
NĚKTERÉ ASPEKTY PATO FYZIOLOGIE NERVOVÉHO SYSTÉMU

YKP 12. 5. 2017

MECHANISMY A MANIFESTACE POŠKOZENÍ MOZKU

- × Hypoxické a ischemické poškození
- × Poškození spojené s poruchami neurotransmiterů
- × Mozkový edém
- × Herniace mozku
- × Hydrocefalus
- × Trauma mozku
- × Mozkový hematom

KOMUNIKACE MEZI NEURONY

- × Synaptický přenos
- × Neurotransmitery
- × Neuromodulátory
 - + Endorfiny
 - + Enkefaliny

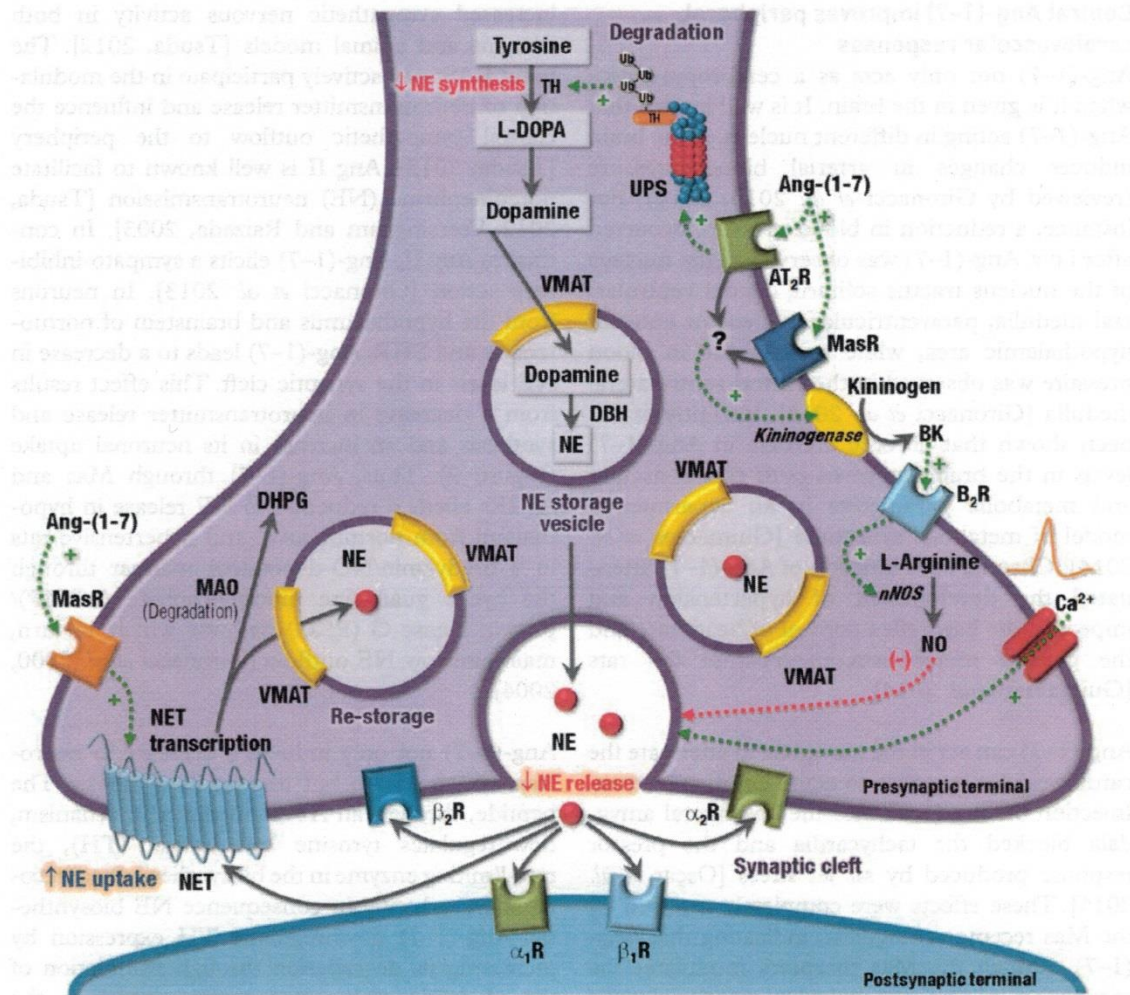


Figure 2. Schematic representation of a sympathetic neuron and the targets of Ang-(1-7) action which results in norepinephrine (NE) levels changes in the synaptic cleft.

Ang, angiotensin; AT₂R, angiotensin type 2 receptor; BK, bradykinin; B₂R, bradykinin B₂ receptor; DBH, dopamine β -hydroxylase; DHPG, dihydroxyphenylglycine; L-DOPA, l-3,4-dihydroxyphenylalanine; MAO, monoamine oxidase; MasR, Mas receptor; NET, norepinephrine transporter; NO, nitric oxide; nNOS, neuronal nitric oxide synthase; TH, tyrosine hydroxylase; UPS, ubiquitin-proteasome system; VMAT, vesicular monoamine transporter; α_1 R, α_1 -adrenergic receptor; α_2 R, α_2 -adrenergic receptor; β_1 R, β_1 -adrenergic receptor; β_2 R, β_2 -adrenergic receptor; Ub, ubiquitin.

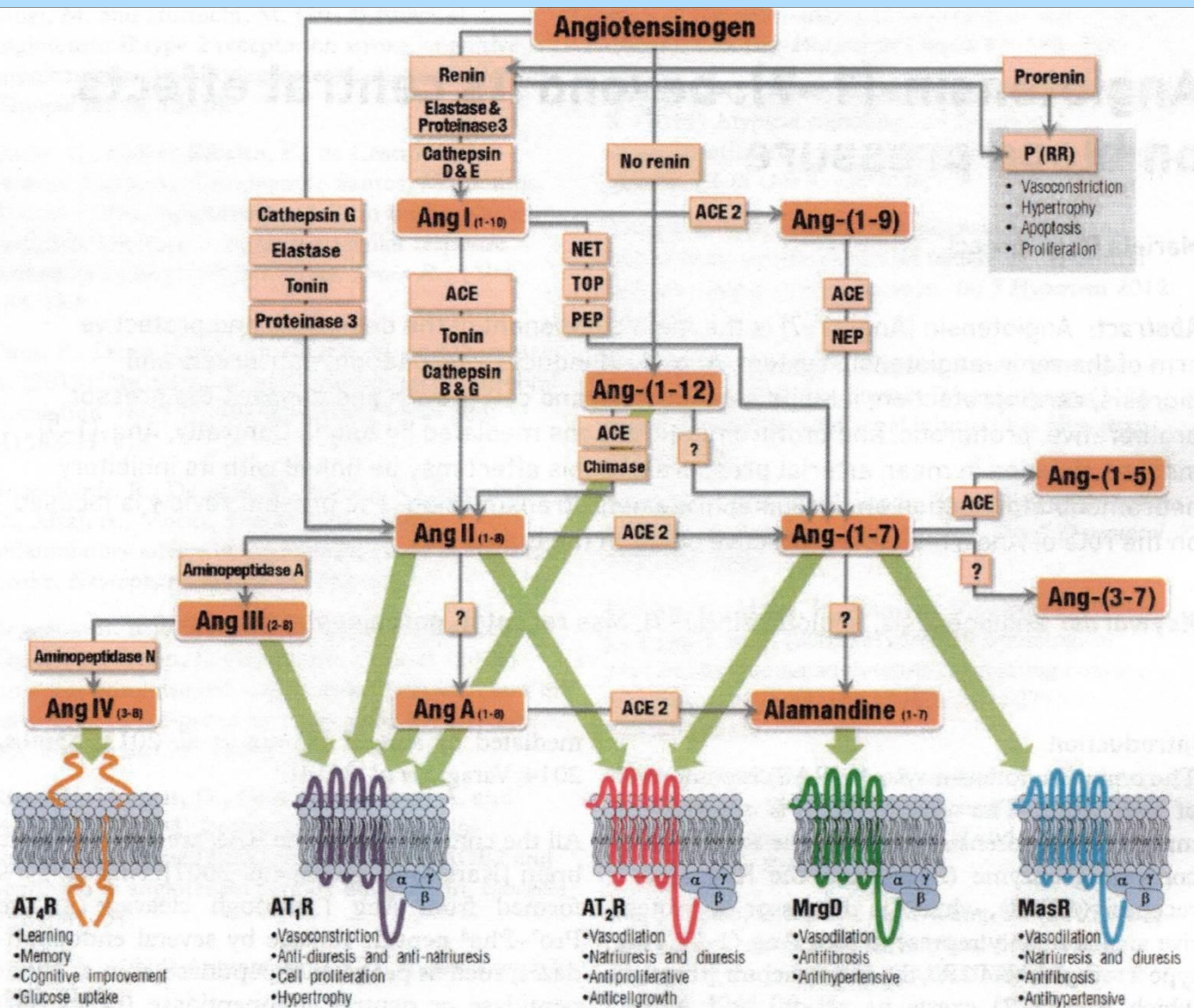


Figure 1. Brain renin–angiotensin system.

ACE, angiotensin-converting enzyme; ACE2, angiotensin-converting enzyme 2; Ang, angiotensin; AT₁ R, angiotensin type 1 receptor; AT₂ R, angiotensin type 2 receptor; AT₄ R, angiotensin type 4 receptor; Mas R, Mas receptor; MrgD, Mas related G-protein coupled receptors; NEP, neutral endopeptidase (neprilysin); PEP, prolyl endopeptidase; P (RR), prorenin receptor; TOP, thimet oligopeptidase.

