

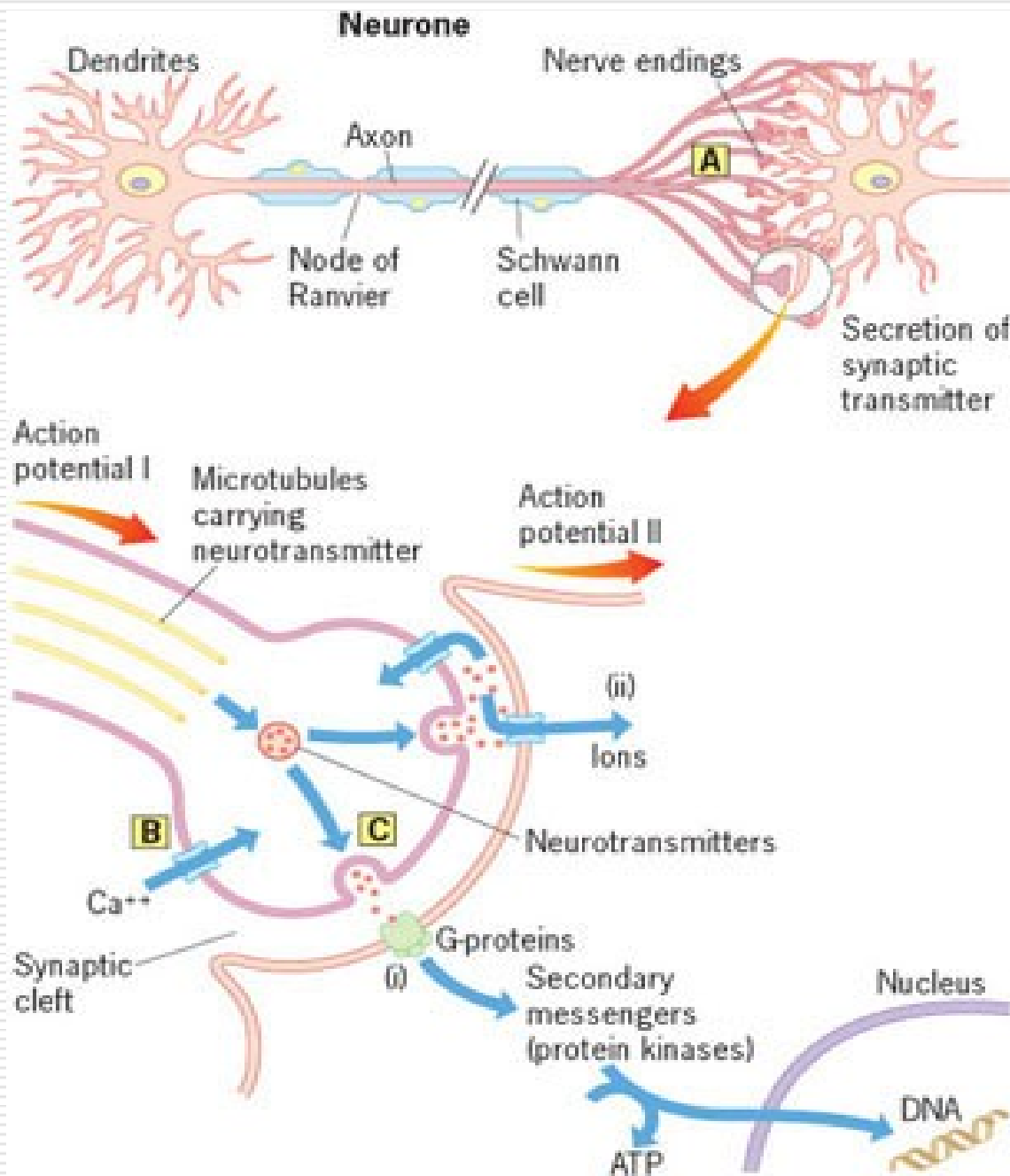
Nervový systém

Motorický systém

25. 5. 2018

Funkční neuroanatomie

- Neuron jako funkční jednotka NS (?)
 - Vysoká variabilita neuronů podle specifiity, velikosti a typu.
 - Jeden α -motoneuron v předních rozích míšních v hrudní oblasti má axonální délku více než 1 m a inervuje několik set - 2000 svalových fibril a vytváří motorickou jednotku.
 - Jiné neurony mají délku pod 100 μm a končí na jednotlivých tělech jiných neuronů.
-



□ Akční potenciál (tj. nervový impuls) se šíří podél axonu. Mikrotubuly transportují neurotransmitery k nervovým zakončením **(A)**.

□ Akční potenciál I depolarizuje synaptickou membránu a otevírá voltage-dependentní kalciové kanály **(B)**.

□ Influx kalcia způsobuje fúzi vezikulů s membránou **(C)**, což umožní neurotransmiteru

- vázat se na receptor a aktivovat druhé posly, které modulují transkripci cílových genů

- otevřít ligandem vrátkované kanály. To umožňuje iontům vstoupit do těla buňky, depolarizovat postsynaptickou membránu a iniciovat **akční potenciál II**.

Neurotransmitery

- Synaptická transmise modulována neurotransmitery, které se uvolňují akčními potenciály šířícími se podél axonu.
 - Neurotransmitery pak reagují s postsynaptickými receptory a jsou odstraňovány transportními proteiny.
 - Reakce neurotransmitter-receptor zvyšuje propustnost pro ionty a umožňuje další šíření akčního potenciálu.
 - Tato kombinace axonální elektrické aktivity a synaptické chemické reakce je podstatou všech neurologických funkcí.
-

Neurotransmitery

Hlavní neurotransmitery (**excitační a inhibiční**):

- ❑ acetylcholin, norepinefrin, (noradrenalin), epinefrin (adrenalin), 5-hydroxytryptamin (serotonin), kyselina gama-aminomáselná (GABA), opioidní peptidy, prostaglandiny, histamin, dopamin, glutamát, NO, neuromelanin, vazomotorní intestinální peptid (VIP).
- ❑ Glutamát se považuje za hlavní excitační neurotransmitter.

