



# Neurologie I

MUDR. KATEŘINA KAPOUNKOVÁ, PH.D.

# Obsah přednášek

- ▶ Úvod, pojetí a obsah oboru. Vznik, vývoj a zánik neuronů
- ▶ Vyšetřovací postupy v neurologii. Anamnéza
- ▶ Neurologický status - prakticky. Hlavové nervy - prakticky
- ▶ Motorický systém. Reflexologie. Pyramidové jevy.
- ▶ Senzitivní cití. Syndromy senzitivní
- ▶ Mozečkové zkoušky. Vyšetření stoje a chůze.
- ▶ ANS. Kognitivní funkce ( laboratoř).
- ▶ Pomocné vyšetřovací postupy v neurologii (CT, NMR, rtg, Sono, EP, EMG, EEG, likvor,...)
- ▶ Syndrom I. a II. Motoneuronu. Extrapiramidový syndrom
- ▶ Mozečkový syndrom. Vestibulární syndrom
- ▶ Meningeální syndrom a syndrom nitrolební hypertenze
- ▶ Syndromy kmenové.
- ▶ Podkorové a korové syndromy. Fatické funkce

# Podmínky ke zkoušce

Docházka – přednáška ( teoretická a praktická část)

2 dílčí testy



**ústní + praktická zkouška (demonstrátor)**

# Doporučená literatura

- ▶ Ambler Z.,( 2011) Základy neurologie. Praha: GALÉN
- ▶ Mysliveček, J., & kol. (2009). Základy neurověd. Praha: TRITON.
- ▶ Lindsay, K. W., Bone, I., Fuller, G. (2010). Neurology and neurosurgery illustrated. (5th ed.). London, UK: Elsevier Ltd
- ▶ Velé, F. (1997). Kineziologie pro klinickou praxi. Praha: GRADA Publishing
- ▶ Fuller, G. (2008). Neurologické vyšetření snadno a rychle. Praha: GRADA

# Pojetí a obsah oboru

- ▶ lékařský obor - studium onemocnění a poruch nervové soustavy (organický podklad)
- ▶ Historie

CNS dlouho neznámý význam. V Egyptě považovali za centrum inteligence srdce  
Aristoteles – mozek k ochlazení krve

15 stol- René Descartes- základy reflexní teorie

17 stol- marcello Malpighi – popsal nervová vlákna a zakončení 17 stol – **Thomas Willis – zakladatel neurofyzologie**

19. Stol – Charles Bell – popis funkce neuronů

19. Stol – J.E.Purkyně navázal na Malpighiho ( popis základních částí neuronu)

20. stol- Charles Sherrington – popis synapsí

20. Stol – Pavlov – reflexy

1961 poprvé použita L-dopa k léčbě Parkinsona

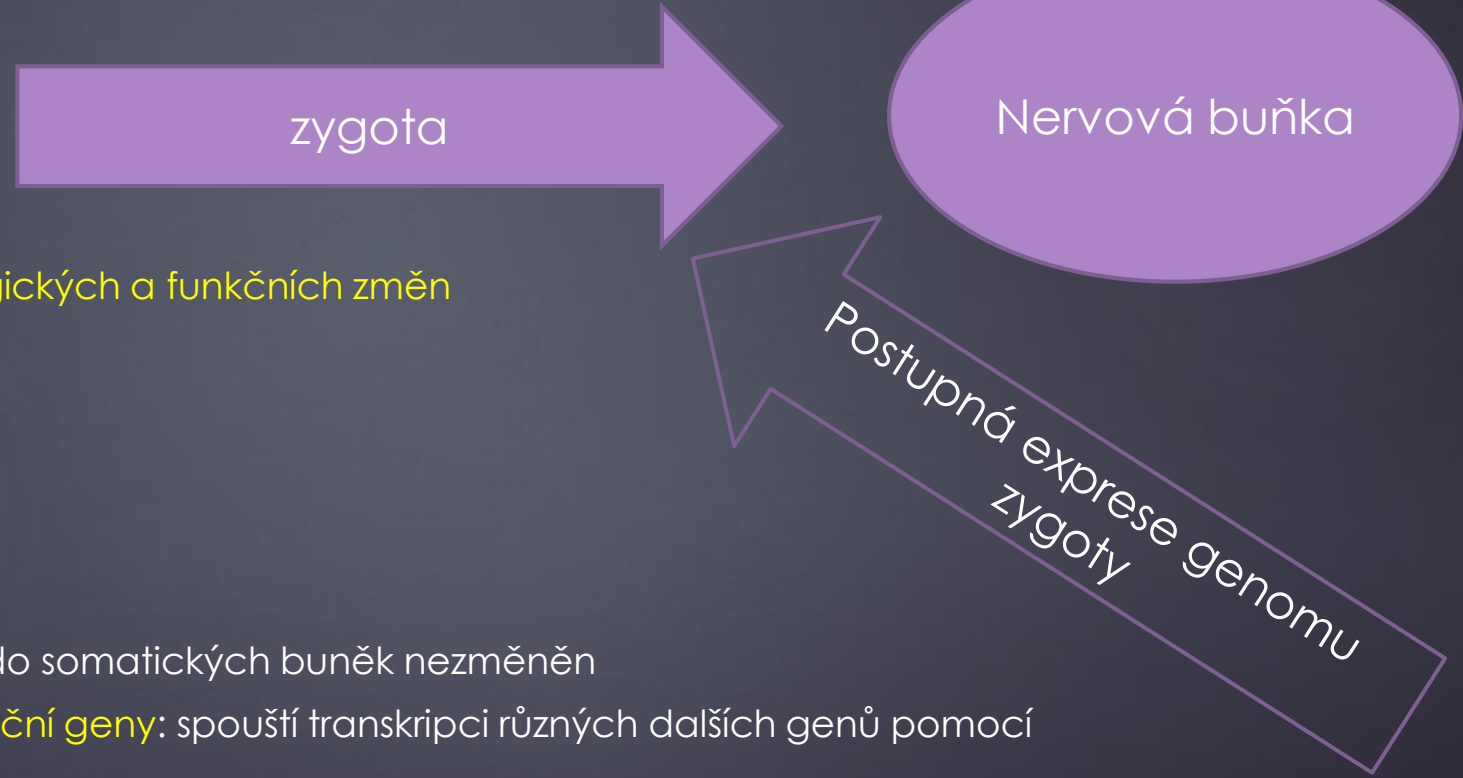
Nejvýznamnější objev 20 stol – zrcadlové neurony

- ▶ Obor je důležitý i pro nelékařské obory ( logopedie, psychologie,...)