VÝVOJOVÉ USPOŘÁDÁNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

- × Embryonální vývoj
- × Segmentální organizace

AXONÁLNÍ TRANSPORT A JEHO PORUCHY

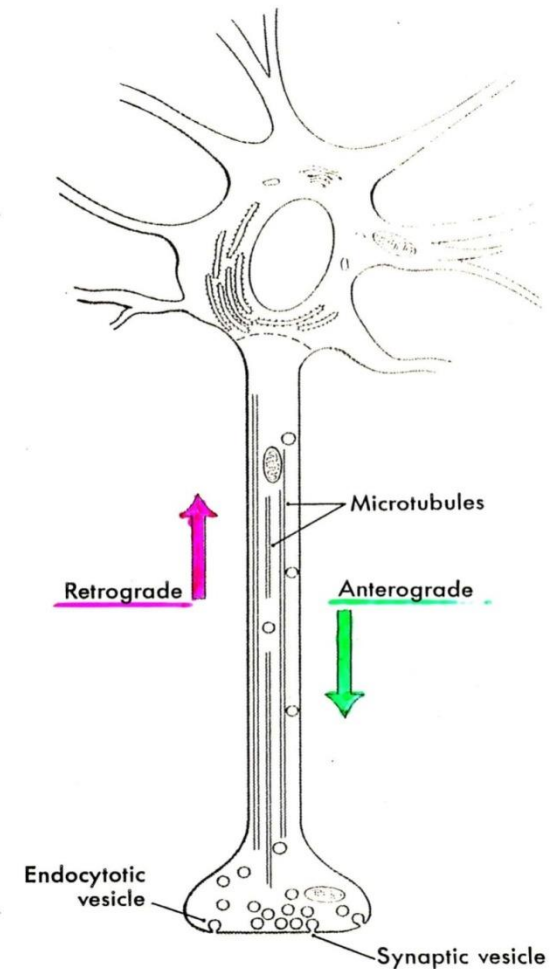
(axoplasmatický transport)

Anterográdní

- × Proteosyntéza pouze v těle buňky (ER, Golgiho aparát)

Retrogádní

- × Přenos chemických signálů z periferie



□ **Anterográdní axonální transport**

1. **rychlý** (100 –400 mm/den)

MAP kinesin/mikrotubuly

pohyb neurotransmiterů z vezikul a mitochondrií

2. **pomalý** (0,5–10 mm/den)

neznámý mechanismus

strukturální součástí (cytoskelet - aktin, myosin, tubulin), metabolické součástí

□ **Retrográdní axonální transport**

rychlý (50–250 mm/den)

MAP dynein/ mikrotubuly

staré mitochondrie, vezikuly (pinocytóza,

receptorem zprostředkovaná endocytóza v

zakončení axonu, např. transport růstových faktorů),

PORUCHA AXONÁLNÍHO TRANSPORTU JAKO PŘÍČINA ONEMOCNĚNÍ

Virus vztekliny

- × Replikuje se v buňkách svalů
- × Zakončení axonu (endocytóza)
- × Retrográdní transport do těla neuronu
- × Neurony vytvářejí kopie viru
- × CNS – změny chování
- × Neurony ovlivňující slinné žlázy (anterográdní transport)

Tetanický toxin (tvořený Clostridium tetani)

- × Toxin je v nervových buňkách transportován retrográdně
- × Tetanický toxin se uvolňuje z těla nervové buňky
- × Je vychytáván zakončením okolních neuronů

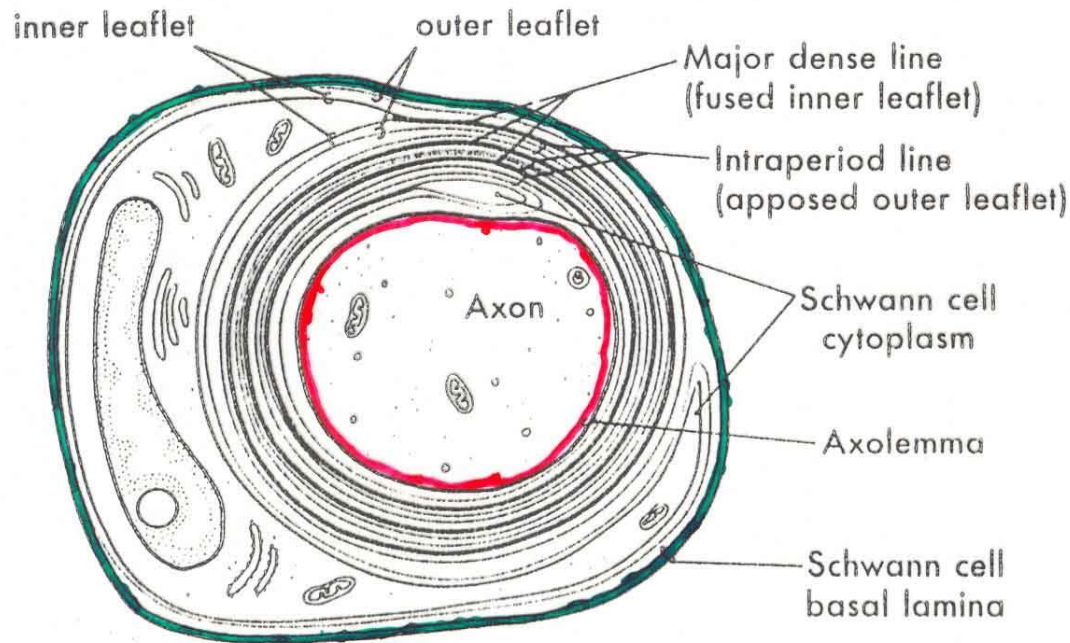
DEGENERACE A REGENERACE V NERVOVÉM SYSTÉMU

- × Neurony neproliferují (?)
- × Výjimky
 - + Čichový epitel
 - + Gyrus dentatus (kmenové buňky)
 - + Bulbus olfactoriis
- × Obecně ztracené neurony nejsou nahrazovány (proliferace glií, astrocytární jizva)