Motorické řídicí systémy

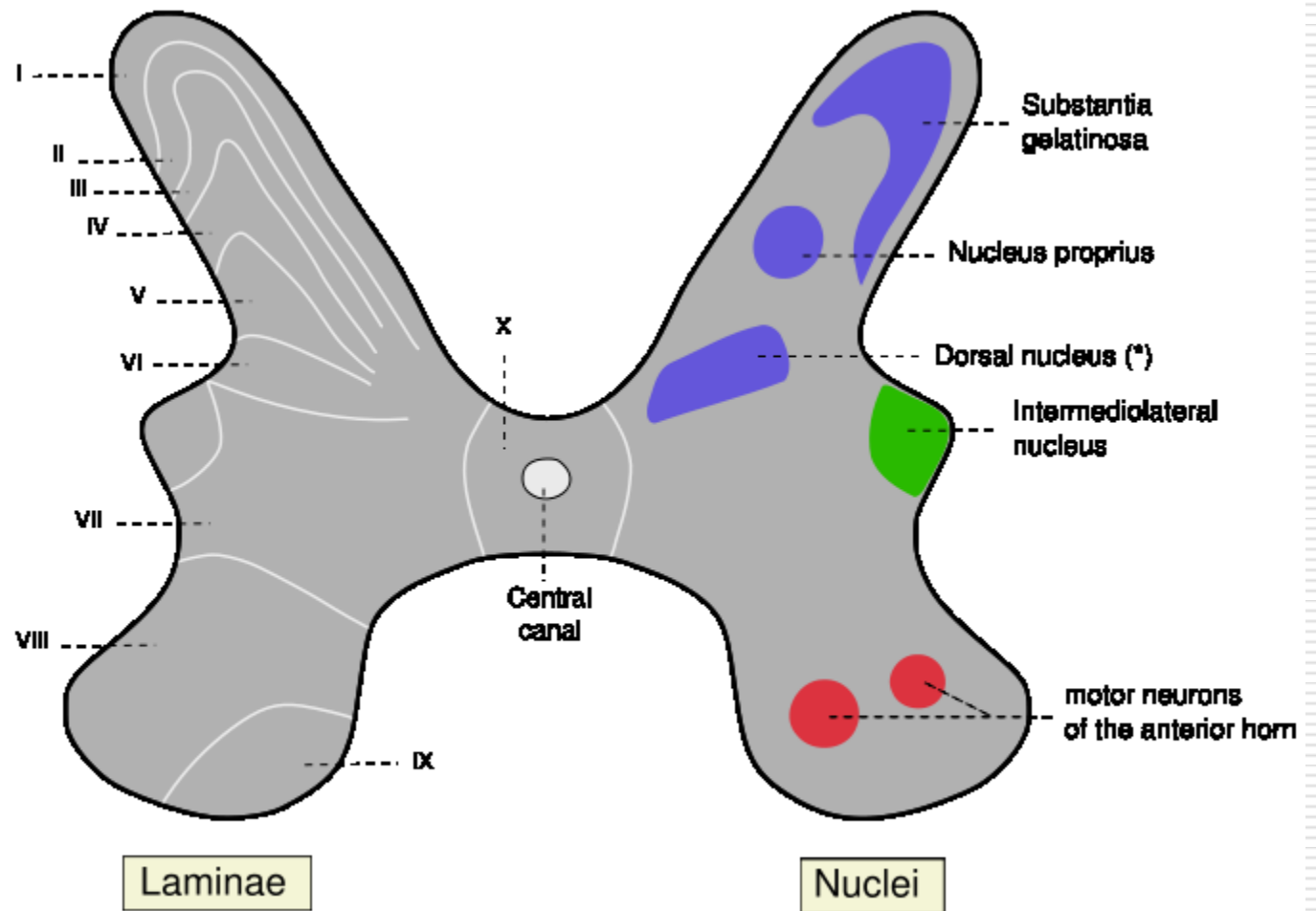
- Tři:
 - **1. Kortikospinální** (= pyramidální) **system** v kůře mozkové generuje informace pro přední rohy míšni. Umožňuje provést zamýšlený, vědomý, silný a organizovaný pohyb. Porušená funkce vede ke ztrátě schopnosti vykonat volní pohyb, ke spasticitě a ke změnám reflexů (např. hemiparéza nebo hemiplegie).
 - **2. Extrapyramidový system** podporuje rychlé, plynulé provedení pohybů formovaných kortikospinální drahou. Porušená funkce se projevuje pomalostí (bradykineze), ztuhlostí (rigiditou) nebo jinými poruchami pohybu (klidový tremor, chorea nebo jiné dyskinezy).
-

Motorické řídicí systémy

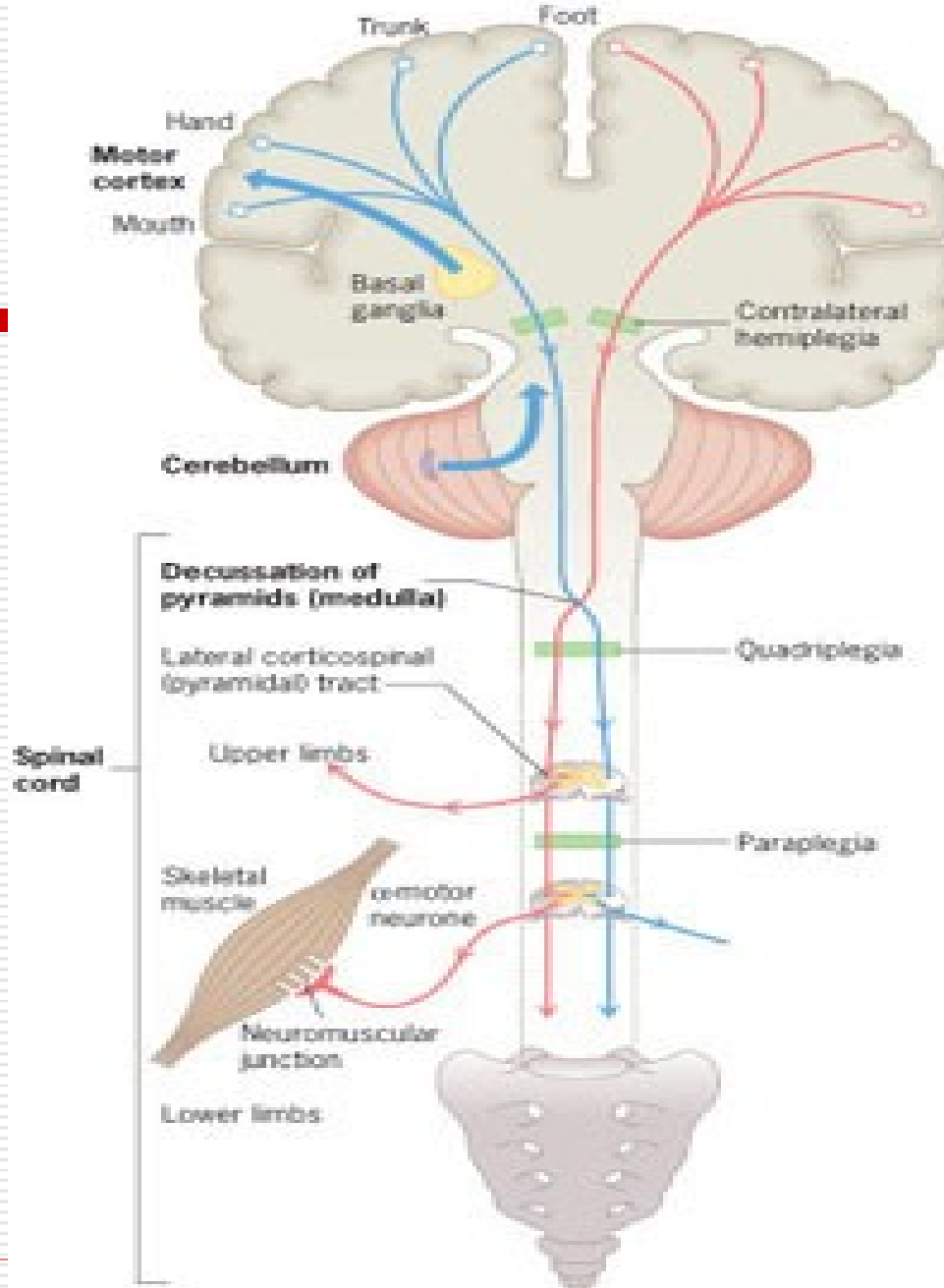
- ❑ **3. Mozeček** a jeho spoje vedou ke koordinaci svalového pohybu, iniciovaného kortikospinálním systémem a k řízení rovnováhy.
 - ❑ Poruchy cerebela vedou k nepravidelnému a trhavému pohybu (**ataxii**), s charakteristickými příznaky, jako je **dysmetrie**, **adiadochokineza**, **intenční tremor** a nekoordinovanost nebo ataxie chůze a pohybů trupu.
-

