

# Patofyziologie nervového systému I – motorický systém

Organizace nervového systému

Neurony, synapse, neurotransmitery

Míšní reflexy

Řídící systémy motoriky

Obrny

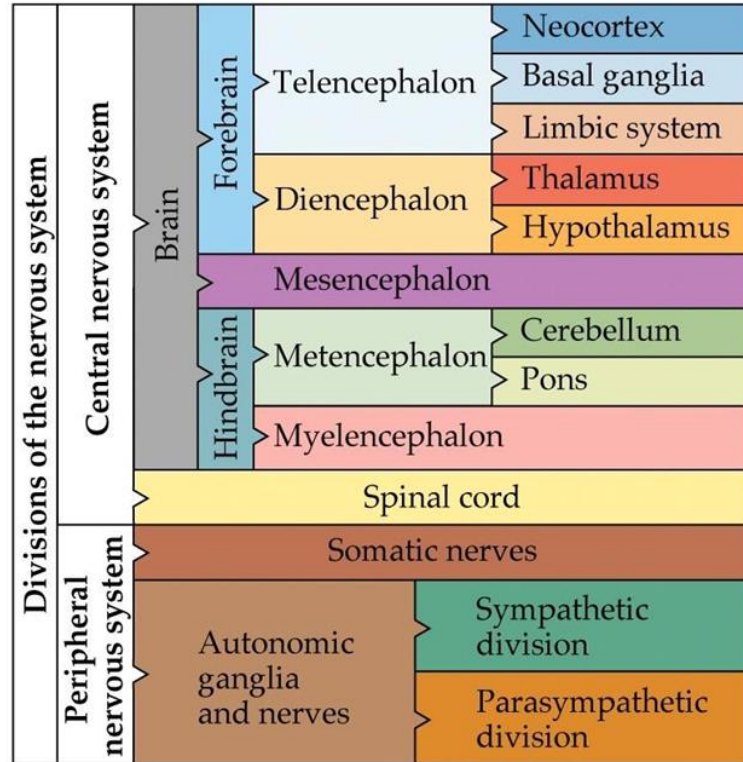
Nervosvalová ploténka

Svalové poruchy

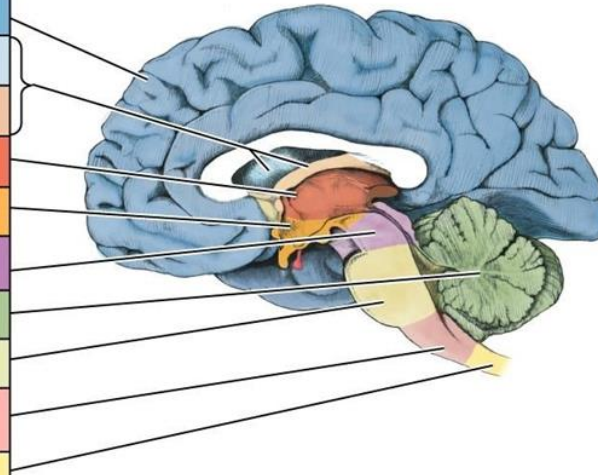


# Anatomie a fyziologie NS

(b) Organization of the adult human brain



(c) Adult brain



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

- **centrální nervový systém**

- **mícha**

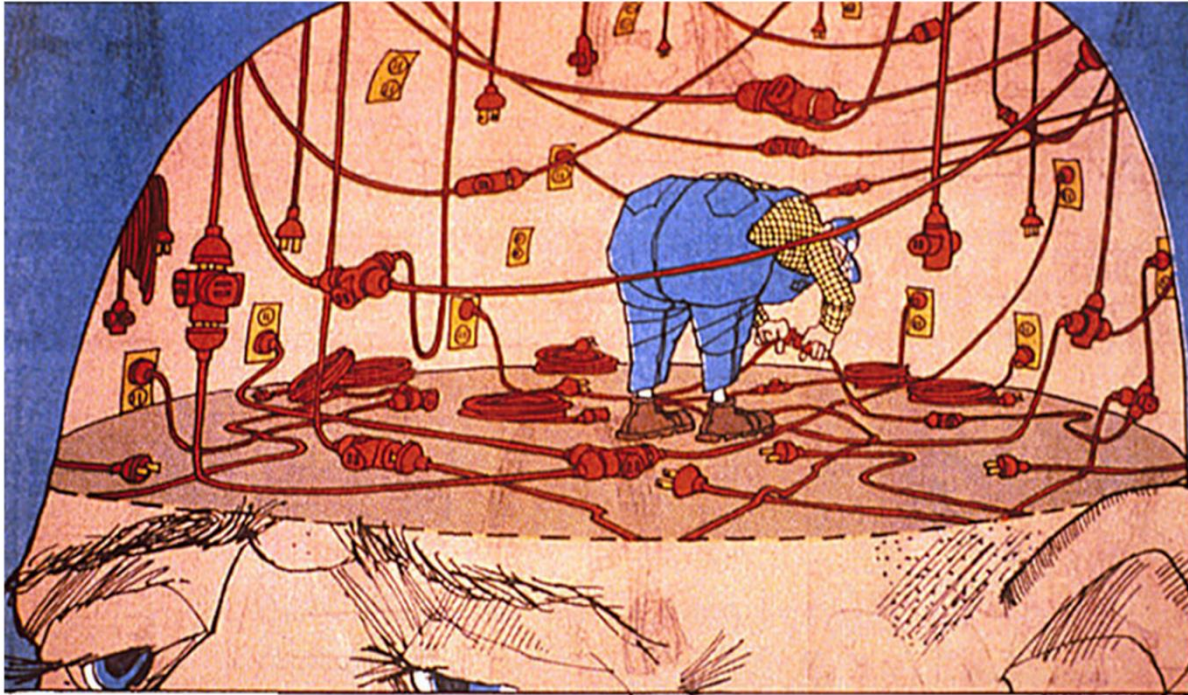
- přijímá a zpracovává sensorické informace z kůže, kloubů a svalů (zadní rohy)
- převádí motorické příkazy pro svaly na přední rohy (spinální reflexy)

- **mozek**

- **mozkový kmen**
  - prodloužená mícha (medulla oblongata)
    - trávení, dýchání, srdeční rytmus
  - most (pons)
    - převádí informace o pohybu mezi mozkem a mozečkem
  - stř. mozek (mesencefalon)
    - kontroluje celou řadu sensorických a motorických funkcí, např. pohyby očí, a koordinuje vizuální a akustické reflexy
  - retikulární formace
    - probíhá podél celého kmene a soustřeďuje veškerou příchozí informaci
- **mozeček (cerebellum)**
  - kontroluje sílu a orientaci pohybu, účastní se procesu motorického učení
- **přední mozek (telencefalon)**
  - diencephalon
    - thalamus – zpracovává většinu příchozí (sensorické) informace
    - hypothalamus – reguluje autonomní systém, kontroluje endokrin. žlázy (chronobiologie)
  - mozková kůra
    - primární kortexy, asociace, paměť, učení, intelekt, ...

- **periferní nervový systém**

# Funkce nervového systému

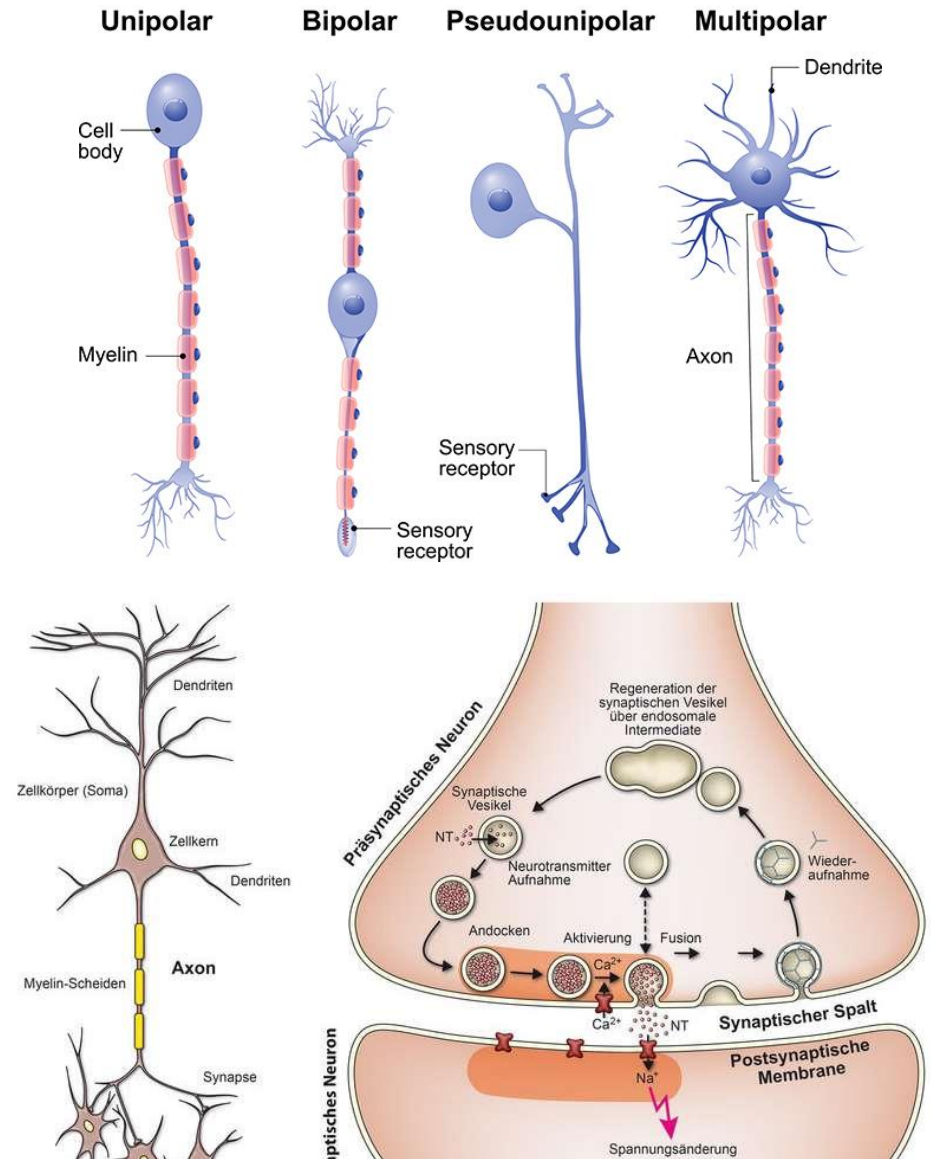


HOW THE BRAIN WORKS

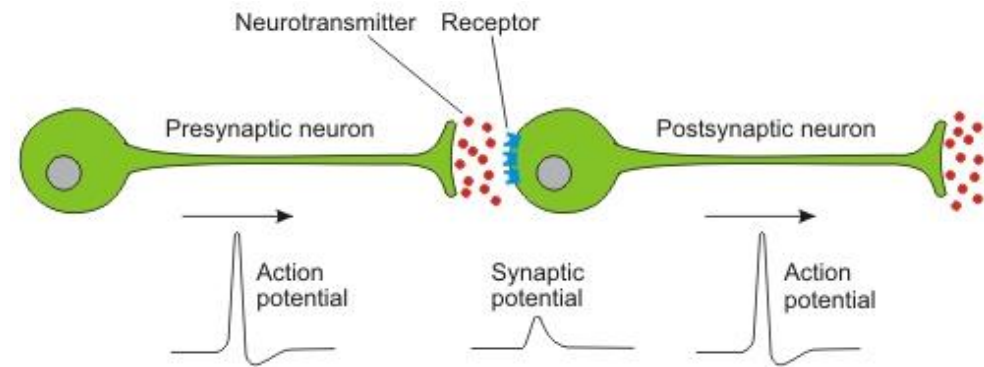
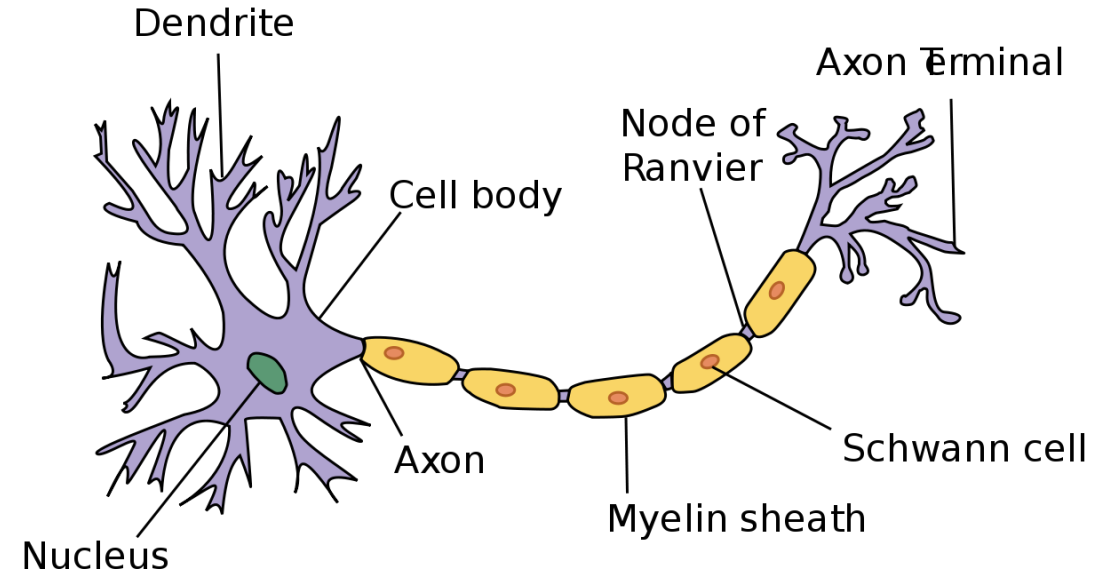
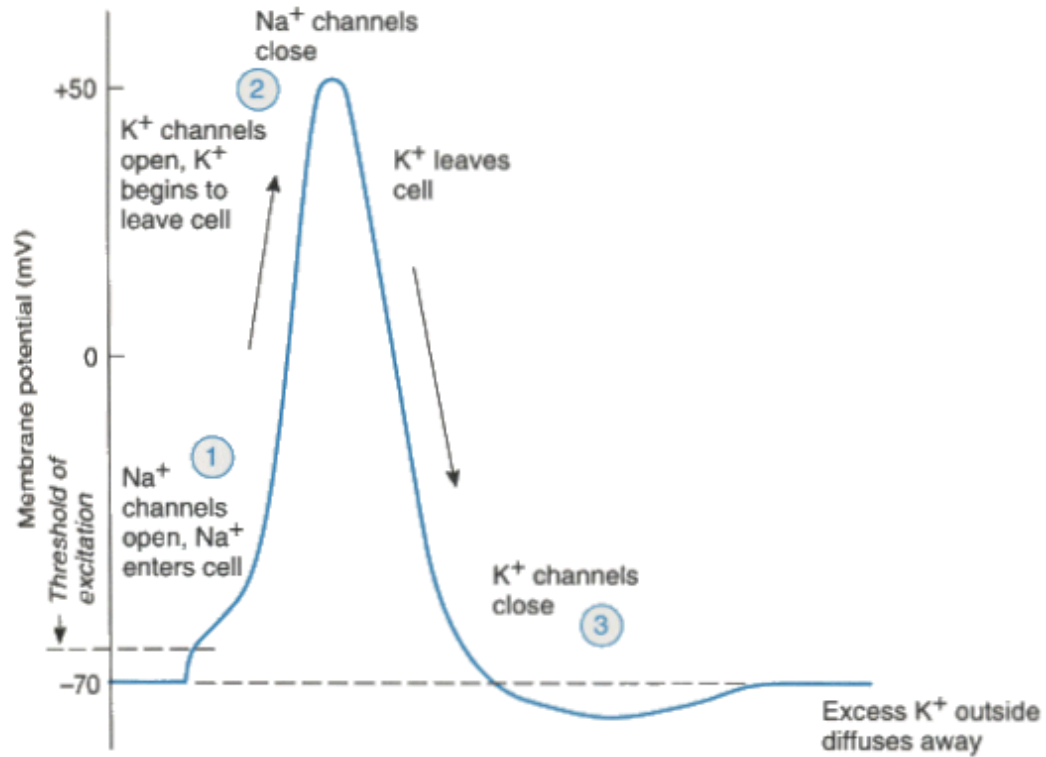
- regulace homeostázy a jednotl. funkcí organismu
  - spolu s endokrinním a imunitním systémem
  - komunikace s prostředím
  - mentální aktivita
- přímá regulace
  - kosterních svalů (somatický NS)
  - myokardu (autonomní NS)
  - hladkých svalů cév a viscerálního systému (autonomní NS)
  - exokrinních žláz (autonomní NS)
- buňky nervového systému
  - neurony – excitabilita, konduktivita, syntéza a uvolňování neurotransmiterů
    - axony a dendrity
    - excitabilita (akční potenciál)
      - myelinové pochvy
    - syntéza a uvolnění neurotransmiterů
    - synapse
  - podpůrné buňky – metabolická podpora, ochrana (krevně-mozková bariéra), podpora vedení (myelin)
    - glie (astrocyty, oligodendrocyty, microglie, ependymální bb.)
    - Schwannovy bb.

# Buňky NS - neuron jako funkční jednotka

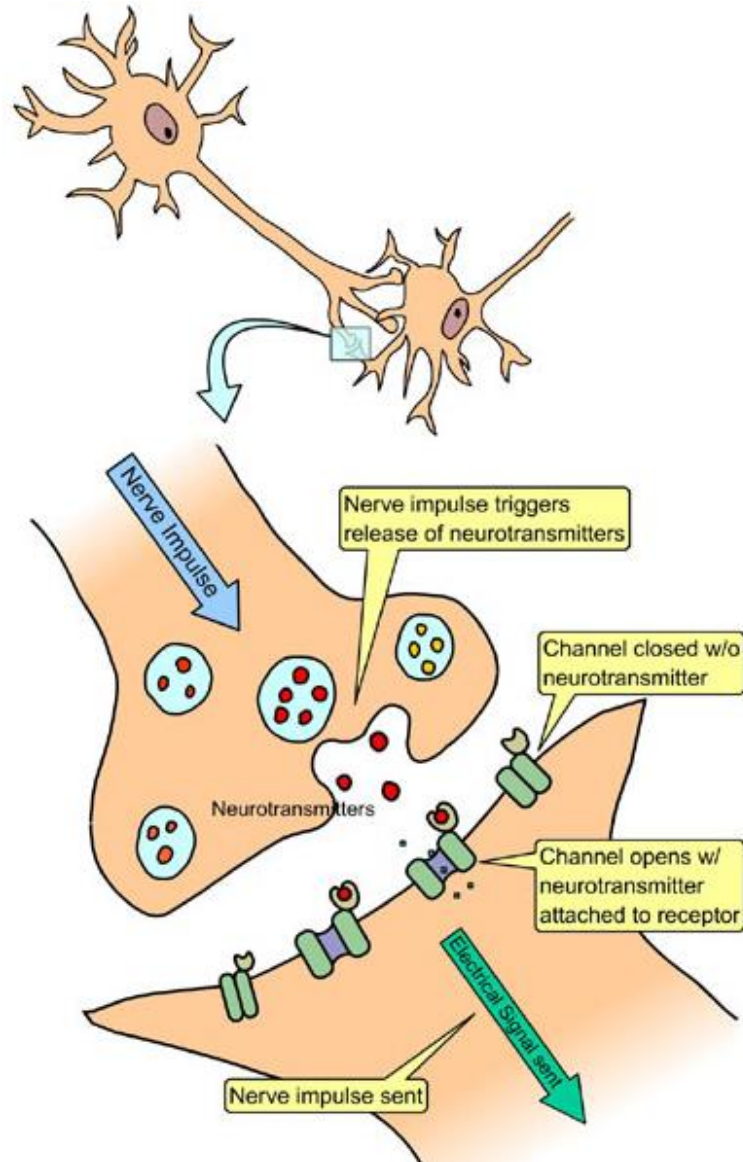
- vysoká variabilita neuronů podle specifity, velikosti a typu
  - jeden  $\alpha$ -motoneuron v předních rožích míšních v hrudní oblasti má axonální délku více než 1 m a inervuje několik set až tisíc svalových fibril a vytváří motorickou jednotku
  - jiné neurony mají délku pod  $100\ \mu\text{m}$  a končí na jednotlivých tělech jiných neuronů