# Vznik, vývoj a zánik neuronů

## genetická kontrola

- ▶ **Charakteristika** živé hmoty: v čase **vzniká, roste, vyvíjí se a zaniká**



- ▶ **Realizace formou morfologických a funkčních změn**
- ▶ **Vše probíhá :**
  - v přesném pořadí
  - daném rozsahu
  - odpovídajícím čase
  - na příslušném místě
- ▶ Genom zygoty se přenáší do somatických buněk nezměněn
- ▶ Důležitou úlohu hrají **regulační geny**: spouští transkripci různých dalších genů pomocí **transkripčních faktorů**

# Regulační geny

Zastoupeny v ontogenezi člověka:

- ▶ Homeotickými geny
- ▶ Paired box geny



## Homeotické geny

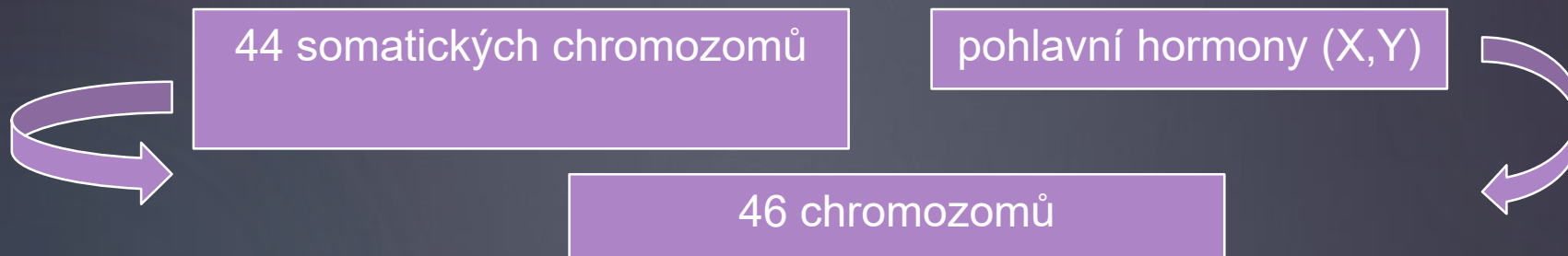
- Uspořádané na chromosomech v pořadí, že korespondují s **kraniokaudální osou zárodku**
- Působí na zárodek velmi časně už v období gastrulace
- Kontrolují realizaci stavebního plánu, řídí průběh vývojových procesů (proliferace, migrace, diferenciacce a zánik buněk)

## Paired box geny

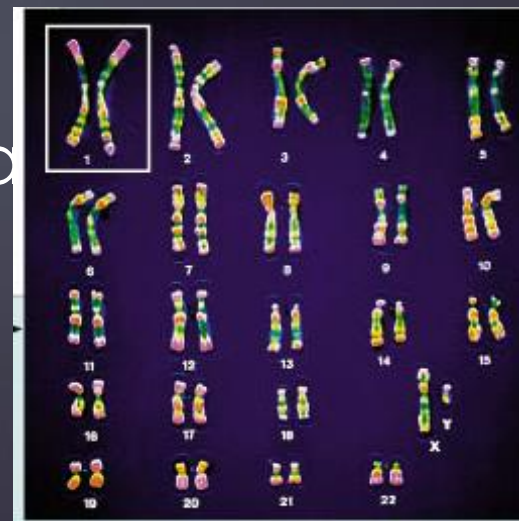
- Doplnují a rozšiřují funkci homeotických genů

# DNA, geny

- ▶ **genom** = soubor všech genů a všechna DNA buňky; kompletní genetický materiál organismu
  - ▶ buňka člověka má **DNA dlouhou 3m!**
  - ▶ Genetický kód *homo sapiens* téměř 30 000 genů



- ▶ **uloženo v buněčném jádře**
- ▶ **řetězce DNA** – šroubovice se dvěma polarizovanými vlákny spojenými vodíkovými vazbami
- ▶ **Karyotyp** = soubor chromozómů charakteristický pro daný druh





# Buněčný cyklus

- ▶ je posloupnost vzájemně koordinovaných procesů
- ▶ od jednoho buněčného rozdělení k následujícímu

