Patofyziologie mozečku

Jan Cendelín, Jan Tůma

Ústav patologické fyziologie
LF UK v Plzni

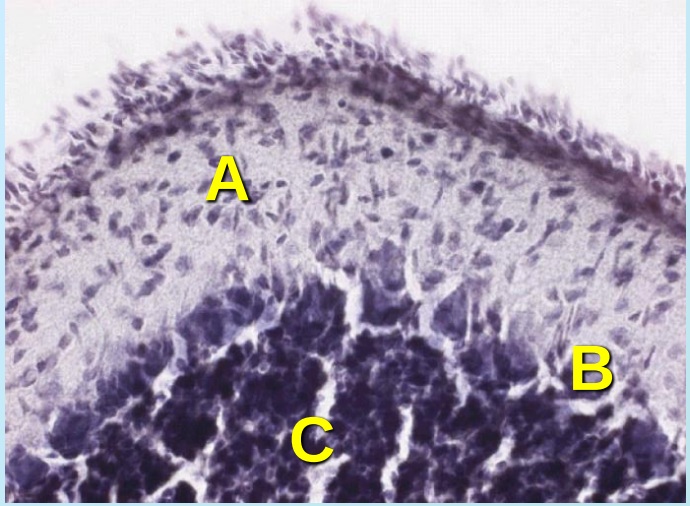
STRUKTURA MOZEČKU

Kůra
- stratum moleculare (A)
- stratum gangliosum (B)
- stratum granulosum (C)

Bílá hmota

Mozečková jádra
- nc. dentatus
- nc. emboliformis
- nc. globosus
- nc. fastigii

(nc. globosus + nc. emboliformis = nc. interpositus)



Aferentace mozečku:

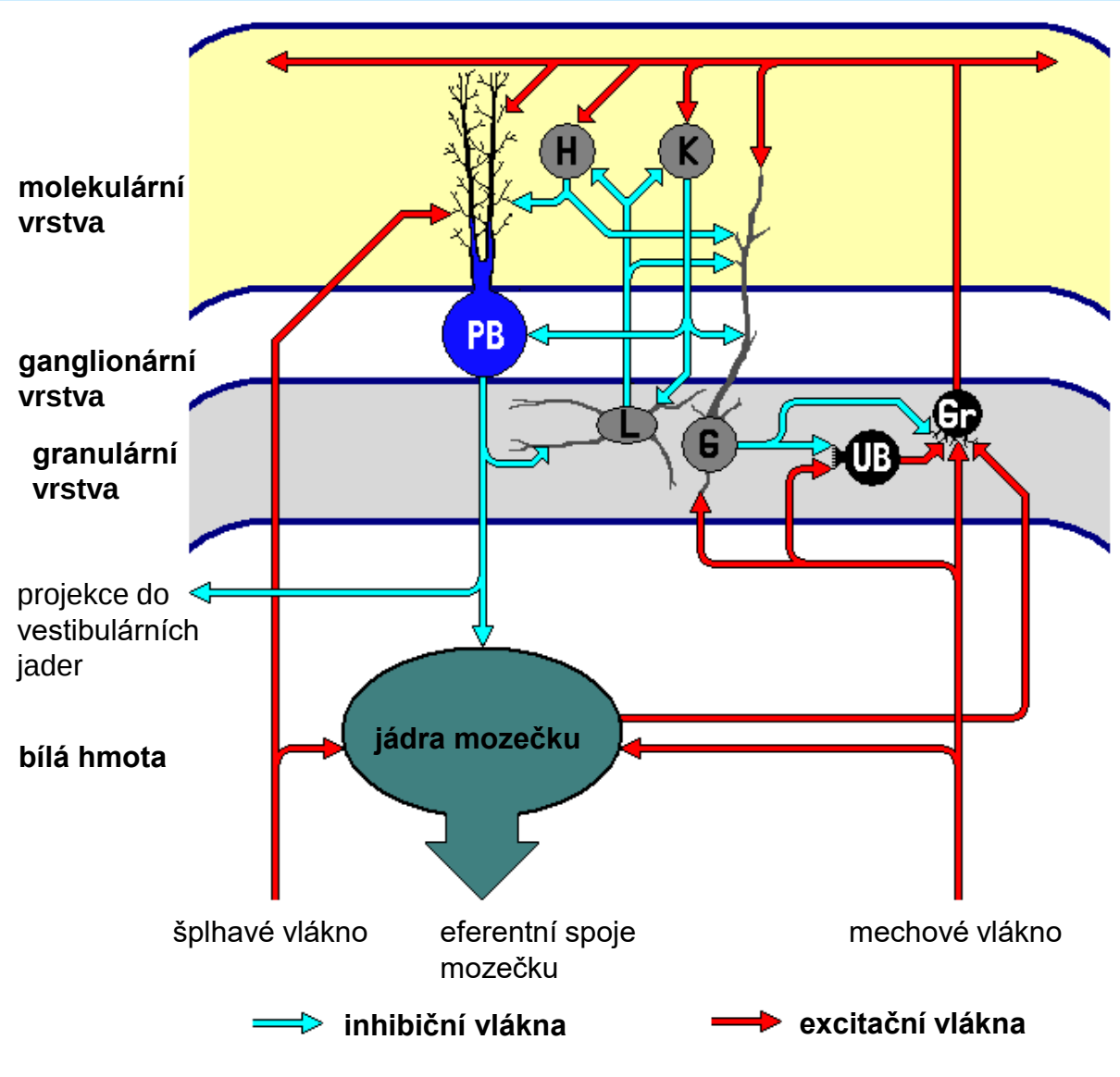
1. **Šplhavá vlákna** – kontralaterální dolní oliva (přepojení nepřímé aferentace z míchy, vestibulárních jader, senzorických jader mozkového kmene, optických struktur mesencefala, tegmenta a mozkové kůry)
   - 1 Purkyňova buňka – 1 šplhavé vlákno