# Neurony/akční potenciál/vedení nervem



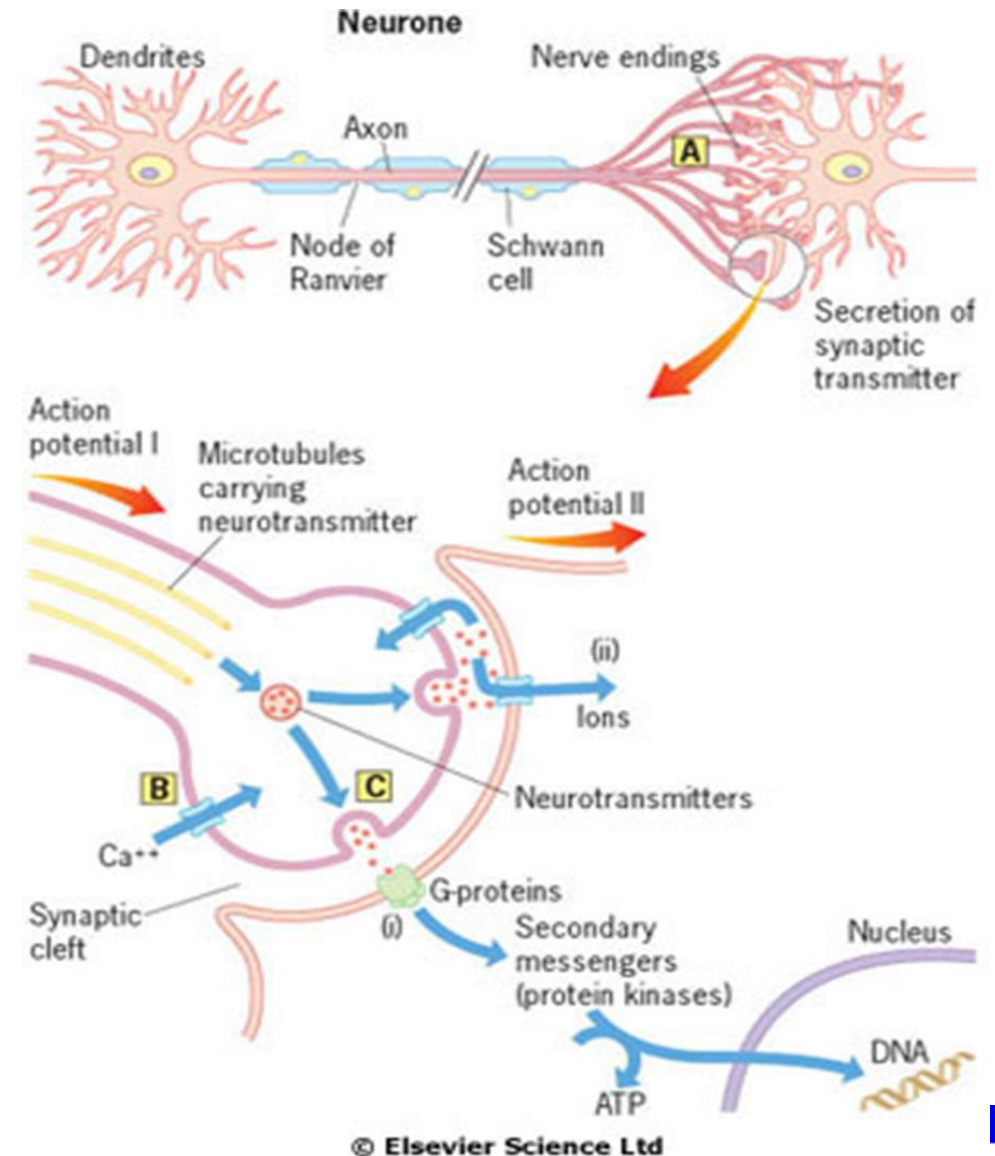
# Synapse/neurotransmittery



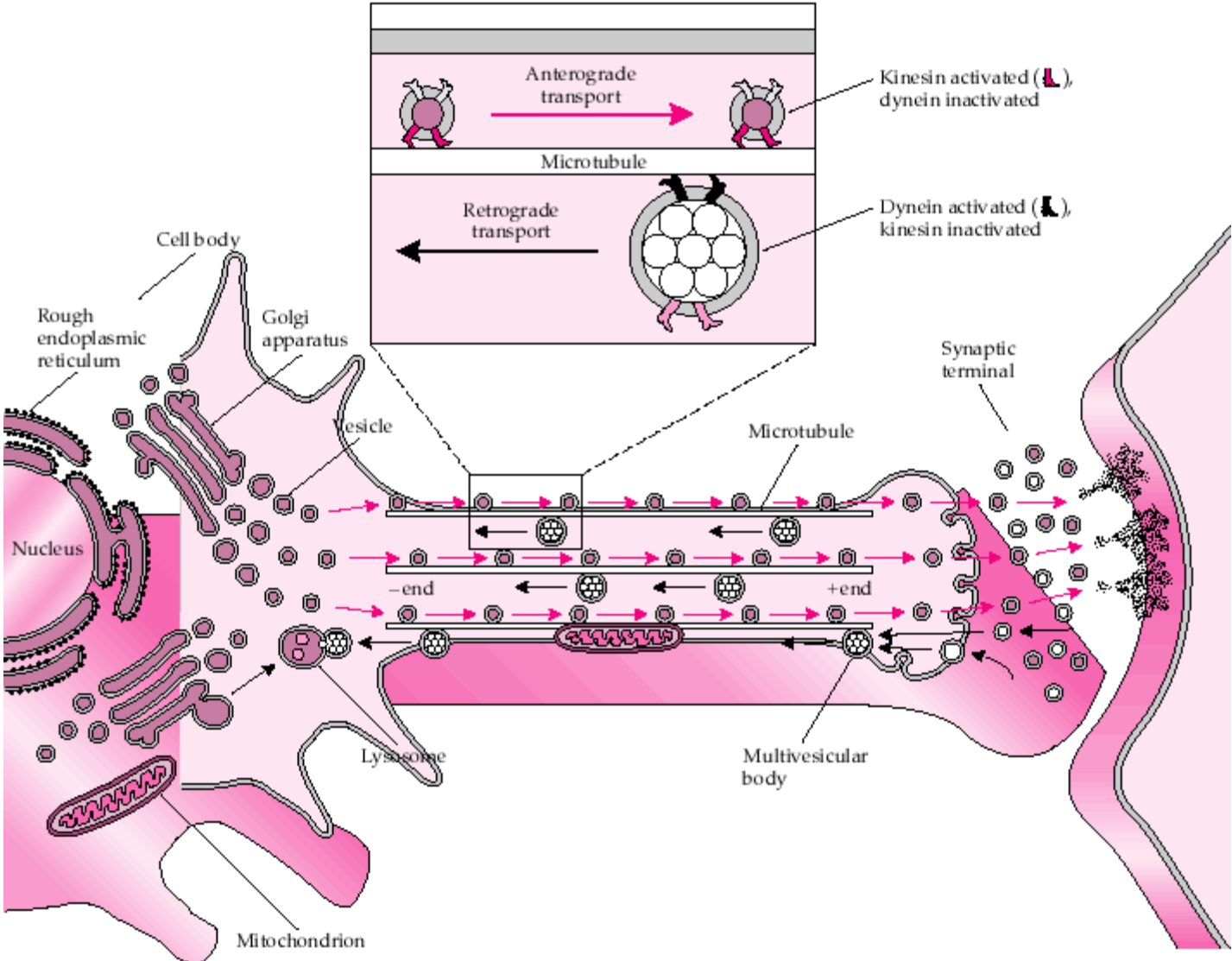
- elektrické synapse
- chemické synapse
  - excitační – způsobují depolarizaci
  - inhibiční – způsobují hyperpolarizaci ( $\uparrow$   $K^+$  nebo  $Cl^-$  permeability)
- messengerové molekuly
  - neurotransmitery – syntéza, skladování a uvolňování
    - AK – Ach, glutamát, glycin, GABA
    - peptidy – substance P, endorfiny
    - monoaminy ( $1 \times NH_2$ ) – serotonin, dopamin, noradrenalin, adrenalin
  - neuromodulátory
    - endokanabinoidy, substance P, endorfiny
  - nervové růstové faktory
- odstraňování neurotransmiterů
  - enzymatická degradace (např. Ach)
  - re-uptake pre-synaptickými neurony (např. katecholaminy)
  - difuze z místa působení

# Funkční jednotka: neuron a neurotransmitery

- 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
  - (i) vázat se na receptor a aktivovat druhé posly, které modulují transkripci cílových genů
  - (ii) otevřít ligandem vrátkované kanály
    - to umožňuje iontům vstoupit do těla buňky, depolarizovat 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
- Hlavní neurotransmitery:
  - acetylcholin, norepinefrin, (noradrenalin), epinefrin (adrenalin), 5-hydroxytryptamin (serotonin), kyselina gama-aminomáselná (GABA), opioidní peptidy, prostaglandiny, histamin, dopamin, glutamat, NO, neuromelanin, vazoaktivní intestinální peptid (VIP)

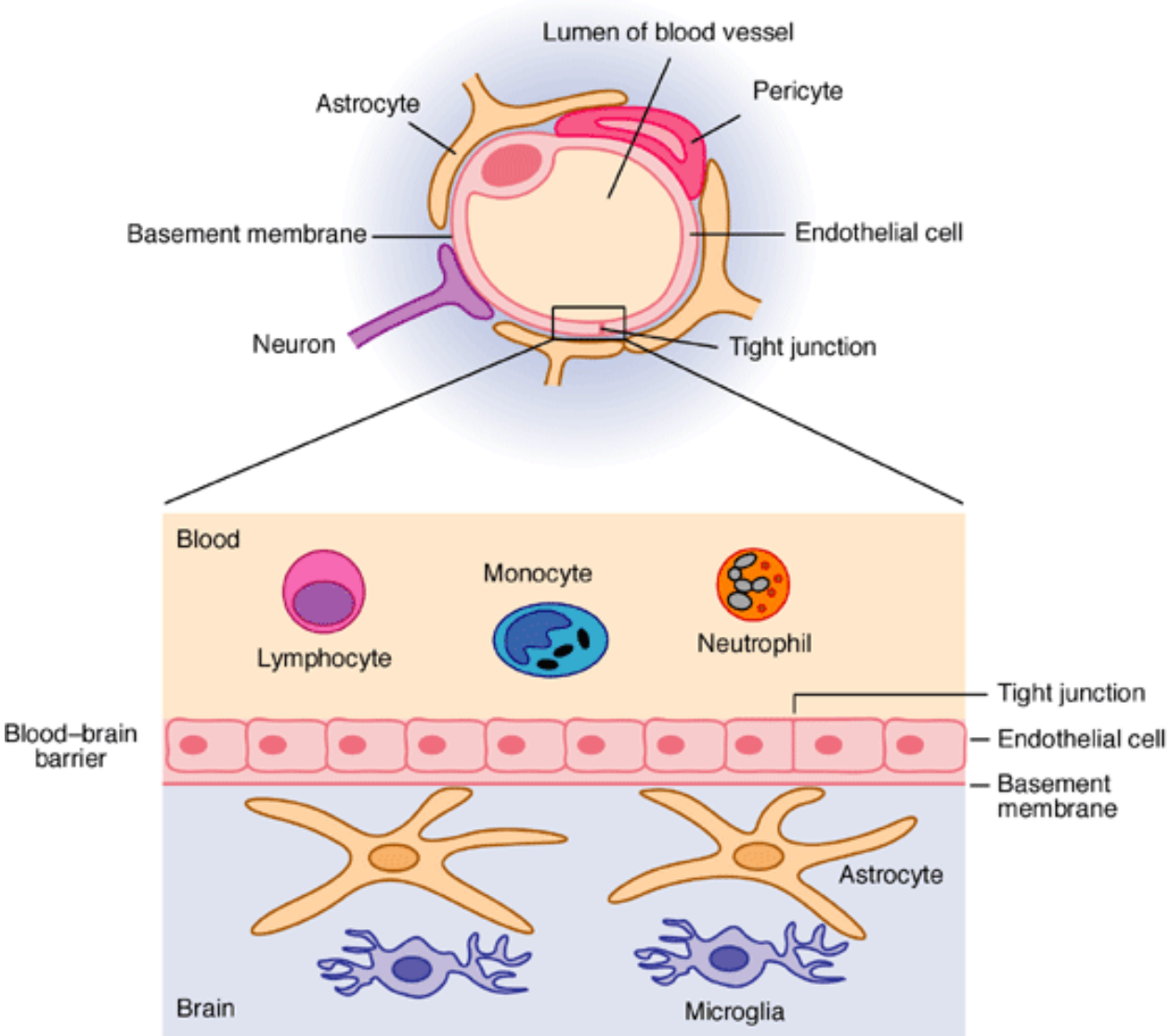
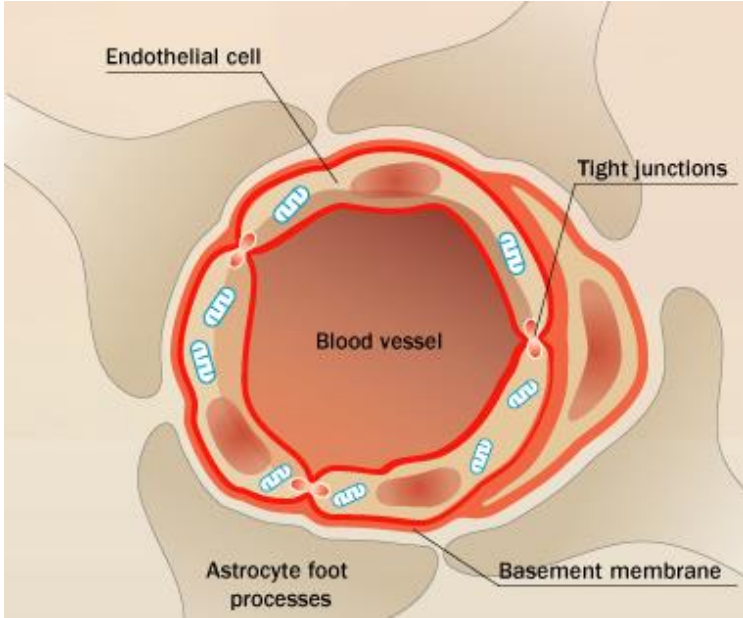


# Axonální transport

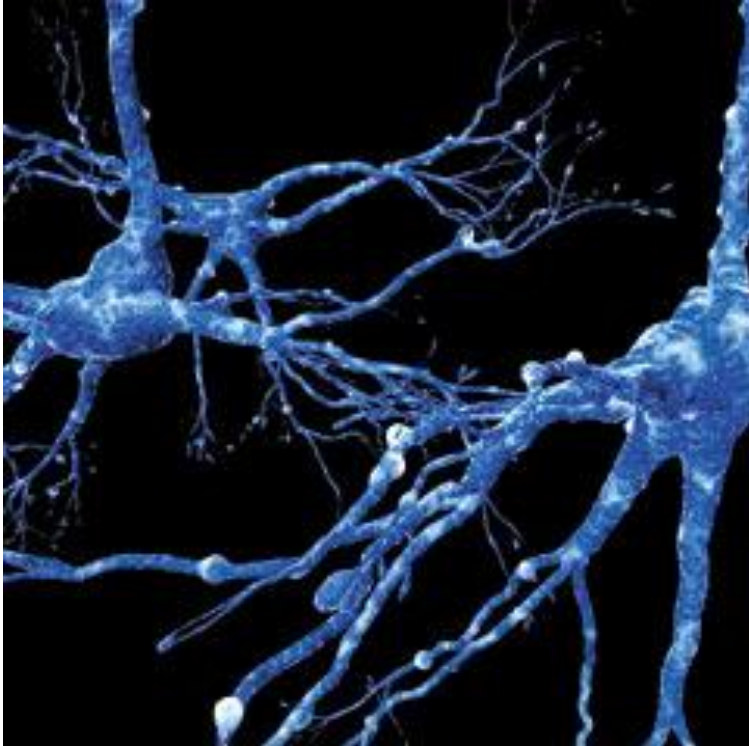




# Blood-brain barrier (BBB)

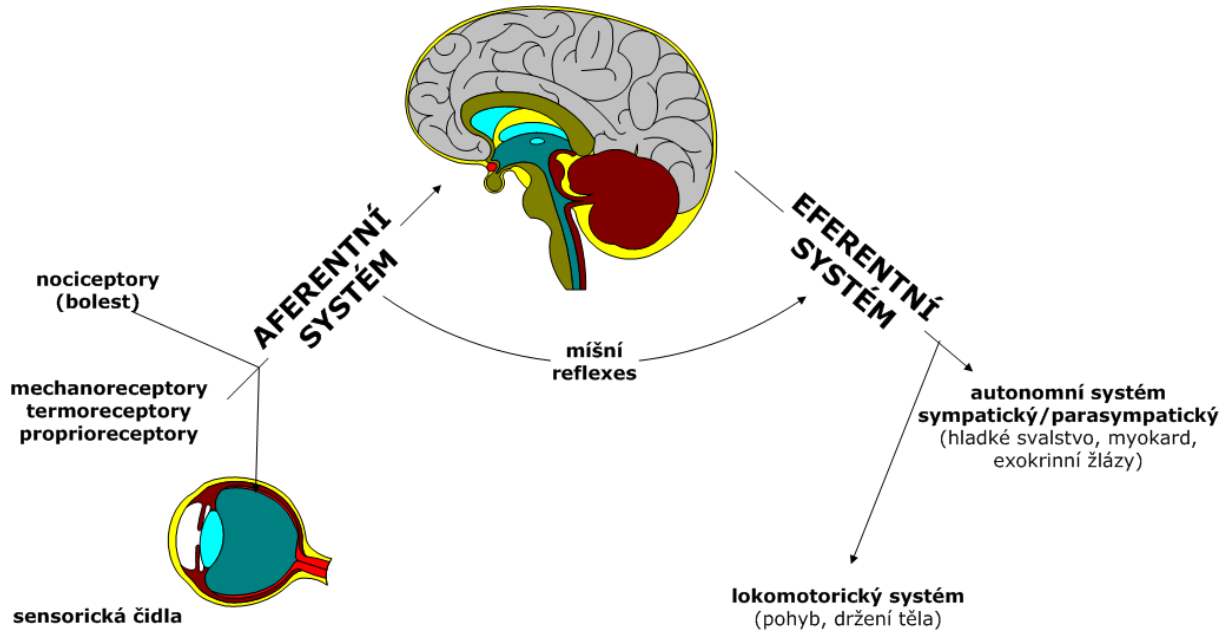


# Neuronální plasticita



- přirozená schopnost NS **měnit se podle nových podmínek a adaptovat**
  - změny se uskutečňují v rámci existující komplexní sítě neuronů
- zkušenosti, myšlení a vzpomínky vytváří **nové či silnější spojení mezi neurony**
- dokonce i v dospělém mozku jsou tvořeny nové neurony (ale regenerace je velmi omezená), které migrují do kortexu a přejímají nové role
- naopak nevyužívané neurony atrofují
- Wallerova de-/regenerace
  - distální přerušeni axonu dovoluje jeho obnovení podél myelinové pochvy (většinou ne úplně dokonalé, mine původní spojení → synkineze)
  - pokud je axon přerušen blízko těla neuronu, vede k proximální degeneraci a event. i zániku celého neuronu