Lze rozdělit na

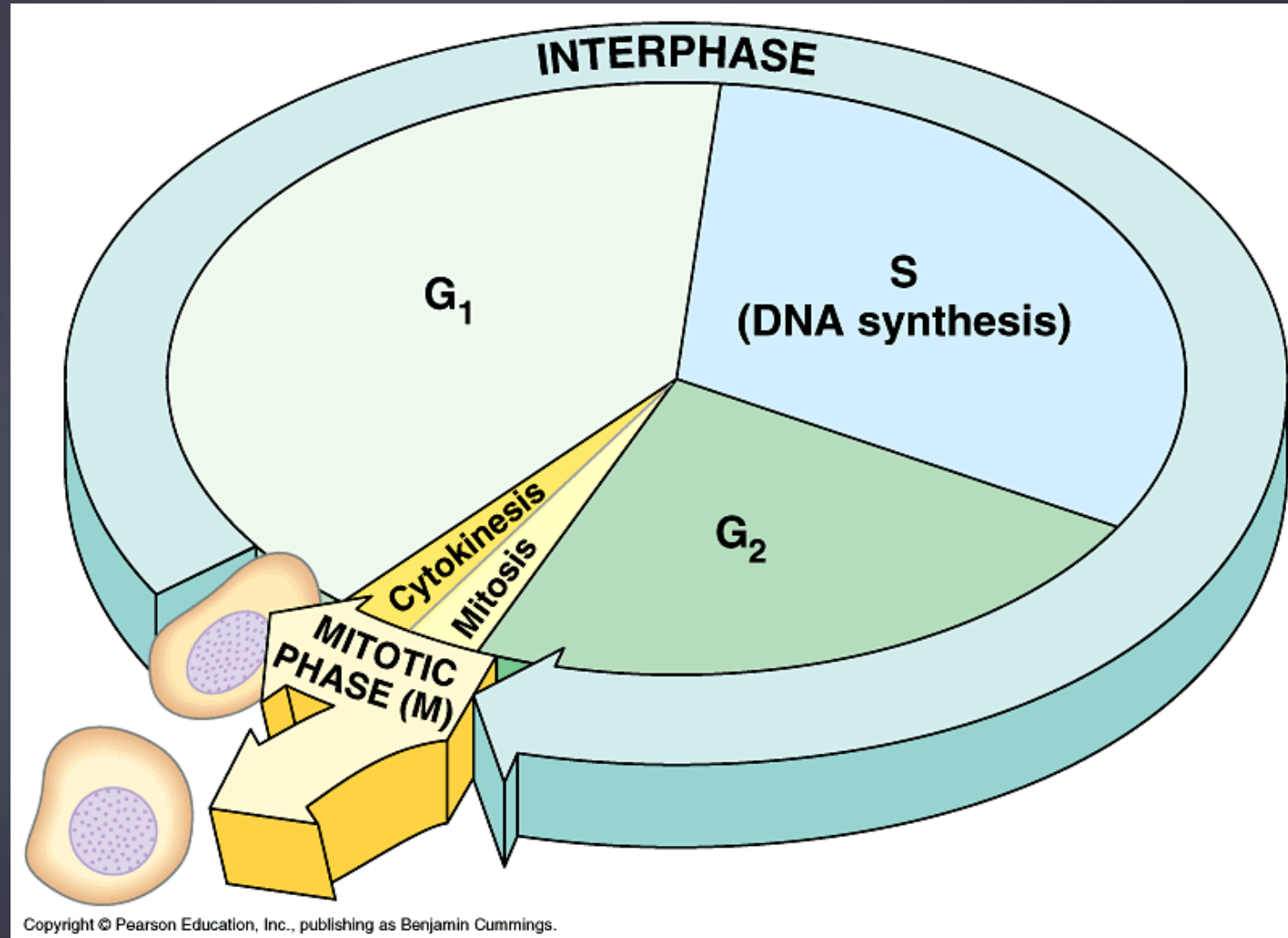
- ▶ mitotická fáze **M fázi** (mitóza)
- ▶ **interfáze** - 90% celého buněčného cyklu
- ▶ Interfáze se dělí na  **$G_1$ , S,  $G_2$  fázi**

**G fáze** = růstová ( grow – růst)

**S fáze** = syntetická

**M fáze** = mitotická ( dělení)

# Buněčný cyklus



# Interfáze ( 95% cyklu)

► Obecně v interfázi probíhá:

- tvorba buněčné stěny
- růst buňky na původní velikost
- tvorba cytoplazmy, dělí se mitochondrie, vznikají membrány atd.

BUŇKA SE NEDĚLÍ

**G1** (postmitotická fáze)– metabolická aktivita **zdvojení buněčné hmoty**, intenzivní syntetické procesy – RNA, proteiny.

**Buňka roste**, vytváří se zásoba nukleotidů a syntetizují se enzymy pro budoucí replikaci jaderné DNA

50%

**S – fáze** – probíhá zdvojení (replikace) DNA

30%

**G2** (premitotická fáze)–syntéza a aktivace proteinů (ke kondenzaci chromozomů, ke **tvorbě mitotického aparátu** a destrukci jaderného obalu), končí zahájením mitózy

15%

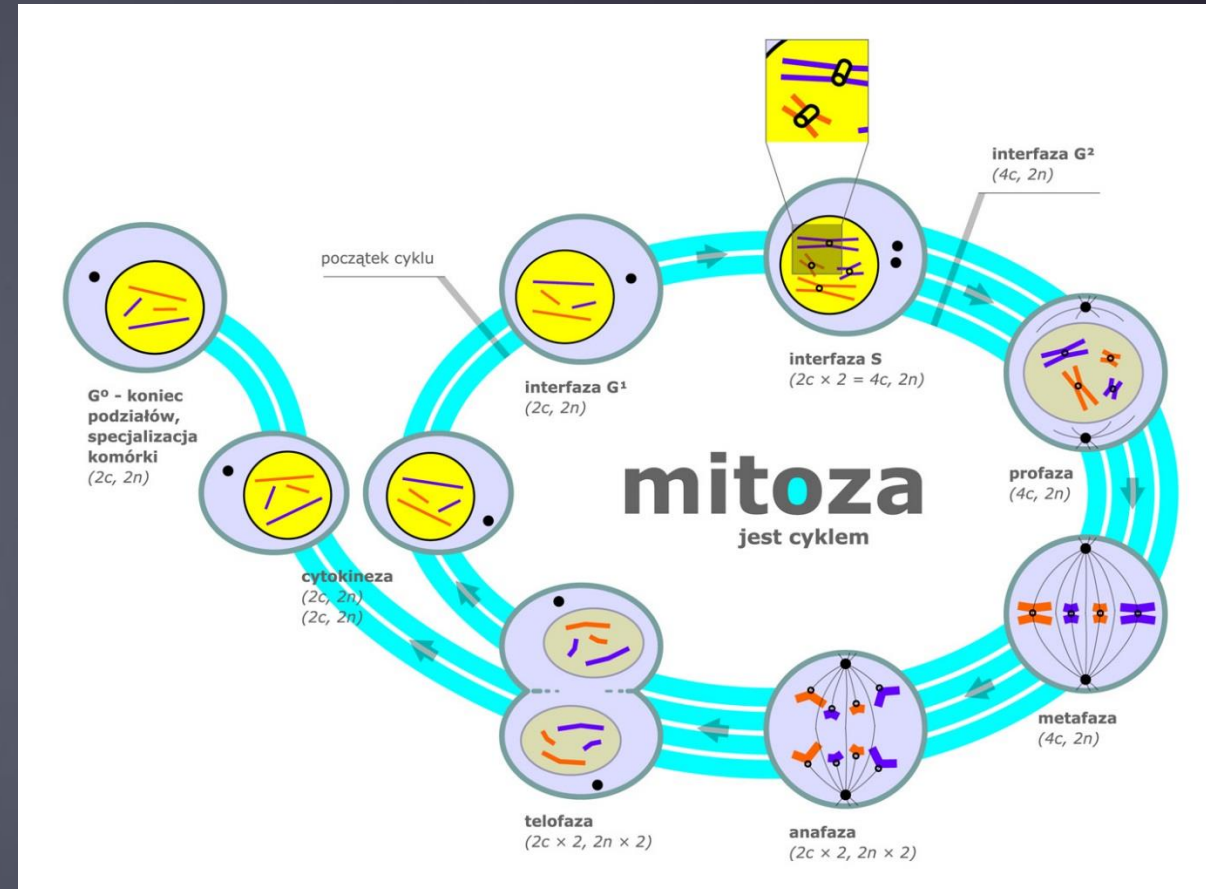
# Mitóza ( 5% cyklu)

