PATOFYZIOLOGIE NERVOVÉHO SYSTÉMU 2

Ústav patofyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Sekundární mozkové poškození

Primární poškození mozku vede k rozvoji sekundárního poškození.

Různé typy primárního poškození působí sekundární poškození různé dynamiky a závažnosti.

Mechanismy sekundárního poškození:

- Intrakraniální hypertenze
- Depolarizace
- Biochemická kaskáda

Sekundární mozkové poškození

Intrakraniální hypertenze

Depolarizace

→ excitotoxicita

- primární poškození → narušení energetického metabolismu mozkové tkáně → omezení aktivního transportu → vzestup intracelulární koncentrace Na^{+}, Ca^{2+} → depolarizace
- omezení perfuse → ↓ eliminace excitačních mediátorů → depolarizace
- depolarizace presynaptického elementu → vyplavení glutamátu → depolarizace

Sekundární mozkové poškození

Biochemická kaskáda

- Ca^{2+} do buněk

  → aktivace proteáz → degradace součástí buňky

  → aktivace fosfolipázy A2 → rozrušení membrány

  → aktivace NOS → NO - ve vysokých koncentracích toxický

- kyslíkové radikály - zdrojem jsou např. mitochondrie při nedostatku kyslíku, aktivované leukocyty

- hypoxie → acidóza

- nekróza → úklidová reakce → zánět → radikály + omezení mikrocirkulace adherovanými leukocyty (zejm. neutrofily) + neurotoxicita některých cytokinů (IL-1, TNF-α)

  → glutamát z rozpadlých neuronů

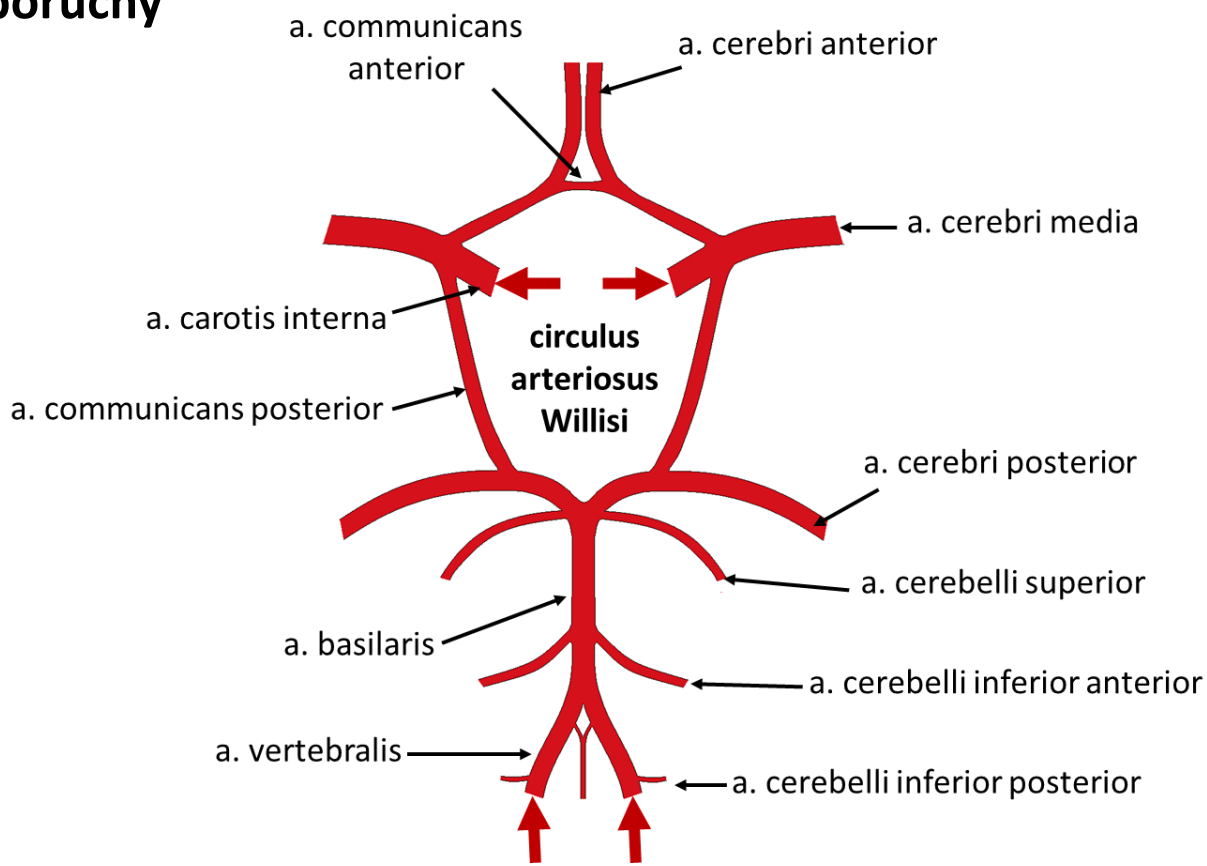
- apoptóza

Reperfuse - dodává substrát pro autodestrukční procesy, umožňuje přísun leukocytů, umožní rozvoj vazogenního edému