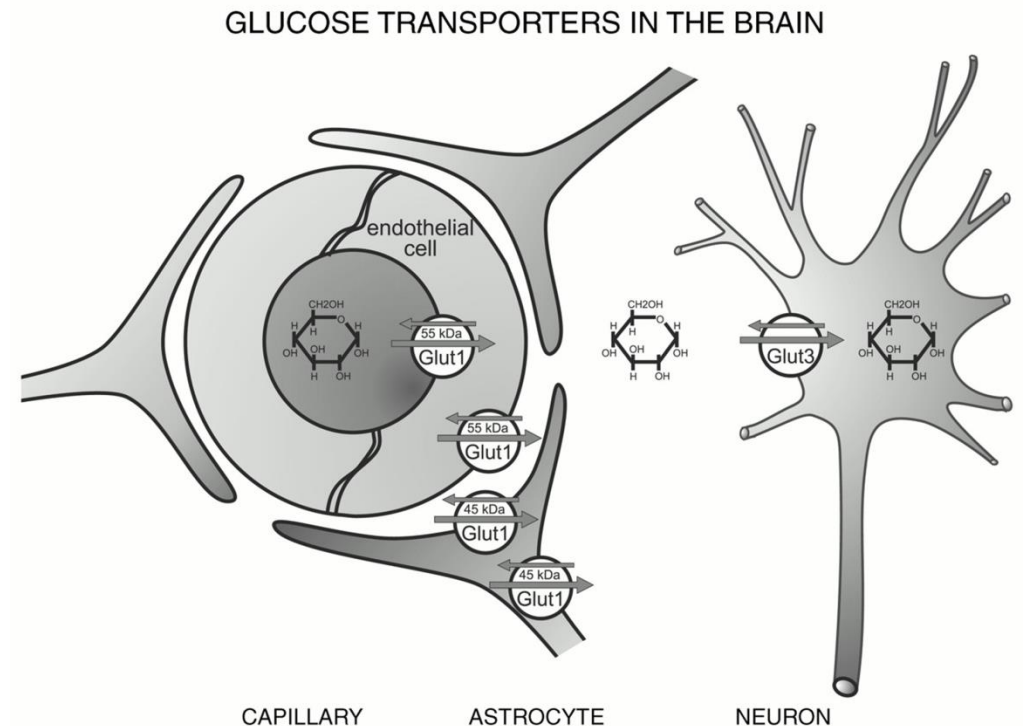
# Organizace NS a přehled poruch NS

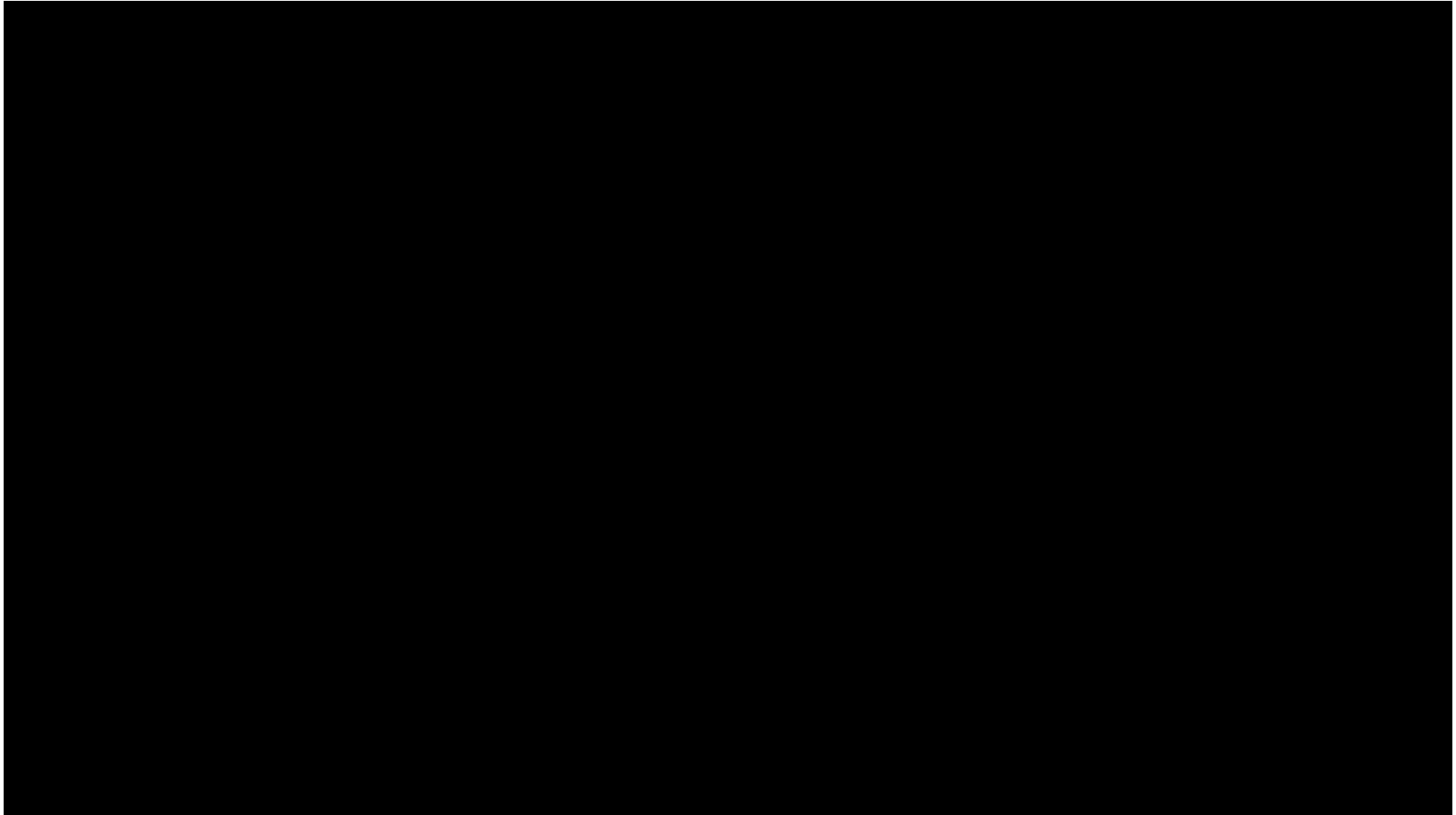


- aferentní systém
  - poruchy jednotlivých smyslů (tedy sensorických orgánů)
  - sensorické neuropatie
  - chronická či patologická bolest
    - neuralgie, kauzalgie, fantomová bolest
- eferentní systém
  - poruchy somatického motorického (pyramidálního) systému
  - poruchy extrapyramidálního systému
  - poruchy mozečku
  - poruchy hypotalamu a vegetativního nervového systému
- poruchy vědomí
- abnormální elektrická aktivita mozku
  - epilepsie
- mentální schopnosti a osobnost
  - kognitivní poruchy
  - demence
- poruchy spánku

# Etiologie poruch NS

- nespecifické = porucha vnitřního prostředí organismu
  - hypoxie
  - teplota
  - koncentrace iontů
  - dostupnost substrátů/energie
    - glukóza
    - ketolátky
- specifické pro nervový systém
  - vrozené
    - genetické
  - získané
    - ischemie
    - hemoragie
    - mechanické poškození (trauma)
    - (auto)imunita
    - infekce
    - tumory/metastázy



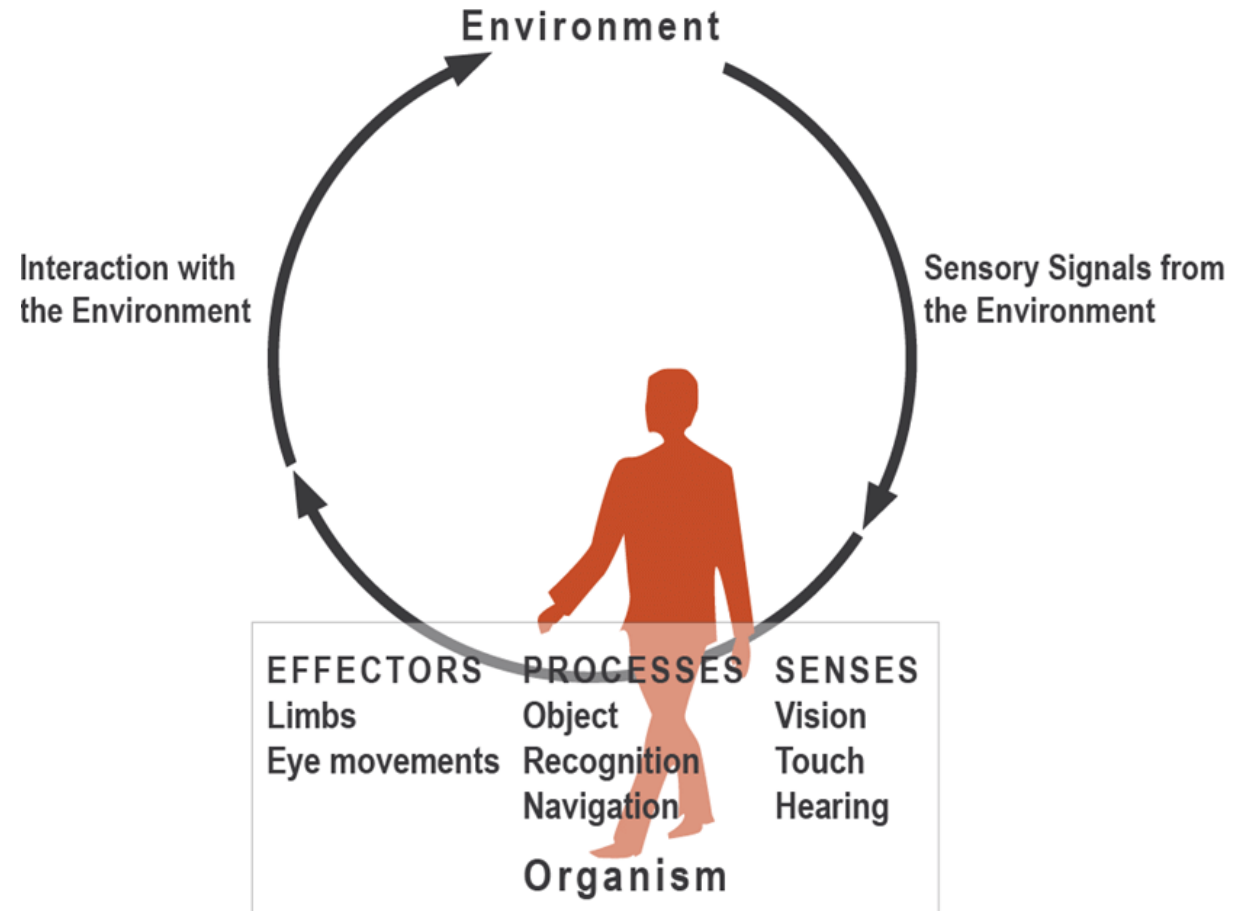




# MOTORICKÝ SYSTÉM A JEHO PORUCHY

# Motorika, její kontrola a komponenty

- lokomoce + posturální adaptace + periodické pohyby = motorika
- motorika je zpravidla odpovědí na senzorycké vjemy
  - útěk, boj, ucuknutí, vyhledání úkrytu, volní pohyb, ...
  - u člověka je ale motorika mnohem víc
    - projev učení a kognice
    - emoční vyjadřování
    - nástroj kreativity
- základní komponenty motoriky
  - volní kontrola, záměr
  - koordinace mnoha svalových skupin
  - propiocepce a posturální úprava pohybu
  - senzorycká zpětná vazba
  - mimovolní kontrola
  - adaptabilita na změnu podmínek
    - např. růst, změna váhy, imobilita končetiny apod.



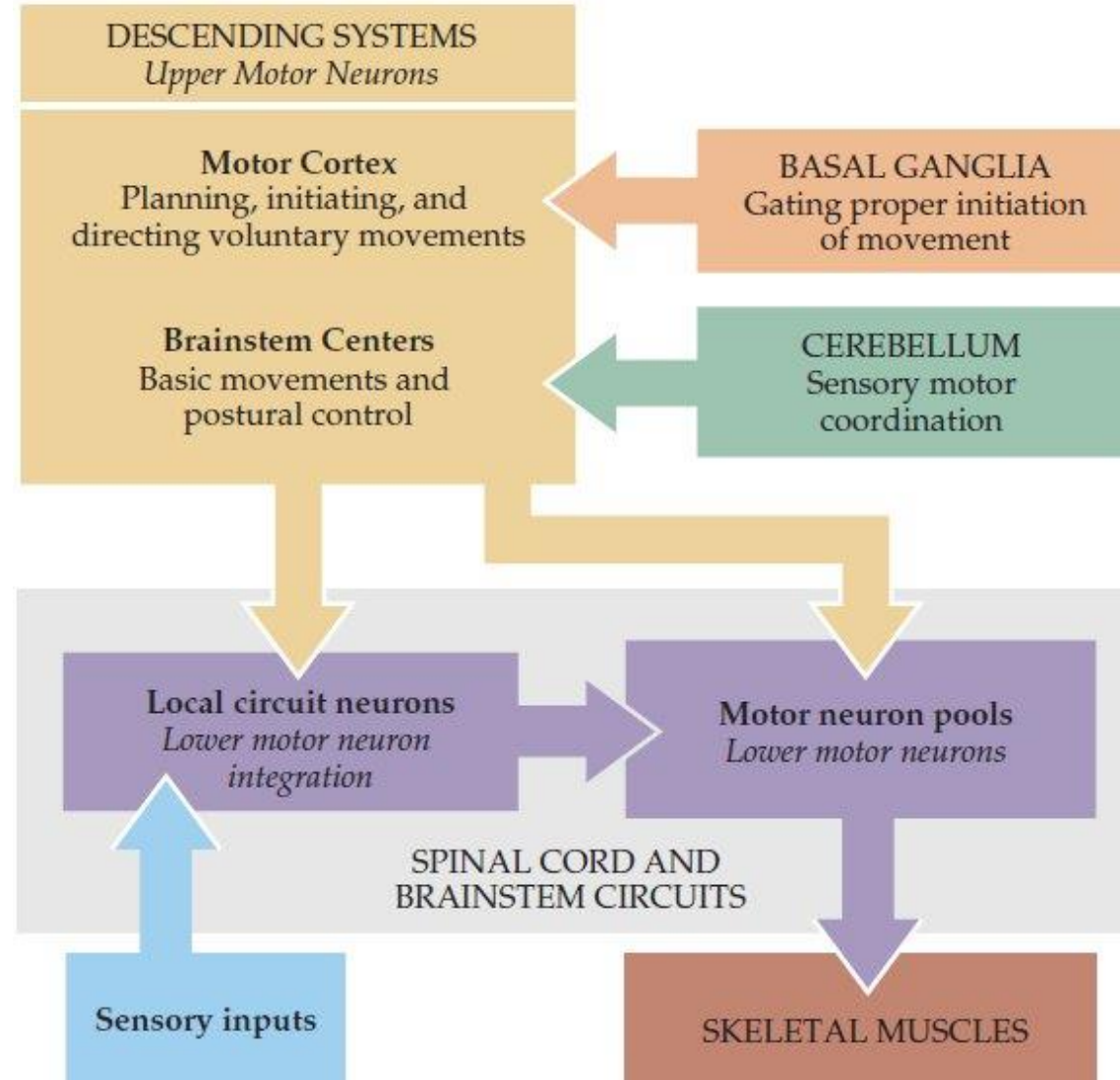
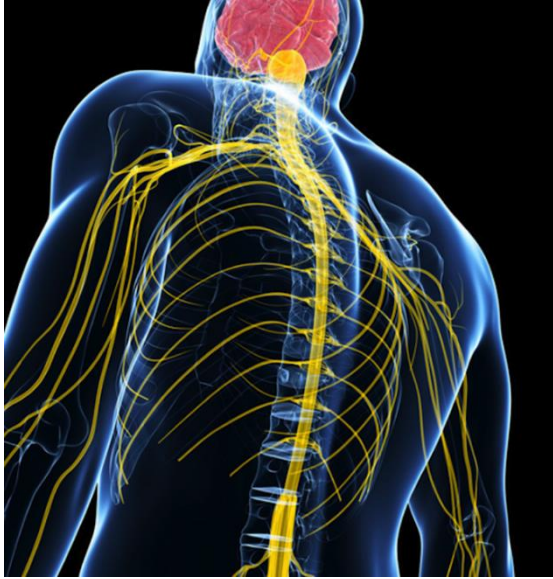
# Funkční segregace a hierarchická organizace motoriky

- ladnost a jednoduchost (fyziologického) pohybu je fascinující a je možná díky spolupráci mnoha systémů, z nichž část funguje automaticky bez volní kontroly
- (1) funkční segregace
  - motorický systém je tvořen mnoha různými oblastmi NS, které kontrolují různé parametry motoriky (**“rozděl a panuj”** strategie)
  - pochopení jejich funkční role je zásadní pro pochopení poruch motoriky
- (2) hierarchická organizace
  - nadřazená centra mají vždy globálnější a komplexnější funkci než níže řazená



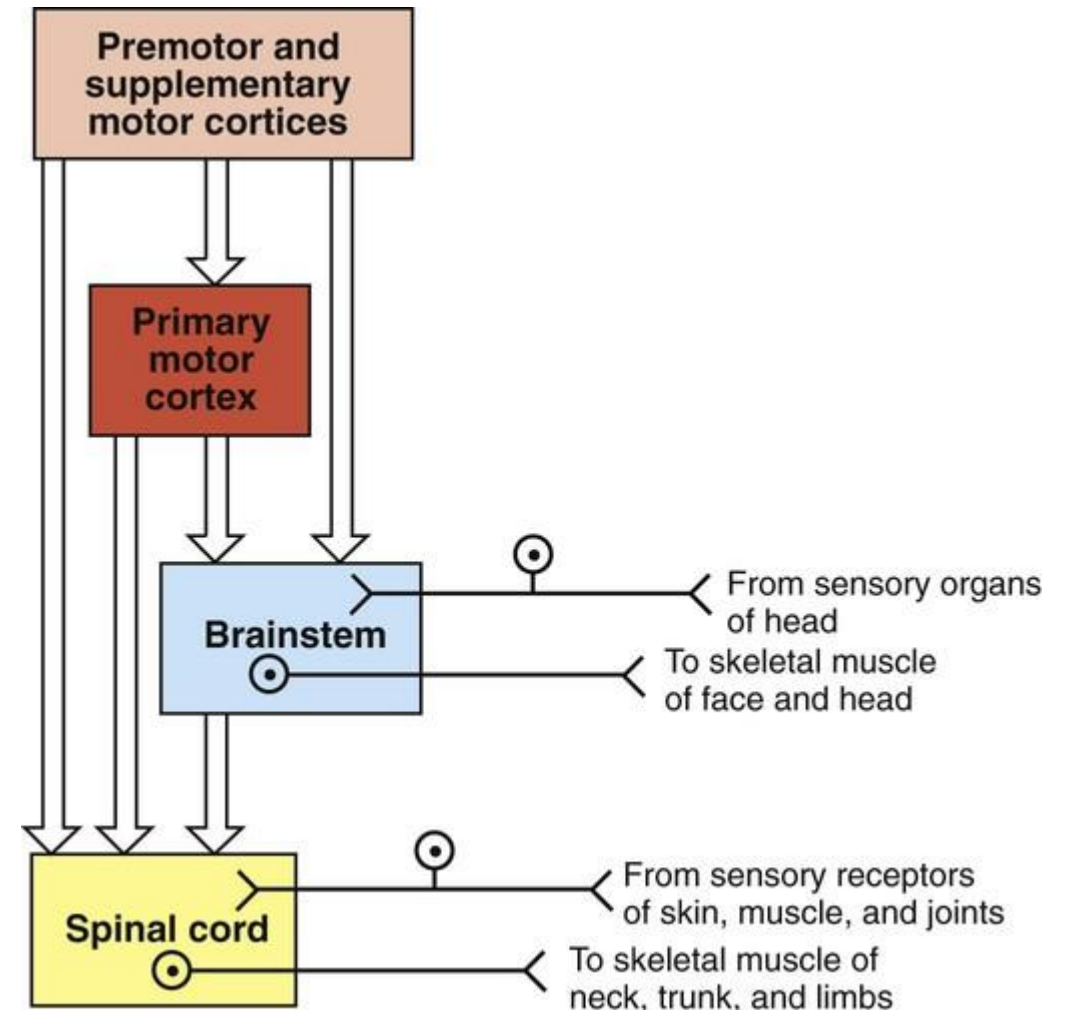


# Kontrola pohybů – všichni „hráči“



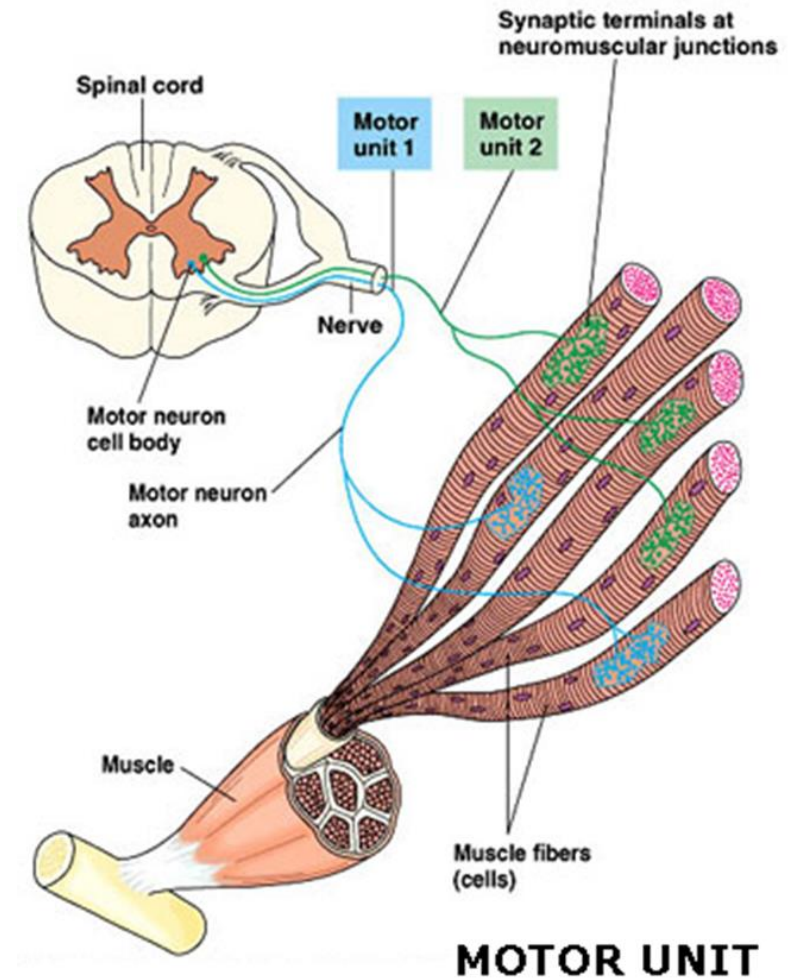
# Hierarchická organizace motorického systému