2. **Mechová vlákna** – všechny ostatní zdroje
   - vestibulární jádra
   - propriocepce: tr. spinocerebellaris (většina těla), tr. cuneocerebellaris (HK, krk), tr. trigeminocerebellaris (hlava)
   - zrakové informace (přes pons)
   - sluchové informace (přes colliculus inferior)
   - tr. corticopontocerebelaris

Eferentní spoje mozečku (axony mozečkových jader, méně axony PB)

- spoje do kůry: křížení, přepojení v talamu
- korové oblasti: motorická, prefrontální, zadní parietální, horní temporální, parahipokampální
- hipokampus, amygdala, septum, ventrální tegmentální area, hypotalamus
- vestibulární jádra
- dolní oliva (okruh reciproční inervace)
- retikulární formace, nc. ruber, tektum

Schéma drah v mozečku



PB … Purkyňova buňka
Gr … granulární buňka
G … Golgiho buňka
UB … buňka unipolar brush
L … Lugarova buňka
K … košíčková buňka
H … hvězdicovitá buňka

Buňky candelabrum (inhibiční)
- zatím nejasné propojení s ostatními buňkami
- dendrity do molekulární a vrchní granulární vrstvy
- axony horizontálně kolem Purkyňových buněk + vertikální větve k povrchu molekulární vrstvy

Globulární buňky
- varianta Lugarových buněk s odlišným tvarem buněčného těla

Neurony jader mozečku

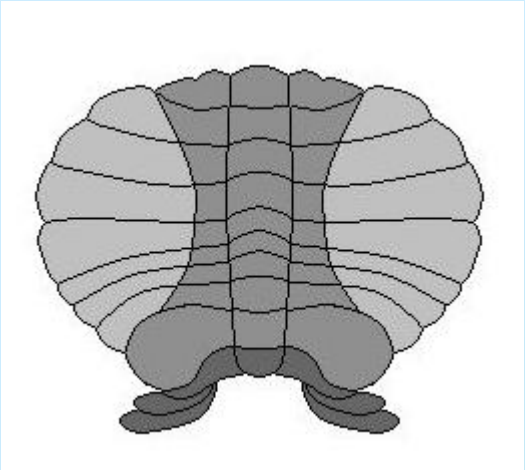
- **Projekční neurony**
  - glutamátergní neurony - nejčetnější
  - malé GABAergní neurony – do kontralaterální dolní olivy
  - velké glycinergní (nc. fastigii) – do ipsilaterálních vestibulárních a retikulárních jader