Cévní poruchy mozku

= cerebrovaskulární poruchy

- **Ischémie**
- **Hemoragie**



Ischémie

omezení perfuse v celém karotickém povodí

X

uzávěr určité větve

Cévní poruchy mozku

Cévní onemocnění mozku je nejčastěji komplikací aterosklerózy a hypertenze.

Ischémie, hemoragie

→ ložiskové příznaky

→ bolest

→ poruchy vědomí

→ sekundární poškození - edém mozku, nitrolební hypertenze s příslušnými důsledky

Cévní mozková příhoda (= iktus, úder) = náhle vzniklá nebo rychle se rozvíjející ložisková mozková dysfunkce, která trvá déle než 24 hodin nebo končí smrtí, zapříčiněná poruchou mozkové cirkulace

Tranzitorní ischemická ataka = náhlá a přechodná ztráta ložiskové funkce mozku, minuty až hodiny (< 24 h), bez trvalých následků

Cévní poruchy mozku - ischémie

Autoregulace mozkové perfuze

CMO = CPP/CCR

CPP = SAT - ICT

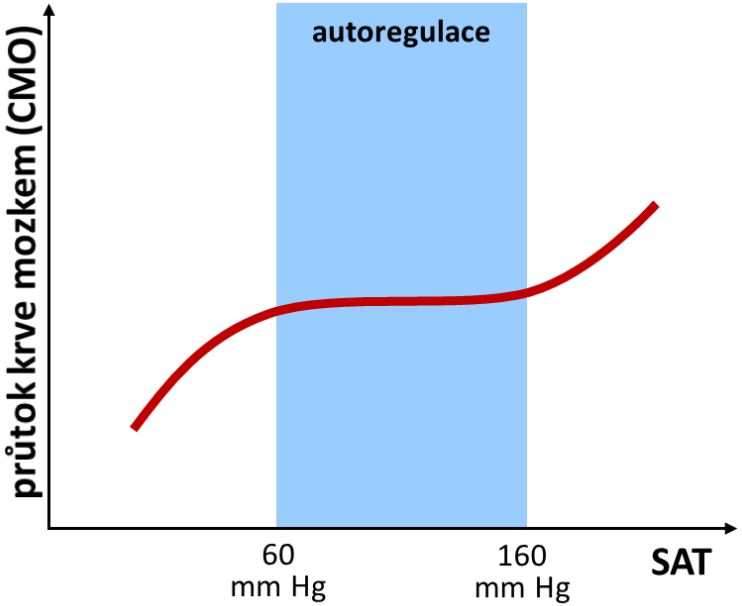
CMO...cerebrální minutový oběh

CPP...cerebrální perfuzní tlak

CCR...cerebrální cévní rezistence

SAT...střední arteriální tlak

ICT...intrakraniální (intracerebrální) tlak



Obstrukční mechanismus X neobstrukční mechanismus

- Ateroskleróza + nasedající trombus
- Neaterosklerotické poškození cévy (zánět cév, migrenózní infarkt, vasospazmy, mechanické poškození cévy, útlak...)
- Embolizace
- ↓ SAT

Cévní poruchy mozku - ischémie

Ischémie → hypoxie

→ nedostatek ATP

→ nadměrné působení excitačních neurotransmiterů

→ změny koncentrace iontů (↑ Ca^{2+} intracelulárně)

→ oxidační poškození, ischemicko-reperfusní poškození

→ apoptóza, nekróza

Nekróza celé tkáně → malacie → postmalatická pseudocysta

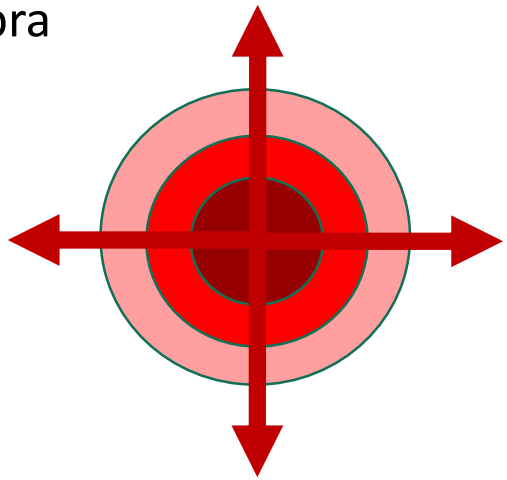
Částečné poškození → reaktivní glióza, gliová jizva