- 4 úrovně (level, L) kontroly:
  - (1) spinální mícha
  - (2) mozkový kmen
  - (3) motorický kortex
  - (4) asociační kortex
- rovněž zahrnuje „odbočky“ k dalším systémům přispívajících ke kontrole motoriky zpravidla skrze thalamus:
  - (5) bazální ganglia
  - (6) mozeček



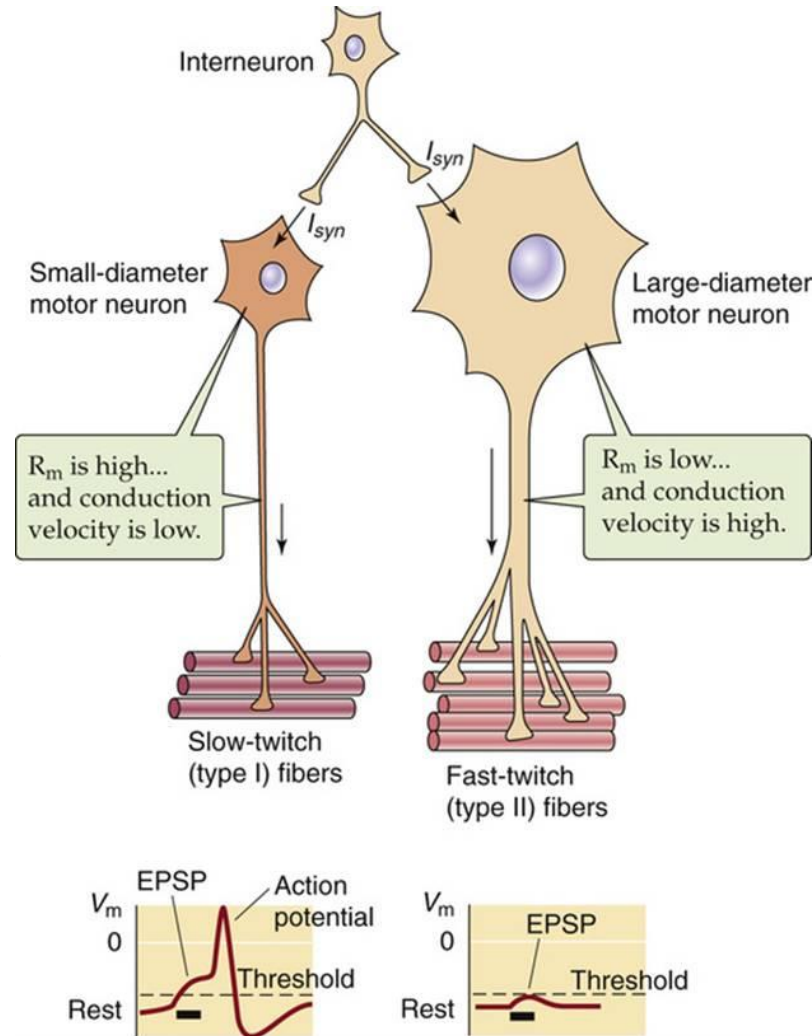
# L(1) mícha: míšní (dolní) $\alpha$ -motoneurony

- kde jsou těla neuronů
  - přední rohy míchy – pro kosterní svaly krku, trupu a končetin
  - jádra v mozgovém kmeni – pro svaly hlavy
- uvolňují acetylcholin na nervosvalové ploténce (junkci) a tím vedou ke kontrakci svalů
  - isometrické
  - isotonické
- naprosto zásadní pro možnost vykonat pohyb = **jediná komunikace se svaly**
  - zde se integrují signály z ostatních úrovní a systémů
- dendrity propojeny s mnoha okolními neurony – možnost přesného a adekvátního provedení pohybu
- motoneuronové jádro („pool“)
  - skupina motoneuronů, které inervují daný sval (často v rozsahu několika míšních segmentů)
    - masivní skupiny v cervikálních a lumbosakrálních segmentech (anatomicky patrné jako ztlustění ventrálních rohů)
    - např. biceps brachii je inervován z ~750 somatických motoneuronů
- axon daného  $\alpha$ -motoneuronu se terminálně větví a jednotlivé větve zakončují na jednotl. svalových vláknech = **motorická jednotka**
  - skupina (extrafusálních) svalových vláken inervovaná jedním  $\alpha$ -motoneuronem („inervation ratio“)
    - malé (10-100) u svalů provádějících velmi delikátní pohyby
      - např. prsty ruky, mimické
    - velké ( $\geq 1000$ ) u svalů zodpovědných za hrubý pohyb – např. lýtko

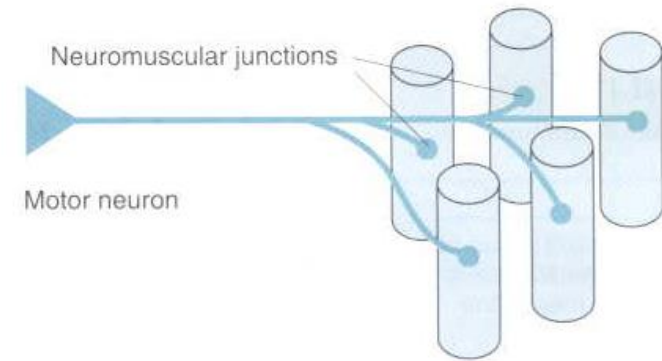


# Síla kontrakce závisí na typu motoneuronu a svalového vlákna v motorické jednotce

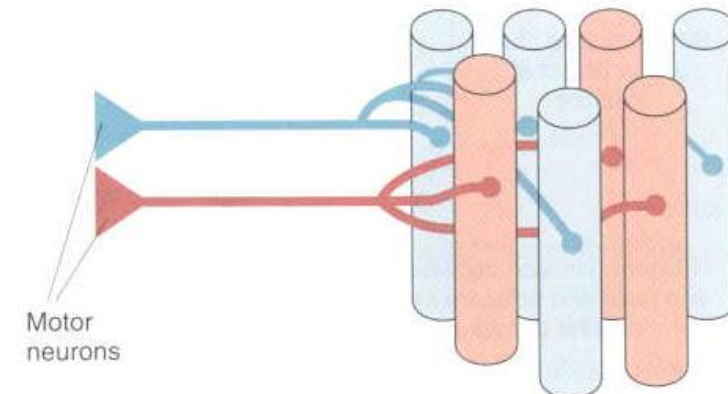
- velikosti motoneuronů (= plocha membrány) a membránový potenciál
- přísl. typů svalových vláken – různý typ pohybů a různá „únavnost“ svalu



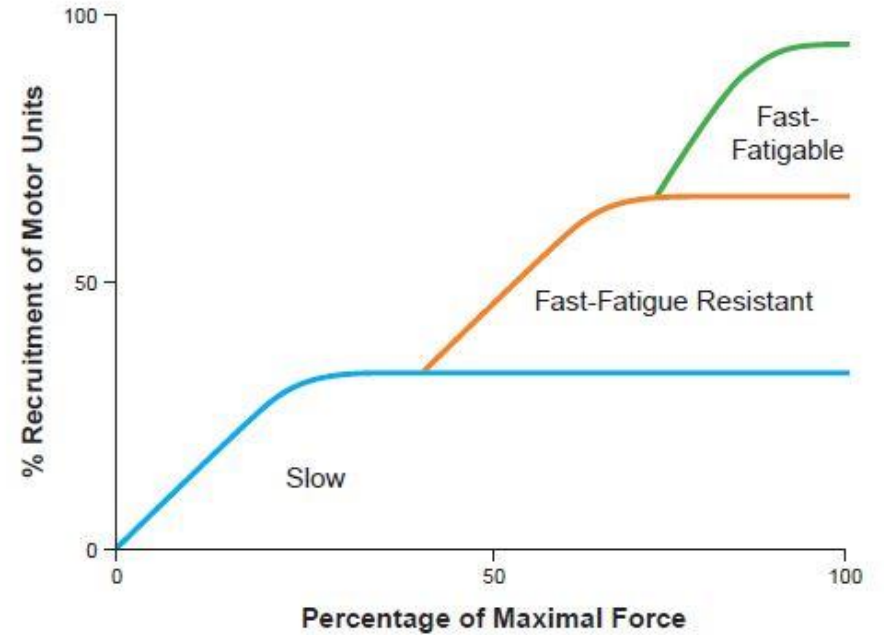
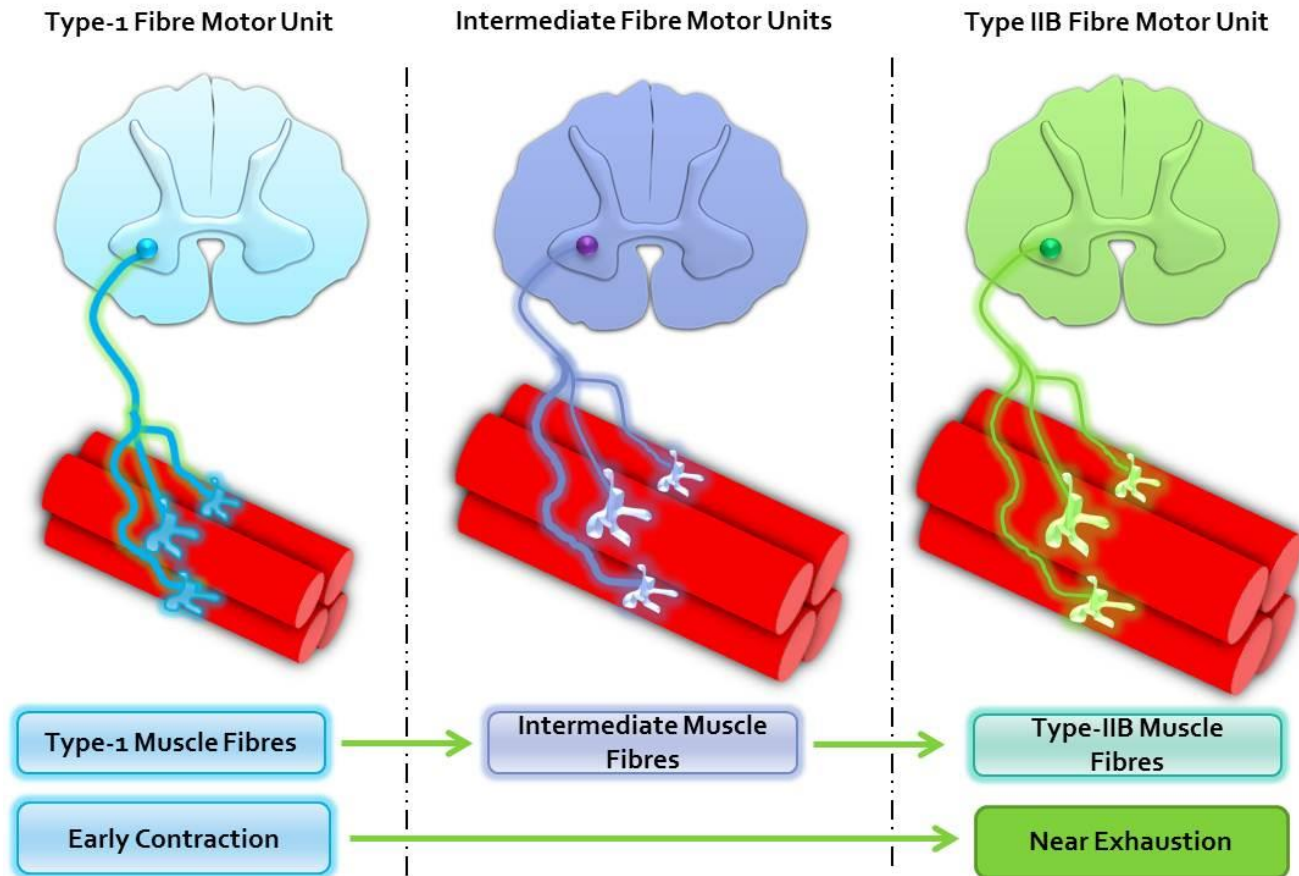
(A) SINGLE MOTOR UNIT



(B) TWO MOTOR UNITS



# Síla kontrakce závisí na typu motoneuronu a svalového vlákna v motorické jednotce



# Somatotopická organizace předních rohů míšních

- the flexor-extensor rule
  - motor neurons that innervate flexor muscles are located posteriorly to motor neurons that innervate extensor muscles
- and the proximal-distal rule
  - motor neurons that innervate distal muscles (e.g., hand muscles) are located lateral to motor neurons that innervate proximal muscles (e.g., trunk muscles)

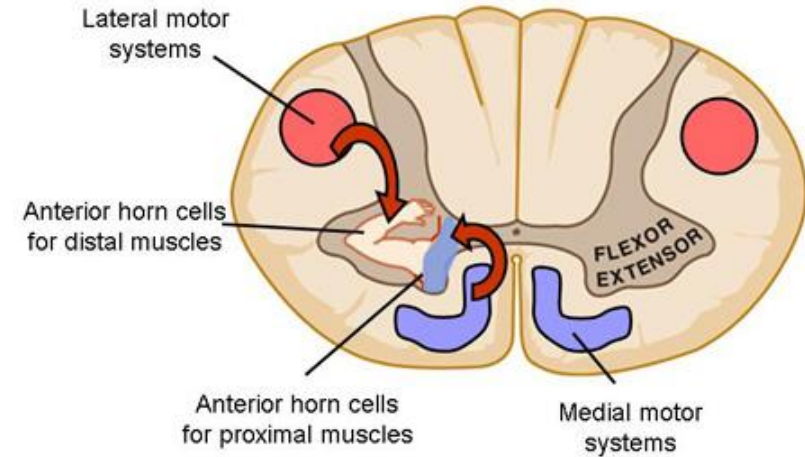
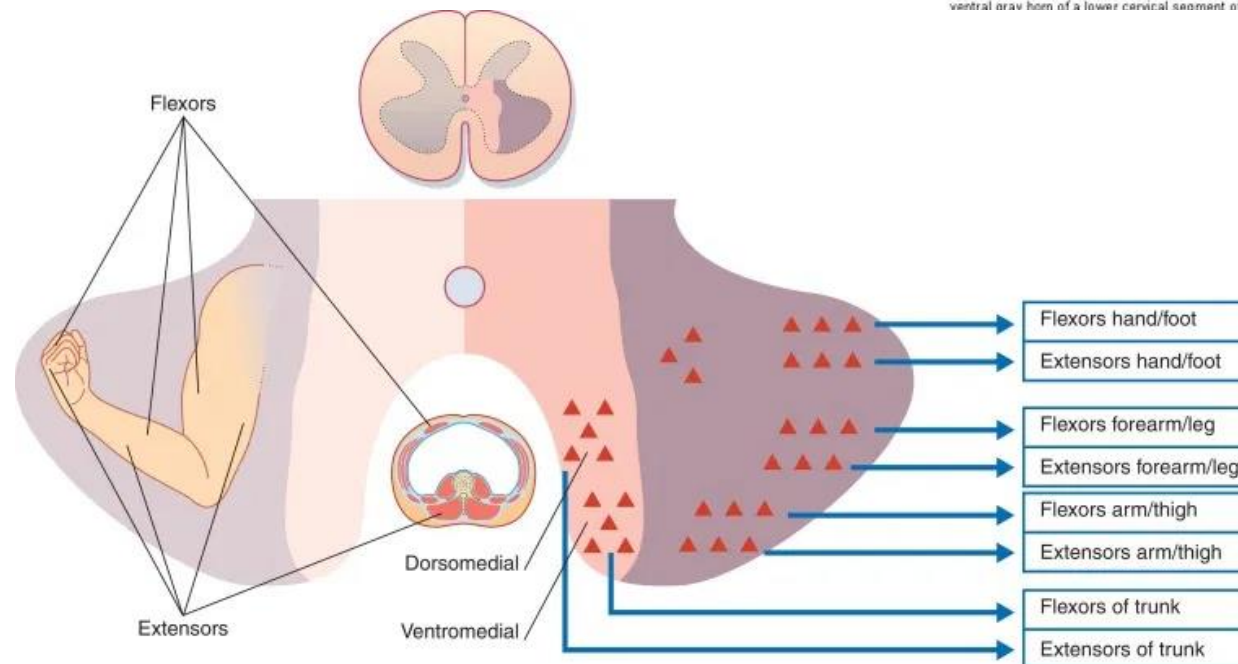


Figure 5-12. Diagram showing the functional localization of motor neuron groups in the ventral gray horn of a lower cervical segment of the spinal cord. In: Waxman SG. *Clinical neurophysiology*. Accessed January 3, 2010.