Spoje

- Spoje mezi všemi třemi řídicími motorickými systémy
 - Spoje se senzitivním čítím
 - Spoje propioceptivní (poloha kloubů)
 - Spoje s retikulární formací
 - Spoje s vestibulárním systémem
 - Spoje jiné
-



* Posterior thoracic nucleus or Column of Clarke



Kortikospinální (pyramidový systém)

- Je tvořen neurony 5. vrstvy a končí na motorických jádrech hlavových nervů a na alfa-motoneuronech předních rohů míšních.
 - Axony těchto neuronů vytvářejí capsulu internu a kříží medulla oblongata v decussatio pyramidarum, což vede ke vzniku tr. kortikospinalis lateralis s kontralaterální aferentací.
 - Malá část kortikospinální dráhy zůstává nepřekřížena (tr. kortikospinalis anterior)
-

Motorický systém , kortikobulbární trakt

- Horní motorické neurony , které inervují svaly tváře a hlavy, jsou lokalizovány poblíž sulcus lateralis.
 - Jejich axony tvoří kortikobulbární trakt.
 - Tyto axony potom sestupují přes genu kapsuly interny do mediální části pedunculus cerebri.
 - Axony horního motoneuronu vytvářejí synapse s dolním motoneuronem jader hlavových nervů, lokalizovaných v mezimozku, pontu a medulla oblongata.
-

Slabost a ztráta pohybu

- ❑ Unilaterální pyramidální (UMN) leze nad decusatio (např. infarkt v capsula interna) způsobuje slabost protilehlé končetiny, tj. **kontralaterální hemiparézu**.
 - ❑ Je-li akutní a kompletní, slabost bude okamžitá a vyjádřená (**hemiplegie u kapsulárního infarktu**)
 - ❑ V případě pomalé progresivní leze (např. kortikální gliom) dochází k postupné slabosti v **hemiparetických končetinách**. Na horních končetinách zůstanou flexory silnější než extenzory, na dolních končetinách je tomu naopak.
 - ❑ Na horních končetinách je slabší abdukce ramene a extenze lokte, extenzory prstů a abduktory na ruce jsou slabší než jejich antagonisté.
-

Klinické charakteristiky pyramidálních lezí

- ❑ Slabost, spasticita, změny v kožních reflexech.
 - ❑ ***Pyramidální držení horních končetin***
 - ❑ Postižená končetina se z předpažení dlaněmi nahoru stáčí dolů a mediálně. Ruka se stáčí do pronace s lehkou flexí prstů.
-

Slabost a ztráta pohybu

- ❑ Na dolních končetinách jsou slabší flexe v kyčli a abdukce, flexe kotníků.
 - ❑ Kromě slabosti se omezuje i možnost vlastního pohybu, např. u prstů a palce
 - ❑ Svalová atrofie není typická (není-li imobilizace). Svaly jsou elektricky normálně excitovatelné.
 - ❑ UMN leze pod decusatio jsou homolaterální. Klinicky nepříliš obvyklý stav.
-

Spasticita (zvýšený tonus)

- ❑ Akutní leze kortikospinálního traktu způsobuje zpočátku chabou obrnu a ztrátu šlachových reflexů.
 - ❑ Během několika dní se rozvíjí nárůst tonicity v důsledku ztráty vlivu kortikospinálního traktu na míšní reflexy, které se tím relativně posílí. Tento nárůst tonicity postihuje všechny svaly na straně postižení, ale je zjevnější na silnějších svalech.
 - ❑ Tento tonus je možno charakterizovat jako změněný odpor kladený pasivnímu pohybu. Změna je náhlá: **syndrom zavíracího nože**.
 - ❑ Šlachové reflexy v postižené končetině jsou zvýšené a často dochází k vývoji klonusu.
-

Table 20.13

Evidence of an upper motor neurone lesion

Drift of upper limb

Weakness with a characteristic distribution

Increase in tone of spastic type

Exaggerated tendon reflexes

An extensor plantar response

Loss of fine finger/toe movements

Loss of abdominal reflexes

No muscle wasting

Normal electrical excitability of muscle

Změny v povrchových reflexech

- Normální flexorová plantární odpověď se stává extenzorovou (pozitivní Babinski).
- Abdominální reflexy a kremasterický reflex zanikají na postižené straně.

Kremasterový reflex je kožní reflex, který vyvoláme podrážděním kůže mediální strany stehna. Sledujeme [varle](#) ve skrotu. Při kontrakci [m. cremaster](#) dochází k elevaci varlete na téže straně.

Aferentace i *eferentace* probíhá přes spinální motorický okruh L1-L2.

Pokud reflex nejde vyvolat, může se jednat o:

lokální patologii (torze varlete, nadvarlete či jejich apendixů),

lézi reflexního oblouku,

lézi [pyramidové dráhy](#).

Klinické typy nemocí horního motoneuronu (UMN)

- ❑ Dva hlavní: hemiparéza a paraparéza. *Hemiparéza* je snížený stupeň svalové síly na končetinách jedné strany těla; obvykle je postižení na úrovni mozku.
 - ❑ *Paraparéza* snížený stupeň svalové síly na obou dolních končetinách; postižení obvykle na úrovni spinální míchy, zřídka při bilaterálním postižení mozku.
 - ❑ *Hemiplegie* a *paraplegie* striktně naznačují *totální paralýzu*.
-

Hemiparéza

Podle lokalizace:

- 1. Motorická kůra.** Slabost nebo ztráta pohybu na kontralaterální končetině (monoplegia) nebo její části je charakteristická pro izolovanou lézi motorického kortexu (např. metastáza tumoru). Často též defekt vyšších korových funkcí (afázie). Fokální epilepsie
 - 2. Capsula interna.** Protože kortikospinální dráhy jsou v c.i. pevně sbaleny (1 cm²), malé leze způsobují velké deficiency. Např. infarkt malé větve a. cerebri media způsobuje náhlou kontralaterální hemiplegii, která zahrnuje i tvář.
-

Hemiparéza

- 3. Most.** Pontinní leze (např. plak sclerosis multiplex) postihují zřídka jen kortikospinální trakt. Často postiženy i jádra hlavových nervů s ochrnutím VI. a VII. nervu, internukleární oftalmoplegií apod.
 - 4. Mícha.** Izolované postižení tr. kortikospinalis lat. (např. v krční oblasti) způsobuje ipsilaterální UMN lézi.
-