Citlivé oblasti: mozková kůra na vrcholcích gyrů, hipokampus, bazální ganglia

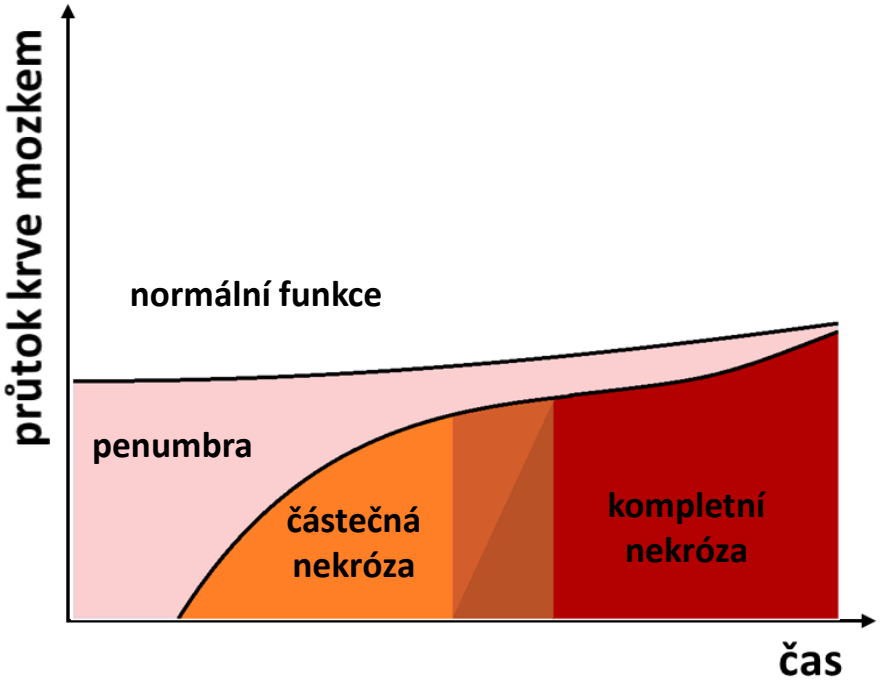
Cévní poruchy mozku - ischémie

Ložisko ischemického poškození

- nereparabilně poškozené centrum
- částečně reparabilně poškozená tkáň
- reverzibilní poškození = ischemický polostín = penumbra



→ nárůst zón poškození: tíže hypoxie, trvání hypoxie, citlivost tkáně, sekundární poškození (např. edém mozku)



Chronické cerebrovaskulární poruchy

- snížení celkového a regionálního průtoku krve mozkem

→ omezení rezervy a možnosti adaptace

- problémy zejména při zvýšených nárocích a poklesu srdečního výdeje a MAP
- malé mozkové infarkty bez výrazných projevů avšak s kumulativním účinkem

→ mírný kognitivní deficit, vaskulární demence (multiinfarktová demence)

Neobstrukční ischemické mozkové příhody

→ hypoxicko-ischemická encefalopatie

= hypoxie z extracerebrálních příčin:

- systémová hypoperfuze
- respirační selhání
- otrava CO

→ Interteritoriální infarkty

Postiženy zejména metabolicky aktivní oblasti:

- bazální ggl., talamus, hipokampus, gyrus parahippocampalis, mozečkové hemisféry, jádra mozkového kmene, bílá hmota

Možnost **kombinace neobstrukčních a obstrukčních mechanismů** vzniku hypoxie mozkové tkáně

→ ložiskové poškození výraznější v místech zásobených zúženými cév

Cévní poruchy mozku - krvácení

Intracerebrální krvácení je nejčastěji **důsledkem hypertenze**.

ruptura → krvácení

Další příčiny:

cévní malformace, hemoragické diatézy (vč. antikoagulační léčby), amyloidní angiopatie u starých osob

Následky:

- tříštivá krvácení → destrukce mozkové tkáně
- nitrolební hypertenze
- hemocefalus = provalení krvácení do komorového systému → riziko obstrukce likvorových cest → hydrocefalus

Další typy krvácení do dutiny lební - viz Nitrolební hypertenze

Intrakraniální žilní trombóza

Septická - komplikace šíření zánětu z okolí

Aseptická - trauma, trombofilní stavy, orální kontraceptiva, dehydratace...