= souvislý, kontinuální proces

- ▶ profáze
- ▶ metafáze
- ▶ anafáze
- ▶ telofáze

**postmitotická buňka** = buňka, která se již nikdy nebude dělit  
většina velmi specializovaných buněk (neurony, svalové buňky) se po svém vzniku již nikdy nedělí a jsou tedy postmitotické

postmitotická buňka se zpět do buněčného cyklu již nikdy nedostane



# Mitóza

- ▶ **Mitóza** = jaderné dělení, při kterém vznikají dceřinná jádra o stejném počtu chromozómů jako mateřské jádro.
- ▶ za život v těle  **$10^{16}$  mitóz!**
- ▶ ... pak se v průběhu života buňky našeho těla kompletně vymění nejméně 100x!  
(všechny buňky samozřejmě ne, jsou zde buňky, které se nedělí)

# Základní vývojové procesy

## Proliferace buněk

- vznik nových buněk mitotickým dělením
- Zygota – mitotické dělení = rýhování (vznikají blastomery)
- Buňky projdou zakódovaným počtem buněčných cyklů a vstupují do diferenciací fáze (transformace moruly)

## Diferenciace buněk

- Proces postupného strukturního a funkčního rozrůžňování buněk během prenatální ontogeneze
- U člověka vznik tkání
- Probíhá na různých úrovních (molekulární, enzymová)

## Migrace buněk

- Vznikají buňky s novými vlastnostmi a přemísťují se (příklad migrace prvopohlavních buněk ze žloutkového vaku do genitálních lišt)
- Vzniká : zárodečný list (mezoderm), mezenchym, gangliová lišta (crista neuralis) a základy mnohých orgánů

# Základní vývojové procesy

Nezaměňovat s **pasivním růstem** : retence tekutin, střádání lipidů v tukové tkáni

## Růst buněk

- Zvyšování proteinového podílu syntézou nových bílkovin při metabolismu
- Zvyšuje se hmotnost a objem organismu
- Provázeno v embryonálním stádiu dělením a specializací
- **V postnatálním období – růst determinován geneticky a prostředím**

## Programová smrt

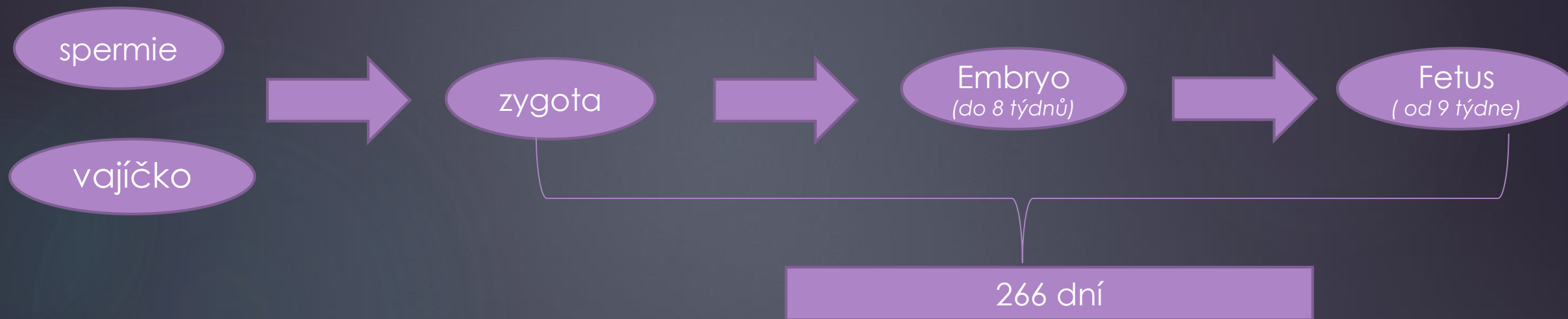
- Apoptóza
- Za embryonálního vývoje častá