# L(1) mícha: propiocepce a receptory

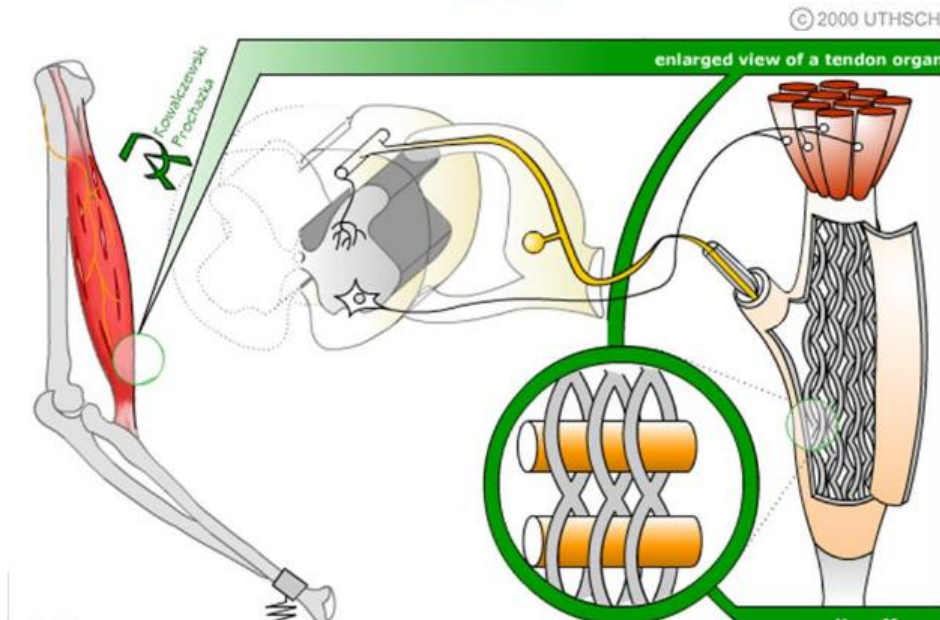
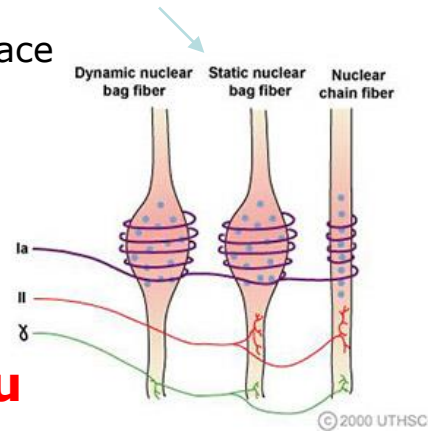
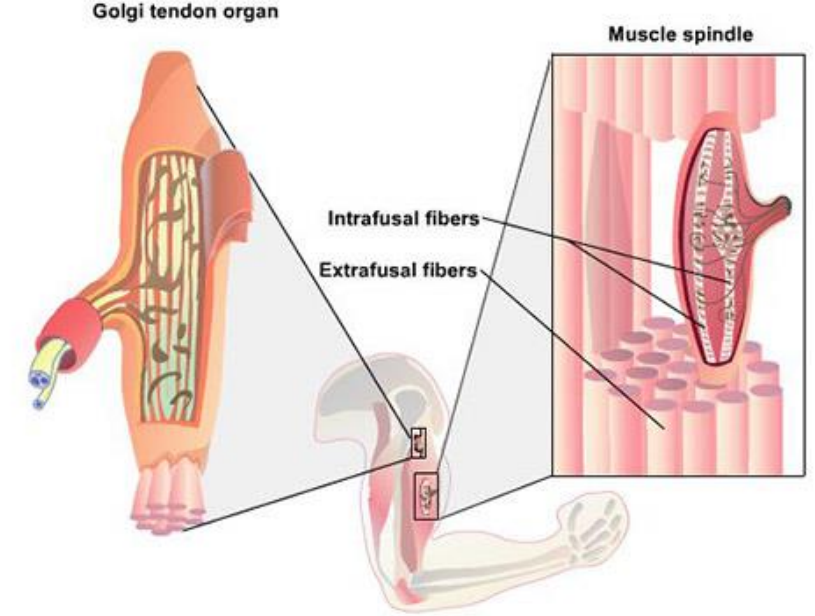
- **propriocepce** je vnímání pozice těla v prostoru, která využívá 2 specializovaných skupin receptorů umístěných ve svalech a šlachách

- **svalové vřetenko** signalizuje **délku** svalu a **rychlost** její **změny**

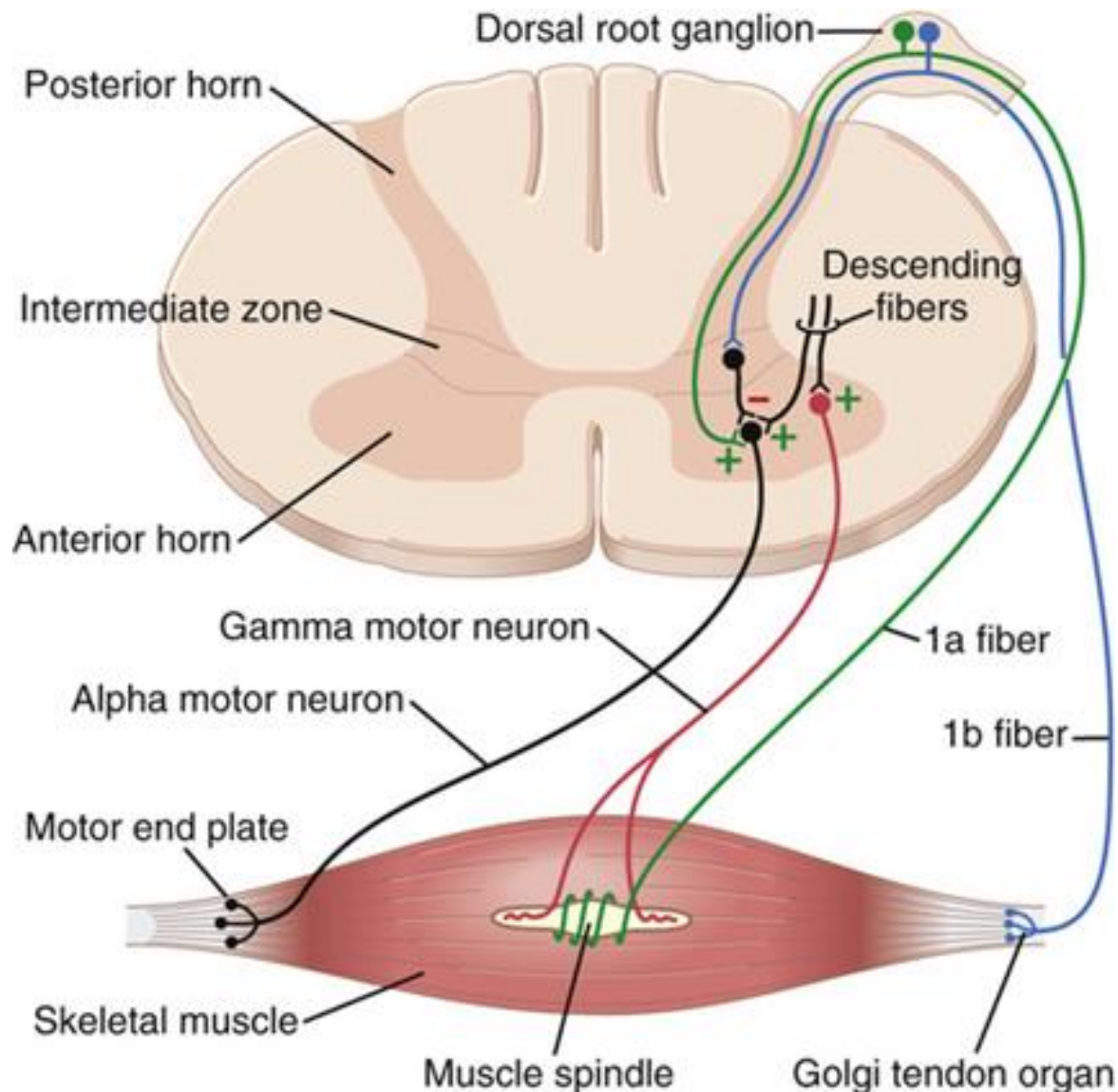
- skupina 6-8 specializovaných svalových vláken (= receptor, bez aktivní kontrakce, intrafusární vlákna) uvnitř svalové masy (extrafusární), která zodpovídá za kontrakci
- vřetenko je tvořeno různými typy vláken (viz obrázek)
  - tato vlákna jsou různě senzitivně inervována (Ia a II vlákna) a tak poskytují různé informace (délka vs. rychlost změny)
- každý sval má mnoho vřetének
  - svaly pro delikátní pohyby více než ty pro hrubé
- i intrafusární vlákna se mohou trochu kontrahovat – inervace  $\gamma$ -motoneurony
  - změna citlivosti při různé délce svalu

- **Golgiho svalový orgán** signalizuje **sílu aplikovanou na sval**

- kolagenová kapsula
- senzitivní inervace Ib neurony, jejichž zakončení jsou při kontrakci svalu „mačkána“ a tím depolarizována



# Sumárně

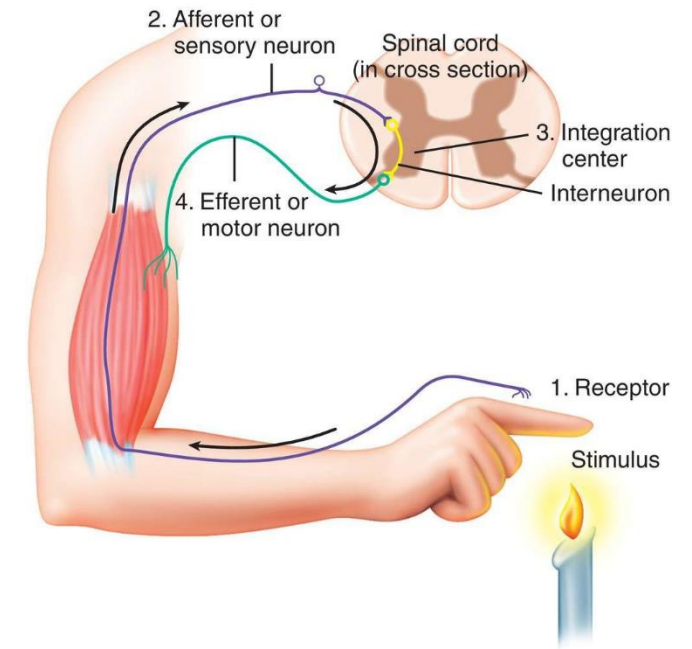
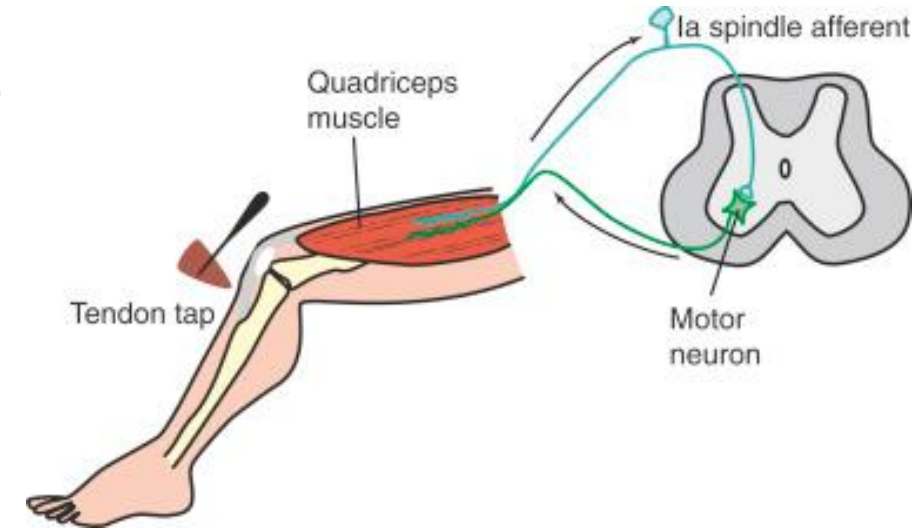


- **Svalová vřeténka** signalizují informaci o roztažení svalu a rychlosti této změny
- **Golgi šlachové orgány** signalizují informaci o síle působící na sval
- dohromady se podílí na
  - propiocepci
    - informace cestou zadních míšních rohů o poloze těla a jeho částí
  - jsou součástí míšních reflexů a tedy představují základní jednotku motoriky
  - při různém protažení a poloze svalu a chrání před nepřiměřeným mechanickým zatížením



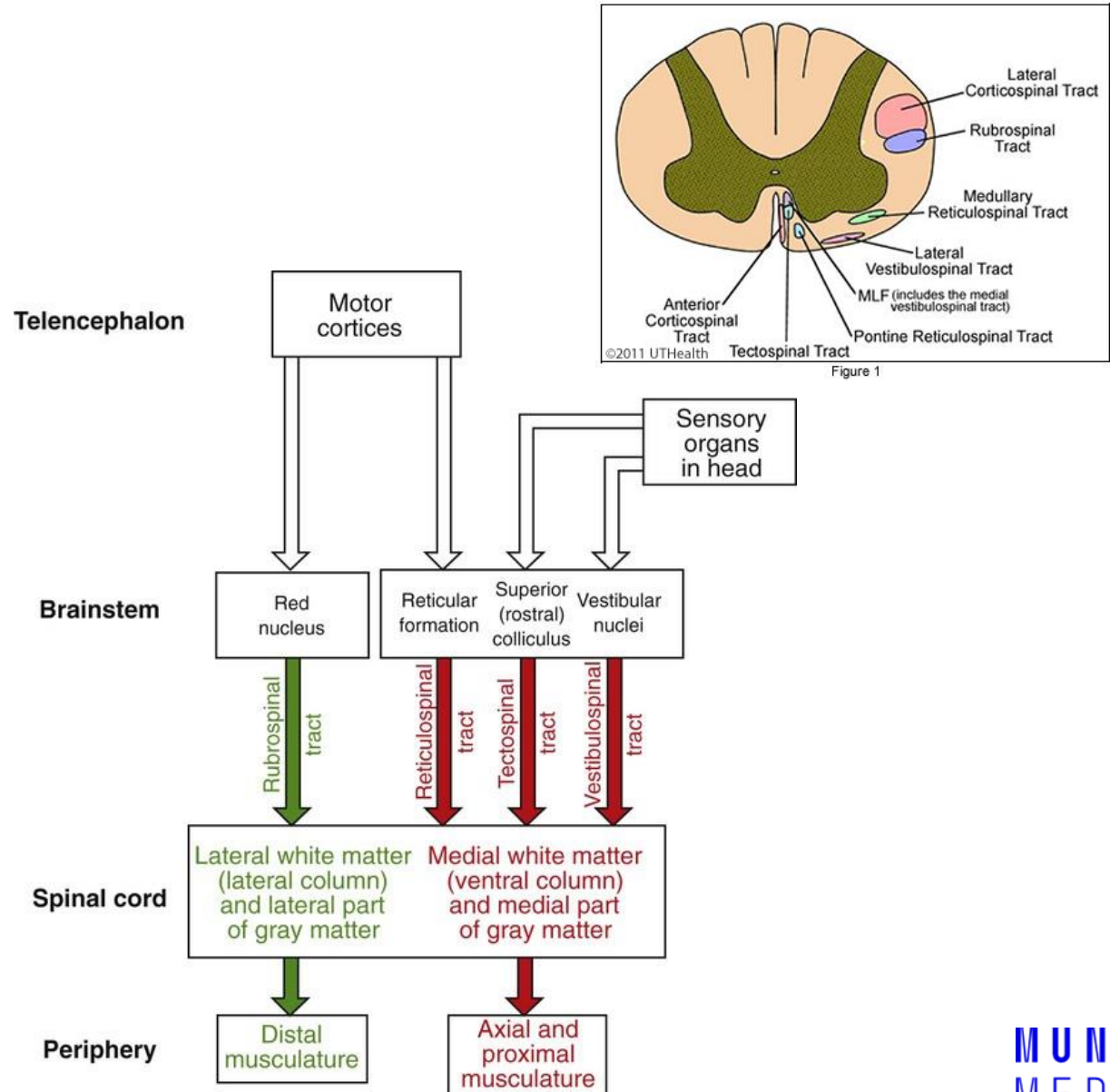
# L(1) mícha: míšní reflexy a role interneuronů

- **reflex je základní funkční jednotkou motoriky**
  - jejich morfologickým podkladem jsou specializované neuronální okruhy, které řídí funkci svalů tak, aby daly vznik účinným pohybům
  - bez těchto okruhů by nemohly být provedeny ani ty nejjednodušší pohyby
- reflexní oblouk
  - 1) senzor (např. sval. vřeténko či Golgi orgán)
  - 2) aferentní dráha (dostředivá)
    - neurony spinálních gangli
      - táhnou se od příslušného receptoru a do CNS vstupují zadními rohy míšními
      - v míše se okamžitě dělí na dvě kolaterály:
        - k danému míšnímu segmentu
        - aferentace do vyšších hierarchických center
  - 3) centrum reflexu
  - 4) eferentní dráha (odstředivá) – ke svalu
  - 5) efektor – kosterní sval
- typy reflexů
  - monosynaptické
    - napínací (např. patelární) – senzorem je svalové vřeténko
  - polysynaptické – často obranné
    - flexorový reflex – senzorem je nociceptor
      - aktivaci alfa motoneuronu příslušného flexoru
      - a inhibici alfa motoneuronu protilehlého extenzoru (antagonisty)
    - zkřížený extenzorový reflex – následuje po flexorovém
      - extenze kontralaterální končetiny
      - **smyslem je lepší rozložení váhy** a tím k udržení rovnováhy - evolučně se však pravděpodobně jedná o rudiment z předchozího kvadrupedického stadia

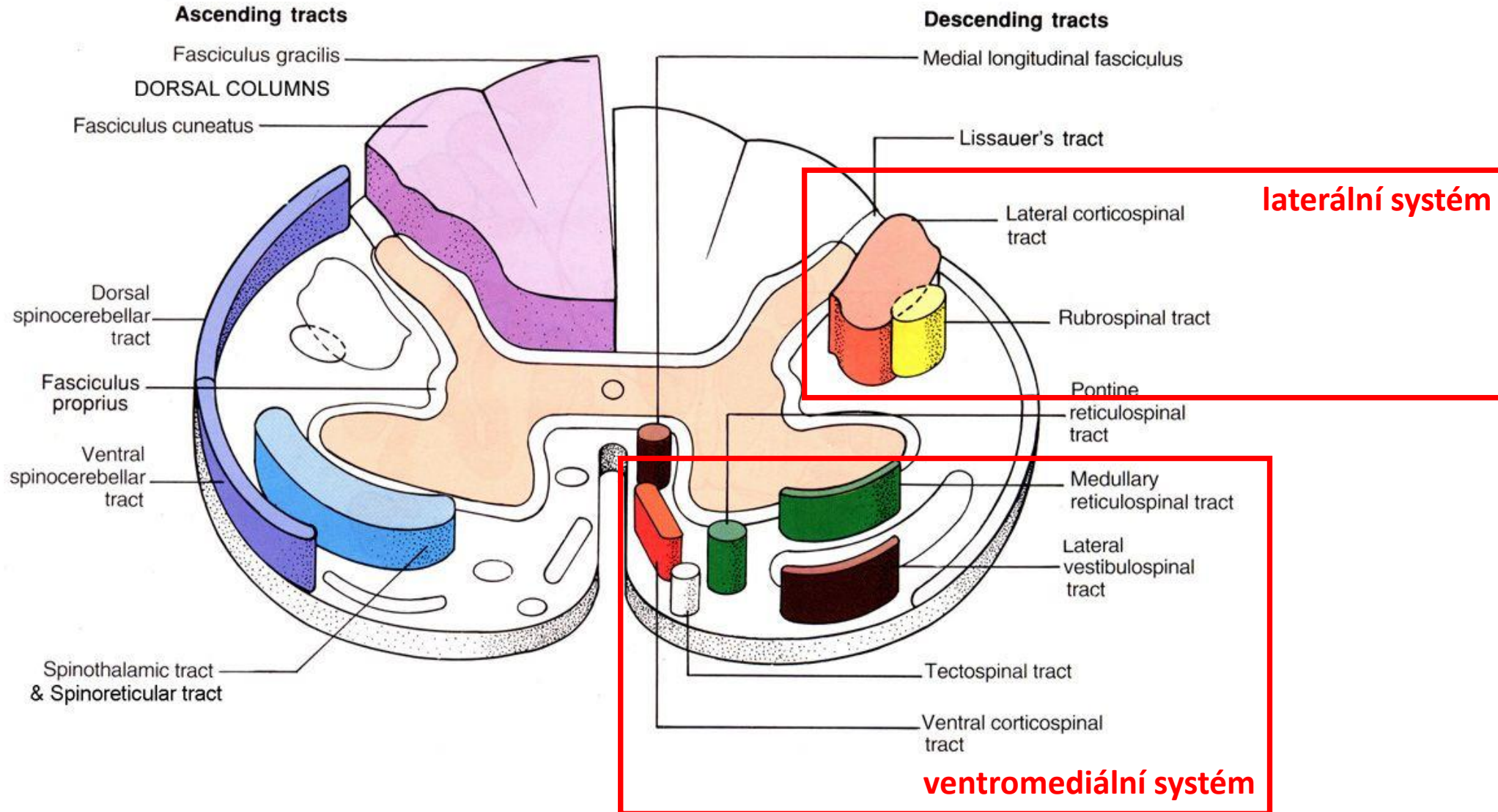


# L(2) mozkový kmen: descendenti motorické dráhy

- Role descenditních drah na míšní aktivitu/reflexní oblouky
  - **volní pohyby** a některé reakce zprostředkované sensorickými vjemy jsou kontrolovány descendními drahami s cílem optimalizovat a zajistit přiměřenost pohybové reakce
  - **modulace reflexů** – kritická funkce!!! bez kontroly těmito systémy jsou reflexy a svalový tonus nepřiměřené resp. interferují s plynulostí pohybu (tzv. **gama motoneuron bias**)
- Descendentní motorické dráhy jsou organizovány ve dva systémy/dvě skupiny
  - Laterální systém kontrolující jak proximální tak zejm. distální svaly, který je zásadní pro volní motoriku končetin
    - **laterální kortikospinální trakt**
    - rubrospinální trakt
  - Vento-mediální trakt kontroluje axiální svaly (trup) a je tedy zásadní pro udržení postoje, rovnováhy a hrubé úrovně kontroly volní motoriky axiálních a proximálních svalů
    - vestibulospinální trakts (laterální a mediální)
    - retikulospinální trakts (pontinní a medulární)
    - tektospinální trakt
    - **přední kortikospinální trakt**
- Paralelní a seriové zpracování informací a záměru
  - tok informací skrze motorické systémy má jak sériovou (= komunikace mezi úrovněmi) tak paralelní organizaci (= vícero drah na dané úrovni)
  - toto je kriticky důležité pro pochopení různých typů poškození/motorické symptomatologie
  - existence paralelních drah umožňuje alespoň částečnou kompenzaci poškození jednoho ze systémů jiným (např. léze kortikospinální dráhy pomocí rubrospinální) a zachování volní motoriky v maxí máni možné míře