Následky:

bolesti hlavy, nitrolební hypertenze, žilní krvácení, poruchy vědomí...

někdy nevýrazné příznaky

Cévní poruchy míchy

- vzácnější než cévní onemocnění mozku

Míšní infarkt

Míšní krvácení

Spinální epidurální krvácení

Spinální subdurální krvácení

Spinální subarachnoidální krvácení

Cévní poruchy periferních nervů

poškození vasa nervorum → ischemie nervu

např. podíl angiopatie vasa nervorum na diabetické neuropatii

Poranění nervového systému

- Poranění PNS = poškození míšních kořenů, periferních nervů

  - možnost částečné regenerace růstem axonů

- Poranění CNS = poranění mozku a míchy

  - velmi omezená regenerace, role plasticity

Rozsah a následky poškození

= primární poškození přímo úrazem + sekundární změny v CNS (mozkový edém, krvácení, vazospazmy, poruchy autoregulace perfuze mozku... - základní mechanismy viz dříve)

+ podíl systémových změn způsobených úrazem (hypoxemie, hyperkapnie, hypotenze...)

Kraniocerebrální poranění

- Dopravní nehody, pracovní úrazy, pády, násilí…

Kontaktní poškození:

Většinou velmi krátké působení síly na hlavu (náraz, úder), méně často delší působení (komprese hlavy → zlomeniny kostí)

Poškození v místě nárazu, ale i na opačné straně (= contre coup; náraz mozku na lebku)

Bezkontaktní poškození:

Následek prudké akcelerace nebo decelerace → náraz mozku na lebku nebo tenze a komprese uvnitř mozkové tkáně

Kraniocerebrální poranění

Primární poranění = strukturální poškození mozkové tkáně vzniklé v okamžiku úrazu

Sekundární poškození = edém mozku, nitrolební hypertenze, biochemické procesy, depolarizace

Fokální léze

- Mozková kontuze
  - vznik nejčastěji kontaktním mechanismem
  - poškození spíše na povrchu mozku
  - často zároveň krvácení
- Penetrující (perforující) poranění - střelné, bodné

Difuzní léze

- Mozková komoce - krátkodobá reverzibilní porucha, bezvědomí, amnézie
- Difuzní axonální poškození - porušení axonů a jejich následná degenerace

Kraniocerebrální poranění

Extracerebrální poranění

Fraktury lebky

- Fraktury kalvy - lineární a impresivní
  - Možnost epidurálního krvácení
  - Otevřené fraktury → riziko infekce intrakraniálně
  - Impresivní fraktury → úlomky kosti mohu utlačovat nebo poškodit mozkovou tkáň
  - Při zasažení splavů → riziko trombózy, krvácení, vzduchové embolie
  - Při porušení dura mater → likvorea
- Fraktury baze lební
  - Riziko zasažení středouší nebo paranasálních dutin → riziko vniku infekce itrakraniálně
  - Riziko poškození hlavových nervů nebo cév procházejících otvory v lebce

- Nitrolební hematomy

Nádory NS

Útlak okolní nervové tkáně zejm. v omezeném prostoru páteřního kanálu nebo lebeční dutiny (nitrolební hypertenze)

→ klinická malignita i biologicky benigních nádorů

Ložiskové příznaky dle velikosti a lokalizace nádoru + nitrolební hypertenze

Při uzávěru likvorových cest → hydrocefalus

Imunitně podmíněná onemocnění NS

Dřívější pohled: mozek = privilegovaný orgán - hematoencefalická bariéra, charakter exprese MHC

X

Mikroglie, autoimunitní postižení CNS

- Autoimunitní záněty NS
- Autoimunitní demyelinizace (RS)
- Myasthenia gravis
- Postižení NS při systémových autoimunitních onemocněních, např.:
  - Arteritidy - např. polyarteritis nodosa - v 50 % postiženy periferní nervy (neuropatie), v 25 % ischémie mozku (trombózy intrakraniálních tepen, vzácněji ruptura tepny)
  - Systémový lupus erythematodes - postižení pojiva, v 85 % i postižení NS (organický psychosyndrom, epileptické záchvaty, cévní mozkové příhody, demence...)