MYELINOVÁ POCHVA AXONŮ V PNS

PNS - SCHWANN CELL

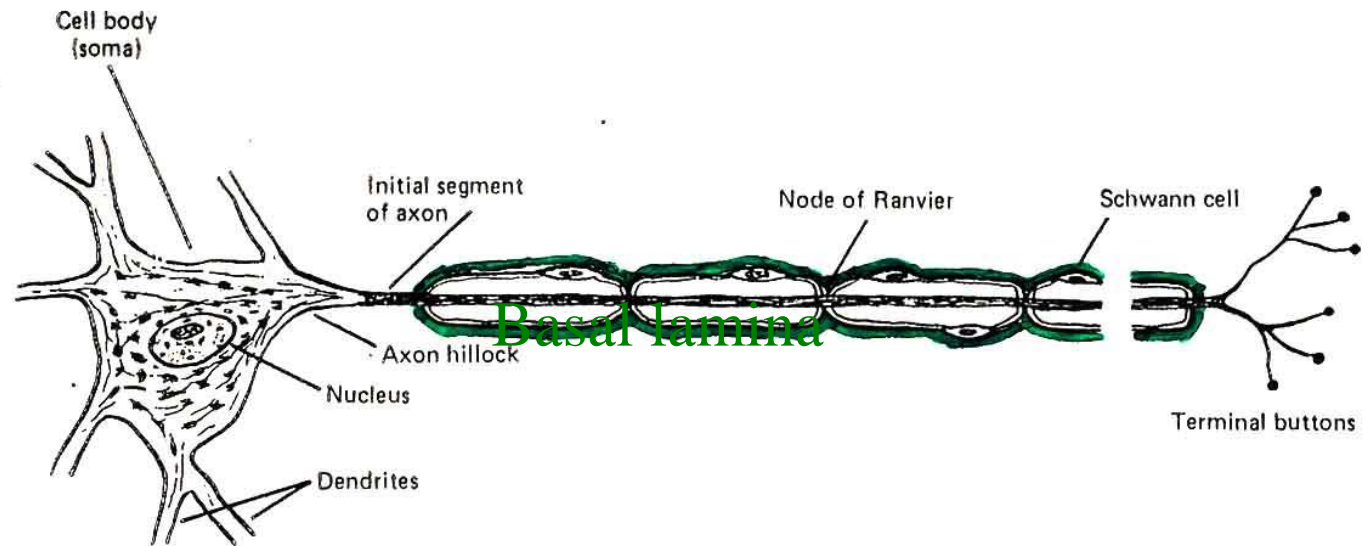
Schwann cell plasmalemma



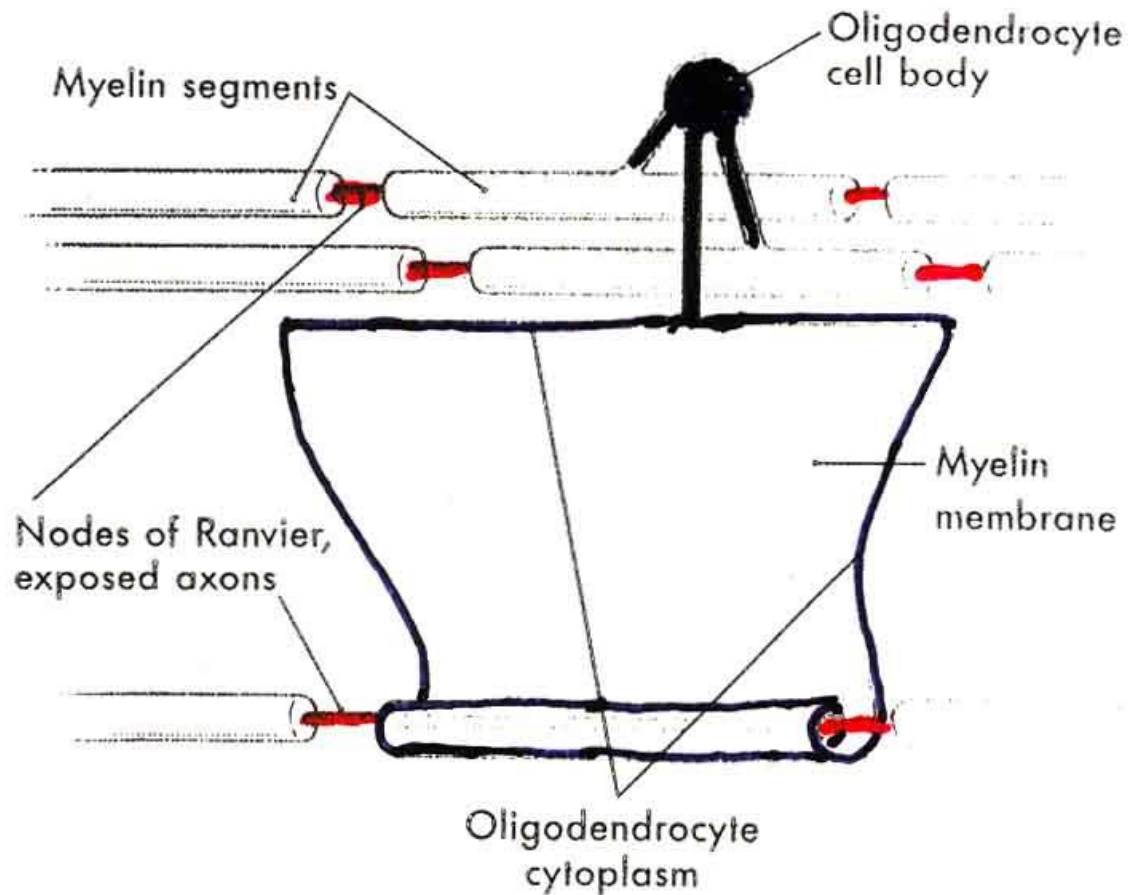
BASAL LAMINA

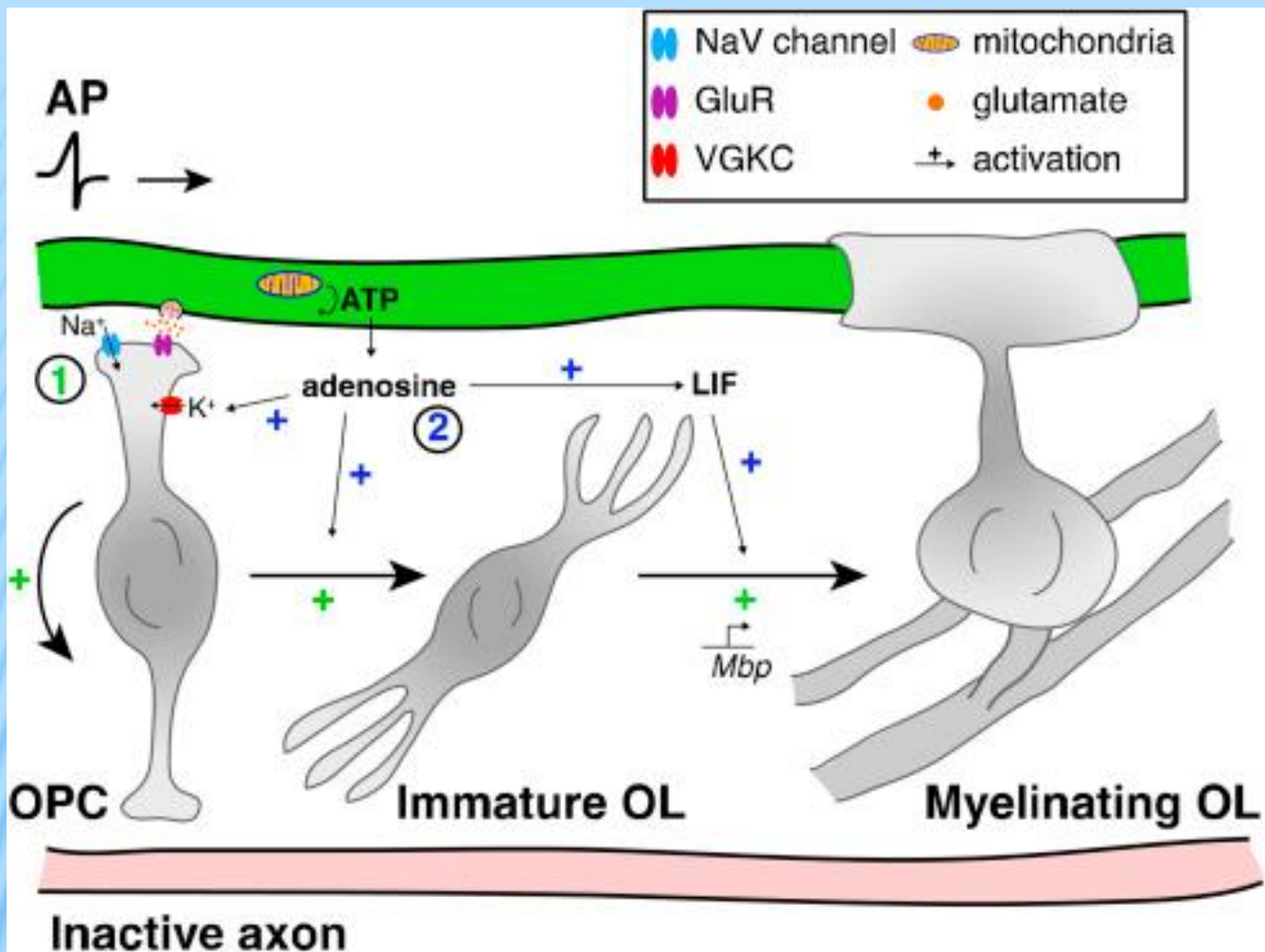
MYELINOVÁ POCHVA AXONŮ V PNS

BAZÁLNÍ LAMINA



TVORBA MYELINOVÉ POCHVY V CNS





S poměrně dramatickou regulací přežití neuronů a jejich diferenciace jsou spojeny zejména CNTF, LIF a IL-6, které mohou být označovány jako neurotrofické faktory.

OPC-
prekurzorová
buňka pro
oligodendrocyty

Action potential firing by electrically active axons results in the release of neurotransmitters at both synaptic and extrasynaptic sites. Release of glutamate (1) at putative axon-OPC synapses has been postulated to activate AMPA receptors and depolarize OPCs, leading to increases in intracellular Ca²⁺ which in turn promotes (+) proliferation, differentiation and translation of myelin-regulatory genes. Active axons can also signal OPCs via non-synaptic release of ATP/adenosine (2) which signals via purinergic receptors either directly on OPCs or via astrocyte-mediated release of LIF.

POŠKOZENÍ AXONU V PNS

- × **Komprese, rozdrcení, říznutí** – degenerace distální části axonu – ale buněčné tělo zůstává intaktní (Walleriánská degenerace, axon je odstraněn makrofágy)
- × Zůstávají Schwannovy buňky i jejich bazální lamina (Büngnerův pruh)
- × Proximální axonální pupeny (tvorba axonálních pupenů)
- × Prognosis quoad functionem
- × Komprese, rozdrcení– dobrá, protože Schwannovy buňky zůstávají ve své původní orientaci a axony mohou nalézt své původní cíle
- × Říznutí – horší, regenerace je méně pravděpodobná

AXONÁLNÍ PORANĚNÍ V PNS

- × **Amputace končetiny**
- × Proximální pahýl nevstoupí do obalu Schwannových buněk, místo toho slepě končí v pojivové tkáni
- × Slepá zakončení tvoří kulovité struktury a tvoří NEUROM – fantomová bolest

AXONÁLNÍ PORANĚNÍ V CNS

- × Oligodendrocyty nevytvářejí bazální laminu a Büngnerův proužek
- × Regenerace do funkčního stavu není možná

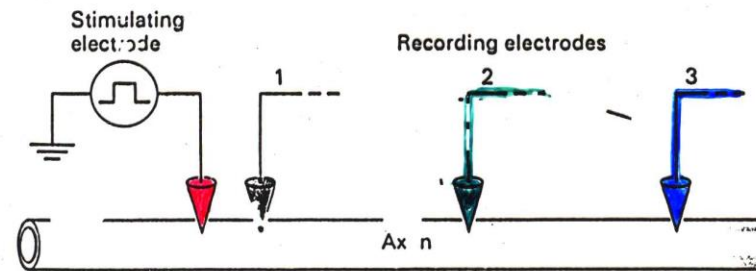
Trauma CNS

- × Proliferace a hypertrofie astrocytů, *astrocytární jizva*

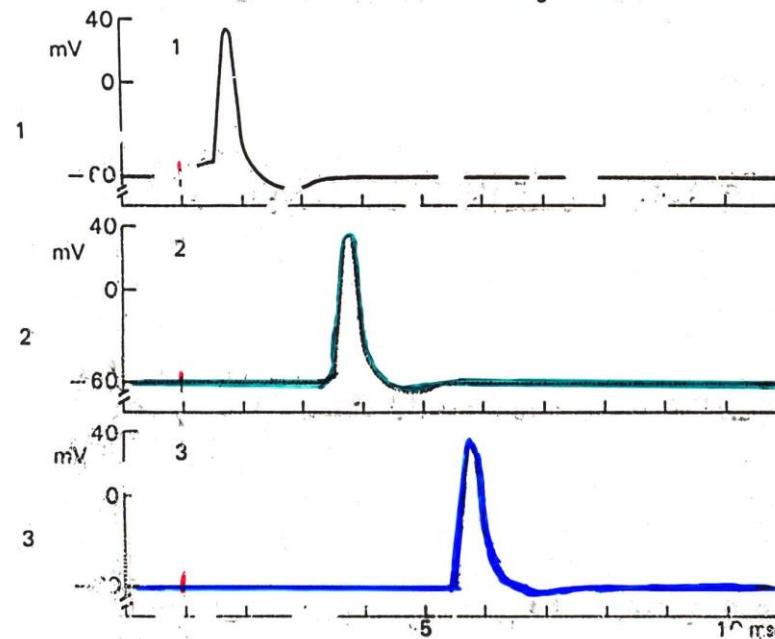
PŘEVOD SIGNÁLU NA ÚROVNI BUNĚK

- × Axonální část–akční potenciál, šíření bez útlumu, pravidlo „vše nebo nic“
- × Somatodendritická část– pasivní vedení signálu, s útlumem

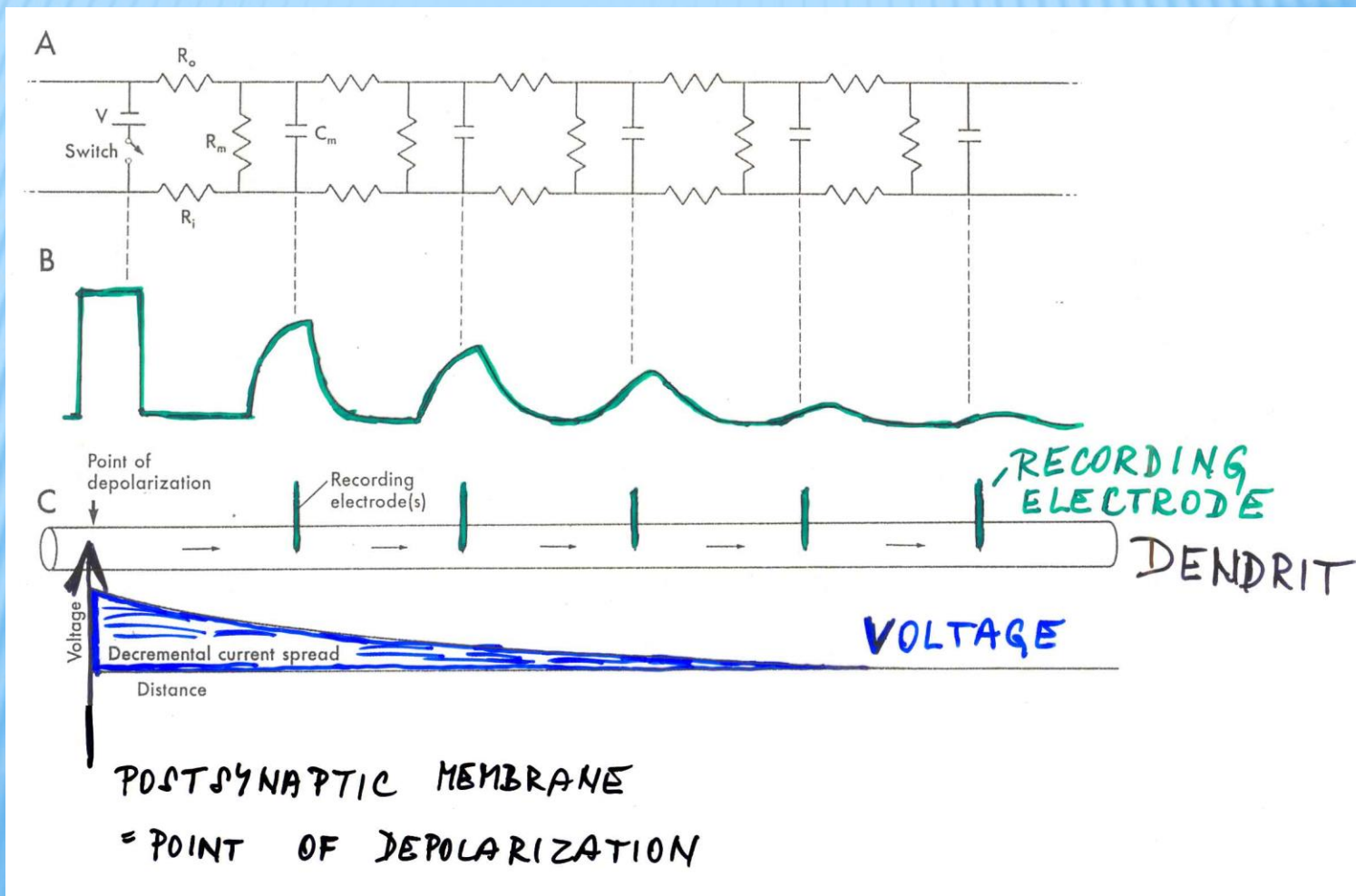
AXON – SIGNÁL JE PŘENÁŠEN BEZ ÚTLUMU



Recording at different electrodes following the same stimulus.