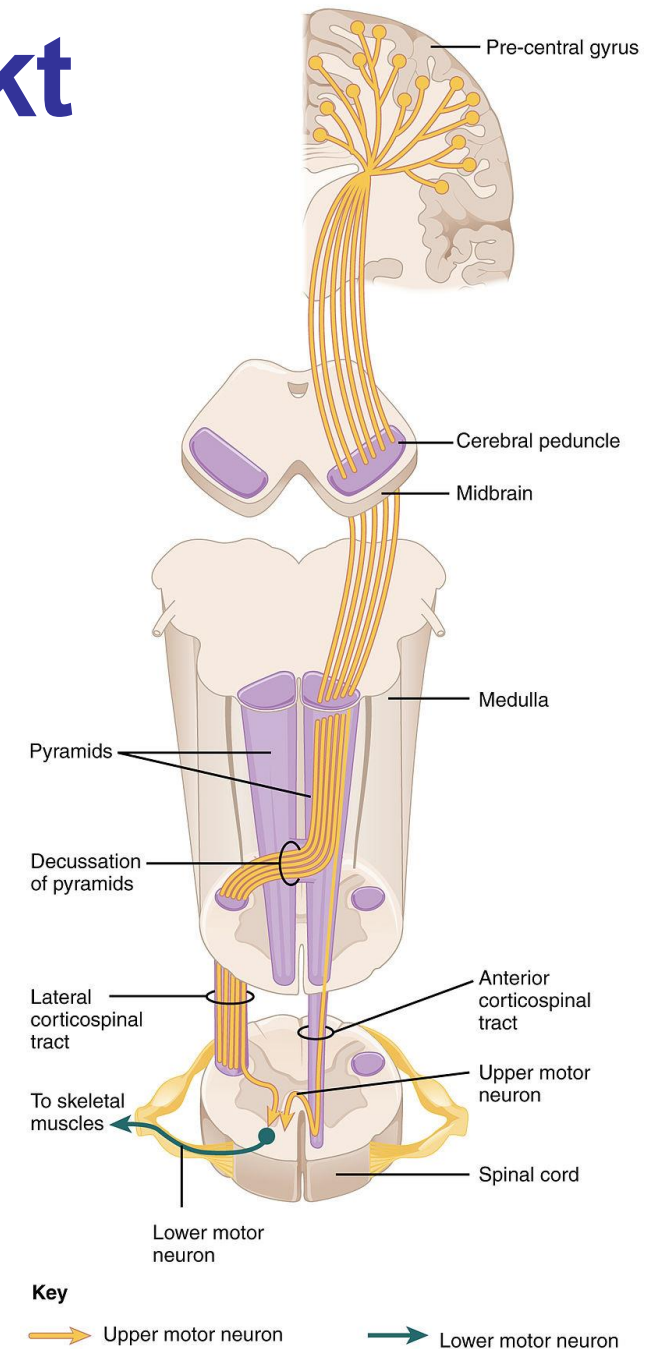


# Přehled drah/traktů ve spinální míše



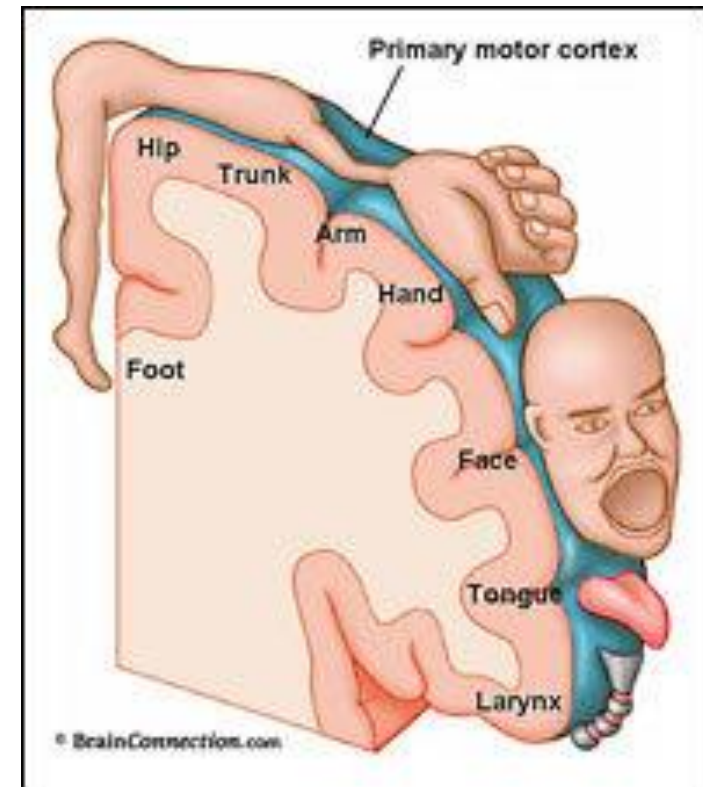
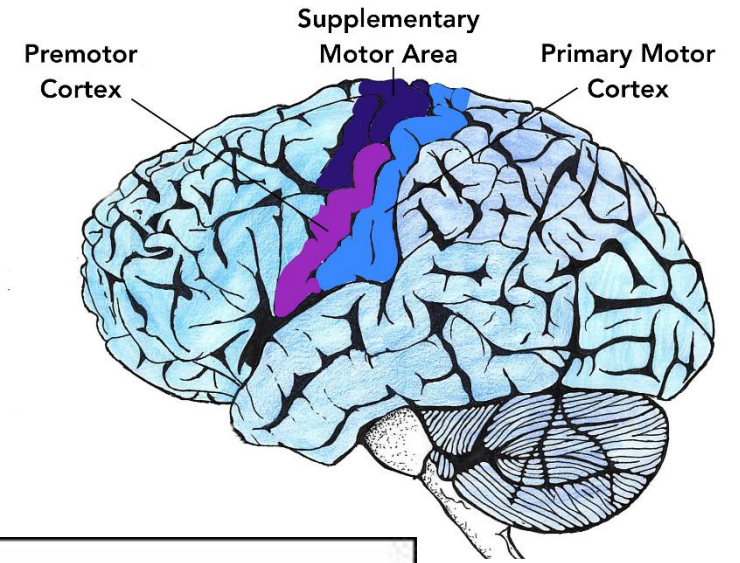
# Kortiko-spinální/-bulbární trakt

- **KS systém** kontroluje motoneurony a interneurony spinální míchy
- **KB systém** kontroluje motorická jádra mozkového kmene inervující obličejové a krční svaly
- dráha začíná v motorickém kortexu a představuje jediné **přímé spojení telencefala s motoneurony!!!!**
  - capsula interna, crus cerebri (midbrain), pyramidy medulla oblongata – decussatio (rozdělení ve dva funiculi)
- **primární dráha** realizující volní motorické příkazy do pohybové aktivity
  - **laterální kortikospinální trakt** (90% axonů) zodpovídá za kontrolu distální muskulatury
    - zásadní role LCST v jemné kontrole motoriky prstů a ruky
  - **anteriorní kortikospinální trakt** (10% axonů) se podílí na kontrole proximální muskulatury (např. paže, stehno, lýtko)
- oba trakty – LCST a ACST – jsou překřížené dráhy; nicméně místo křížení se liší
- **procento axonů CST, které inervují alpha-motoneurony přímo je absolutně nejvyšší u člověka** (ve srovnání s lidoopy a dalšími nehumánními primáty) a mnohem výrazněji s ostatními savci
  - např. motorika hlodavců, kočky či psa utrpí poškozením CST velmi málo
    - přepojení výhradně na interneurony
  - **poškození CST má pro člověka katastrofické následky** v podobě ztráty jemné motoriky končetin a obličeje
- dominance CST u člověka reflektuje evoluční tlak na zvyšování manuální zručnosti a exprese vyšších mozkových funkcí

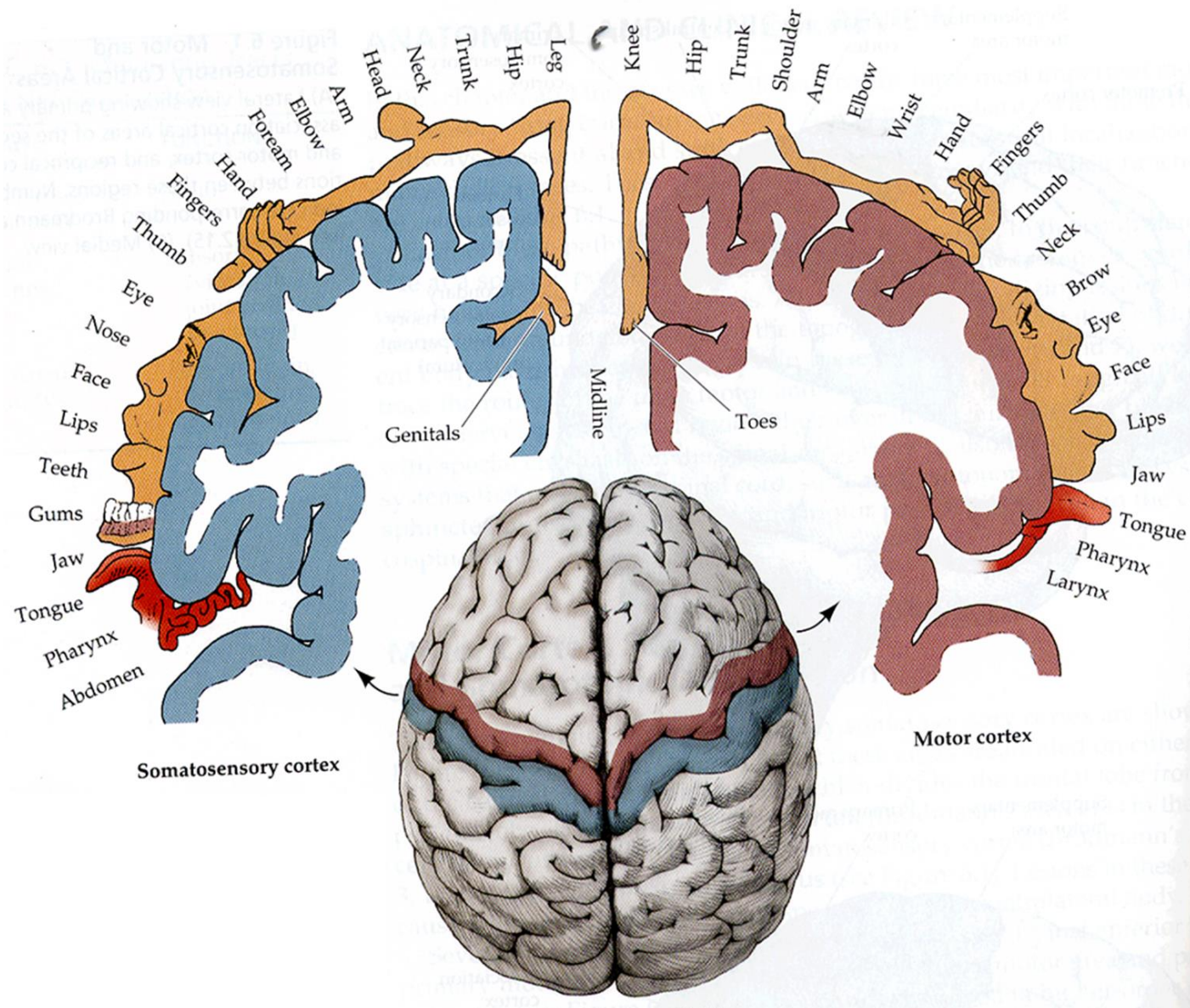


# L(3): Motorický kortex

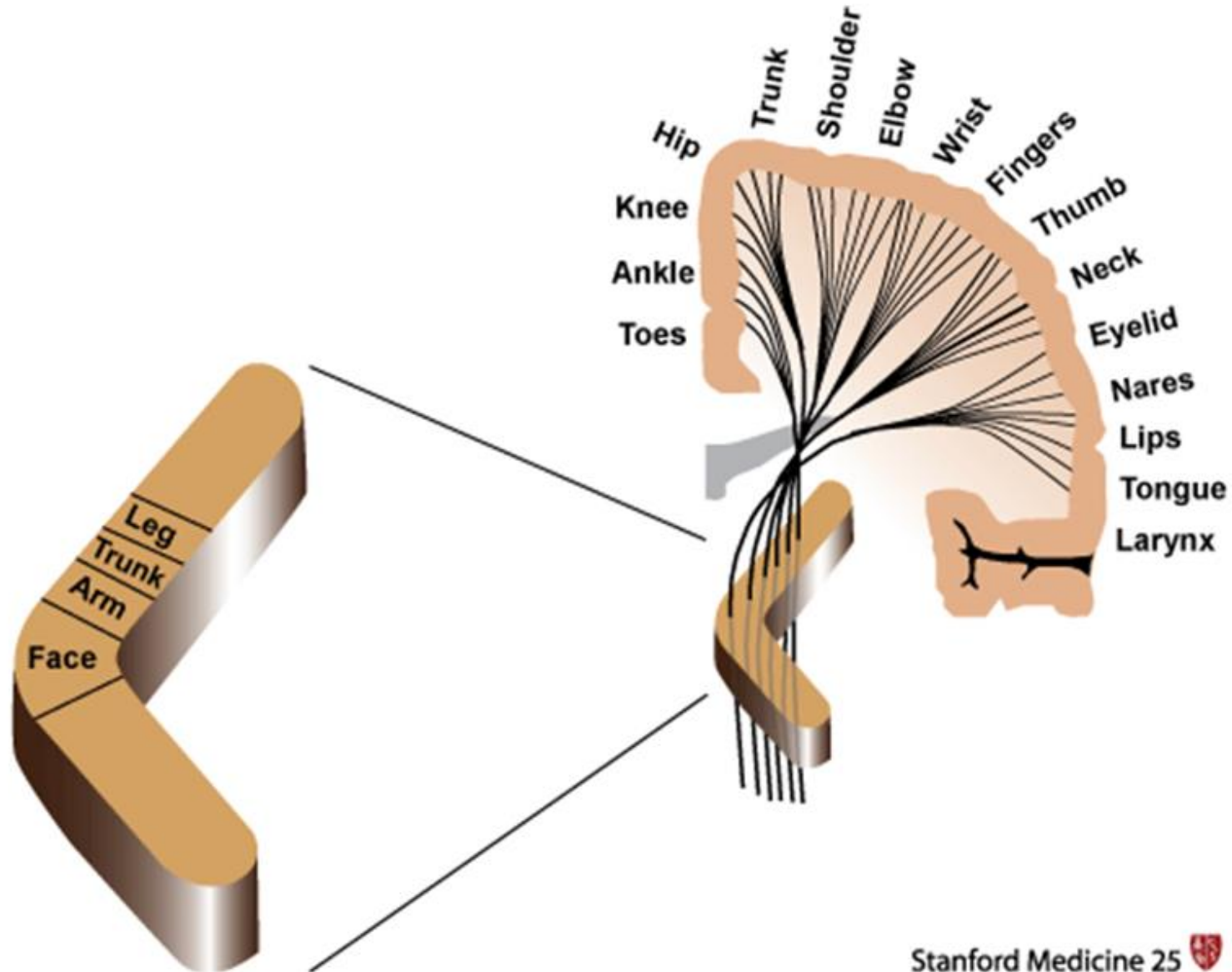
- comprises three different areas of the frontal lobe
  - the **primary motor cortex** (Brodmann's area 4)
    - function: regulation of the onset, force, direction, extent and the speed of the movement (= regulation of the execution of movements rather than control of individual muscles)
  - the **premotor cortex**
    - function: more complex, task-related processing, selection of appropriate motor plans for voluntary movements (often based on visual stimuli or on abstract associations)
  - the **supplementary motor area**
    - function: programming complex sequences of movements and coordinating bilateral movements (based on remembered sequences of movements)
- electrical stimulation of these areas elicits movements of particular body parts
  - though different for each of the 3 areas
- they are somatotopically organized
  - motor cortex "**homunculus**"



