PATOFYZIOLOGIE NERVOVÉHO SYSTÉMU 3

Ústav patofyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Patofyziologie periferních nervů

Vlákna periferního nervu:

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

→ Funkční poruchy ze zánikové léze:

- periferní (chabá) obrna
- poruchy čití
- vegetativní poruchy

→ Funkční poruchy z 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**

Růst regenerujícího axonu v průměru o 1 mm/den (max. 9 mm/den)

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.

- Komprese tlakem z vnějšku - zejm. povrchně uložené nervy
- Komprese vnitřní - v anatomických prostorech zúžených patologickým procesem → **úžinové syndromy**

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

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

Patofyziologie periferních nervů

Stupně poškození periferního nervu

1) Neurapraxie
   - přechodná porucha, není porušena kontinuita vláka
   - porucha vedení v místě poškození související mj. s poškozením myelinové pochvy
2) Axonotmesis
   - přerušení axonu při zachování kontinuity endoneuria a epinueuria
   - Wallerova degenerace, ale možná reinervace z centrálního pahýlu axonu
3) Neurotmesis
   - přerušení vlákna i obalů
   - Wallerova degenerace
   - problematická reinervace

Neuropatie

- Mononeuropatie
- Polyneuropatie

Mononeuropatie

- postižen jeden nerv

Příčiny:

- Poranění nervu
  - otevřené rány
  - uzavřená poranění - trakce
    - komprese

Neuropatie

Polyneuropatie

-systémové postižení všech nebo více nervů

-řada nemocí s různou etiologií a patogenezí

-převaha postižení různých typů vláken → distribuce na těle (symetrické, asymetrické, multifokální), charakter funkčního deficitu (motorický, senzitivní - různé modality, vegetativní)

Příčiny:

•Dědičné polyneuropatie

•Metabolické a endokrinní poruchy: DM, jaterní selhání, urémie, hypotyreóza

•Nutriční poruchy: nedostatek vit. B1, B12, alkoholismus, malnutrice

•Záněty (autoimunita, infekce): systémové autoimunitní choroby (SLE...), syndrom Guillain-Barré, lymeská borelióza, HIV...

•Postižení vasa nervorum: vaskulitidy, podíl na diabetické neuropatii

•Toxiny: alkohol, těžké kovy, léky, organofosfáty...

•Paraneoplastické jevy

•Idiopatické polyneuropatie

Patofyziologie periferních nervů

Nádory periferních nervů

- pravé nádory
- nádorovité útvary

Narušení funkce nervu

- senzitivní zánikové projevy - snížení citlivosti
- senzitivní iritační projevy - bolest, parestézie...

Extrapyramidové poruchy

- svalový tonus, postoj, základ pro volní pohyby, mimovolní pohybové programy

Extrapyramidový systém

- bazální ganglia
- motorická jádra mozkového kmene
- motorická jádra talamu
- mozeček

Hypokinetické příznaky

- **Rigidita** = dlouhodobé zvýšení základního svalového tonu

- plastický charakter hypertonu, sval klade odpor aktivnímu i pasivnímu pohybu v celém rozsahu (fenomén olověné trubky)
- při pasivní extenzi končetiny fenomén ozubeného kola - reflexní stahy protahovaných flexorů

  X fenomén sklápěcího nože při spasticitě
- může působit svalové bolesti

- **Bradykineze** = zpomalené pohyby
- **Hypokineze** = snížená amplituda volních pohybů, chudost pohybů
- **Akineze** = porucha zahájení volních pohybů
- **Freezing** = náhlý záraz v pohybech, forma akineze