Roztroušená skleróza

- Chronické demyelinizační onemocnění CNS, probíhá v atakách
- Prevalence v ČR = 1/1000
- Začíná obvykle ve věku 20 - 40 let.
- Nejasná etiologie

Rizikové faktory:

- minimální výskyt kolem rovníku a nárůst k pólům - souvislost s vit. D?
- dědičnost
- častější u žen
- vliv infekcí jako faktoru ovlivňujícího imunitní systém a spouštěče autoimunity
- kouření

Rizikové faktory spuštění další ataky:

- aktivace imunitního systému - infekce, očkování
- stres
- hormonální změny

Roztroušená skleróza

- Autoimunita namířená proti složkám centrálního myelinu
- Zánětlivé infiltráty zejm. v bílé hmotě (plaky)
- V akutních ložiscích porušená hematoencefalická bariéra
- Rozpad myelinu a části oligodendrocytů
- Po ústupu zánětu mohou zbylé a nově vzniklé oligodendrocyty vytvořit v plaku nový myelin.
- Zánik axonů - patrně více mechanismů (napadení demyelinizovaného vlákna Tc-lymfocyty, energetická náročnost vedení vzruchu demyelinizovaným vláknem, excitotoxicita glutamátu neodklízeného oligodendrocyty)

→ porucha vedení vzruchu demyelinizovanými vlákny + zánik axonů

→ projevy, průběh v atakách s částečnou úpravou narušených funkcí, kumulace funkčních deficitů po opakovaných atakách

Roztroušená skleróza

Projevy:

- dle lokalizace ložisek
- retrobulbární neuritida → porucha zraku
- poruchy citlivosti (hypestézie, parestézie) bez typické periferní distribuce dle inervačních oblastí
- spastické obrny
- mozečkový syndrom
- sfinkterové poruchy
- autonomní dysfunkce
- neuralgie trigeminu z postižení odstupu n. V zánětlivým infiltrátem
- epileptické záchvaty
- neuropsychiatrické projevy - deprese, anxieta, emoční inkontinence
- kognitivní poruchy
- únavnost

Myasthenia gravis

- nejčastější onemocnění nervosvalové ploténky
- asociace s chorobami thymu
- protilátky proti α-podjednotce cholinergního receptoru nervosvalové ploténky
- slabost svalů zhoršující se po opakovaných pohybech, po odpočinku zlepšení, diplopie, polykací potíže, vertebrogenní potíže ze slabosti šíjového svalstva
- myasthenická krize - těžká svalová slabost s respirační insuficiencí

Neurodegenerativní onemocnění

= progresivní zánik určitých populací neuronů, postupný rozvoj klinických projevů, ireverzibilní poškození

Etiologie:

- Dědičnost
  - genetická predispozice multifaktoriálních neurodegenerací
  - Huntingtonova choroba, cerebelární degenerace, 10 % případů Alzheimerovy nemoci
- Idiopatické
- Hypoteticky - priony, viry, intoxikace, podíl zánětu...

Stoupající výskyt v populaci, časté u starších lidí ale nejenom u nich (dědičná onemocnění se začátkem ve středním věku i v dětství)

Neurodegenerativní onemocnění

Patogeneze:

- Často nejasná
- Hromadění patologického proteinu interferující s funkcí neuronu a/nebo působící zánik neuronu (amyloidopatie, polaglutaminopatie, tauopatie...)
- Klinický obraz závisí především na lokalizaci patologických změn.

Klinická klasifikace:

- demence
- extrapyramidové hypokinetické a hyperkinetické syndromy
- spinocerebelární degenerace

Nosologické jednotky mohou ve skutečnosti zahrnovat několik nemocí s různou etiologií a patogenezí, jejichž rozlišení je však v současnosti problematické.

Neurodegenerativní onemocnění

Amyloidopatie

- hromadění amyloidu

Alzheimerova nemoc

- amyloidový prekurzorový protein patologicky štěpen β- a γ-sekretázou na nerozpustné fragmenty o 42 a 43 AK → amyloidové plaky, aktivace glie, zánětlivá reakce, kyslíkové radikály, excitační aminokyseliny → zánik neuronů

Demence s Lewyho tělísky

- ukládání amyloidu u některých variant nemoci

Cerebrální amyloidová angiopatie - hromadění amyloidu v mozkových cévách

Neurodegenerativní onemocnění

Tauopatie

- hromadění proteinu tau - několik variant s různou délkou, vazba na mikrotubuly - význam v axonálním transportu

Alzheimerova nemoc

Frontotemporální demence

- familiární a sporadická forma
- začátek v pozdější dospělosti
- postižení frontálních a temporálních laloků - atrofie kůry i bílé hmoty v podkoří (X Alzheimer)

  → prefrontální syndrom, fatické poruchy

Neurodegenerativní onemocnění

Tauopatie

Kortikobazální degenerace

- sporadické onemocnění se začátkem ve vyšším věku
- difusní depozita hyperfosforylovaného tau proteinu + degenerace neuronů v substantia nigra a frontoparietální kůře
- asymetrický parkinsonský syndrom, poruchy kortikálních funkcí (apraxie, agnózie, kognitivní deficit)
- smrt v cca po 8 letech