# Primární motorický vs. senzorický kortex

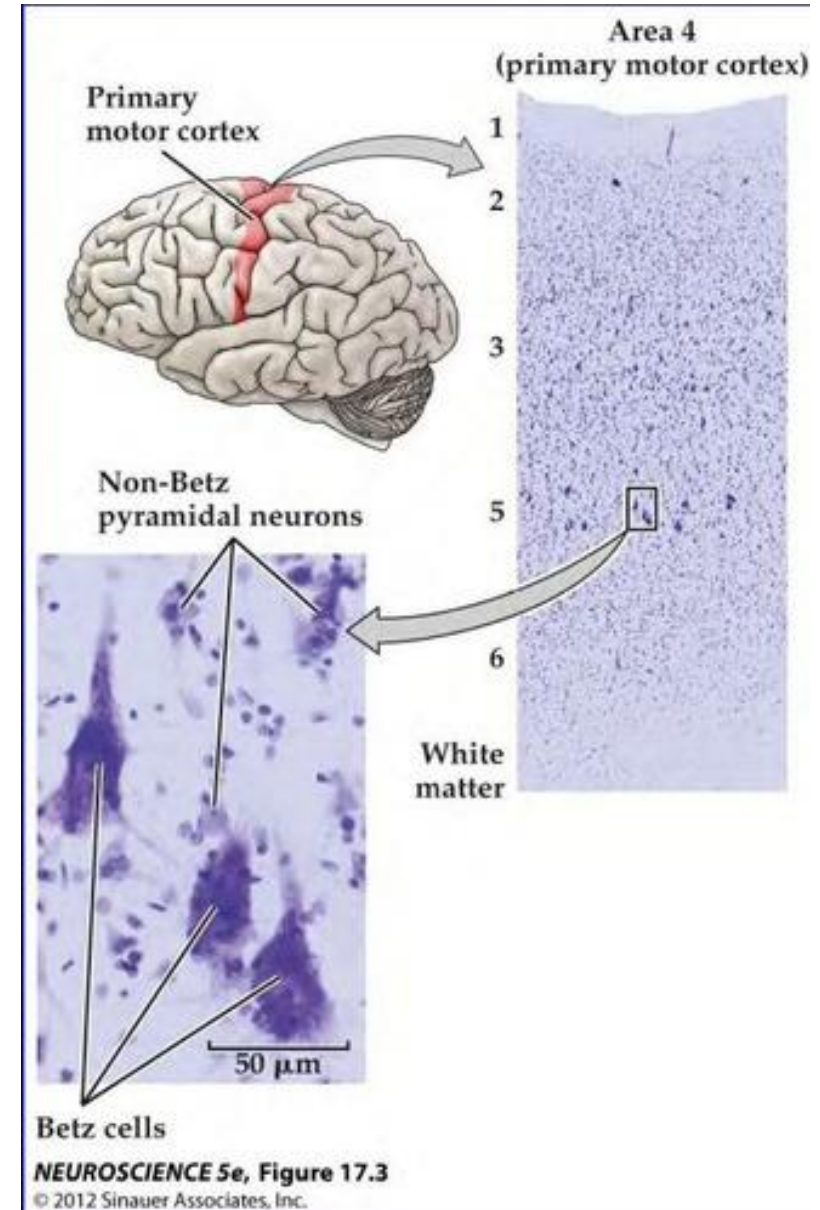


# Capsula interna



# Cyto-architecture of the motor cortex

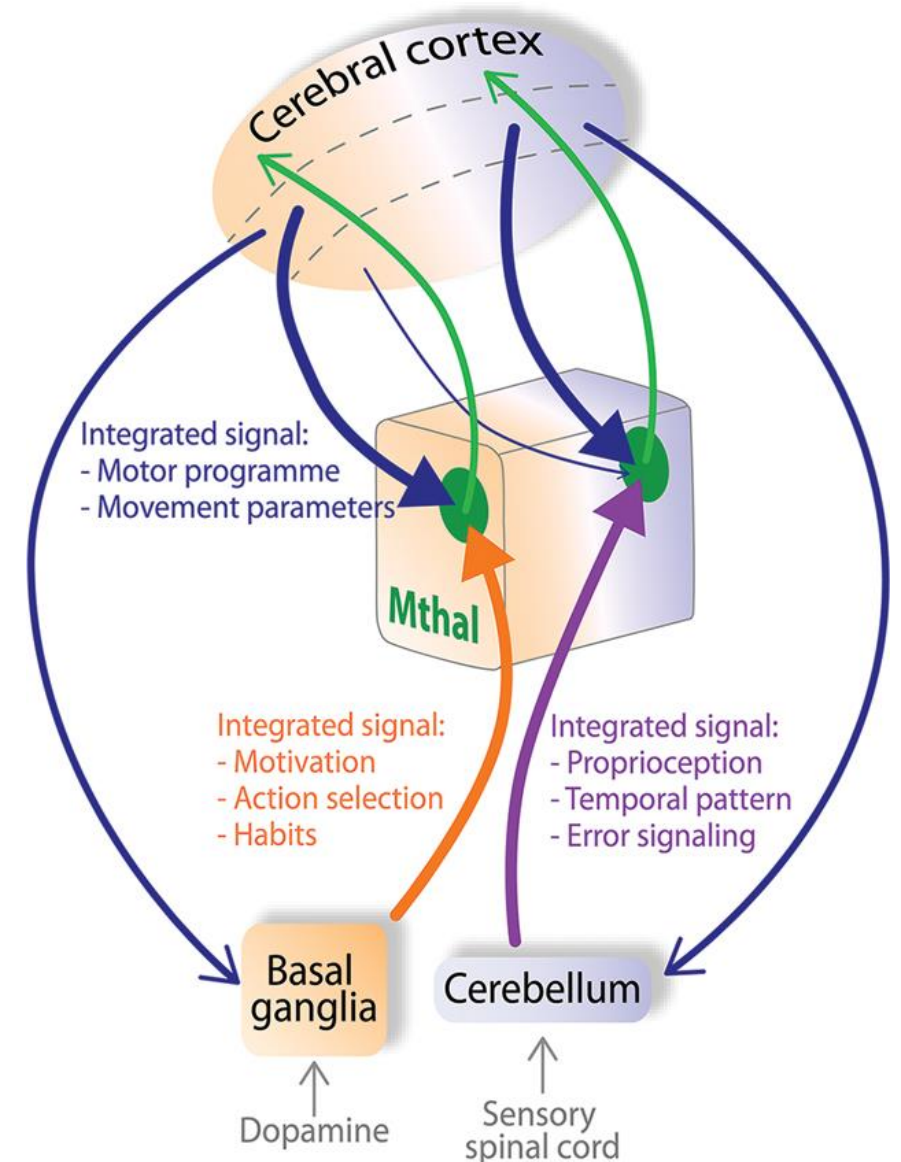
- brain cortex in general is very sensitive to hypoxia
- motor cortex even more
- pre-/peri-/ and early post-natal development is a vulnerable period
  - cerebral palsy
    - pre-term deliveries
    - perinatal asphyxia
    - postnatal (up to 3yrs of age) hypoxia
- adulthood
  - cardiac arrest
  - haemorrhage
  - stroke





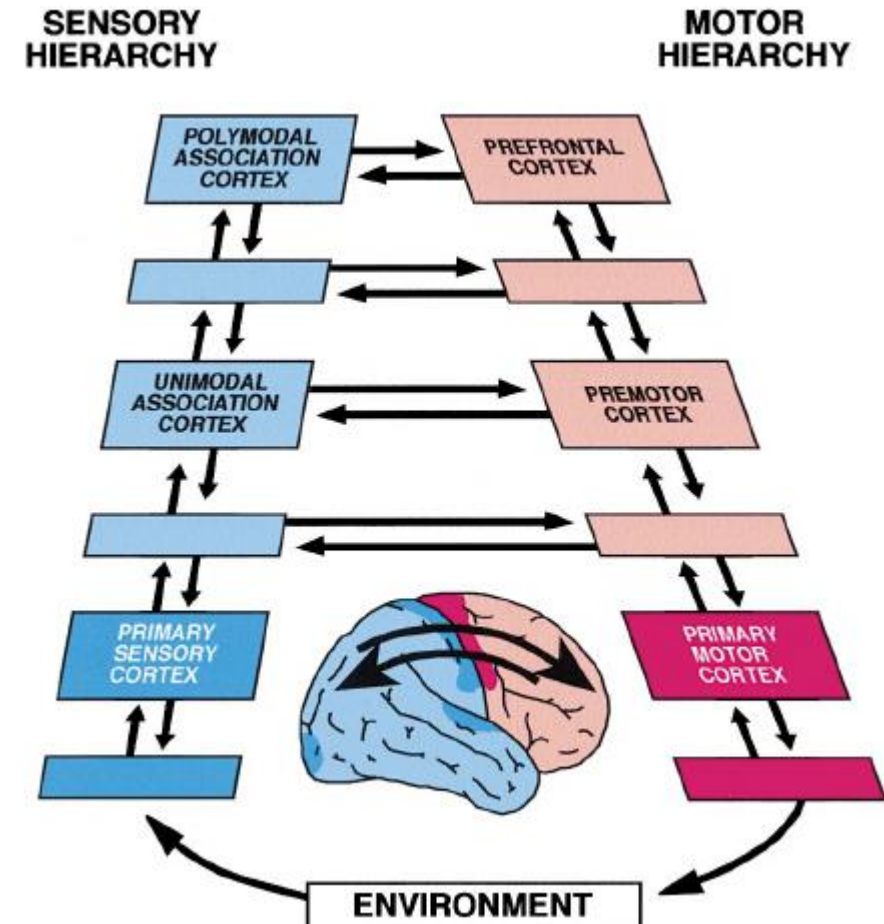
# Cortical Afferents and Efferents and cytoarchitecture

- efferent pathways
  - directly to alpha motor neurons via the corticospinal tract
  - the corticorubral tract to modulate the rubrospinal tract
  - the corticotectal tract to modulate the tectospinal tract
  - the corticoreticular tract to modulate the reticulospinal tracts
  - the corticostriate tract to the caudate nucleus and putamen of the basal ganglia
  - the corticopontine tract and cortico-olivary tract to the cerebellum
  - the corticocortical pathways to other brain areas (bi-directional)
- afferent pathways
  - the corticocortical pathways from other brain areas (bi-directional)
  - indirectly via the corticothalamic pathways (from the cerebellum and basal ganglia)



# L(4): Association cortex

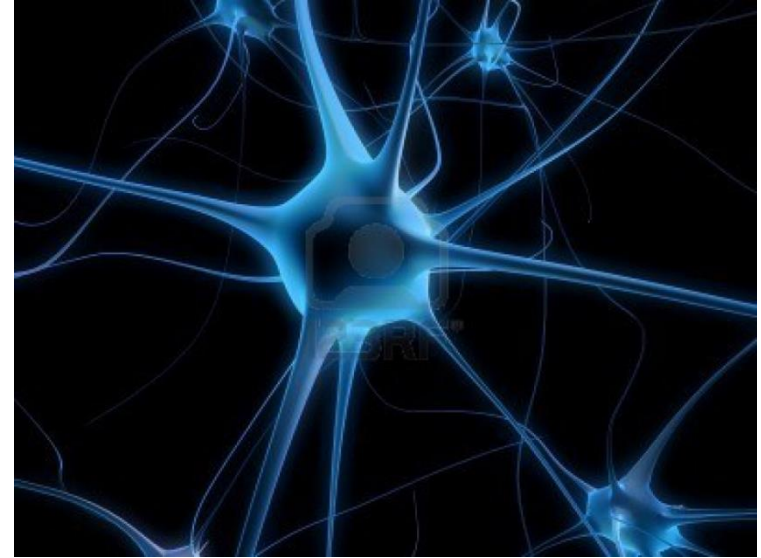
- the **prefrontal cortex**
- the **posterior parietal cortex**
- disorders
  - apraxia
  - agnosia
  - aphasia



# Poruchy pohybu a svalového tonu

- paralýza (DMN/LMND vs. HMN/UMND, viz dále)
  - porucha volní motoriky vč. poruch sval. tonu
    - spasticita nebo ochablost
- extrapyramidové syndromy (bazální ganglia a cerebellum)
  - porucha přiměřenosti pohybů, koordinace a posturální motoriky vč. rigidity či abnormálních pohybů
- poruchy neuromuskulárního spojení (nervosvalové ploténky)
  - myasthenické syndromy
- poruchy svalů
  - muskulární atrofie
  - muskulární dystrofie
- abnormální elektrická aktivita mozku zahrnující motorický systém
  - některé typy epilepsií

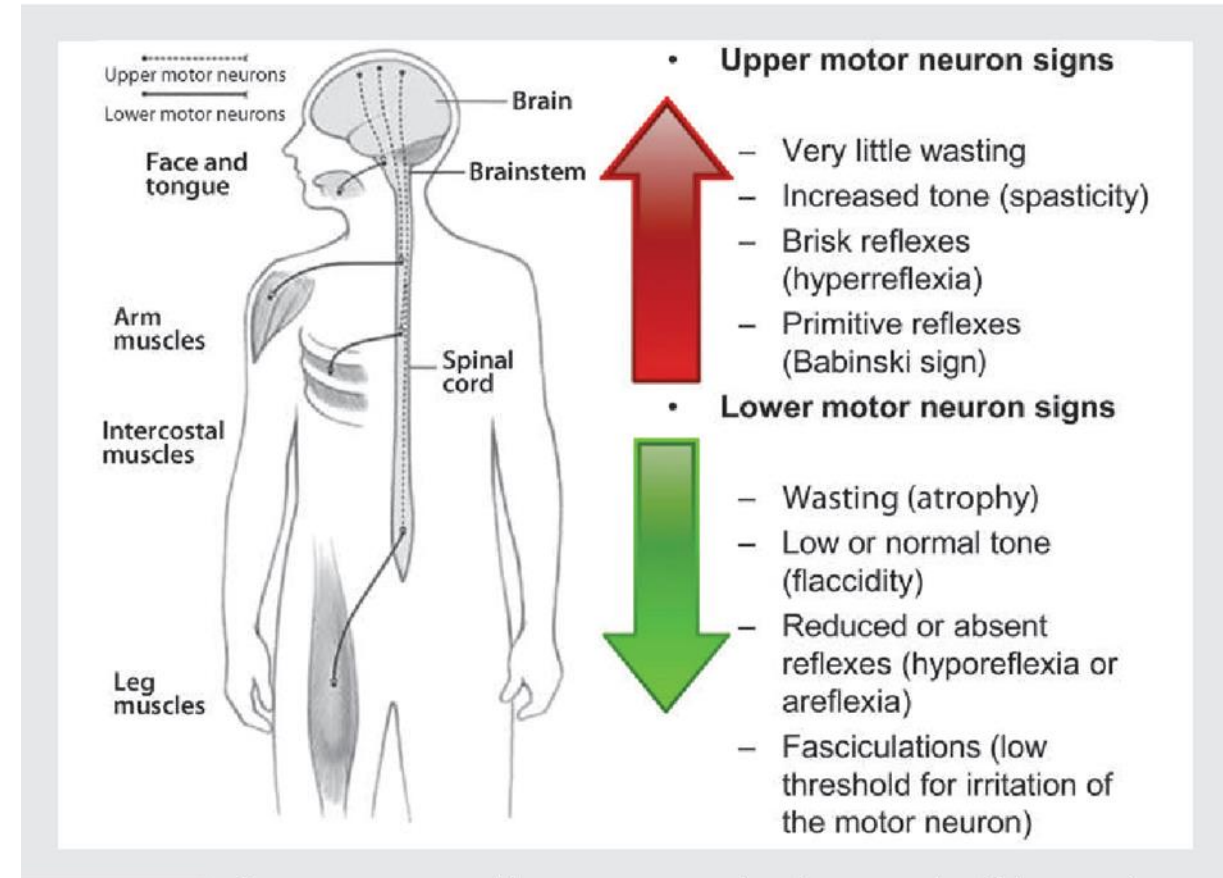




# **PORUCHY VOLNÍ MOTORIKY (LÉZE HORNÍHO VS. DOLNÍHO MOTONEURONU)**

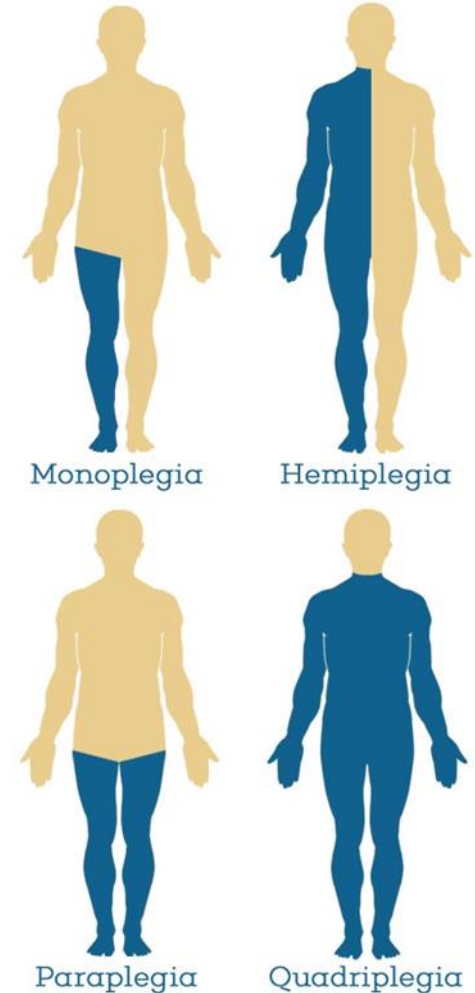
# Obrna neboli paralýza (↓ volní svalové aktivity)

- **obrna (paralýza)** - ↓ nebo zánik schopnosti volní pohybové aktivity přísl. svalových skupin
  - částečná (méně motorických jednotek postiženo) = **paréza**
  - kompletní (více nebo všechny motorické jednotky, sval jako celek) = **plegie**
    - terminologie!
- obrna může zahrnovat i ztrátu citlivosti v postižené oblasti, to ale závisí na etiologii poškození
- **paralýza vždy zahrnuje změny svalového tonu**, které jsou rozdílné při postižení HMN vs. DMN
  - **centrální, spastická paralýza** – léze HMN (primární motorický kortex, capsula interna, kortikospinální/pyramidová dráha nebo bulbární trakt)
    - ↑ svalový tonus (hypertonie) typu spasticity (může vést ke kontrakturám)
      - odpor proti protažení svalu, při zvýšení síly povolí (fenomén "sklapovacího nože")
      - v důsledku poklesu inhibice spinálních reflexů
    - ↑ výbavnost sval. a šlach. reflexů
      - pokles inhibice  $\alpha$ -motoneuronů
      - zvýšená aktivita  $\gamma$ -motoneuronů
    - přítomnost patologických reflexů (deliberační fenomény)
      - Babinski
    - příp. clonus
  - **periferní, chabá paralýza** – léze DMN (motoneurony v předních rožích míšních a ganglia hl. nervů v mozku, kmeni, perif. nervy)
    - svalová hypotonie (ochablost)
    - fascikulace a fibrilace (spontánní depolarizace)
      - v důsledku poklesu klidového potenciálu a zvýšení citlivosti k Ach v denervovaném svalu
    - ↓ nebo chybění sval. a šlach. reflexů
    - fibrilace a fascikulace v počátku, pak sval. atrofie



# Etiologie paralýz + topika

- centrální syndromy (postižení HMN) – spastické
  - (a) kontralaterální hemiparéza/hemiplegie
    - flekční kontrakturou horní končetiny a extenční dolní končetiny (cirkumdukce)
      - kortikální
      - kapsulární
      - kmenové (+ ypsilaterální postižení jader hl. nervů)
    - etiologie
      - fokální léze motoneuronů
        - ischemie nebo hemoragie (CMP)
        - úrazy hlavy
        - centrální demyelinizace
        - neuroinfekce
        - tumory
      - paraparéza/paraplegie u spinálních syndromů (postižení HMN), zřídka při bilat. postižení mozku
        - nejč. traumatické přerušování míchy (viz dále)
  - periferní paralýza (postižení DMN) → chabé mono-  
popř. paraparezy/plegie
    - přerušování nebo postižení perif. nervu
      - trauma
      - perif. demyelinizace
      - infekce (poliomyelitida)
    - ventrální kořenové syndromy
      - herniace intervertebrálního disku, tumor, fraktura obratle, osteofyty, komprese aj.
    - pletencové syndromy
  - smíšené - generalizované léze motoneuronů
    - amyotrofická laterální skleróza