Paraparéza

- *Paraparéza* indikuje bilaterální poškození kortikospinálního traktu.
 - Komprese míchy nebo jiné míšní nemoci , někdy i cerebrální léze.
 - Paraparéza včetně quadruparézy vzniká při různých neurologických onemocněních.
-

Table 20.14

Causes of a spastic paraparesis

Spinal lesions

Spinal cord compression (see Table 20.49)

Multiple sclerosis

Myelitis (e.g. varicella zoster virus)

Motor neurone disease

Subacute combined degeneration of the cord

Syringomyelia

Syphilis

Familial or sporadic paraparesis

Vascular disease of the cord

Non-metastatic manifestation of malignancy

Tropical spastic paraparesis (HTLV-1)

HIV-associated myelopathy

Cerebral lesions*

Parasagittal cortical lesions:

 Meningioma

 Venous sinus thrombosis

Hydrocephalus

Multiple cerebral infarction

* All are rare causes of a paraparesis

HTLV-1, human T-cell leukaemia virus

Poškození dolního motoneuronu (LMN)

- Dolní motoneuron je alfa-motoneuron předních rohů míšních (nebo jader hlavových nervů)
 - Aktivita těchto buněk je řízena impulzy z:
 - Kortikosponálního traktu
 - Extrapyramidového systému
 - Mozečku
 - Eferentních vláken zadních kořenů míšních.
-

Příčiny lézí LMN

- Postižení jader hlavových nervů a alfa motoneuronů předních rohů míšních (poliomyelitis)
 - Míšň oblouk-protruze disku
 - Postižení periferního nervu (nebo hlavového)-trauma
 - Mononeuritis multiplex
-

Příznaky poruchy dolního motoneuronu

Table 20.17

Signs of a lower motor neurone lesion

Weakness

Wasting

Hypotonia

Reflex loss

Fasciculation

Contractures of muscle

'Trophic' changes in skin and nails



long term effects

NB: Fibrillation potentials can be detected electromyographically, see page 1156.

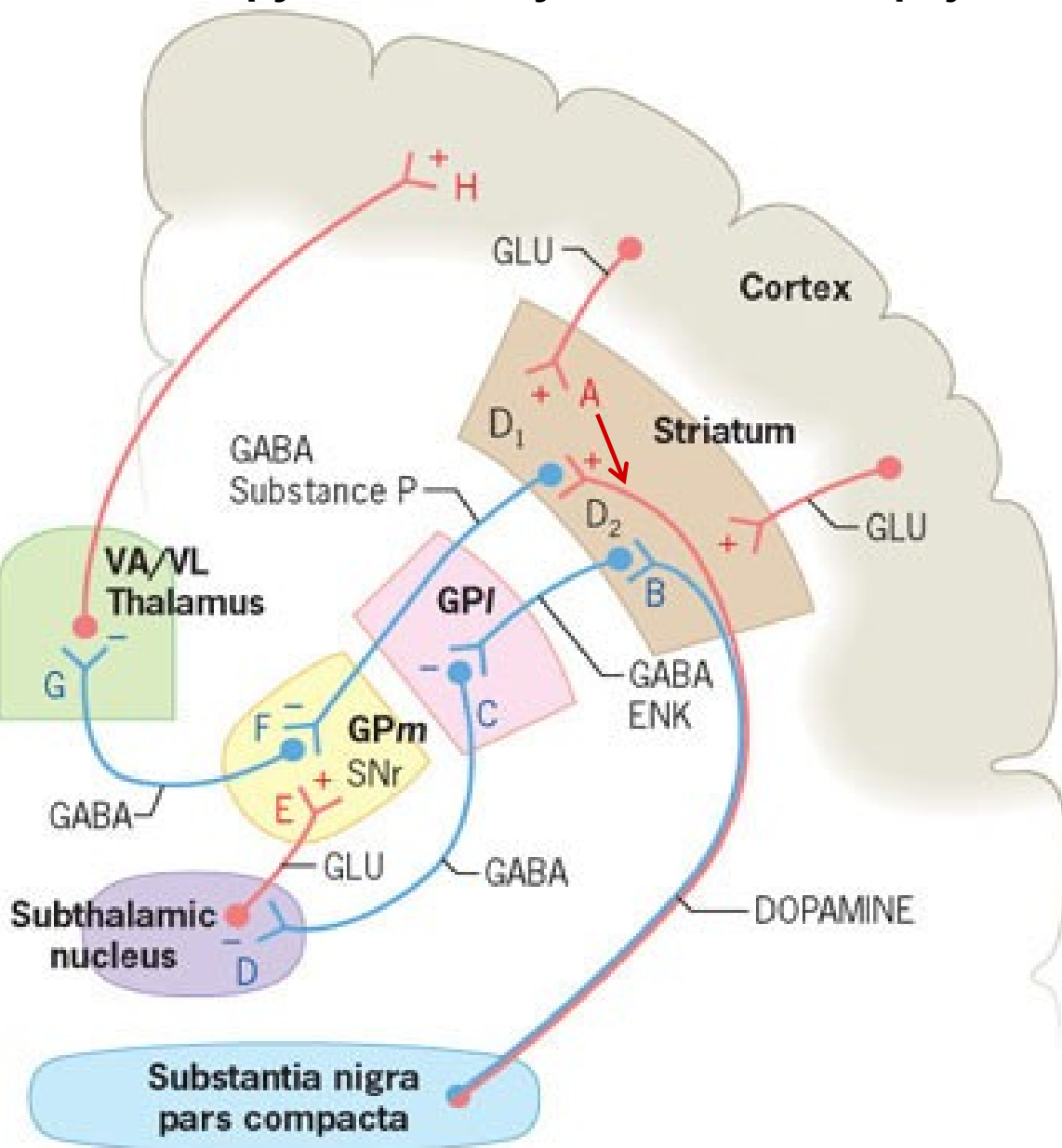
Extrapyramidový systém

- Je obecný termín pro motorické struktury bazálních ganglií
 - ✓ corpus striatum (tj. Nucleus caudatus + globus pallidus + putamen),
 - ✓ Nucleus subthalamicus
 - ✓ Substantia nigra
 - ✓ Části thalamu.
 - U nemocí bazálních ganglií se vyskytují zjevné změny na axiálním svalstvu a svalstvu končetin:
 - ✓ Redukovaná rychlost pohybu (bradykineze) nebo akineze (nepřítomnost pohybu) se svalovou rigiditou.
 - ✓ Pohyby nezpůsobené vůlí (tremor, chorea, hemibalismus, athetosis, dystonie).
-

Nemoci extrapyramidového systému

- Akineticko rigidní syndromy
 - Dyskineze
-

Extrapyramidální systém: schéma spojů a neurotransmiterů



Přímá cesta ze striata do GPm (GP medialis) a substantia nigra, pars reticulata (SNr). Inhibiční **synapse F**, GABA a substance P.

Nepřímá cesta ze striata do globus pallidus; via laterální globus pallidus (GPI; inhibiční **synapse C**, GABA, enkefalin) a inhibiční **synapse D** pro nucleus subthalamicus, GABA). Končí v GPm-SNr (v excitační **synapsi E**, glutamát).

