické** **procesy**

# Poruchy zobrazovania vlastného tela

<b>Synestézia</b>	vnímanie jedného podnetu zdvojene na odlišných miestach tela.
<b>Polyestézia</b>	vnímanie jedného podnetu mnohonásobne, t.j. viackrát za sebou bez adekvátneho dráždenia alebo v rôznych, často celkom vzdialených častiach tela
<b>Autotopagnózia</b>	neschopnosť rozoznať dráždené miesto na povrchu tela
<b>Dermoalexia</b>	neschopnosť rekonštrukcie priestorovej mapy povrchu tela. Prejavuje sa tým že postihnutý nie je schopný rozoznať rôzne tvary, písmená ktoré sa mu kreslia na kožu
<b>Alloestézia</b>	je porucha stálosti lokalizácie podnetu. Pri opakovanom dráždení toho istého miesta cíti chorý dráždenie stále v iných oblastiach
<b>Dyzestézia</b>	je porucha, pri ktorej sa podnet jednej modality interpretuje ako vnem inej modality, napr. dotyk ako pálenie, chlad ako teplo a pod
<b>Stereoagnózia</b>	strata schopnosti rozoznať predmety hmatom pri zatvorených očiach. Táto porucha sa prejavuje dvomi, relatívne samostatnými formami
<b>Amorfognózia</b>	neschopnosť rozoznať tvary predmetov (napr. kocku, guľu, knihu). Porušená je centrálna integrácia podnetov z povrchových i hĺbkových mechanoreceptorov i proprioreceptorov

# Kvalitatívne poruchy somestézie – glostické poruchy

<b>Ahylognózia</b>	neschopnosť rozoznávať látkovú podstatu ohmatávaných predmetov (napr. sáčok s vodou, pieskom a pod.). Porušená je centrálna reprezentácia podnetov z termoreceptorov chladu, tepla a povrchových mechanoreceptorov
<b>Akinestézia</b>	neschopnosť rozoznávať pohyb tela a jeho jednotlivých segmentov, napr. chôdzu, pohyby ruky nohy a pod.
<b>Statanestézia</b>	neschopnosť rozoznávať statické postavenie tela alebo jeho jednotlivých častí, napr. stoj
<b>Hypopalestézia</b>	neschopnosť vnímať hĺbkovú tzv. vibračnú citlivosť. Vzniká poruchou rýchlo sa adaptujúcich vibračných mechanoreceptorov v tlanive okolo svalov a kĺbov
<b>Hypobarestézia</b>	neschopnosť vnímať tupý, do hĺbky pôsobiaci tlak. Vzniká poruchou pomaly sa adaptujúcich nízkoprahových hĺbkových mechanoreceptorov
<b>Acoenestézia</b>	neschopnosť vnímať vlastné telo a jeho jednotlivé časti. Vzniká integratívnou poruchou baroreceptcie, termoreceptcie, povrchovej a hlavne hĺbkovej mechanoreceptcie, propioceptcie



# Stimulácia gyrus angularis

*Gyrus angularis* - spracovanie reči (afázie), akalkúlia, priestorová kognícia, pozornosť, pamäť, (area 39 Brodmann)



## A PRESENCE BEHIND

Stimulation of the **left angular gyrus** gave the patient a sensation of a shadowy person lurking behind.



The shadowy figure is actually a perceived double of the self.



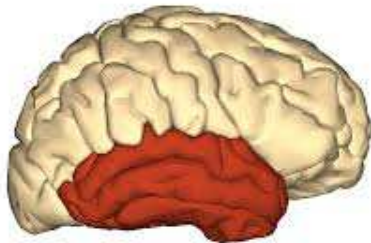
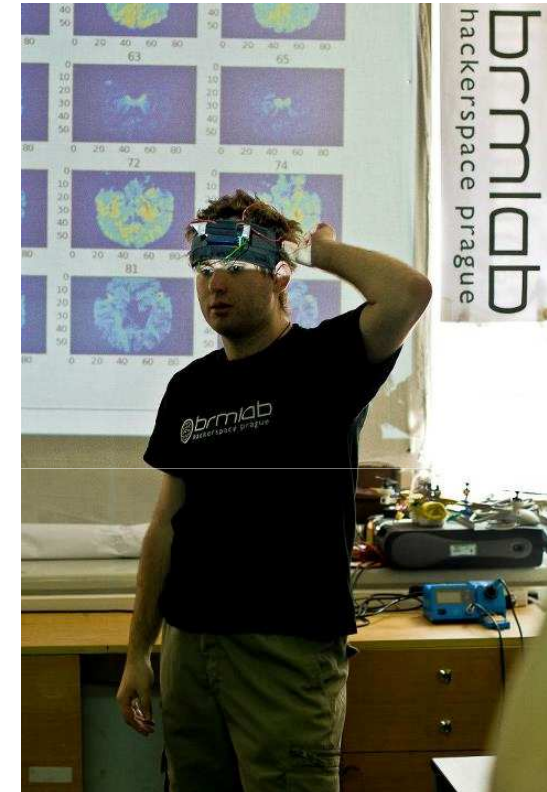
## OUT-OF-BODY

Stimulation of the **right angular gyrus** resulted in an out-of-body experience, as if the patient were floating from the ceiling, looking down at herself.



- *Blanke O (2012) Multisensory brain mechanisms of bodily self-consciousness. Nature Reviews Neuroscience: 13: 556-571.*
- *Ionta S, Heydrich L, Lenggenhager B, Mouthon M, Gassert R, Blanke O (2011) Temporo-parietal cortex encodes self-location and first-person perspective. Neuron 70:363-374.*

# Temporálna kôra – mystické zážitky



- Dráždenie temporálneho laloka slabým magnetickým poľom môže vyvolať celý rad senzorických zážitkov vrátane mystických prejavov (Persinger)

# ZÁVERY

- Pri vedomí je potrebné omnoho precíznejšie definovať stránku aktivačnú a obsahovú
- Nové predefinovanie post-komatózných stavov – etické otázky
- Nové metódy transkraniálnej magnetickej a elektrickej stimulácie a počítačového spracovania môžu významne prispieť k definovaniu tzv. konektómu