DENDRIT A BUNĚČNÉ TĚLO – SIGNÁL JE PŘENÁŠEN S ÚTLUMEM



CEREBROVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

- × Poruchy mozkové cirkulace
 - + Regulace průtoku krve mozkiem
- × Aneurysmata, AV malformace
- × Mozková mrtvice
 - + Ischemická mozková příhoda
 - + Hemoragická mozková příhoda
 - + Manifestace akutní mozkové příhody
 - + Následné deficity

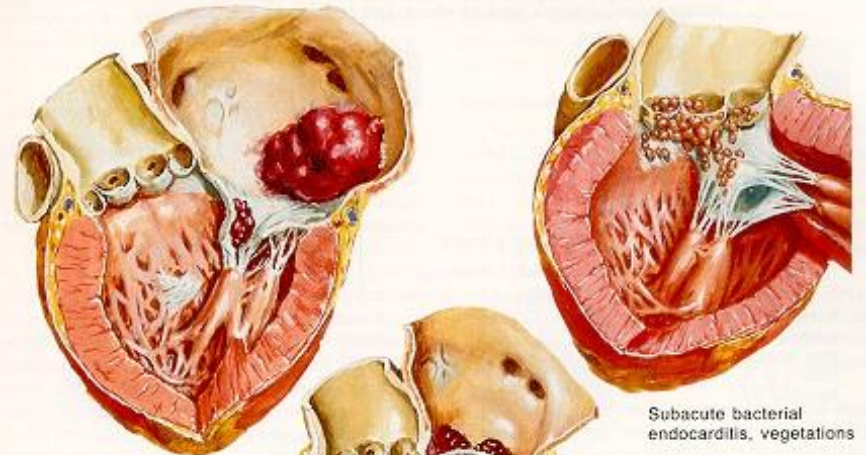
CEREBRÁLNÍ ISCHEMIE - ETIOPATOGENEZE

× Hlavní patogenetické mechanismy:

1. **Mikroembolizace** do mozkových cév
 - × (infarkt myokardu, poškození mitrální chlopně, další, atriální fibrilace)
2. **Stenóza mozkové tepny** + snížení systémového krevního tlaku
3. **Trombembolie do velkých mozkových cév**
4. Snížený srdeční výdej
 - × (pokles kontraktility myokardu, masivní krvácení, další)

SRDEČNÍ PŮVOD MOZKOVÝCH EMBOLŮ

Cardiac Sources of Cerebral Emboli

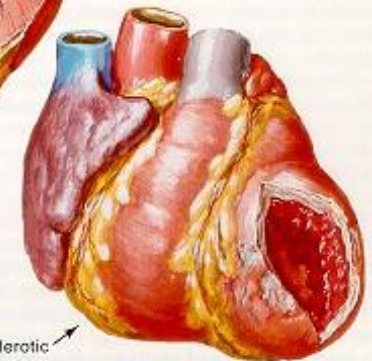


Mitral stenosis and mural and valvular thrombi

F. Netter M.D.
© 1989



Myocardial infarction with mural thrombus

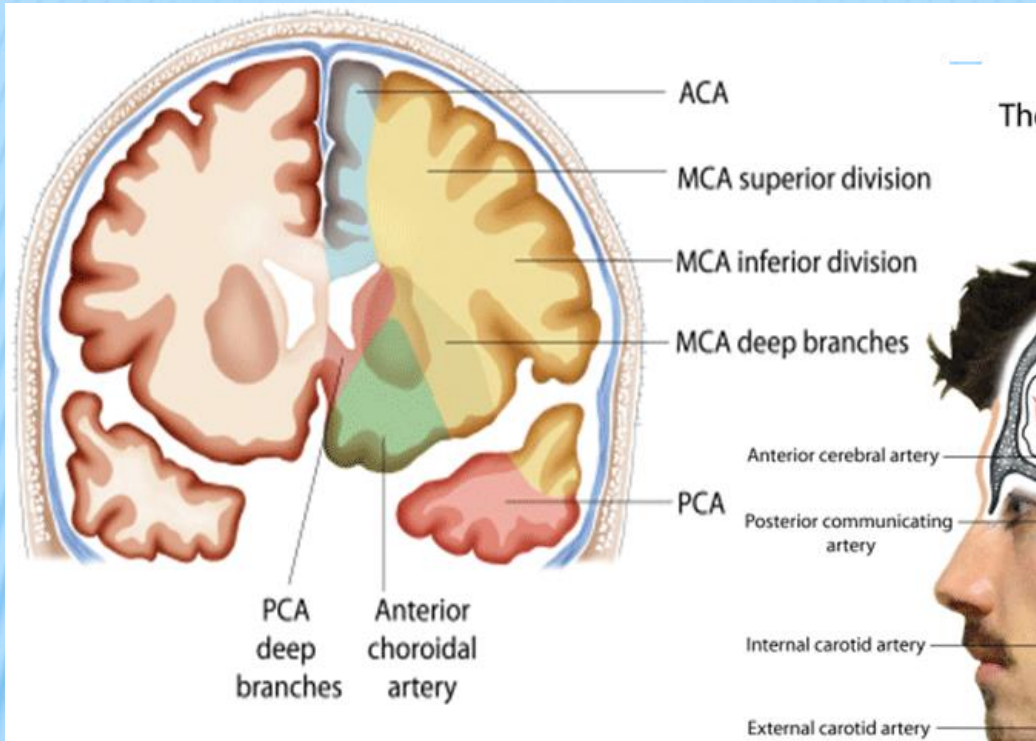


Arteriosclerotic heart disease

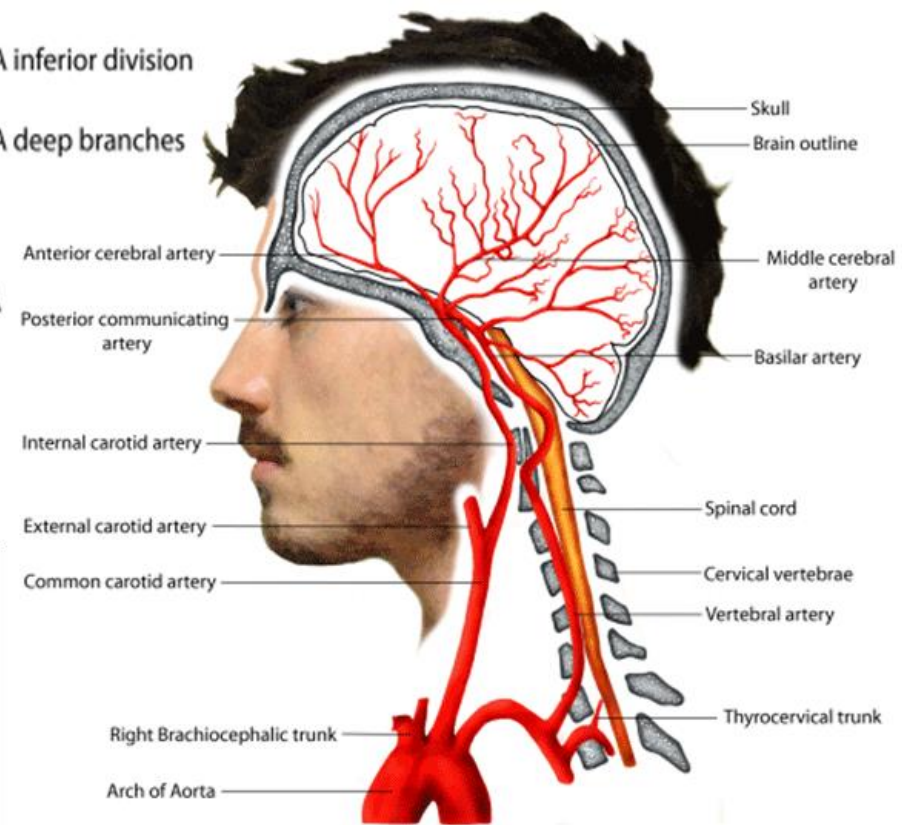
Ventricular aneurysm with intraluminal clot formation



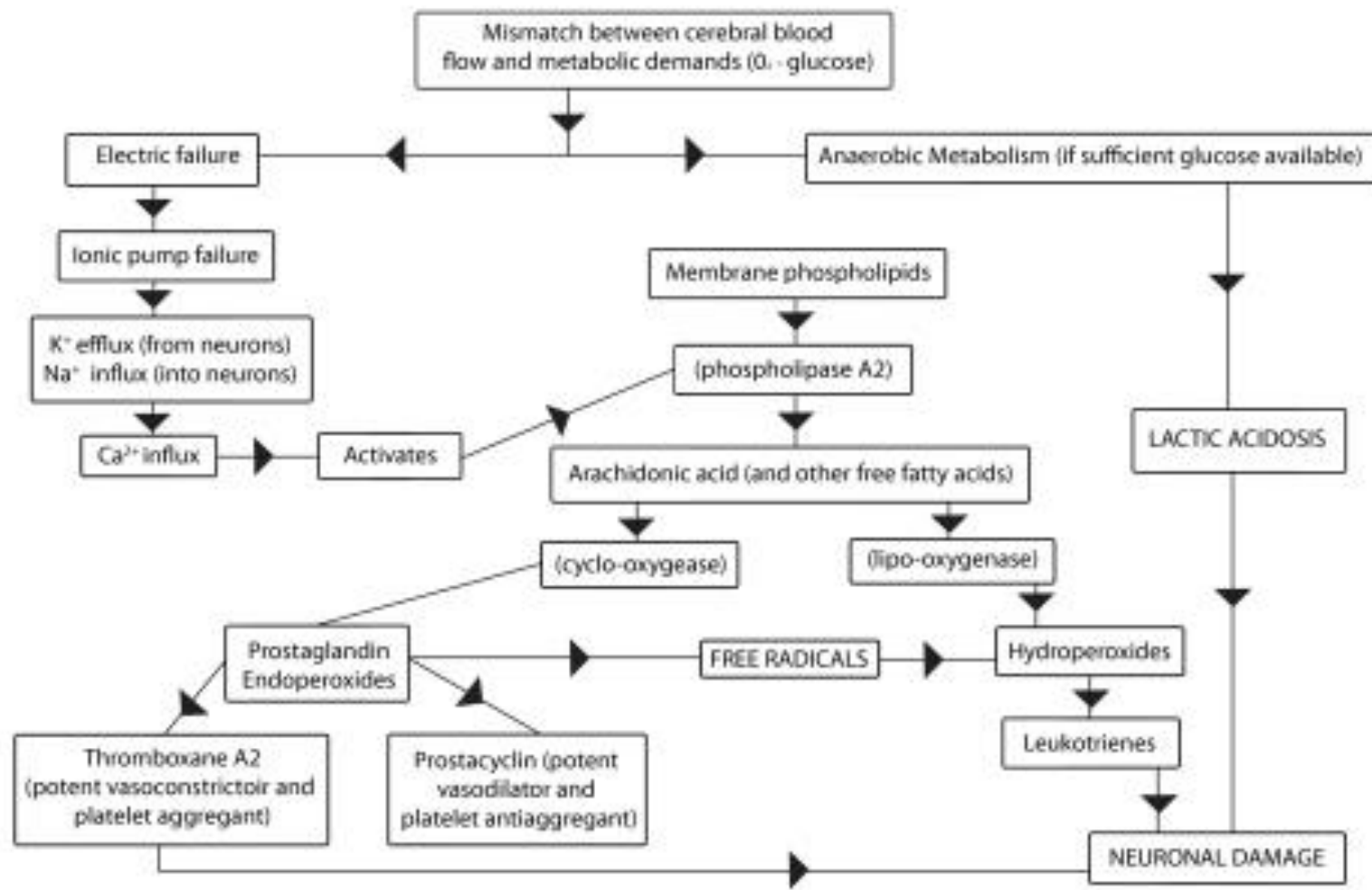
Congestive heart failure with atrial fibrillation