Neurodegenerativní onemocnění

Tauopatie

Progresivní supranukleární obrna (nemoc Steelova-Richardsonova-Olszewskiho)

- sporadické onemocnění se začátkem ve vyšším věku
- parkinsonský syndrom, kognitivní deficit, supranukleární okohybná porucha (více postižen vertikální pohyb), dysartrie, dysfagie
- smrt v průměru 7 let po prvních příznacích
- abnormální agregace hyperfosforylovaného proteinu 4R-tau
- neurofibrilární klubka, degenerace neuronů (substantia nigra, nc. subthalamicus, mesencephalon)

Neurodegenerativní onemocnění

Synukleinopatie

- hromadění α-synukleinu (normálně se uplatňuje v synaptické plasticitě)

Familiární Parkinsonova nemoc

- defektní protein s tendencí k oxidativnímu poškození a agregaci

Multisystémová atrofie (MSA)

- sporadické onemocnění se začátkem v dospělosti, smrt za 6-9 let
- parkinsonský syndrom, mozečkový syndrom, autonomní dysfunkce
- gliální cytoplazmatické inkluze α-synukleinu zejm. v bazálních ggl., mozečku, motorické kůře, mozkovém kmeni, autonomních ggl.

Demence s Lewyho tělísky

- sporadické onemocnění
- parkinsonský syndrom + demence s kolísáním kognitivní poruchy a s psychotickými projevy

Neurodegenerativní onemocnění

Polyglutaminopatie

- expanze trinukeotidu CAG v genu → polyglutaminový trakt v proteinu → tendence ke shlukování, odolnost k proteázám, tvorba intranukleárních inkluzí, vliv na expresi genů

Huntingtonova nemoc

Některé spinocerebelární ataxie

Parkinsonova nemoc

- neurodegenerativní onemocnění
- patrně nejednotná a komplexní patogeneze: nitrobuněčné inkluze typické pro synukleinopatie (hromadění α-synukleinových fibril v Lewyho tělískách), tau protein i známky cerebrovaskulárního postižení
- degenerace substantia nigra se zánikem dopaminergních neuronů, ale i změny jader mozkového kmene a mozkové kůry

  → extrapyramidové projevy + vegetativní, senzorické a kognitivní poruchy

Etiologie:

- idiopatická nemoc, možná role:

- Genetická predispozice
- Na degeneraci substantia nigra se podílí oxidativní poškození. Volné radikály vznikají i při inaktivaci dopaminu MAO-B → predispozice dopaminergních neuronů k degeneraci.
- Toxické vlivy? - MPTP (metylfenyltetrahydropyrimidin) - po přeměně katalyzované MAO-B má selektivní toxický účinek na dopaminergní neurony

Parkinsonova nemoc

- degenerace pars compacta substantiae nigrae → pokles dopaminu ve striatu
- změny i jiných neurotransmiterů v různých oblastech → komplexní symptomatologie

Nedostatek dopaminu v okruzích bazálních ggl.

→ hypertonicko-hypokinetický syndrom - viz patofyziologie motoriky

Amyotrofická laterální skleróza (ALS)

- degenerace mozkových a spinálních motoneuronů s ušetřením inervace okohybných svalů a sfinkterů

Formy:

- Klasická ALS - degenerace centrálního i periferního motoneuronu
- Progresivní bulbární paralýza
- Progresivní spinální svalová atrofie - pouze postižení periferního motoneuronu
- Primární laterální skleróza - postižením pouze centrálního motoneuronu

Etiologie:

- sporadické případy
- 5-10 % případů familiární - z toho ve 20 % mutace genu pro SOD1

V **patogenezi** hrají roli excitotoxicita (glutamát), mitochondriální dysfunkce, oxidační stres, prozánětlivé cytokiny, porucha metabolismu vápníku, dysfunkce neurofilament, nedostatek trofických faktorů motoneuronů (BDNF, GDNF, IGF-1, 2, NT3, 4, 5 ...), imunitní mechanismy

Amyotrofická laterální skleróza (ALS)

Projevy:

- Rozvoj motorického deficitu nejdříve distálně na končetinách, neobratnost
- Později fascikulace
- Únava
- Progrese motorického deficitu
- Svalové atrofie
- Respirační insuficience

Demyelinizační onemocnění

= postižení myelinových pochev nervových vláken dominuje nad ostatními postiženími

Centrální X periferní myelin

- Destrukce normálně vytvořeného myelinu = **demyelinizace**
- Poruchy tvorby myelinu = **dysmyelinizace**

Chybění myelinu

→ zpomalení vedení vzruchu

→ ztráta synchronizace vláken (různá míra postižení → různá rychlost)