## Embryonální indukce

- Jedna populace buněk působí na druhou populaci zárodku

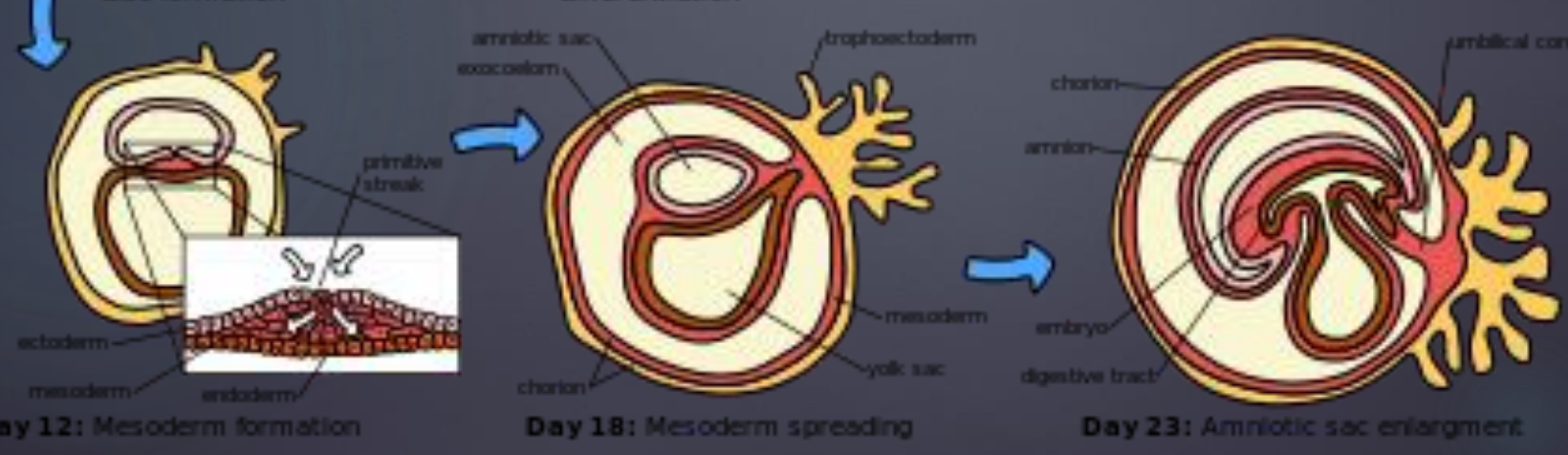
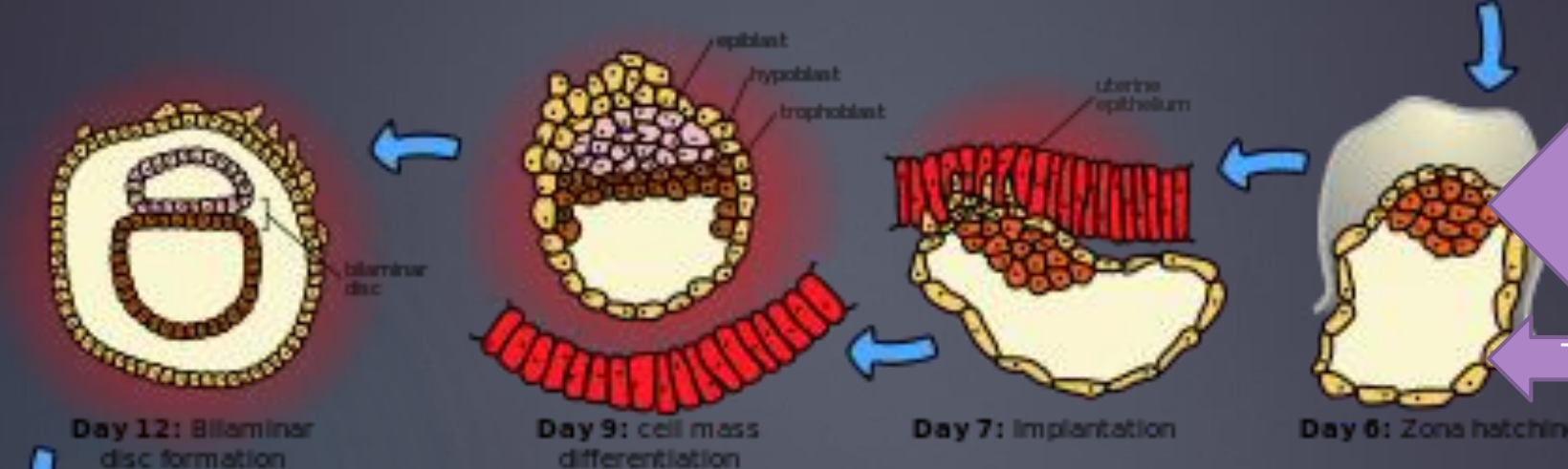
# Ontogenetický vývoj jedince

Prenatální vývoj



Postnatální vývoj

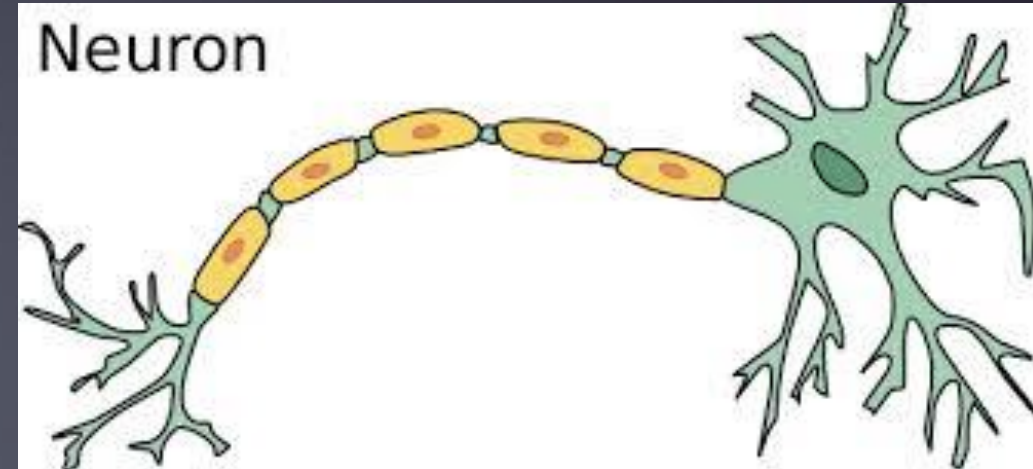




# Tvorba nervových buněk

neurogeneze

- ▶ Nejintenzivnější – prenatální období
- ▶ Trvá celý život
- ▶ Určité fáze vývoje – strukturální a funkční změny
- ▶ Předchůdce neuronů = **neuroblasty**
- ▶ Zralé neurony = vysoce specializované buňky
- ▶ Ztráta schopnosti množení – **G0 fáze** buněčného cyklu
- ▶ Po vzniku – období diferenciaci a zrání