Hyperkinetické příznaky

- zesilují při emocích a při volních pohybech, které narušují

- **Chorea** = rychlé nestereotypní kroutivé pohyby, nejč. z postižení putamen
- **Atetóza** = pomalé kroutivé pohyby
- **Torticollis** = pomalé kroutivé pohyby krku
- **Balismus** = rychlé pohyby končetiny vycházející z proximálních segmentů končetin, rozmáchlé - při poškození nc. subthalamicus (jednostranná léze → hemibalismus), varianta chorey
- **Myoklonus** = krátké svalové záškuby, většinou nepravidelné, postihují současně antagonistické svaly
  - fokální, multifokální, segmentový, generalizovaný
  - zvýšená dráždivost a synchronizace výbojů na úrovni mozkové kůry, retikulární formace, jader mozkového kmene nebo míchy
  - etiologie: idiopatický myoklonus, sekundární myoklonické příznaky
- **Tiky** = rychlé nerytmické, ale stereotypní záškuby či zvukové projevy (záškuby v obličeji, pokašlávání, okusování nehtů), i ve spánku
  - nutkavý charakter, potlačitelné vůlí

Hyperkinetické příznaky

- **Dystonie** = přetrvávající svalové stahy → kroucení nebo opakované pohyby, abnormální postavení částí těla
  - často spuštěna nebo zesílena volním pohybem → ruší volní pohyby zesílením síly stahu nebo aktivací jiných svalů
  - fokální, multifokální, segmentová, generalizovaná
  - Př. fokálních dystonií: např. blefarospasmus, grafospasmus, laryngeální dystonie, oromandibulární dystonie, torticollis spastica
  - Př. segmentové dystonie: torzní dystonie - šíje a trup (dystonia musculorum progressiva)
  - etiologie: idiopatické dystonie, sekundární dystonické syndromy (střádavé choroby, Wilsonova nemoc, cévní mozkové příhody, záněty, úrazy mozku...)
- **Stereotypie** = složitější strukturované pohyby delšího trvání, podobné účelné aktivitě, často při psychických nemocech
- **Akatizie** = neposednost, pohybový neklid s nutkáním k pohybu, někdy u psychických poruch

Hyperkinetické příznaky

Třes = tremor

= rytmický oscilační pohyb části těla vyvolaný střídavými kontrakcemi agonistických a antagonistických svalů

- nejčastější extrapyramidový příznak

Dělení tremoru

Klidový tremor - v klidu (parkinsonský sy)

Statický (posturální) tremor - ve statické poloze (fyziologický třes)

Kinetický - při každém pohybu
- při cíleném pohybu = intenční tremor (mozečkový syndrom)
- při určitém pohybu (např. psychogenní)

Esenciální tremor

- posturální, ale i kinetický a klidový
- AD dědičnost
- nezkracuje život

Patofyziologie bazálních ganglií

Jádra funkčně patřící k bazálním gangliím:

striatum (nc. caudatus + putamen), globus pallidus (internum et externum), nc. subthalamicus Luysi, substantia nigra

Funkce bazálních ganglií:

- modulace hybnosti a svalového tonu
- modulace okulomotoriky
- systém odměny a trestu (spoje s limbickým systémem)
- kognitivní funkce

→ projevy poruch bazálních ganglií

Patofyziologie bazálních ganglií

Mediátory v bazálních gangliích:

- glutamát (+) - vstupy do basálních ggl., nc. subthalamicus
- dopamin (+ přes D1, - přes D2) - substantia nigra pars compacta, vstupy z ventrální tegmentální arey
- acetylcholin (+) - nc. subthalamicus, interneurony striata
- GABA (-) - striatum, substantia nigra pars reticulata
- další mediátory

Funkční okruhy

mozková kůra → bazální ganglia → talamus → mozková kůra

Vnitřní okruhy:

- Přímá dráha

  mozková kůra → striatum → talamus → mozková kůra

- Nepřímá dráha

  mozková kůra → striatum → globus pallidus externus → nc. subthalamicus → globus pallidus internum → talamus → mozková kůra

Patofyziologie bazálních ganglií

Extrapyramidové syndromy z poruch funkce bazálních ganglií:

- hypertonicko-hypokinetický (parkinsonský)
- hypotonicko-hyperkinetický

= různé kombinace těchto projevů:

- poruchy svalového tonu
- snížená pohybová aktivita x mimovolní pohyby

Hypertonicko-hypokinetický syndrom = parkinsonský

- nízká aktivita nigrostriatálního dopaminergního systému

Příčiny:

- Parkinsonova nemoc
- Jiná neurodegenerativní onemocnění - kortikobazální degenerace, progresivní supranukleární obrna, demence s Lewyho tělísky, multisystémová atrofie
- Ischémie, hypoxie
- Trauma
- Toxiny
- Infekce - encephalitis lethargica
- Blokáda dopaminergních receptorů

Hypertonicko-hypokinetický syndrom = parkinsonský

Projevy:

- Třes - klidový, „počítání peněz“, zesiluje při emocích, mizí ve spánku
- Rigidita, převaha tonu flexorů → flekční držení těla a končetin
- Bradykineze, hypokineze, akineze, freezing

Tichá, pomalá řeč, hypomimie, snížená frekvence mrkání, pomalá chůze, krátké kroky, nestabilita stoje, potíže se změnou již zahájeného pohybu (neschopnost zastavit nebo změnit směr chůze)

Hypotonicko-hyperkinetický syndrom

- snížení svalového tonu + některá z forem mimovolních pohybů

Huntingtonova nemoc

- AD dědičnost - mutace (CAG repeat) genu pro huntingtin → polyglutaminový trakt
- degenerace neuronů striata a mozkové kůry → chorea, hypotonie, poruchy chování, demence

Sydenhamova chorea (tanec sv. Víta, chorea minor)

- děti, adolescenti
- po streptokokové infekci v souvislosti s revmatickou horečkou (ne vždy další projevy revmatické horečky)
- autoimunita na podkladě zkřížené reakce
- postižení nc. caudatus a nc. subthalamicus
- chorea, tiky nebo dystonie
- emoční labilita, změny chování

Hypotonicko-hyperkinetický syndrom

Vaskulární chorea

- poškození putamen nebo nc. subthalamicus ischémií nebo hemoragií

Chorea gravidarum

- sensitizace dopaminergních receptorů v graviditě
- spíše u žen s choreatickými projevy již dříve

Poléková chorea

- např. nežádoucí účinek léčby Parkinsonovy nemoci

Metabolické příčiny chorey

- hyper- nebo hypoglykémie, hypertyreóza, iontové dysbalance

Léze bazálních ganglií

- ischemie, záněty, traumata, nádory, demyelinizace...

Patofyziologie talamu

- skupina senzorických (specifických), asociačních a nespecifických jader
- přepojení senzorických drah (s výjimkou čichu)

Základní příčiny poškození talamu obdobné jako v jiných oblastech CNS.

Poruchy talamu:

- Talamická bolest - iritační projev
- Permanentní kóma (talamokortikální spoje se podílejí na udržování bdělosti a pozornosti)
- Talamická ataxie - mírná (neobratnost), z poškození spojů mezi mozečkem a kůrou přepojovaných v talamu
- Extrapyramidové projevy - z poškození spojů s bazálními ganglii
- Talamická ruka - antexlexe v zápěstí, extenze prstů
- Poruchy epizodické paměti - spoje s hipokampem
- **Talamický syndrom** = kontralaterální hemiparéza, hemihypestezie, hemialgie, hemiataxie, hemichorea, druhostranná homonymní hemianopie

Patofyziologie subtalamu

Nc. subthalamicus Luysii se řadí k bazálním gangliím

Poškození → balismus (jednostranné poškození → hemibalismus)

Patofyziologie hypotalamu

- spoje s řadou oblastí mozku, informace z receptorů, sám obsahuje řadu receptorů, zakódované optimální hodnoty parametrů homeostázy
- centrum řízení vegetativních funkcí
- vliv na chování
- endokrinní funkce

Základní příčiny poškození hypotalamu obdobné jako v jiných oblastech CNS vč. idiopatických a neurodegenerativních onemocnění.

Funkční poruchy dle lokalizace poškození

Patofyziologie hypotalamu

Globální hypotalamický syndrom

- poškození celého hypotalamu
- kombinace projevů poškození jednotlivých částí

Dílčí hypotalamické syndromy

- dysfunkce autonomního nervového systému
- poruchy cirkadiánního rytmu
- poruchy příjmu potravy
- poruchy termoregulace
- adiposogenitální dystrofie (např. Fröhlichův syndrom)
- centrální diabetes insipidus
- syndrom nepřiměřené sekrece ADH
- Poruchy sekrece statinů, liberinů = terciární poruchy osy hypotalamus-adenohypofýza-periferní žláza (pubertas praecox, poruchy růstu...)