→ zánik axonu

Demyelinizační onemocnění

Příčiny:

- autoimunita - roztroušená skleróza
- virové infekce
- deficit vit. B12
- porucha metabolismu vody a minerálů - např. myelinolýza při rychlé korekci hyponatrémie
- hypoxie
- ozáření

Demyelinizační onemocnění

Demyelinizační onemocnění

- Roztroušená skleróza
- Neuromyelitis optica - bilaterální zánět n. opticus
- Centrální myelinolýza v pontu - alkoholismus, iontové dysbalance

  → kvadruplegie
- Akutní diseminovaná encefalomyelitida - po virových infekcích
- Akutní nekrotizující hemoragická encefalitida - po virových infekcích
- Syndrom Guillainův-Barrého - jeho nejč. forma = akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie

Dysmyelinizační onemocnění = leukodystrofie

- Metachromatická leukodystrofie - AR dědičnost, centrální i periferní dysmyelinizace z hromadění sulfatidů v oligodendrocytech a Schwannových bb.
- Adrenoleukodystrofie - X-vázaná, centrální i periferní dysmyelinizace z hromadění MK v oligodendrocytech a Schwannových buňkách
- Krabbeho nemoc - AR dědičnost, hromadění galaktocerebrosidu

Toxická poškození NS

- Částečná ochrana CNS hematoencefalickou bariérou
- Toxiny působící specificky na NS, toxiny působící nespecificky, sekundární poškození NS v důsledku toxického poškození jiných orgánů
- Léky, návykové látky (vč. alkoholu), průmyslové toxiny

Opioidy

- závislost, tolerance
- akutní intoxikace → útlum dýchacího centra

Barbituráty

- předávkování → kóma, hypotenze, hypotermie, útlum dýchání

Kovy

Organofosfáty

- inhibice acetylcholinesterázy

Alkohol

- toxický účinek alkoholu, akutní intoxikace, karenční sy, alkoholový fetální sy

Wernickeho-Korsakovův syndrom

- neurologické postižení z nedostatku thiaminu
- často jako karenční syndrom v důsledku chronického alkoholismu

Klinický obraz:

- Wernickeho encefalopatie
  - zmatenost + oftalmoplegie + ataxie

    Kvalitativní porucha vědomí s dezorientací, poruchami paměti a převahou útlumu, sopor až kóma
- Korsakovův syndrom
  - zpravidla po odeznění projevů Wernickeho encefalopatie
  - čistá retrográdní i anterográdní amnézie s náhodným výpadkem čerstvých informací, které nemocný nahrazuje konfabulacemi.

Infekční onemocnění NS

- infekce bakteriální, mykotické, parazitární, virové, prionové
  + toxiny mikroorganismů (tetanus, botulismus)

- infekce se specifickým vztahem k NS
- infekce postihující mimo jiné tkáně i NS
- neurotoxické působení mikrobiálních toxinů
- poškození NS jako sekundární důsledek, komplikace závažných infekčních onemocnění, působení zánětlivých mediátorů (např. sepse, hypoxie u těžkých zánětů plic...)

Infekční onemocnění NS

Neurotoxické infekce

Tetanus

- působení toxinu (= tetanospasmin) *Clostridium tetani*
- spory *C. tetani* v půdě kontaminované zvířecím trusem → kontaminace rány → aktivace bakterie → produkce toxinu
- generalizované křeče kosterního svalstva + vegetativní poruchy
- smrt udušením z křečí dýchacích svalů a laryngospazmu nebo v důsledku zvýšené aktivity sympatického vegetativního systému

Botulismus

- otrava botulotoxinem produkovaným *Clostridium botulinum*
- zpravidla jed v potravě, vzácně produkce toxinu bakterií přímo v organizmu
- blokáda uvolňování acetylcholinu z nervových zakončení
- periferní parézy, sucho v ústech, diplopie, poruchy akomodace, autonomní dysfunkce
- poruchy dechu!