The Cerebrovascular System (a sagittal view)

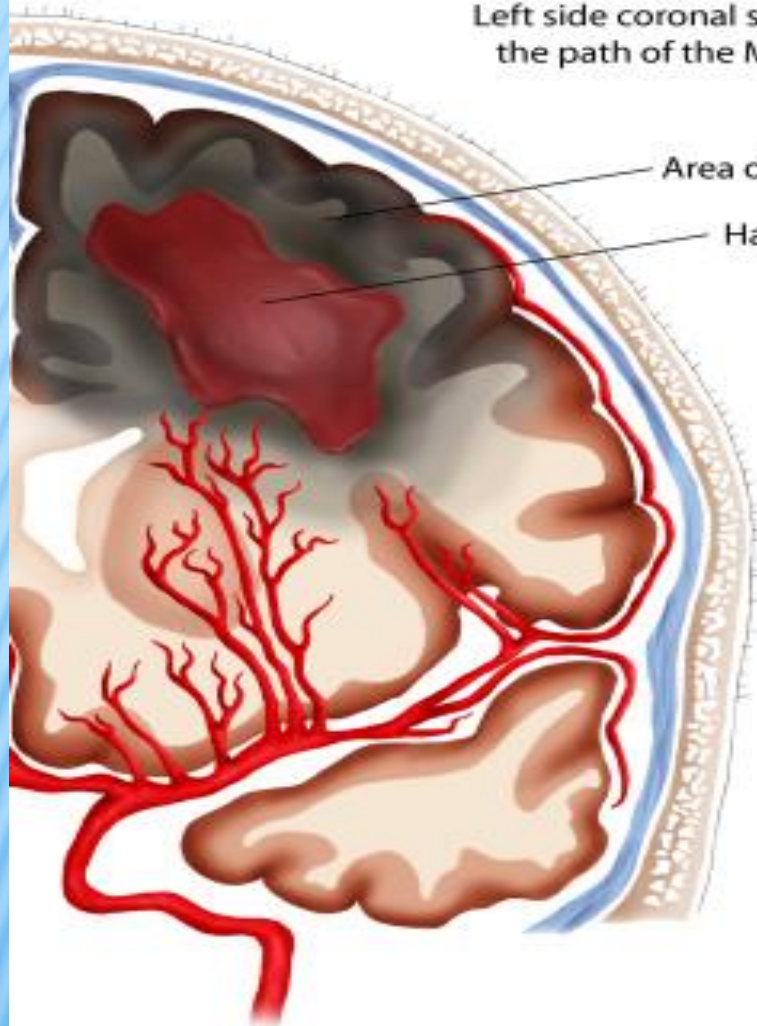


The Ischaemic Cascade



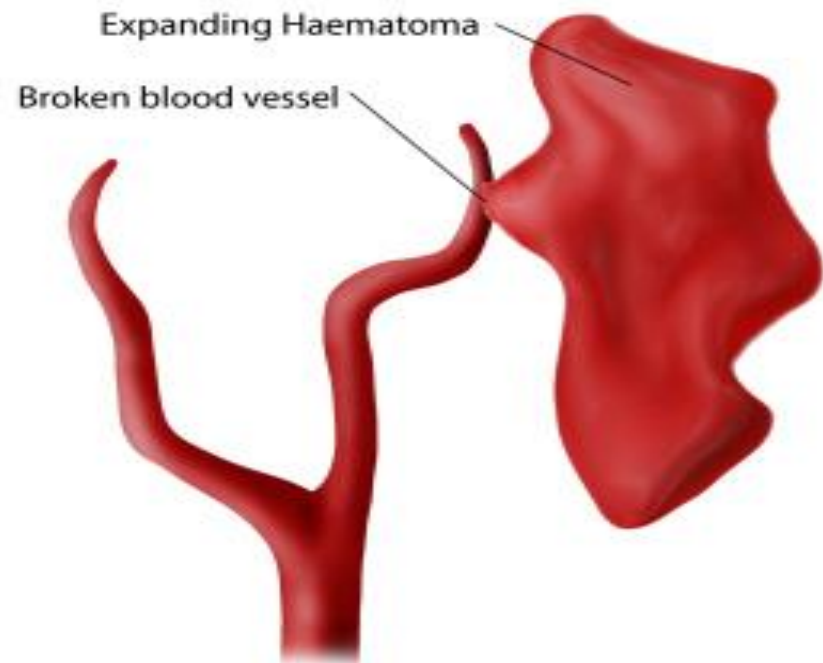
Haemorrhagic Cerebrovascular Accident

Left side coronal section of brain to show the path of the Middle Cerebral Artery



Area of Ischaemia

Haemorrhage



Expanding Haematoma

Broken blood vessel

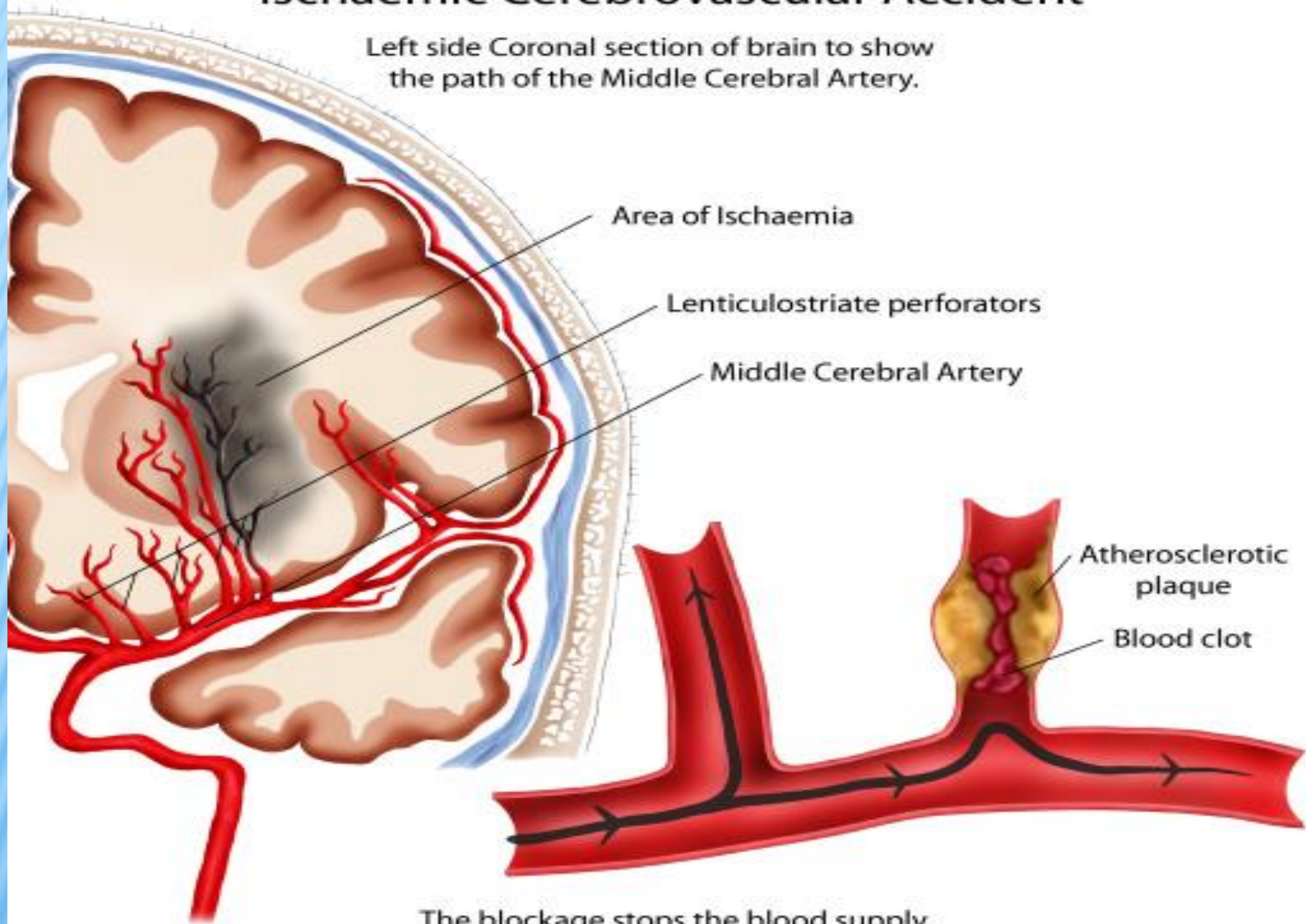
The rupture of a blood vessel leads to the compression of brain tissue from the expanding haematoma - this reduces blood supply to the tissues and leads to ischaemia.