Přímé cesty inhibiční i excitační ze substantia nigra, pars compacta (SNc) do striata. **Synapse A**, excitační; a **synapse B**, D₂, inhibiční.

GPm a SNr do thalamus. **Synapse G**, GABA.

Z thalamu do kůry, excitační, **synapse H**.
Z kůry do striata, **synapse A**.
Excitační, glutamát.

Extrapyramidální systém: zkratky spojů a neurotransmíterů

- GLU, glutamát;
 - ENK, enkefalin;
 - GABA, kyselina gama-aminomáselná;
 - VA, ventralis anterior;
 - VL, ventrolaterální;
 - GPI, laterální globus pallidus;
 - GPm, mediální globus pallidus;
 - SNr, substantia nigra, pars reticulata
-

Table 20.15**Changes in the major neurotransmitter profile in Parkinson's and Huntington's diseases**

Condition	Site	Neurotransmitter
Parkinson's disease	Putamen	Dopamine ↓ 90% Norepinephrine (noradrenaline) ↓ 60% 5-HT ↓ 60%
	Substantia nigra	Dopamine ↓ 90% GAD + GABA ↓↓
	Cerebral cortex	GAD + GABA ↓↓
Huntington's disease	Corpus striatum	Acetylcholine ↓↓ GABA ↓↓ Dopamine: normal GAD + GABA ↓↓

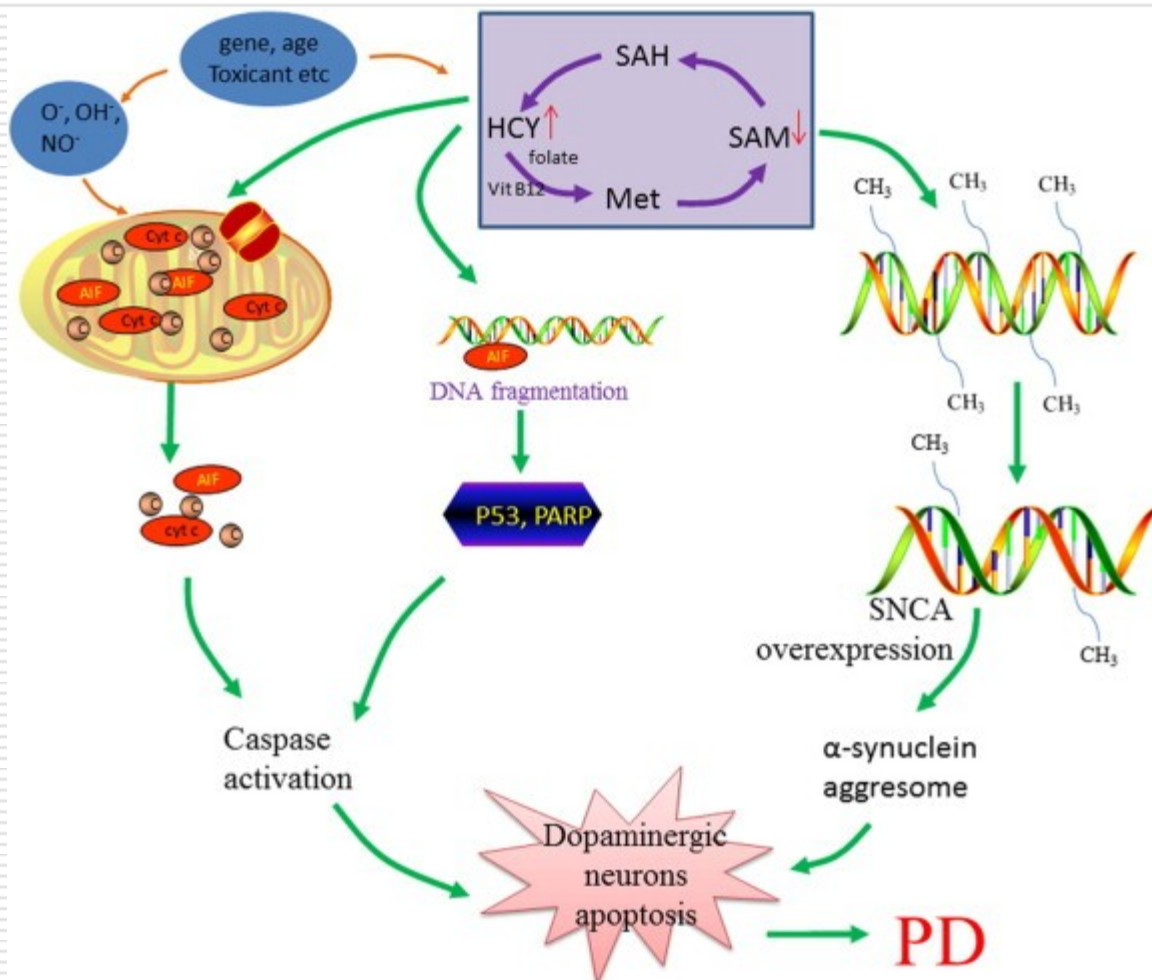
GABA, γ -amino butyric acid; GAD, glutamic acid decarboxylase, the enzyme responsible for synthesizing GABA; 5-HT, 5-hydroxytryptamine

Parkinsonova nemoc

- ❑ Pomalost, ztuhlost, klidový tremor.
 - ❑ Degenerace v SNc způsobuje ztrátu dopaminové aktivity ve striátu.
 - ❑ Dopamin je excitační pro synapse A a inhibiční pro synapse B. Přes přímou cestu dochází k redukci aktivity synapse F, což vede ke zvýšení inhibiční aktivity (G) a poklesu kortikální aktivity (H).
 - ❑ Disinhibice neuronů v synapsi C v důsledku dopaminového deficitu v nepřímé cestě. To vede k redukci aktivity v D a ke zvýšené aktivitě neuronů v n. subthalamicus. Dochází k excesivní stimulaci na synapsi E, což dále podporuje inhibiční efekt GPM-SNr. Dohromady dochází k inhibici thalamických jader (VA) a (VL) na synapsi G. Kortikální motorická aktivita na H je tak redukována.
 - ❑ Levodopa v terapii PN indukuje neočekávané dyskinezy zvýšením dopaminové aktivity na synapsích A a B, což ovlivní situaci na ostatních synapsích.
-

Parkinsonova nemoc (PD)

- **Druhá nejčastější neurodegenerativní nemoc asociovaná s věkem** (1% populaci nad 60 let věku) 60.
 - **Bradykinezie, klidová třes, rigidita, porucha pohybu a posturální abnormality a jiné motorické i nemotorické symptomy.**
 - Výsledek komplexní interakce mezi genetickou predispozicí, toxiny prostředí, mitochondriální dysfunkcí a jinými buněčnými procesy. Epigenetické modifikátory jako potenciální mediátory vlivu environmentálních faktorů na patogenezu PD.
-