- **Interneurony**
  - GABAegní/glycinergní interneurony
  - non-GABAergní interneurony (nejspíše glutamátergní)

Cerebellum-like struktury:

- u savců dorsální kochleární jádro

FUNKCE MOZEČKU



1. **Archicerebelum** (vestibulární mozeček):
   - lobus flocculonodularis, nc. fastigii
   - udržování vzpřímené polohy těla
   - koordinace pohybů hlavy a očí

2. **Paleocerebelum** (spinální mozeček):
   - většina vermis, mediální části hemisfér, nc. interpositus (globosus + emboliformis)
   - regulace svalového napětí, koordinace posturální motoriky
   - somatotopické uspořádání

Archicerebelum + paleocerebelum:
- přiměřené svalové napětí, souhra agonistů a antagonistů podílejících se na stoji a chůzi

3. **Neocerebelum** (korový mozeček):
   - střed vermis, laterální části hemisfér + nc. dentatus
   - koordinace cílených pohybů
   - dostává informace o plánovaných volních pohybech
   - modifikace (inhibice) pyramidových a extrapyramidových motorických podnětů

Další funkce mozečku

- motorické učení
- klasické podmiňování
- patrně i kognitivní funkce obecněji
- emoční procesy
- koordinace senzorických vstupů
- kompenzační okohybné reflexy
- zpracování časových údajů (cirkadiánní rytmus? - periferní oscilátor)
- řečové funkce (nejen motorika řeči)
- schopnost predikce – informace o současném stavu, jeho vývoji a o plánu
  → předpověď stavu budoucího (state estimate)
    – nejen motorika, ale i mentální stav a očekávané senzorické vjemy

→ Mozeček zasahuje do řízení chování.

Funkční topografie

Archicerebelum: vestibulární mozeček

Přední část: senzorimotorický mozeček

Zadní část: kognitivní a emoční mozeček

Teorie vnitřního modelu

Rychlé a koordinované pohyby nemohou být vykonávány pouze samotnou kontrolou zpětné vazby, jelikož nervové okruhy, které ji zajišťují, jsou příliš pomalé (Wolpert a spol., 1998; Kawato, 1999). Teorie **vnitřního modelu** navrhuje princip podstatně rychlejšího a efektivnějšího řízení pohybů.

Obdobný princip i pro jiné funkce mozečku

- **Mentální model** = psychologický substrát reálné nebo imaginární situace, který umožní vysvětlit současné jevy a předvídat události následující (Ito, 2008).

Obdobné vnitřní modely lze předpokládat ve všech oblastech mozku, které mají schopnost synaptické plasticity a které přijímají a zpracovávají informace a generují výstupy (Kawato, 1999).

PŘÍČINY PORUCH MOZEČKU

- vývojové vady – často spolu s postižením mozkového kmene
  - Arnoldova-Chiariho malformace – dislokace mozečku a prodloužené míchy do foramen occipitale magnum
  - Aplázie, hypoplazie
- traumata – úrazy, operace (pro nádory) - syndrom zadní jámy lební
- intoxikace - akutní nebo chronická intoxikace etanolem
- vaskulární příčiny – ischémie, hemoragie
- nádory mozečku
- roztroušená skleróza
- záněty = cerebelitidy – infekce, autoimunita
- sporadická degenerativní onemocnění
  - idiopatické mozečkové ataxie s pozdním nástupem (ILOCA)
  - multiple system atrophy (MSA)
- hereditární degenerace mozečku

Hereditární degenerace mozečku

1. Autosomálně recesivní

- Friedreichova ataxie (nejčastější dědičná ataxie, prevalence 1,8 - 4,7/100 000)
- ataxia teleangiectasia
- abetalipoproteinémie
- ataxie s izolovaným deficitem vit. E
- autosomálně recesivní spastická ataxie (ARCAS)
- autosomálně recesivní mozečkové ataxie (ARCA-1, ARCA-2)
- ataxie s okulomotorickou apraxií (AOA-1, AOA-2)

2. Autosomálně dominantní (prevalence 0,8 - 3,5/100 000)

- spinocerebelární ataxie (SCA1 – SCA...)
- epizodické ataxie (EA1 - EA7)