PATOGENETICKÉ MECHANISMY VZNIKU MOZKOVÉ ISCHEMIE

1. Mozek je před lokálním výpadkem krevního zásobení chráněn řadou extra- i intrakraniálních kolaterálních cév
2. Aktuální rozsah poškození mozku závisí na:
 - a) **Počtu a aktuálním cévním tonu leptomeningeálních cévních spojek**
 - b) Krevní viskozitě
 - c) Krevním perfúzním tlaku

Ischaemic Cerebrovascular Accident

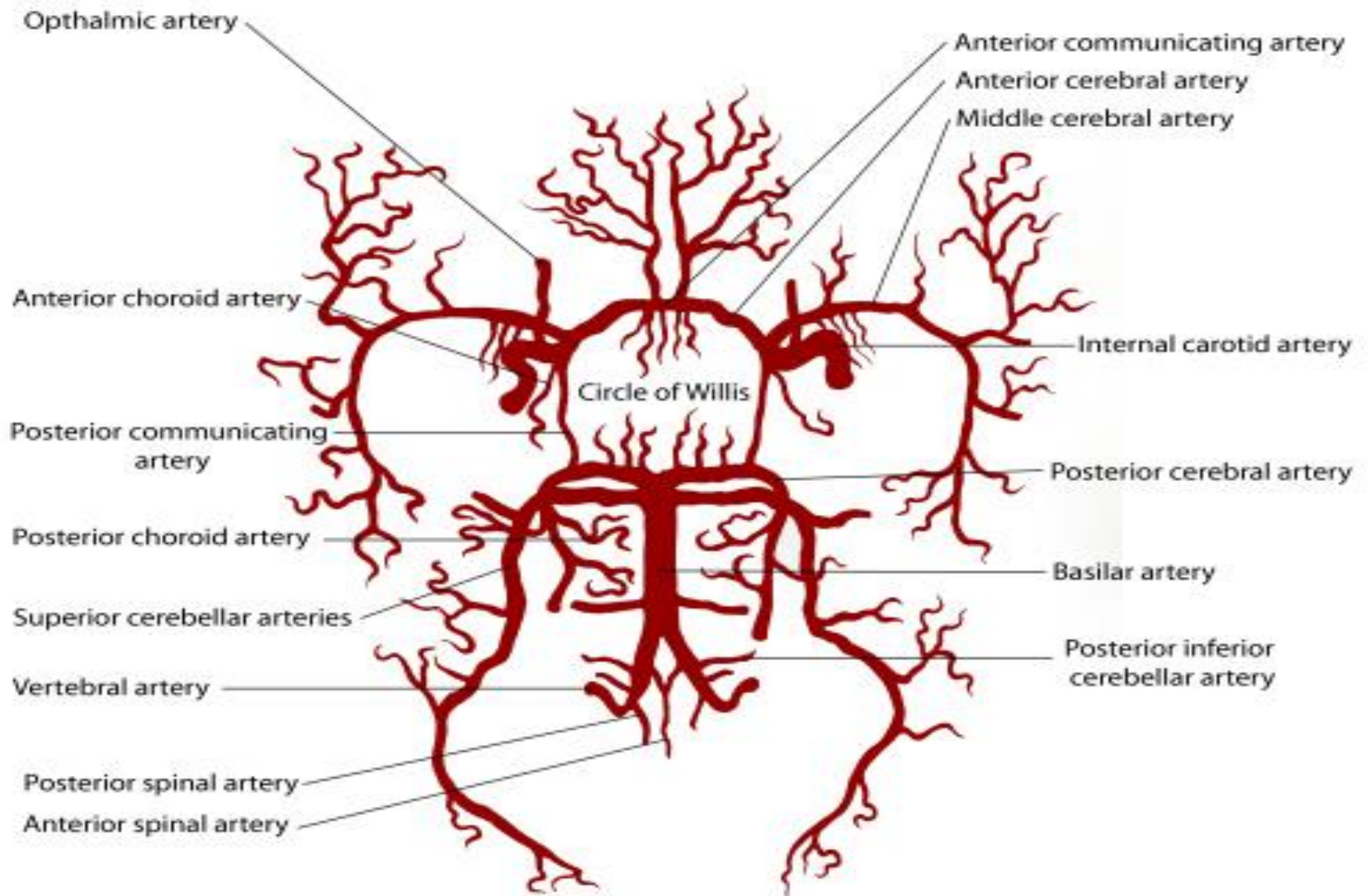
Left side Coronal section of brain to show the path of the Middle Cerebral Artery.



The blockage stops the blood supply to an area of brain leading to ischaemia (lack of Oxygen) and eventually necrosis (death of the tissue).

-
- × **bohaté anastomózy** mezi karotickou a vertebrální tepnou představují účinný **kolaterální systém**, který je schopen kompenzovat uzávěr až tří těchto tepen (známo z experimentu na zvířeti)
 - × **Dobrý kolaterální** systém vede ke vzniku menší ischemické oblasti, než by odpovídalo oblasti zásobené uzavřenou arterií
 - × **Špatný kolaterální** systém vede ke vzniku ischemické oblasti, která odpovídá velikosti oblasti zásobené uzavřenou arterií

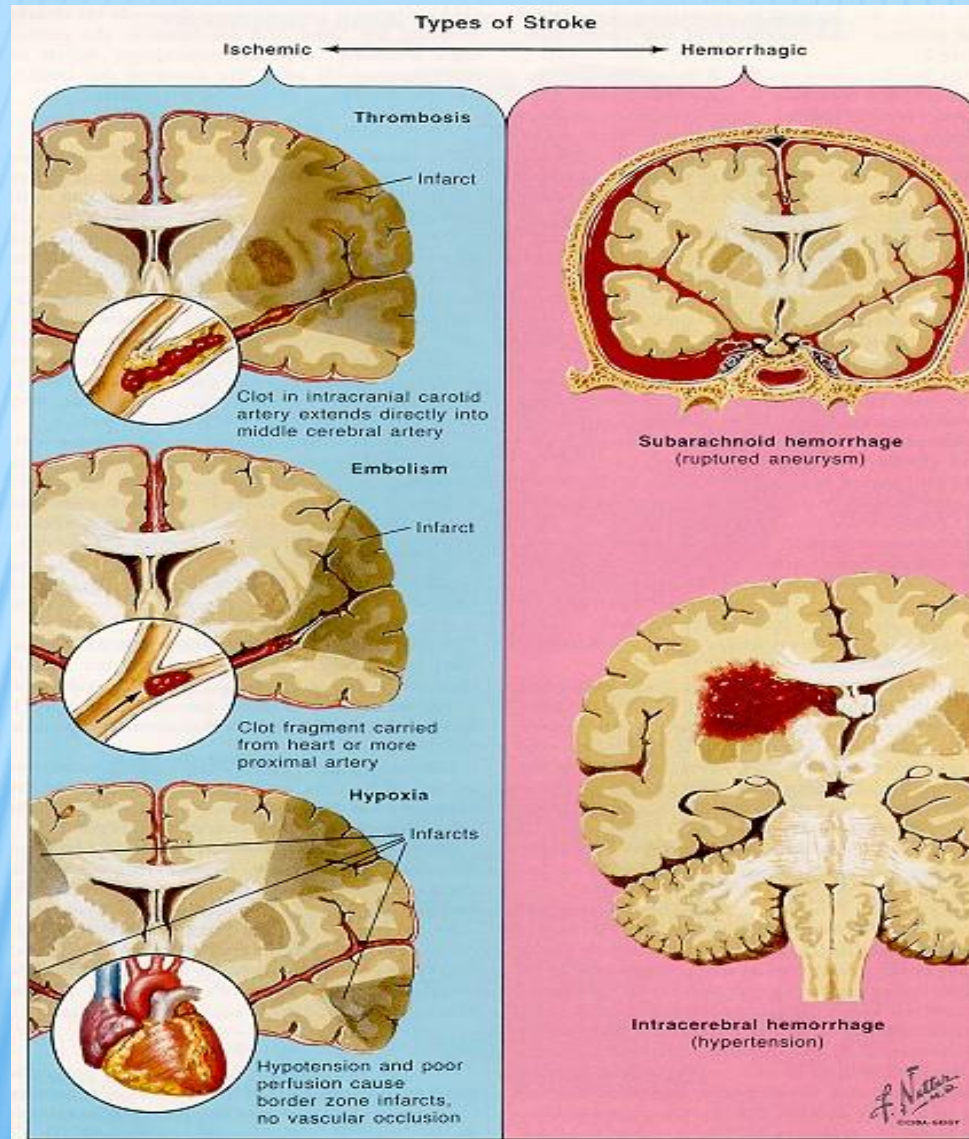
Vasculature of the Brain



MECHANISMY ÚČASTNÍCÍ SE SELHÁNÍ KOLATERÁLNÍHO SYSTÉMU

- × ↓ pokles systémového TK → ↓ pokles průtoku kolaterálním řečištěm → základ **hemodynamické teorie mozkové mrtvice**
- × ↓ pokles systémového TK + multifokální zúžení kolaterálních tepen → ↓ pokles průtoku krve nejdříve v periferních oblastech zásobených těmito tepnami
- × Protože tyto oblasti představují **hranice** mezi oblastmi zásobovanými hlavními mozkovými tepnami, vzniklé léze se nazývají „**infarkty okrajové zóny**“

TYPY ISCHEMICKÉ A HEMORAGICKÉ PŘÍHODY



ISCHEMICKÁ KASKÁDA

Hypoxie ischemických neuronů



Deplece ATP



Porucha membránových potenciálů závislých na ATP



Depolarizace neuronů



Influx kalcia do neuronů



Uvolnění neurotransmiterů (glutamát, aktivace N-metyl -D- aspartátu a dalších excitačních receptorů na membráně neuronů

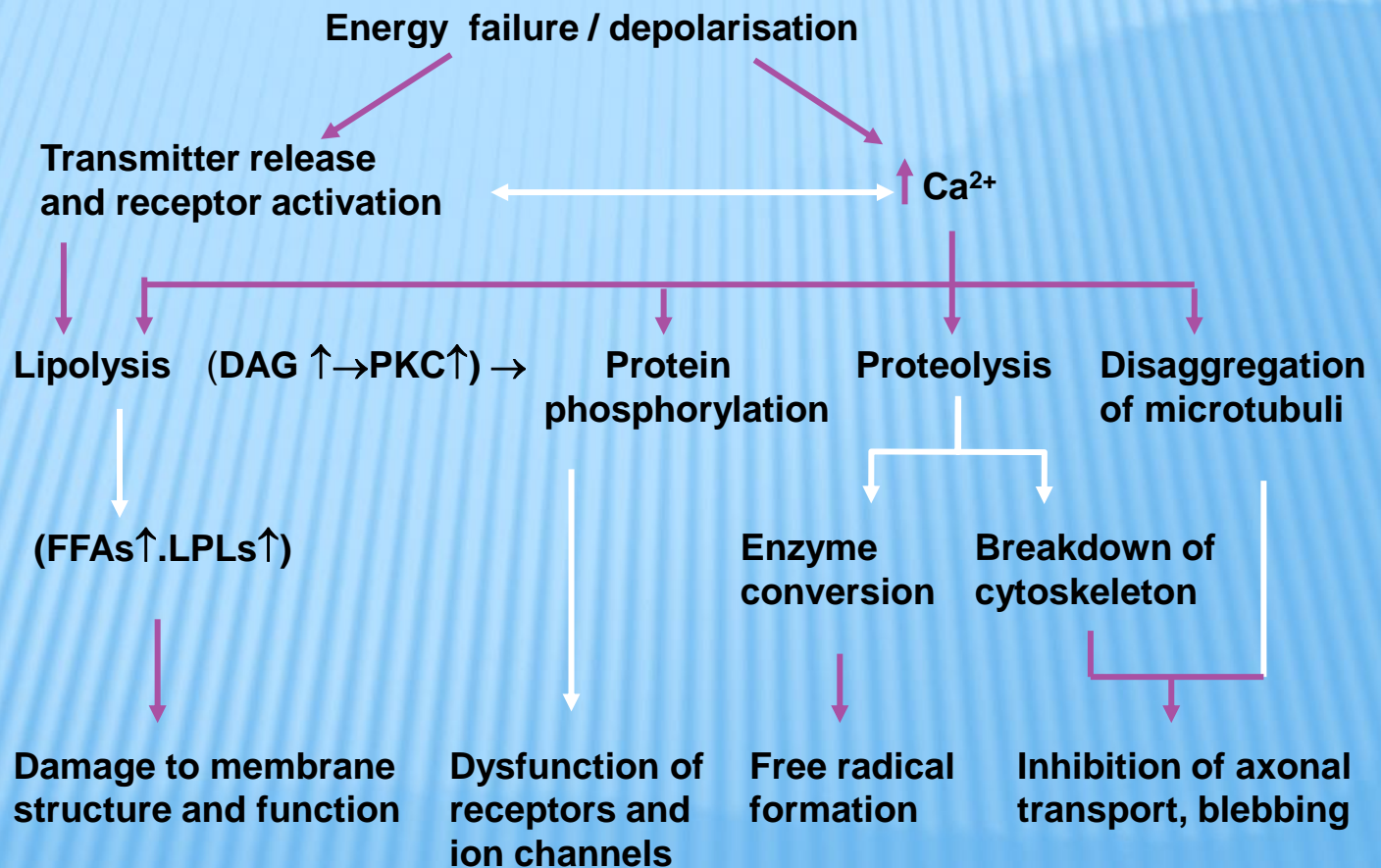


Další depolarizace buněk



Další influx kalcia

NÁSLEDKY MOZKOVÉ ISCHEMIE



HEMOREOLOGIE A MIKROCIRKULACE – VÝZNAM PŘI VZNIKU MOZKOVÉ ISCHÉMIE

× Vztah mezi viskozitou krve a průtokem):