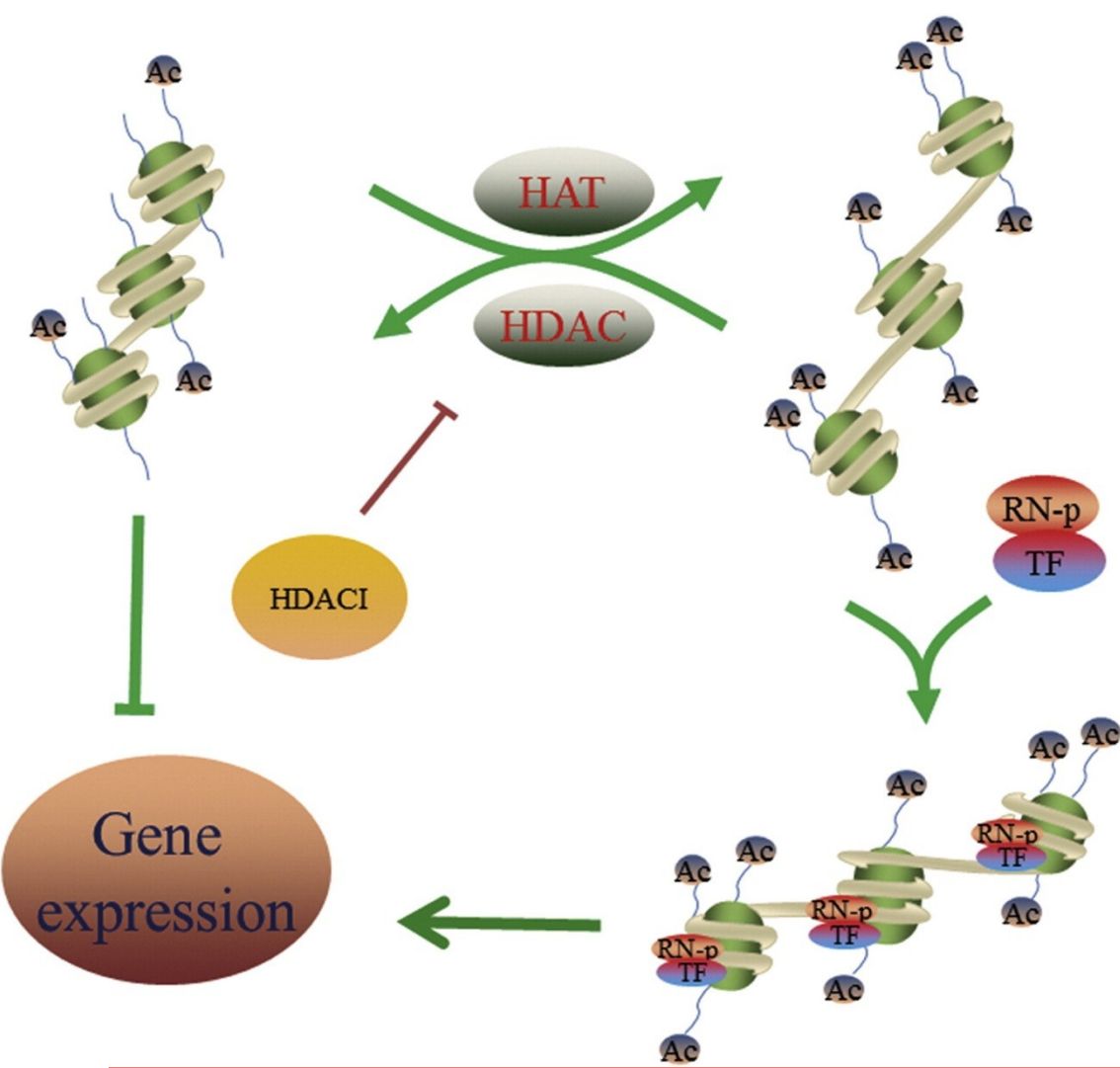


Možné role metylace DNA a asociovaných faktorů v patogeneze PD.

One-carbon metabolic disturbance results in **decreased level of S-adenosylmethionine (SAM)**, which leads to **hypomethylation of DNA**. The decreased methylation level of specific PD-related genes changes chromosome conformation and makes much easier for transcription, such as **SNCA overexpression** that leads to **α-synuclein accumulation** and subsequently **dopaminergic neurons degeneration**. In addition, **high level of homocysteine (HCY)** can induce **dopaminergic neuronal apoptosis** via impairment of mitochondrial function and apoptosis-related gene activation, leading to **caspase activation and neuronal apoptosis**. AIF, apoptosis inducible factor; Met, methionine; SAH, S-adenosylhomocysteine.

The process of histone acetylation and its effect on gene transcription.

Two main enzymes termed as **acetylase (HATs)** and **deacetylase (HDACs)** mediate the process of acetylation/deacetylation, respectively. The histone acetylation produced a more loosened chromatin structure leading to transcriptional activation, whereas histone deacetylation formed heterochromatin and then transcriptional repression. TF, transcriptional factor; RN-p, RNA polymerase.



Melatonin

- demonstrates neuroprotective activity based on the limitation of oxidative stress, inflammation, and degradation of dopamine in nervous tissue, the attenuation of mitochondrial dysfunction, and the accumulation of alpha-synuclein, which are observed in parkinsonian animals and human patients.

Patogeneze PD

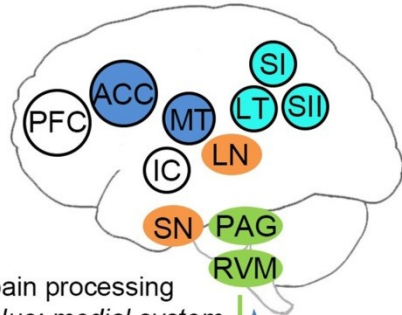
- Dochází k akumulaci SNCA (α -synuklein) v presynaptických nervových vláknech dopaminergních neuronů v substantia nigra, pars compacta. Neurotoxicita SNCA je zřejmě ovlivněna interakcí s histony s poruchou acetylace.
- Hyperacetylace H3 nebo H4 je klíčovou epigenetickou změnou v dopaminergních neuronech. Některé environmentální toxiny indukují na čase závislý nárůst nebo pokles acetylace DNA (Dieldrin, paraquat).
- Dysregulace acetylace H3 nebo H4 se považuje za důležitý mechanismus stojící za ztrátou neuronů u PD, způsobenou pesticidy.

Table 1. Genes Associated with Parkinson's Disease

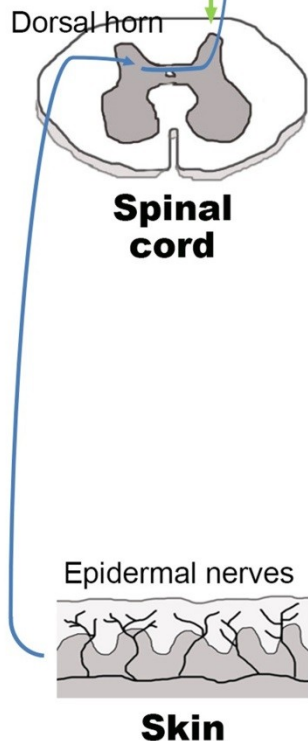
Locus	Map Position	Gene	Inheritance	Pathology
PARK 1	4q21-q23	α-synuclein	Dominant, high penetrance	LB positive
PARK 2	6q25-q27	parkin	Recessive	LB negative
PARK 3	2p13	Unknown	Dominant, Incomplete penetrance	LB positive
PARK 4	4p15	Unknown	Dominant, high penetrance	LB positive
PARK 5	4p14	UCH-L1	Dominant	Unknown
PARK 6	1p36-p35	Unknown	Recessive	Unknown
PARK 7	1p36	DJ-1	Recessive	Unknown
PARK 8	12p11-q13	Unknown	Dominant, Incomplete penetrance	LB negative
PARK 9	1p36	Unknown	Recessive	Unknown
PARK 10	1p32	Unknown	Non-Mendelian	Unknown
PARK 11	2q36-q37	Unknown	Non-Mendelian	Unknown
??????	2q22-q23	NR4A2	Dominant	Unknown

Adapted from Bonfante, et al., *J. Med. Chem.* (2004).