Patofyziologie limbického systému

- Poruchy limbického systému dány poškozením jeho různých částí
- léze u experimentálních zvířat, historické kazuistiky (H.M.)

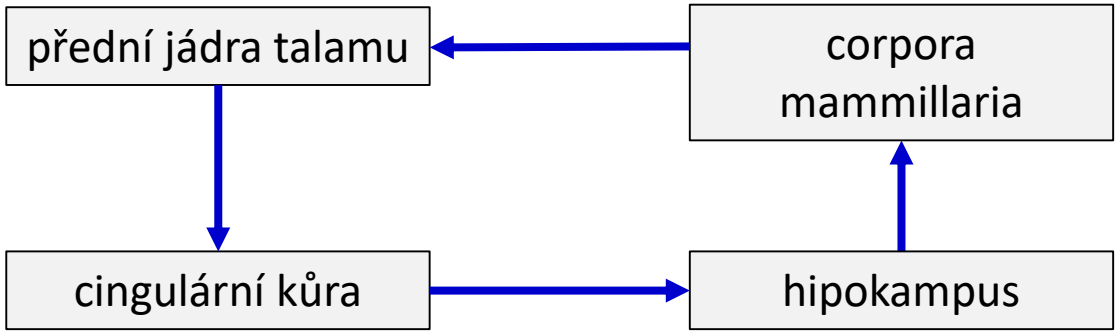
Klüver-Bucyho syndrom

- bilaterální destrukce předních částí temporálních laloků, dominuje poškození amygdaly

→ ztráta strachu, vizuální agnózie, nutkavé zkoumání předmětů, hyperfagie, hypersexualita

Léze cingulárního gyru - agitovanost, nespavost

Papezův okruh



Patofyziologie vegetativního systému

Vegetativní (autonomní) nervový systém - řízení funkce orgánů - hladká svalovina včetně vasomotoriky, činnost žláz a parenchymových orgánů

- hypotalamus
- kardiovaskulární a respirační centrum v kmeni
- + vliv dalších oblastí CNS
- sympatikus - torakolumbální
- parasympatikus - kraniosakrální

Aktivace sympatiku (+ dřeně nadledvin = sympatoadrenální soustava) je součástí stresové reakce.

- stresory vč. bolesti a fyzické námahy, hypoglykémie, hypotenze

Nadměrná a dlouhodobá aktivace se podílí na rozvoji psychosomatických onemocnění.

Patofyziologie vegetativního systému

Příčiny poruch vegetativního systému:

-neuropatie

-poškození centrálních složek - onemocnění mozku, míšní léze

-neurodegenerativní onemocnění - těžká porucha vegetativních funkcí při multisystémové atrofii a čistém autonomním selhání, mírnější při Parkinsonově nemoci.

Obecné projevy poruch funkce vegetativního systému

- místní nebo celkové

•Poruchy regulace krevního tlaku (ortostatická hypotenze)

•Změny tepové frekvence

•Poruchy termoregulace a pocení

•Poruchy funkce GIT

•Poruchy močení a defekace, sfinkterové poruchy

•Sexuální dysfunkce

•Poruchy vasomotoriky

•Mydriáza, mióza

•Role sympatiku v neuropatické bolesti

Patofyziologie vegetativního systému

Poruchy periferního vegetativního systému

- Poruchy vasomotoriky - např.
  - Raynaudova choroba
  - místní hyperémie po sympatikotomii (zpravidla přechodná)
  - eroze sliznice GIT z lokální ischémie
- Dyspeptické potíže

Poruchy vegetativního systému na úrovni CNS

- viz patofyziologie hypotalamu, mozkového kmene, míchy

Farmakologicky navozené změny funkce vegetativního systému

- léky, jedy
- parasympatolytika, parasympatomimetika, sympatolytika, sympatomimetika

Otrava organofosfáty - blokáda acetylcholinesterázy → aktivace parasympatiku i sympatiku, kontrakce svalů

KONEC