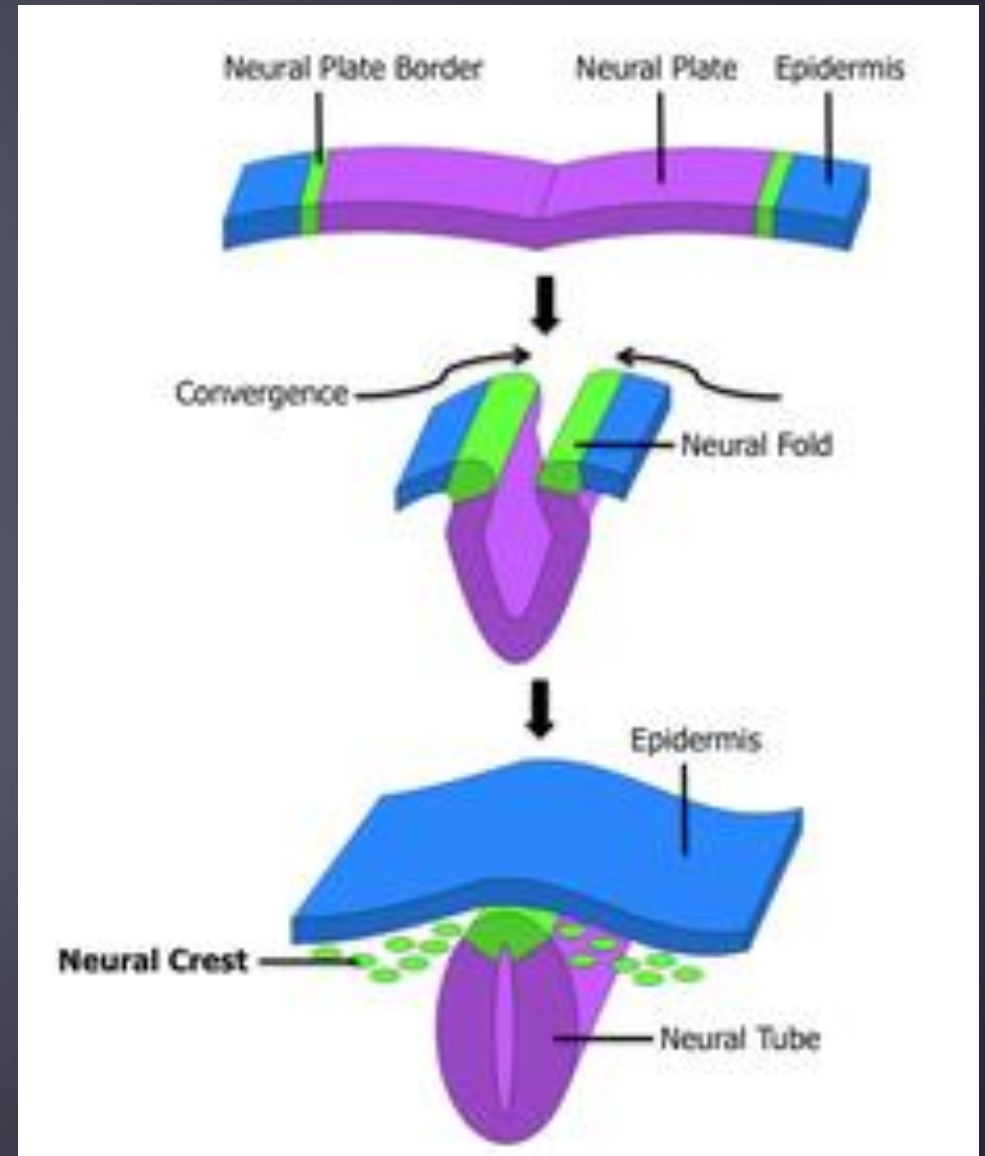


# Vývoj nervového ústrojí

- ▶ Patří společně se srdcem a cévami k prvním systémům, které se vyvinou
- ▶ Derivuje se z **ektodermu** (embryoblast se dělí na dva listy ektoderm – vnější a entoderm vnitřní)
- ▶ Diferenciací ektodermu vznikají neurony i gliové buňky (s výjimkou mikroglíí)
- ▶ Mozkomíšní obaly, krevní cévy a mikroglie jsou z **mezenchymu** (třetí zárodečné vrstvy mesoderm)

# Základ nervové soustavy a vznik neurální trubice

- ▶ během 3.týdne mění se buňky ektodermu a mitoticky se dělí
- ▶ Vzniká neuroektoderm = **neurální ploténka**
- ▶ Prohlubuje se v neurální rýhu
- ▶ Nakonec vznikne **neurální trubice**