Brain



Circle: pain processing
Deep blue: medial system
Light blue: lateral system
Green: pain modulation
Orange: basal ganglia



MRI

Evoked potentials

Skin biopsy

[J Formos Med Assoc.](#) 2017 Aug;116(8):571-581

Pain pathways

Epidermal nerves in the skin transmit nociceptive inputs to the spinal dorsal horn, where the second-order sensory neurons further convey the information to pain-processing regions in the brain (i.e. "pain matrix"), including the medial (MT) and lateral (LT) portions of the [thalamus](#), primary (SI) and secondary (SII) [somatosensory cortices](#), [insular cortex](#) (IC), anterior [cingulate cortex](#) (ACC), and [prefrontal cortex](#) (PFC). Depending on the involved dimensions of pain, these regions can be further divided into the medial and lateral pain systems. Growing evidence has also suggested a role of the [basal ganglia](#), i.e. the [lentiform nucleus](#) (LN) and [substantia nigra](#) (SN), in pain processing. In addition to this bottom-up process, structures belonging to the descending modulatory system, particularly the [periaqueductal gray](#) (PAG) and rostral ventromedial [medulla](#) (RVM), project to the spinal dorsal horn to regulate the transmission of nociceptive information.

Punch [skin biopsy](#) serves to evaluate the integrity of peripheral small-diameter sensory nerves. Functional and structural magnetic resonance imaging (MRI) techniques estimate the cerebral correlates of pain. ~~Laser- and contact heat-evoked potentials provide~~ information along the whole neural axis of pain.

Huntingtonova nemoc

- Dědičná demence s progresivně trhavými pohyby (chorea).
 - Chorea vzniká jako důsledek poškození neuronů (GABA, enkefalin) v nepřímé cestě ze striata do GPi, což redukuje aktivitu na synapsi C. Dochází přitom ke zvýšené inhibici subthalamických neuronů na synapsi D, redukované stimulaci na E a snížené inhibici VA/VL na G. Kortikální aktivita na H je zvýšená.
-

Huntington's disease

- Huntington's disease is caused by a [trinucleotide repeat expansion](#) in the [Huntingtin gene](#), which codes for [Huntingtin protein](#), denoted "Htt". Huntington's disease is one of several [polyglutamine](#) diseases. This expansion produces an altered form of the Htt [protein](#), called mutant Huntingtin (mHtt), the misfunction of this protein increases [neuronal cell death](#) in select areas of the [brain](#). This damage itself isn't fatal, but life expectancy is reduced due to complications caused by its symptoms.
 - Huntington's disease's most obvious symptoms are abnormal body movements called [chorea](#) and a lack of coordination, but it also affects a number of mental abilities and some aspects of behavior. Physical symptoms occur in a large range of ages around a [mean](#) occurrence of late forties/early fifties, but if they occur before the age of 20 then the condition is known as **Juvenile HD**. As there is currently no proven cure, symptoms are managed with various medications and supportive services.
-

Huntington's disease

- Huntington's disease is caused by a [trinucleotide repeat expansion](#) in the [Huntingtin gene](#), which codes for [Huntingtin protein](#), denoted "Htt". Huntington's disease is one of several [polyglutamine](#) diseases. This expansion produces an altered form of the Htt [protein](#), called mutant Huntingtin (mHtt), the misfunction of this protein increases [neuronal cell death](#) in select areas of the [brain](#). This damage itself isn't fatal, but life expectancy is reduced due to complications caused by its symptoms.
 - Huntington's disease's most obvious symptoms are abnormal body movements called [chorea](#) and a lack of coordination, but it also affects a number of mental abilities and some aspects of behavior. Physical symptoms occur in a large range of ages around a [mean](#) occurrence of late forties/early fifties, but if they occur before the age of 20 then the condition is known as **Juvenile HD**. As there is currently no proven cure, symptoms are managed with various medications and supportive services.
-

Pathophysiology of HD

- ❑ Degeneration of neuronal cells, especially in the frontal lobes and caudate nucleus (the striatum) of the basal ganglia occurs. There is also astrogliosis and loss of medium spiny neurons.
- ❑ The brain initiates motion by sending a signal down the spinal cord from the external globus pallidus. At the same time that the stimulus is being sent down the spinal cord, the subthalamic nuclei of the striatum excite the internal globus pallidus, which inhibits the thalamus and modulates motion.
- ❑ In Huntington's disease the external globus pallidus over-inhibits the flow of excitation from the subthalamic nuclei, which interferes with the initiation of motion. The subthalamic nuclei also generate reduced excitation to the internal globus pallidus, resulting in a weak inhibitory signal to the thalamus. The thalamus in turn then sends a strong excitatory signal to the putamen resulting in unmodulated motion.
- ❑ Role of epigenetics still unclear (but probable)

Huntingtonova nemoc-etiopatogeneza



- Normální stav
 - DNA
 - ATGCAGGTGACCTCAGTG
 - TACGTCCACTGGAGTCAC
 - RNA
 - AUGCAGGUGACCUCAGUG
 - PROTEIN
 - Met-Gln-Val-Thr-Ser-Val
- Mutace typu trinukleotidové expanze**
 - DNA
 - ATG(CAGCAGCAG)₂₀CAGGTGACCTCAGTG
 - TAC(GTCGTCGTC)₂₀GTCCACTGGAGTCAC
 - RNA
 - AUG(CAGCAGCAG)₂₀CAGGUGACCUCAGUG
 - PROTEIN
 - Met-(Gln-Gln-Gln)₂₀Gln-Val-Thr-Ser-Val
 - Huntingtonova nemoc**
-

Table 20.15**Changes in the major neurotransmitter profile in Parkinson's and Huntington's diseases**

Condition	Site	Neurotransmitter
Parkinson's disease	Putamen	Dopamine ↓ 90% Norepinephrine (noradrenaline) ↓ 60% 5-HT ↓ 60%
	Substantia nigra	Dopamine ↓ 90% GAD + GABA ↓↓
	Cerebral cortex	GAD + GABA ↓↓
Huntington's disease	Corpus striatum	Acetylcholine ↓↓ GABA ↓↓ Dopamine: normal GAD + GABA ↓↓

GABA, γ -amino butyric acid; GAD, glutamic acid decarboxylase, the enzyme responsible for synthesizing GABA; 5-HT, 5-hydroxytryptamine