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P \cdot r^4}{\eta \cdot 8 \cdot l}$$

\dot{Q}	= průtok
ΔP	= gradient tlaku
R	= poloměr
L	= délka cévy
η	= viskozita kapaliny

PRŮTOK

Q (průtok) = P (tlak)/R(odpor) (Ohmův zákon)

+ Rozdíl průtok vs. rychlost průtoku:

+ Rychlost průtoku je řídí podle rovnice spojitosti

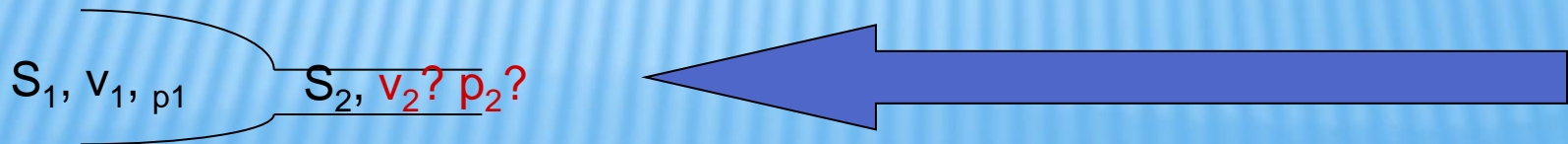
Rovnice spojitosti

$$\mathbf{S \times v = konstantní, S_1 v_1 = S_2 v_2}$$

kde S=průřez cévy, v= rychlost proudu v cévě

× Bernoulliho rovnice

$$\frac{1}{2} v_1^2 \rho + p_1 = \frac{1}{2} v_2^2 \rho + p_2$$



PŘÍKLAD:

$S_1=50\text{cm}^2$, $S_2=15\text{cm}^2$, $v_1=3\text{m/s}$, $p_1=85\text{ kPa}$. Jaké je v_2 a p_2 ?

Výpočet: $S_1 v_1 = S_2 v_2$

$$v_2 = v_1 S_1 / S_2 = 3 \cdot 50 / 15 = 10\text{m/s}$$

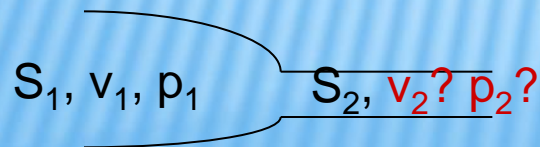
$$\frac{1}{2} v_1^2 \rho + p_1 = \frac{1}{2} v_2^2 \rho + p_2$$

$$p_2 = p_1 + \frac{1}{2} \rho (v_1^2 - v_2^2)$$

$$P_2 = 85 \cdot 10^3 + \frac{1}{2} \cdot 1000 \cdot (9 - 100)$$

$$p_2 = 39,5\text{ kPa}$$

Závěr: V zúžené části potrubí se zvyšuje rychlost a klesá tlak kapaliny



APLIKACE ANALOGIE NA CÉVNÍ SYSTÉM:

- × Pokud dochází ke zúžení cévy (např. vazokonstrikcí), můžeme pro tu chvíli očekávat vyšší rychlost toku krve (=hyperkinetická cirkulace) s nižším tlakem. Tím ovšem dojde k poklesu průtoku (**Q (průtok) = P (tlak)/ R (odpor)** -Ohmův zákon). Tlak se tedy musí zvýšit.
- × Pro zvýšení tlaku na původní hodnotu je nutno zrušit vazokonstrikci, což umožní posílení síly cévy remodelací (=hyperplazií hladkých svalových buněk média). Rychlost toku krve se sníží, průtok se obnoví !!! Cévní stěna je remodelovaná.

V mozkové mikrocirkulaci (cévy s větším průměrem než $100\ \mu$) viskozita krve závisí zejména na hematokritu a rychlosti toku krve

V mozkové mikrocirkulaci (distální cévní řečiště za tepénkami o průměru $30\text{--}70\ \mu\text{m}$) se krevní viskozita mění se změnami průměru cév. S poklesem průměru krevních cév nejdříve klesá i viskozita krve. Při poklesu průměru o více než $5\text{--}7\ \mu\text{m}$, viskozita opět stoupá (inverzní fenomén)

Souhrn:

Poruchy mozkové mikrocirkulace provázené hemoreologickými změnami při nízké rychlosti proudění jsou považovány za důležitý patogenní faktor podporující rozvoj mozkové ischemie.

FENOMÉN „NO-REFLOW“

Definice:

- × Narušený průtok mikrocirkulací po dočasném uzávěru mozkové tepny

Výsledek:

- × Tento mechanismus může přispět k nezvratnému charakteru poškození buněk v ischemické oblasti

Přehled:

- × No-reflow po dočasné fokální ischemii při normálním krevním tlaku má patogenní význam pro rozvoj infarktu, ale je možné, že pouze doprovází nevratné poškození mozkové tkáně

ZMĚNY V REGULACI MOZKOVÉHO PRŮTOKU

× **Mozková ischemie** → reaktivita na CO_2 a autoregulace mozkových cév je narušena

V centru ischemického okrsku:

a) **CO_2 reaktivita** – je narušena či nakonec i reverzní (tj. krevní průtok klesá s nárůstem PaCO_2)

b) **Porucha autoregulace**

+ Zejména když TK klesá a místní perfúze je pod spodním limitem autoregulační kapacity cerebrovaskulárního řečiště – cévy jsou maximálně dilatovány

-
- × Poruchy autoregulace průtoku po mrtvici jsou dlouhodobé:
 - + U autoregulace trvají až 30 dní,
 - + u CO₂ reaktivity trvají až 12 dní.
 - × Tyto poruchy mohou přispívat k fenoménu **postischemické hypoperfúze, což je důležitý patogenetický mechanismus** rozvoj **sekundárního neurálního poškození** po globální mozkové ischemii
 - × Poruchy krevního průtoku → **luxusní perfuze**
luxusní perfuze = kyslík dodávaný do tkání překračuje nároky tkání

× Možné mechanismy:

+ Vazoparalýza způsobená uvolnění kyselých metabolitů z ischemické tkáně

× **Formy luxusní perfuze:**

a) Absolutní (skutečná hyperémie)

b) Relativní (závislá na úrovni spotřeby O_2)

SEGMENTÁLNÍ CÉVNÍ ODPOR PŘI ROZVOJI CEREBRÁLNÍ ISCHÉMIE

Dva různé typy mozkových cév:

1. extracerebrální (vedoucí a povrchové) cévy

+ Extracerebrální segmenty cévního řečiště (a.carotis, a.basilaris,... a leptomeningeal anastomózy)

2. nutriční (penetrující) cévy

+ Intracerebrální segment mozkové cirkulace (cévy penetrující do mozkové tkáně a kapilární sítě)

-
- × Oba segmenty se účastní autoregulace průtoku mozkiem, ale pouze **intracerebrální reagují na pCO₂**
 - × Konstrikce a. cerebri media zvyšuje odpor extracerebrálních cév, což vede k poklesu tlaku v plenách mozkových a dochází k autoregulační vazodilataci intracerebrálního cévního segmentu

„STEAL PHENOMENA (SYNDROME)

- × Propojení ischemických a neischemických oblastí anastomotickými kanály může přesměrovat krevní tok v závislosti na velikosti a směru gradientu tlaků v obou oblastech
- × Rozlišujeme „steal“, pokud vede k poklesu průtoku v dané oblasti, a „inverzní steal“, pokud dojde k nárůstu průtoku v původních ischemických oblastech.

INVERSE STEAL PHENOMENA

- × Vazokonstrikce (\downarrow pCO₂) v nepoškozených oblastech mozku může zvýšit průtok v ischemické oblasti

Summary:

- × Despite of existing knowledge about steal and inverse steal phenomena, **it is not possible to predict alterations of degree and extent of ischemia when blood flow in the non-ischemic territories is manipulated.** Such manipulations are not recommended up to now for the treatment of stroke

PRÁH PRO ISCHEMICKÉ POŠKOZENÍ

- × V intaktním mozku můžeme považovat metabolismus za sumu:
 - Aktivovaného metabolismu** – podporuje spontánní elektrickou aktivitu (synaptickou transmisi, tvorbu akčních potenciálů)
 - Bazálního (reziduálního) metabolismu** – udržuje vitální funkce buňky (iontová homeostáza, osmoregulace, transportní mechanismy, produkce strukturálních molekul)

PRACUJÍCÍ MOZEK SPOTŘEBOVÁVÁ:

1/3 energie na udržení synaptického přenosu

1/3 energie pro transport Na^+ a K^+

1/3 pro udržení strukturální integrity

- × Postupné ↓ uvolňování kyslíku →
 - a) **reverzibilní poruchy** koordinujících a elektrofyziologických funkcí
 - b) **irreverzibilní strukturální** poškození

ISCHEMICKÝ PRÁH

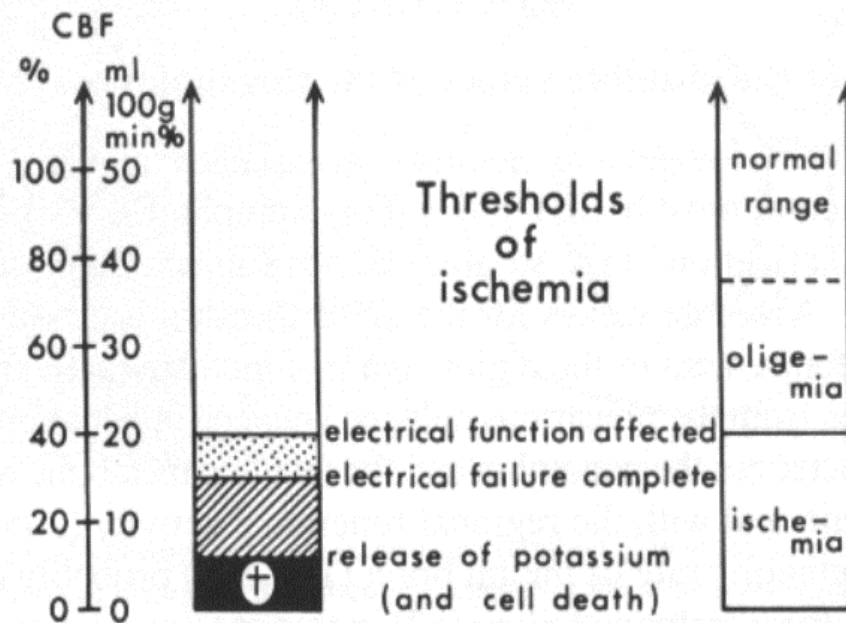


FIG. 2. Ischaemic thresholds for electrical failure and release of cellular K^+ . In this figure, the term “ischaemia” is restricted to a reduction of local cerebral blood flow (CBF) of a degree leading to impaired tissue function, while “oligaemia” is taken to mean a reduction in blood flow that leaves functions unaltered. This diagram was taken from Astrup and co-workers (7), with permission of the authors and the American Heart Association.