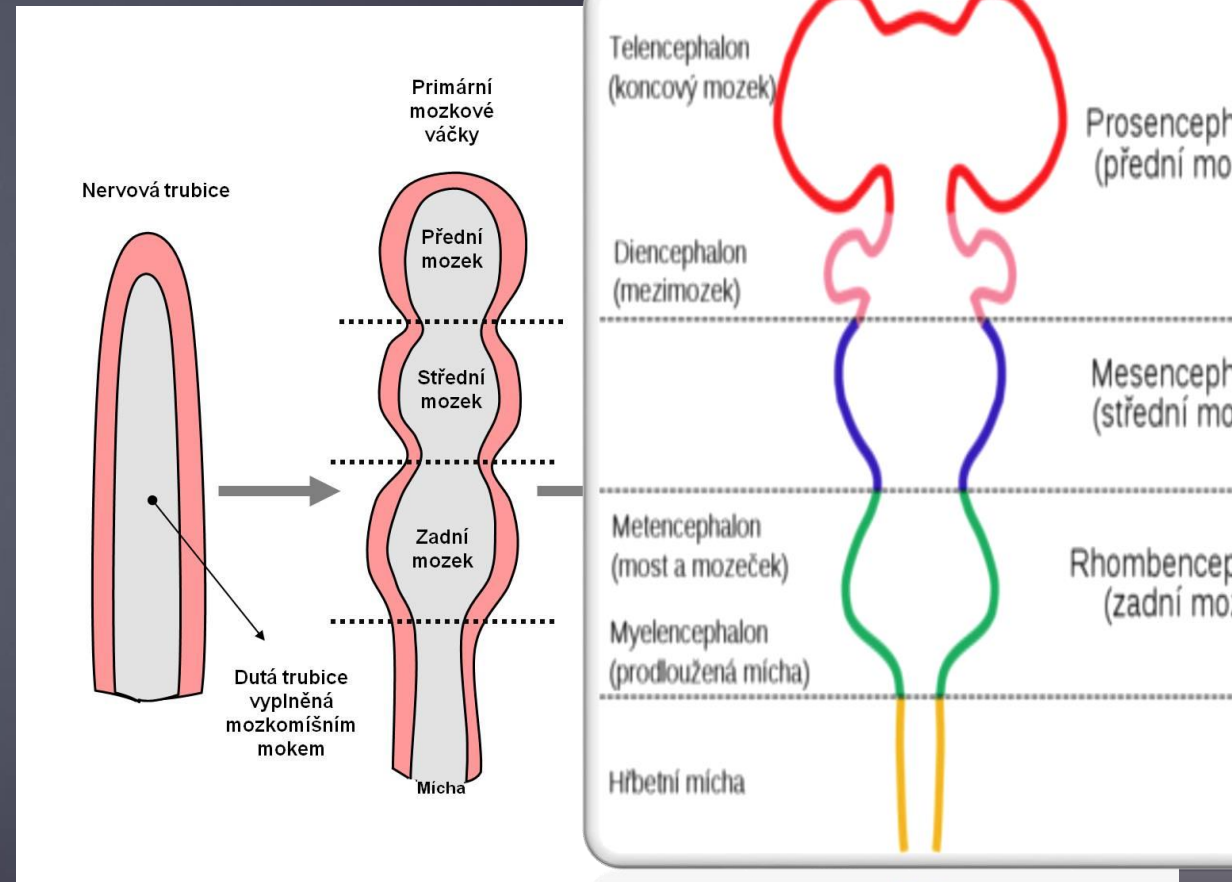
# Neurální trubice

Z kraniálního úseku – mozek

Z kaudálního úseku – mícha

## Mozek

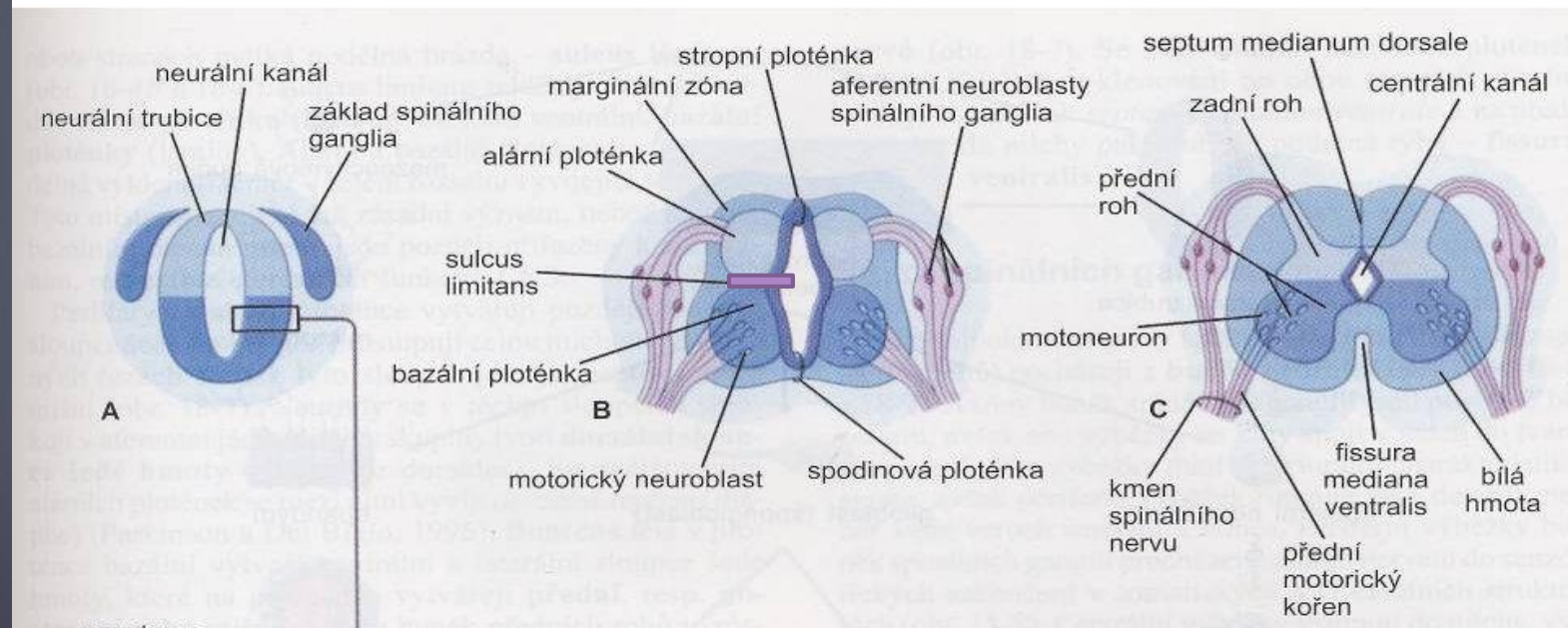
- na začátku primární mozkové váčky :
  - proencefalon
  - mezencefalon
  - rhombencefalon
- Z rovného úseku se postupně trubice ohýbá (sagitálním směrem) – vytvoří se 3 ohnutí:
  - temenní – je trvalé na pomezí rhombencefala a mezencefala
  - tylní – v místě přechodu prodloužené a hřbetní míchy
  - ohnutí mostu – nejpozději – ventrálně v místě rhombencefala
- Sekundární mozkové váčky