Infekční onemocnění NS

Bakteriální infekce

Hnisavé meningitidy

- závažná onemocnění s rychlým, často letálním průběhem
- primární meningitidy: hematogenně (meningokok, pneumokok, hemofilus)
- sekundární meningitidy: přestup z otitis media, sinusitis, úrazy hlavy

Mozkový absces

Tuberkulózní meningitida

Lymeská borelióza

- multisystémové onemocnění
- Borrelia burgdorferi, vektor = klíště

Neurolues

- řada forem nebo složek postižení NS
- tabes dorsalis
- progresivní paralýza

Infekční onemocnění NS

Mykotické infekce

- vzácná, ale často závažná onemocnění

Kryptokokové infekce (zejm. Cryptococcus neoformans)

Parazitární infekce

Naegleria fowleri - primární amébová meningoencefalitida

Toxoplasmosa - Toxoplasma gondii

- vrozené vývojové vady, závažná poškození CNS u imunodeficientních osob
- prodloužení reakční doby, riskantní chování

Alveococcus, Echinococcus - hydatidy různě v těle vč. případně mozku

Infekční onemocnění NS

Virové infekce

- množství neurotropních virů

Postinfekční encefalomyelitidy

- imunopatologický mechanismus, postižení spíše bílé hmoty

Středoevropská klíšťová encefalitida

Poliomyelitida (dětská obrna)

- v ČR se nevyskytuje od 1960 díky očkování
- fekálně-orální přenos infekce
- 1. fáze nespecifických příznaků podobných chřipce
- 2. fáze: zánik motoneuronů → periferních chabé parézy s převahou postižení proximálních svalů, různá tíže postižení až smrt pro respirační insuficienci
- někdy bezpříznakový průběh, nebo jen 1. fáze

Postpoliomyelitický syndrom

- u osob, které prodělaly poliomyelitidu
- pozdní degenerace motoneuronů (vyčerpání motoneuronů, které přežily původní onemocnění?)

Infekční onemocnění NS

Virové infekce

Vzteklina

- rhabdovirus
- objeví-li se příznaky, 100% smrtelné
- infekce tkáně slinami infikovaného zvířete při pokousání
- šíření viru centripetálně axony
- množení viru v CNS → rozvoj příznaků - dlouhá inkubační doba
- prodromální stadium: horečky, bolesti hlavy
- střídání agitovanosti s normálním chováním nebo apatií, obrny, hydrofobie

Infekční onemocnění NS

Prionové infekce

- proteinové infekční částice bez nukleových kyselin
- postihují nervový systém

Kuru

Creutzfeldtova-Jakobova nemoc

Variantní Creutzfeldtova-Jakobova nemoc

Fatální familiární insomnie

- hereditární

Sporadická fatální insomnie

Radiační poškození NS

Zralé neurony jsou vůči záření relativně odolné. Embryonální nervová tkáň je však citlivá (teratogenní faktor).

Akutní účinky záření na nervový systém

- dezorientace
- forma excitační - hyperreflexie, hyperexcitabilita
- forma útlumová - spavost až kóma

Chronické účinky záření na nervový systém

- postiradiační demyelinizace

KONEC

Patofyziologie periferních nervů

Vlákna periferního nervu:

- motorická
- senzitivní, senzorická (různé modality)
- vegetativní

→ Funkční poruchy ze zánikové léze:

- periferní obrna
- poruchy čití
- vegetativní poruchy

→ Funkční poruchy ze iritační léze:

- fascikulace, křeče...
- abnormální vjemy (parestézie, neuropatická bolest...)
- vegetativní poruchy

Patofyziologie periferních nervů

Poranění periferních nervů

Přerušení axonu

→ Wallerova degenerace periferního pahýlu axonu:

- otok axonu, zaškrcení a rozdělení axonu na segmenty
- Schwannovy buňky proliferují a fagocytují zbytky axonu, vyplní uvolněnou endoneurální trubici.

→ Centripetální degenerace axonu až zánik neuronu

Regenerace axonu z proximálního pahýlu - nutné vedení k cíli sloupcem Schwannových buněk (nutné sešití nervu), jinak vznik **terminálního neuromu**

Regenerující axony nemusejí vrůstat k původním cílům

→ jiná lokalizace, jiný typ receptoru → funkční obnova nedokonalá

Patofyziologie periferních nervů

Poranění periferních nervů

Komprese nervu - narušení axonálního transportu, komprese vasa nervorum

- krátkodobá → přechodná porucha funkce nervu
- dlouhodobá nebo velmi silná → degenerace axonu

  Je-li zachována integrita endoneurálních trubic, je možná dobrá regenerace.

Spontánní akční potenciály generované degenerujícím nebo regenerujícím vláknem → **fascikulace svalu** = kontrakce vláknem motorické jednotky

Fibrilace = spontánní kontrakce jednotlivých svalových vláken spuštěná malým množstvím acetylcholinu po vzniku hypersensitivity v reakci na nedostatečnou stimulaci receptorů.

Patofyziologie periferních nervů

Neuropatie

Moneneuropatie

Polyneuropatie

Patofyziologie bazálních ganglií

xxxxx

Patofyziologie talamu

xxxxx

Patofyziologie hypotalamu

xxxxx

Patofyziologie vegetativního systému

xxxxx