THRESHOLDS FOR FUNCTIONAL DISTURBANCES:

- a) **the appearance of functional changes** (clinical symptoms and signs) when focal blood flow rate was below **0.23 ml/g/min**
- b) **complete hemiplegia** was present when blood flow rate decline to **0.08–0.09 ml/g/min**
- c) **threshold of the suppression of EEG activity** begins at the flow rate 0.20ml/g/min and EEG became isoelectric when blood flow rate is between **0.15–0.16 ml/g/min**
- d) **depolarization of cell membranes occurs** at flow levels below **0.08–0.10 ml/g/min** (sudden increase extracellular K^+ and associated fall of extracellular Ca^{++} (threshold for ion pump failure – it is the lower level of the penumbra range)

THRESHOLD FOR MORPHOLOGICAL INJURY

Development of morphological lesions requires:

- a) minimal time (manifestation or maturation time)
- b) certain density of ischemia
 - + permanent ischemia 0.17–0.18 ml/g/min → histological changes
 - + 2 hours ischemia 0.12 ml/g/min → histological changes
 - + 1 hour ischemia 0.05–0.06 ml/g/min → histological changes

THE CONCEPT OF ISCHEMIC PENUMBRA

- × The term **penumbra** was coined in analogy to the half- shaded zone around the center of a complete solar eclipse in order to describe the **ring-like area of reduced flow around the more densely ischemic center of an infarct**
- × **In pathophysiological terms:**
 - + it is the blood flow range between the thresholds of transmitters release and cell membranes failure
- × **So:** functional activity of the neurons is suppressed although the metabolic activity for maintenance of structural integrity of the cell is still preserved – **neurons are injured but still viable**
- × Penumbra should be defined as a flow range between **0.10–0.23 ml/g/min**

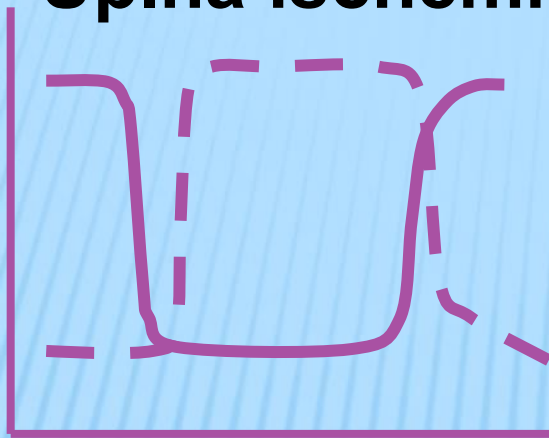
UVNITŘ PENUMBRA ZÓNY:

- × Je narušena **autoregulace průtoku** krve
- × **Reaktivita na CO₂** je částečně zachována
- × **ATP je téměř normální**
- × **Mírný pokles tkáňového obsahu glukózy**
(začátek nedostupnosti substrátu)

Souhrn:

- × Koncept penumbry je důležitý, jelikož představuje racionální základ pro funkční zlepšení poraněné mozkové tkáně, ke kterému dochází s velkým časovým odstupem po mrtvici

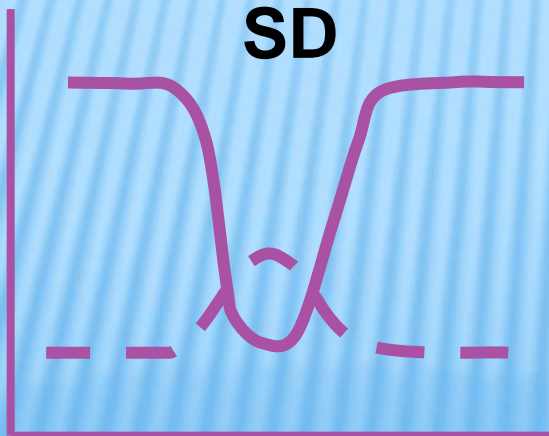
Úplná ischemie



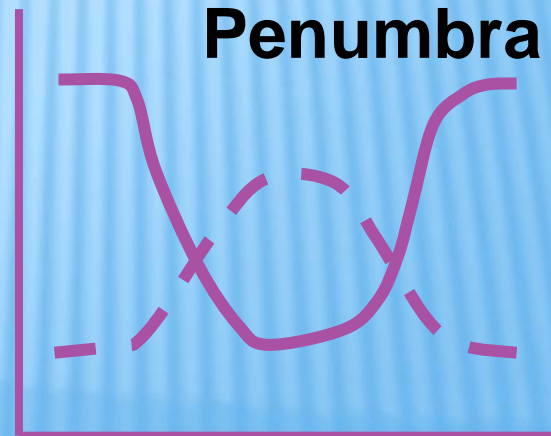
Hypoglykémie



SD



Penumbra



Změny koncentrace Ca^{2+} během různých patologických procesů

DIASCHÝZA

× **Diaschýza =**

+ Pojem označující vzdálené poruchy mozkových buněk způsobené poškozením neuronů souvisejících z poškozeným (ischemickým) regionem

Možný mechanismus uplatňující se při vzniku diaschýzy:

× Neurony v mozkovém ložisku vzdáleném od ischemického poškození utrpí určitý šok, když jsou připraveny o část své aferentace, která za normálních podmínek přichází z ischemického ložiska

Pravděpodobným vysvětlením je, že deaktivace systému nervových vláken, která se připojuje k daným oblastem způsobuje snížení funkční aktivity, **protože metabolická aktivita neuronů a jejich krevní zásobení spolu souvisejí. Možným molekulárním mediátorem diaschýzy je narušený metabolismus neurotransmiterů**

Časový charakter rozvoje tohoto fenoménu

Diaschýza se objevuje do 30 minut od nástupu ischemie

Po několika měsících ústup tohoto fenoménu

NÁSLEDKY MOZKOVÉ ISCHEMIE

neurofyziologické poruchy

- a) **Neurologické deficity** (stáčení při chůzi, tonické stočení hlavy a krku ke straně, na které je uzavřena tepna... Ustávají aktivní pohyby → kontralaterální končetina oslabená, rozvoje apatie či akineze
- b) **Potlačení elektrické aktivity kůry**
- c) **Potlačení korových evokovaných potenciálů**

ZMĚNY ECF:

a) Změny ve složení extracelulární tekutiny:

- + ↑ koncentrace K^+
- + ↓ koncentrace Na^+
- + ↓ koncentrace Ca^{++}

b) Změny v objemu ECF:

- + ↓ objem ECF

c) Změny Ca^{++}

- × **Vzestup intracelulární koncentrace vápníku** v cytosolu je jeden ze tří hlavních faktorů uplatňujících se při vzniku ischemického poškození mozku, dalšími dvěma jsou **acidóza** a **tvorba volných kyslíkových radikálů**

BIOCHEMICKÉ ZMĚNY

a) Energetický metabolismus:

- × Mozková ischémie
 - První krok: nedostatek O_2
 - Druhý krok: nedostatek glukózy

Výsledky: \uparrow NADH, \downarrow ATP a KP, \uparrow koncentrace laktátu → nedostatek energie, acidóza

Metabolismus lipidů:

- × \uparrow intracelulárního Ca^{++} → aktivace membránové fosfolipázy A_2
→→ uvolnění polynenasycených mastných kyselin do intracelulárního kompartmentu
- × Aktivace fosfolipázy C → kyselina arachidonová → PGL, LT, TBX

c) **Metabolismus neurotransmiterů**

- × Poruchy vyskytující se při syntéze, degradaci, uvolňování a vazbě neurotransmiterů

S prodlouženou nebo závažnou ischemií:

↓ noradrenalin, serotonin, dopamin

↑ alanin a GABA (inhibiční neurotransmitery)

↓ Aspartát a glutamát (excitační neurotransmitery)

d) **Syntéza proteinů: poruchy syntézy proteinů** (↓) → inhibice reparačních procesů

ISCHEMICKÝ MOZKOVÝ EDÉM

Definice

- × Jedná se o abnormální nahromadění tekutiny uvnitř mozkového parenchymu, což vede k objemovému zvětšení tkáně
- × Mozkový edém zhoršuje patologické procesy způsobené ischemií různými způsoby:
 - × Narušení vodní a elektrolytové rovnováhy tkáně
 - × Nepříznivým efektem na myelinizovaná nervová vlákna
 - × Objemovým zvětšením, které způsobuje lokální kompresi mikrocirkulace, vzestup intrakraniálního tlaku a dislokaci částí mozku

MECHANISMY ÚČASTNÍCÍ SE VZNIKU MOZKOVÉHO EDÉMU U MOZKOVÉ ISCHEMIE

Ischemický mozkový edém má dvě fáze:

1) Na počátku je hlavním mechanismem vlastní poškození buněk:

× Cytotoxická komponenta

+ Poruchy regulace objemu buněk → intracelulární edém (bez velkých změn propustnosti hematoencefalické bariéry pro makromolekuly)

2) Později:

× Vazogenní součást:

+ Narušení propustnosti hematoencefalické bariéry pro makromolekuly → extracelulární edém

ISCHEMICKÝ „PRECONDITIONING“

„Co tě nezabije, to tě posílí“

- × Preconditioning CSD („cortical spreading depression“, např. aplikace KCl pokusným zvířatům) aplikovaná 3 dny před okluzí střední mozkové arterie může zvýšit rezistenci mozku k fokálnímu ischemickému poškození (Matsushima et al., 1996)

INFEKCE A NÁDORY

× Infekce

- + Encephalitis
- + Meningitis

× Tumory

- + Typy tumorů
- + Klinické symptomy

EPILEPSIE

- × Provokované a neprovokované záchvaty
- × Epileptické syndromy
 - + Parciální záchvaty
 - + Generalizované záchvaty
 - + Neklasifikované záchvaty
- × Generalizovaný konvulzivní status epilepticus

NEURODEGENERATIVNÍ NEMOCI

- × Alzheimerova choroba
 - + Patofyziologie
- × Další typy demence
 - + Cévní demence
 - + Pickova choroba
 - + Creuzfeld-Jakobova nemoc
 - + Wernicke-Korsakoffův syndrom
 - + Huntingtonova chorea

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