# Mícha

- Původně medulární trubice tenkostěnná
- laterální strana trubice proliferuje (tloustne)- vznikne sulcus limitans, který rozdělí míchu na 2 ploténky :
  - bazální – motorickou
  - alární- senzitivní
- Z neuroblastů bazální ploténky vzniknou **motoneurony**
- v tloušťce naopak zaostává ventrální stěna míchy – fisura mediana ventralis
- Dojde ke zúžení centrálního kanálu
- mícha vyplní páteřní kanál už od konce 2.fetálního měsíce
- Disproporce v růstu začnou ve 3.měsíci, kdy páteřní kanál se prodlužuje rychleji, u novorozence konec míchy u L3 u dospělého u L1
- Na konci míchy se kořeny spinálních nervů vytahují do délky a ohýbají – **cauda equina**

## Vývoj neurální trubice v oblasti míchy

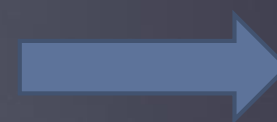


Dospělé neurony se nemohou dělit ale existuje určitá možnost jejich regenerace  
(v dospělém mozku objeveny speciální kmenové buňky)

vyvíjejících se neuronů



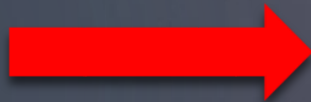
Vysílání výběžků



neuronová síť

- Některé neurony po vzniku **migrují** ( podíl na tom podpůrné bb – velká neznámá

neuronová síť



„ hrubá stavba“

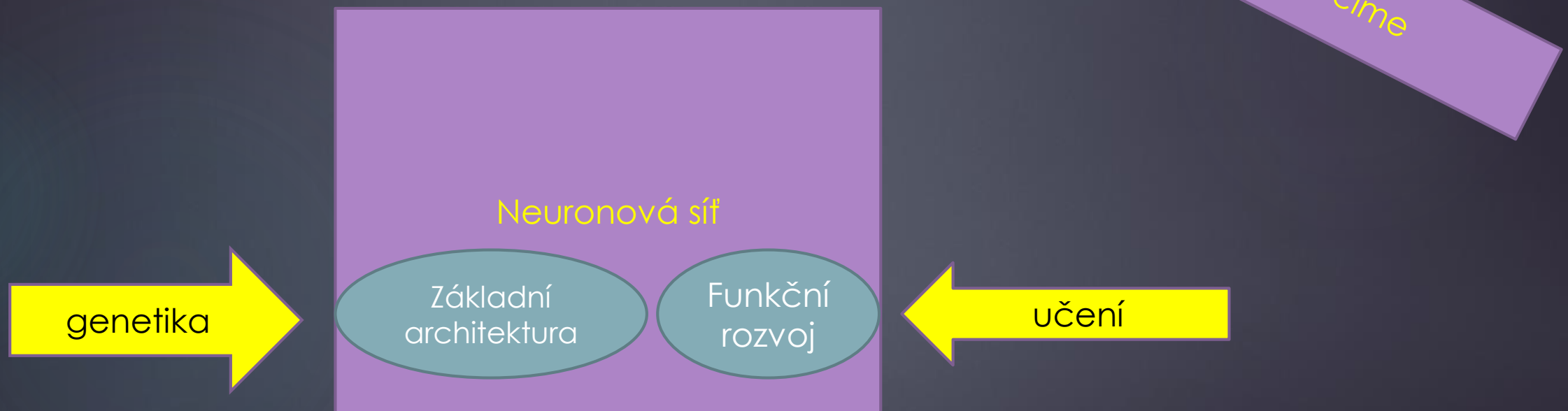
proces učení

„ konečná stavba „

- Rozvíjející se mozek – nutné stimuly, činnost, podněty - nová synaptická propojení ( funkční)

# Kritická období vývoje

- ▶ Procesy , kterými se NS učí - mnoho





# Faktory zasahující do vývoje nervové tkáně

Mohou působit :

- ▶ ochranně
- ▶ podpůrně
- ▶ poškozovat

- Biologické faktory
- Fyzikální faktory
- Chemické faktory
- Sociální faktory

Plasticita mozkové tkáně ( přetrvává do stáří, ale klesá)

# Trofické faktory, neuromodulátory

- ▶ Důležité pro vznik, vývoj a zachování jedince
- ▶ Látky různé chemické povahy
- ▶ Pokud chybí trofické faktory – neuron nedospěje a zanikne

- Nervový růstový faktor NGF ( neuron grow faktor)
- Mozkový neurotrofin BDNF ( brain derivated neutrofic factor)

- ▶ Neuromodulátory produkují nervové i podpůrné buňky – modulují funkci a činnost neuronů ( působí jako lokální hormony)
- ▶ **Retrográdní poslové** – produkuje postsynaptický neuron a ovlivňuje aktivitu presynaptického

# Zánik neuronů

- ▶ I v ideálních podmínkách je životnost buněk v těle časově omezena
- ▶ **Zánik** : apoptózou nebo nekrózou
- ▶ **Apoptóza** řízena speciálními geny

Apoptóza = cílená geneticky řízená destrukce buněk

- ▶ **Nekróza** – lokalizované odumření buněk vlivem nepříznivých zevních příčin, vyskytuje se ve více variantách
- ▶ Nekróza nervové tkáně – **kolikvační nekróza** ( zkapalnění nekrotické tkáně)- označováno jako **malácie** – prostupují tam glije a vzniká jizva – často po odstranění odumřelé tkáně – dutinky s tekutinou - **pseudocysty**

# Příčiny zániku neuronů

Důsledky různé – lehké poškození až po smrt

**Poruchy prokrvení** – rozsah, rychlost vzniku poruchy

**ischemie** - následek trombózy, embolie

**hemoragie** – krvácení

- ▶ Závažnější porucha – CMP (cévní mozková příhoda)
- ▶ Jedním z následků - Ischemicko- vaskulární demence (druhá nejčastější)

**Degenerativní změny** – několik forem

- ▶ Nejčastější Alzheimerova demence = atroficko -degenerativní forma

**Infekce**

- ▶ Meningitidy a encefalitidy

**Mechanické působení**

- ▶ Úraz – otok (zvýšený nitrolební tlak)
- ▶ Hydrocefalus ) zvětšení objemu mozkomíšního moku v mozkových komorách)

**Chemické látky**

**Nádory**

- ▶ Primární nádory většinou z podpůrných buněk (označují se podle typu glie)
- ▶ metastázy