3. X-vázané

- syndrom fragilního X
- X-vázaná sideroblastická anemie s ataxií

4. Mitochondriální

PROJEVY PORUCHY MOZEČKU – IRITAČNÍ SYNDROM

Protiklad zánikového syndromu, připomíná parkinsonismus

- zvýšený plastický tonus flexorů
- flekční držení trupu a končetin
- klidový třes
- hypokinéza až akinéza

PROJEVY PORUCHY MOZEČKU – ZÁNIKOVÝ SYNDROM

1. **Ataxie** (= porucha koordinace pohybů)
2. **Třes**
3. **Pasivita**
4. **Kognitivně-afektivní syndrom**

Ataxie + třes + pasivita → komplexní poruchy motoriky

- ataxie chůze, ataxie stoje a změny držení těla, okohybné poruchy (zejm. při postižení archicerebela), poruchy řeči

Mozečková ataxie:

1. **Asynergie**
   - ztráta souhry svalových skupin
2. **Dysmetrie = hypermetrie nebo hypometrie**
   - nesprávně načasovaná, nejč. opožděná a nedostatečná kontrakce antagonistů → opožděné ukončení pohybu
   - nepřesné cílení pohybu, častěji přestřelování
3. **Adiadochokinéza**
   - neschopnost provádět rychlé alternující pohyby

Důsledky: ataxie stoje a chůze, ataxie cílených pohybů končetin, makrografie, skandovaná řeč, rebound fenomen, okohybné poruchy...
Mozečková ataxie se příliš nehorší při zavření očí.

Třes = intenční tremor
- při cíleném pohybu

Pasivita = mozečková hypotonie
- zvýšený rozsah pohybu v kloubech
- snížení odporu kladeného pasivnímu pohybu
- zvýraznění synkinéz

Paleocerebelární syndrom

- obvykle kombinace postižení archicerebela a paleocerebela (mediální léze) (izolované postižení flokulonodulárního laloku podobné postižení vestibula)
- ataxie stoje a chůze
- pády a výkyvy různými směry, nejčastěji nazad

Neocerebelární syndrom

- laterální léze
- neocerebelární ataxie – asynergie, hypermetrie, adiadochokinéza, třes na končetinách

Smíšený (globální) mozečkový syndrom

- nejčastější
- kombinace projevů

Kognitivně-afektivní syndrom = Schmahmannův syndrom

Schmahmann JD, Sherman JC: Cerebellar cognitive affective syndrome. Int Rev Neurobiol 41:433-440, 1997.

Projevy:

- poruchy exekutivních funkcí
- zrakově-prostorová desintegrace
- zhoršení mentální aritmetiky
- poruchy řeči (nejen v motorickém smyslu)
- afektivní poruchy: oploštění emocí, disinhibice chování, impulsivní akce, infantilní chování, obsedantně-kompulsivní rysy chování)
- poruchy pozornosti
- změny sociálních dovedností
- J. Schmahmann (2013): „Chování pacientů postižených kognitivně-afektivním syndromem je přestřelené nebo naopak nedotažené podobně jako pohyby při motorickém mozečkovém syndromu.“

Příčiny:

- rozsáhlejší bilaterální léze mozečku
- zejména postižení zadního laloku
- změny emocí souvisejí nejspíše s postižením vermis

Psychické změny mohou být i bez zřetelného motorického postižení.

Mozeček a poruchy autistického spektra (autism spectrum disorders, ASD)

- rysy chování, morfologické změny
- hypoplázie vermis, méně Purkyňových buněk, zánětlivý proces v mozečku
- avšak výskyt změn nekonstantně

Mozeček a další psychické poruchy

- schizofrenie – menší přední část vermis u některých pacientů
- bipolární porucha afektivity – menší objem mozečku
- posttraumatická stresová porucha – zvýšený průtok krve mozečkem

Mozeček a poruchy řeči

- cerebelární mutismus – typicky u syndromu zadní jámy lební
- percepční zpracování řeči
- plynulost řeči
- gramatika
- kognitivní procesy nezbytné pro verbální produkci i analýzu slyšené řeči

KONEC