Hemibalismus

- Divoké pohyby končetin způsobené obvykle malým infarktem v nc. subthalamicus.
 - Redukce excitační aktivity na synapsi E, redukce inhibice na G se zvýšenou aktivitou thalamo-kortikálních neuronů a zvýšenou aktivitou v H.
-

Vestibulární systém

- Kontroluje rovnováhu, napojen na extrapyramidový systém. Není proto překvapivé, že pacienti s s extrapyramidovými neurodegenerativními nemocemi mohou mít poruchy rovnováhy s častými pády.
 - The main sensory organ of the vestibular system is located in the inner ear and consists of the utricle, the sacculus and the semicircular canals. There are three semicircular canals which represent all three spatial planes. The semicircular canals are lined by hair cells and filled with endolymph. The endolymph moves when the head moves and thus stimulates the hair cells. The hair cells then project synaptically to the Vestibular ganglion which is located within the bone of the skull. The ganglion then sends projections to the Superior and lateral vestibular nuclei which are located in the medulla adjacent to the floor of the fourth ventricle. These nuclei in turn send axons via the Inferior cerebellar peduncle to the Flocculonodular lobe of the cerebellum to maintain equilibrium.
-

Vestibulární systém

- ❑ Tr. vestibulospinalis lateralis udržuje rovnováhu,
 - ❑ tr. vestibuloocularis řídí rychlé pohyby očí (nystagmus) a
 - ❑ tr. vestibulocorticalis, který způsobuje závrať, je –li stimulován.
-
- ❑ Klinicky způsobují poruchy vnitřního ucha poruchy rovnováhy, závratě a nystagmus při pohybu hlavy.
-

Nystagmus

- jsou bezděčné, mimovolní pohyby bulbů, více nebo méně rytmické, opakující se v jistém sledu
 - Podle směru pohybů rozlišujeme nystagmus **horizontální, vertikální, diagonální nebo krouživý**.
 - Podle kmitů jej dělíme na **kývavý (pendulující)**, kdy obě složky jsou pravidelné jako kyvadlo u hodin, a **záškubovitý**, kdy pomalá složka je sledována rychlým zpětným pohybem očí, rychlá složka je zřetelnější. Podle směru, kterým „bije“ rychlá složka, určujeme **směr**.
 - U nystagmu sledujeme **amplitudu**, což je rozsah kmitů (drobné, střední, hrubé kmity) a **frekvenci**, což je počet kmitů za minutu. Střední hodnoty jsou 250 až 300 kmitů za minutu.
-

Cerebellum

- Řídí koordinaci.
 - Cerebellum dostává aferentní dráhy z :
 - Proprioceptivních orgánů v kloubech a svalech
 - Vestibulárních jader
 - Bazálních ganglií
 - Kortikospinálního systému
 - Nucleus olivae.

 - Eferentní dráhy jdou do:
 - Nucleus ruber
 - Vestibulárních jader
 - Bazálních ganglií
 - Kortikospinálního systému.
 - Každý laterální cerebelární lobus koordinuje pohyb v ipsilaterální končetině. Vermis se účastní v udržení axiálního postavení a rovnováhy
-

Table 20.16**Principal causes of cerebellar syndromes**

Tumours	Haemangioblastoma Medulloblastoma Secondary neoplasm Compression by acoustic neuroma
Vascular lesions	Haemorrhage Infarction Arteriovenous malformation
Infection	Abscess HIV Kuru
Developmental	Arnold-Chiari malformation Basilar invagination Cerebral palsy
Toxic and metabolic	Anticonvulsant drugs Chronic alcohol abuse Following carbon monoxide poisoning Lead poisoning Solvent abuse
Inherited	Friedreich's ataxia Ataxia telangiectasia Essential tremor
Miscellaneous	Multiple sclerosis Hydrocephalus Postinfective cerebellar syndrome of childhood Hypothyroidism Non-metastatic manifestation of malignancy Cerebral oedema of chronic hypoxia

Cerebelární léze

- ❑ Expandující léze v cerebelu vedou k obstrukci akveduktu a způsobují hydrocefalus se závažnými tlakovými bolestmi zvracením a edémem papily. Při vtlačení cereberálních tonsil do f. magnum může dojít až k obstrukci dýchacího centra
 - ❑ Tonické záchvaty (náhlé ataky ztuhlosti) nohou.
 - ❑ **Laterální cerebelární laloky.** Tumor nebo infarkt způsobí zrušení normální následnosti pohybů (dyssynergie) ipsilaterálně.
 - ❑ Ataxia
 - ❑ Změny transmitterů u cerebela špatně prozkoumány.
-

Cerebelární léze

Postoj a chůze. Předpažené ruce je v počátcích možno udržet.

Chůze se stává ataxickou, o široké bázi. Pacient titubuje na stranu léze

Tremor a ataxia. Pohyb je nepřesný ve směru, síle i vzdálenosti (dysmetrie).

Rychlé alternativní pohyby jsou dezorganizovány (dysdiadochokinesis). Intenční tremor (akční tremor s dysmetrií) –např zkouška prst-nos.

Rychlost pohybu zachována

Nystagmus. Hrubý horizontální nystagmus u lezí laterálního laloku ve směru léze

Dysartrie.

Stakatová řeč

Cerebelární léze ve střední rovině

- Léze ve **vermis** mají dramatický vliv na rovnováhu trupu a axiální muskulatury.
Trunkální ataxie – potíže stát nebo sedět bez opory s valivou, širokou, ataxickou chůzí.
 - Léze ve **flokulonodulární oblasti** způsobují vertigo, zvracení a ataxii
-

Tremor

- Je pravidelná a sinusoidální oscilace části těla.
 - **Posturální tremor.** Zvyšuje se při úzkosti, hypertyreóze , polékově (sympatomimetika, lithium), při otravě rtuťí
 - Hrubý posturální tremor u těžkých alkoholiků.
-

Tremor

- ❑ **Intenční tremor** – poruchy mozečku a mozečkových spojů
 - ❑ **Klidový tremor** – u parkinsonismu.
 - ❑ Jiné – méně časté
 - ❑ Léze v nucleus ruber
 - ❑ Léze ve frontálním laloku
-

The degree of tremor should be assessed in four positions. The tremor can then be classified by which position most accentuates the tremor:

Position	Name	Description
At rest	Resting tremors	Tremors that are worse at rest include Parkinsonian syndromes and essential tremor if severe. This includes drug-induced tremors from blockers of dopamine receptors such as haloperidol and other antipsychotic drugs.
During contraction (eg. a tight fist while the arm is resting and supported)	Contraction tremors	Tremors that are worse during supported contraction include essential tremor and also cerebellar and exaggerated physiologic tremors such as a hyperadrenergic state or hyperthyroidism ^[1] . Drugs such as adrenergics , anti-cholinergics , and xanthines can exaggerate physiologic tremor.
During posture (eg with the arms elevated against gravity such as in a 'bird-wing' position)	Posture tremors	Tremors that are worse with posture against gravity include essential tremor and exaggerated physiologic tremors ^[1] .
During intention (eg finger to nose test)	Intention tremors	Intention tremors are tremors that are worse during intention, e.g. as the patient's finger approaches a target, including cerebellar disorders

Díky za pozornost