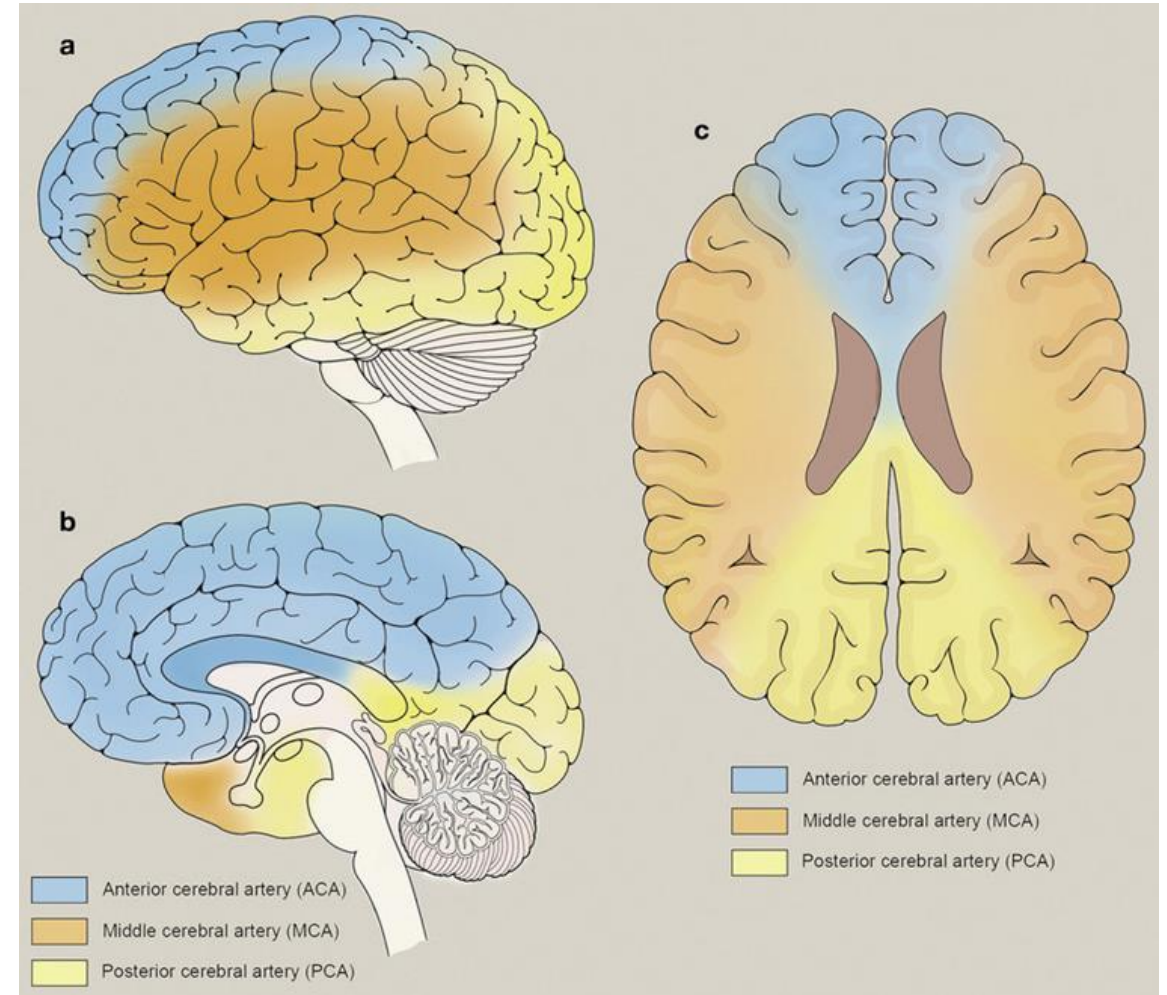
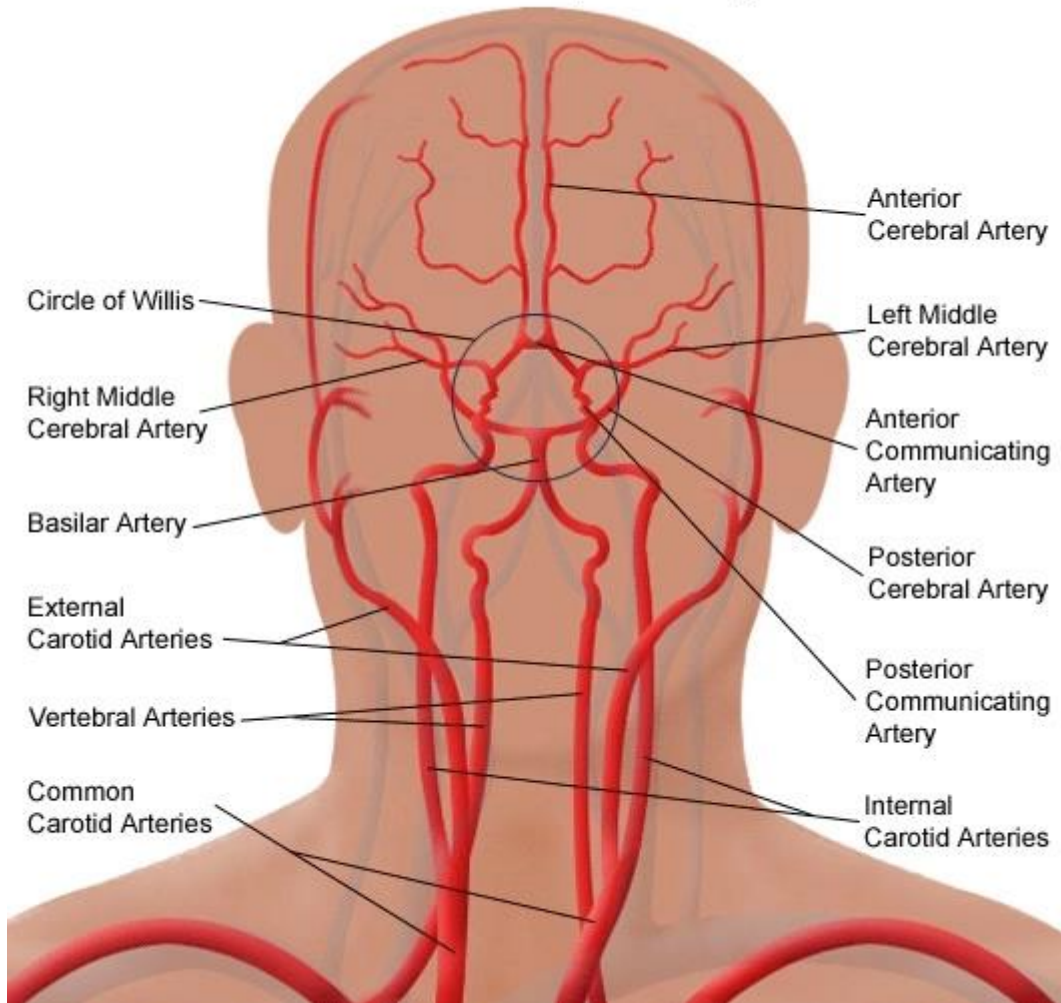
© www.medindia.net



# VYBRANÉ PŘÍKLADY ETIOLOGIE OBRN PARALÝZ (HMN A DMN)

# (1) UMND: Stroke

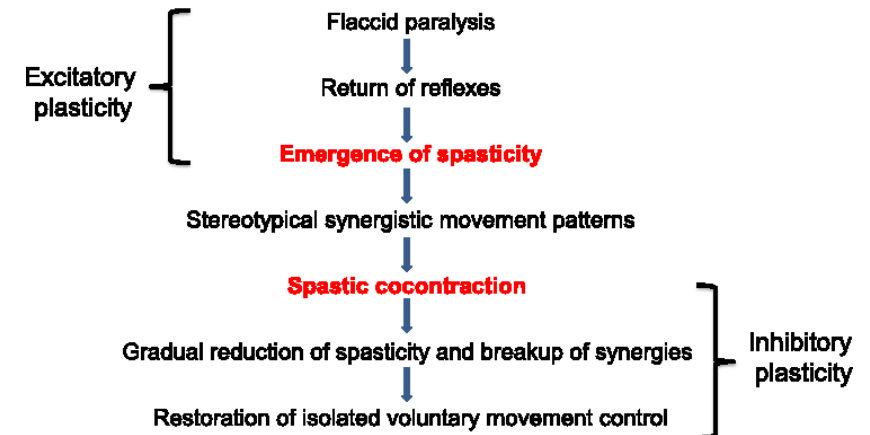
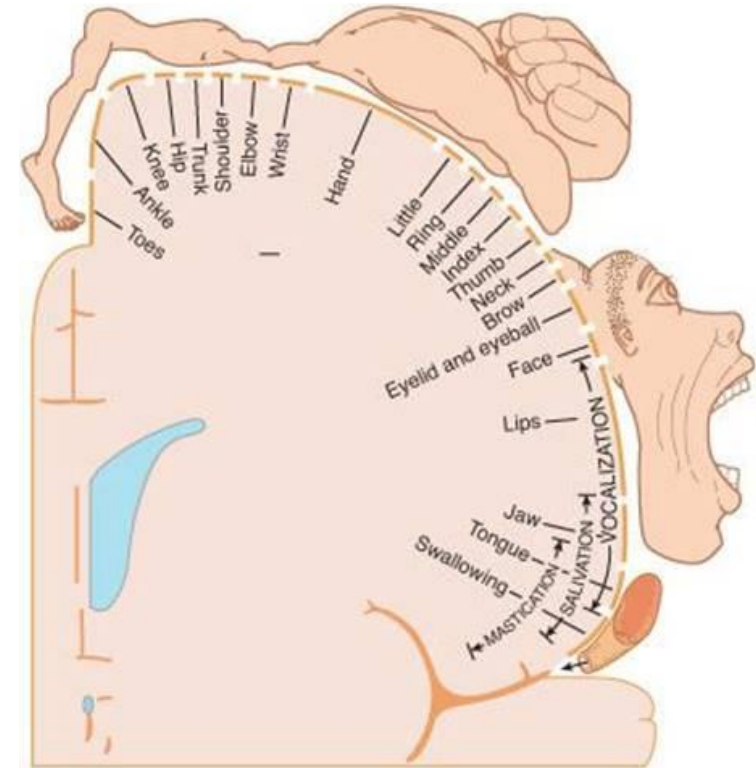
Arterial Circulation of the Brain, Including Carotid Arteries





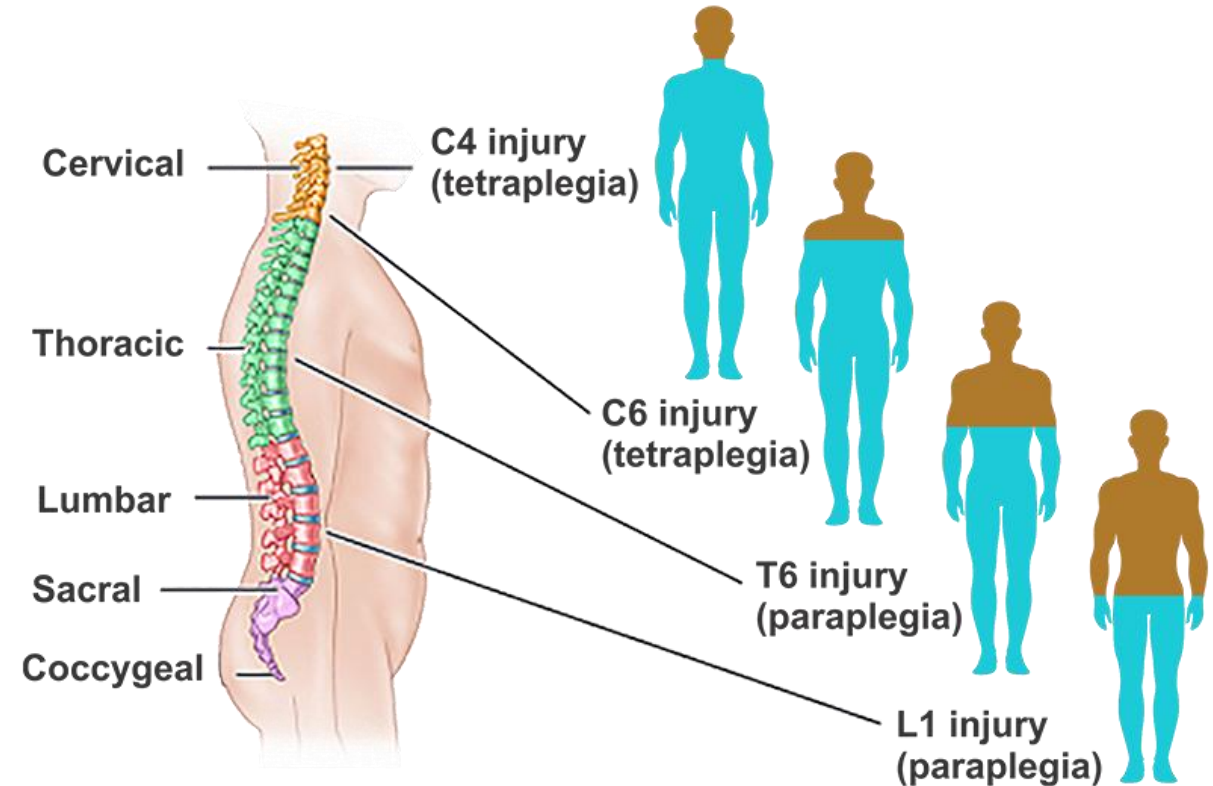
# (1) UMND: Stroke

- presentation of stroke syndrome depends on the side of the hemisphere affected!!!
  - see the motor homunculus to correlate with artery supply
- ACA infarction / stroke
  - motor deficits characteristically involving the lower extremity contralateral to the infarct site
- MCA infarction / stroke
  - the most common type (2/3 of cases) of cerebral vascular infarcts
  - MCA supplies the largest brain territory, infarcts are associated with many types of neurological deficits
  - MCA comprises
    - corticospinal tract, which is responsible for fine motor activity of the hands, and
    - corticoreticulospinal tract, which is involved in postural control and locomotor function, and therefore, motor weakness is one of the most disabling sequelae of a MCA stroke
- posterior circulation



## (2) - UMND: Spinal cord injury (SCI)

- leading causes are vehicle accidents, violence, and sports injuries
- the mean age of patients is ~33 years old
  - men outnumber women with a nearly 4:1 ratio
- approx. 52% of SCI cases result in quadriplegia and about 42% lead to paraplegia
- immediately after the injury there is a spinal shock (approx. 2 weeks)
  - depression of all the functions
  - subsequently reflex responses return and become hyperactive (knee jerk or withdrawal reflexes)
- below the lesion SCI affects
  - motor functions
  - spinal reflexes
  - afferent sensation
  - vegetative functions



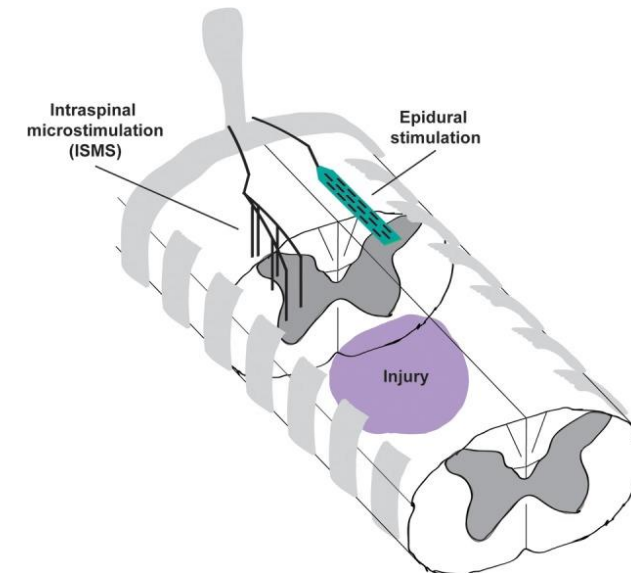
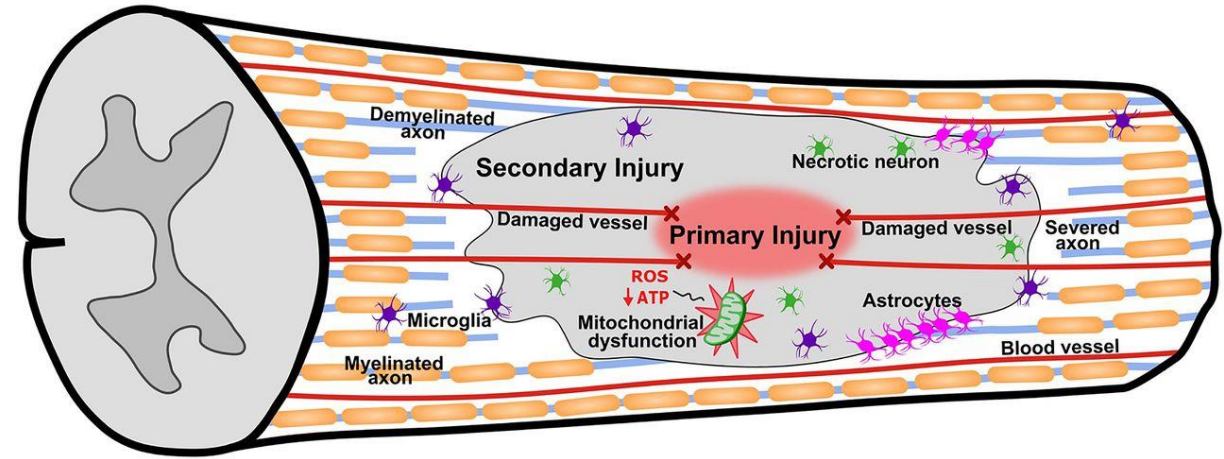
# Míšní léze vč. senzitivní symptomatologie

- postihuje motorické funkce, spinální reflexy, aferentní sensace a vegetativní funkce v a pod místem léze
- (A) kompletní transversální léze
  - okamžitě po přerušení míchy následuje míšní šok
    - ztráta sval. tonu, reflexů, percepce, nestabilita kr. tlaku (neurogení šok), porucha termoregulace, ztráta kontroly defekace, močení a stř. peristaltiky
  - později se rozvíjí spastická paralýza + hyperreflexie + porucha cití
    - C1 - C4 – akutní respirační selhání
    - pod C5 + horní Th
      - kvadruplegie
      - porucha cití
      - spontánní ventilace (inervace bránice)
      - porucha sympatiku (hypotenze)
      - porucha kaudálního parasimpatiku (defekační a urinační reflex)
    - dolní Th, L a S
      - paraplegie
      - porucha cití
      - porucha kaudálního parasimpatiku (defekační a urinační reflex)
    - ale normální ovariální cyklus a průběh těhotenství (nebolestivé porodní kontrakce uteru)
    - erekce a ejakulace možná po taktilní stimulaci
- (B) laterální míšní hemisekce (Brown-Sequard syndrom)
  - paralýza a ztráta propriocepce na ypsilaterální straně
  - ztráta cití bolesti a termorecepce na kontralaterální straně



# Current and future management of SCI

- SCI represents a great therapeutic management challenge
  - a negative nitrogen balance due to immobilization
  - body weight compresses the circulation causing decubitus ulcers to form
  - healing is poorly and prone to infection because of body protein depletion
  - $\text{Ca}^{2+}$  is released in large amounts from skeleton and tissues leading to hypercalcemia, hypercalciuria, and formation of calcium stones in the urinary tract
  - combination of stones and bladder paralysis cause urinary stasis, which predisposes to urinary tract infection, the most common complication of SCI
- spinal cord regeneration?
  - administration of neurotrophins shows some promise in experimental animals
  - embryonic stem cells at the site of injury
  - electronic devices mimicking stimulation by UMN



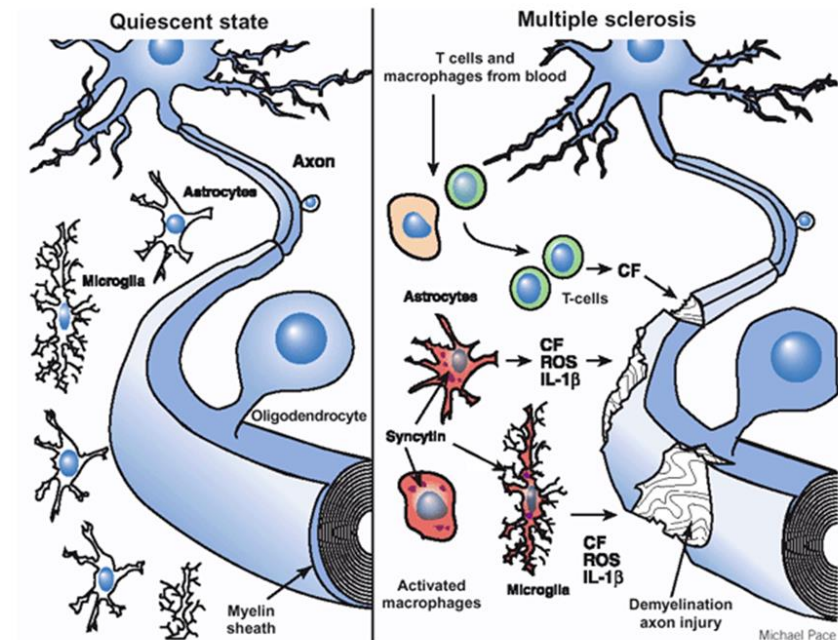
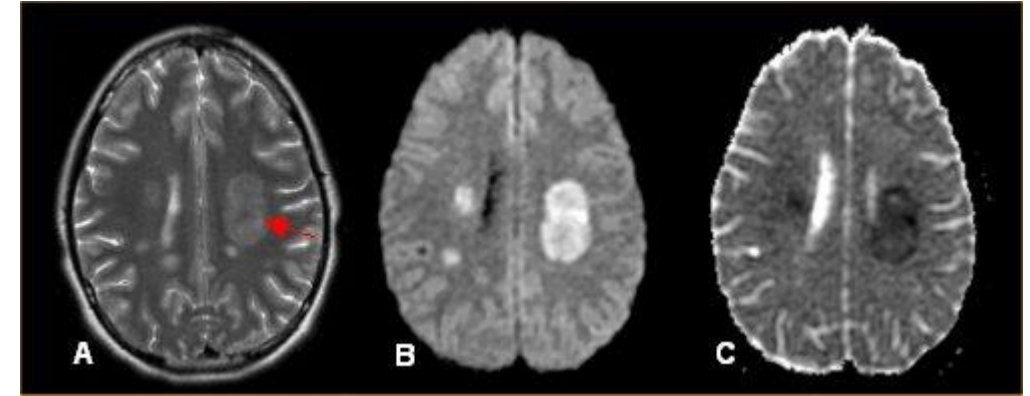
# (3) UMND: Cerebral palsy (CP) - DMO

- non-progressive neurological disorders that occur due to the exposure of the (developing) brain to hypoxia
  - before or during childbirth (70–80% of cases)
    - toxins, infections
    - pre-term deliveries
    - perinatal asphyxia
  - during early childhood
    - up to 3yrs of age
  - adulthood
    - cardiac arrest
    - hemorrhage
    - stroke
- symptoms of CP
  - motor symptoms
    - spasticity, ataxia, deficits in fine motor control, and abnormal gait (crouched or “scissored gait”)
  - sensory deficits
    - loss of vision and hearing as well as learning difficulties and seizures
- CP subtypes
  - spastic CP – classical UMND, typical and most prevalent
    - spasticity, hyperreflexia, clonus, and a positive Babinski sign
  - dyskinetic CP - due to damage of extrapyramidal motor areas (see further)
    - abnormal involuntary movements (chorea and athetosis)
  - mixed CP
  - hypotonic CP
    - truncal and extremity hypotonia, hyperreflexia, and persistent primitive reflexes



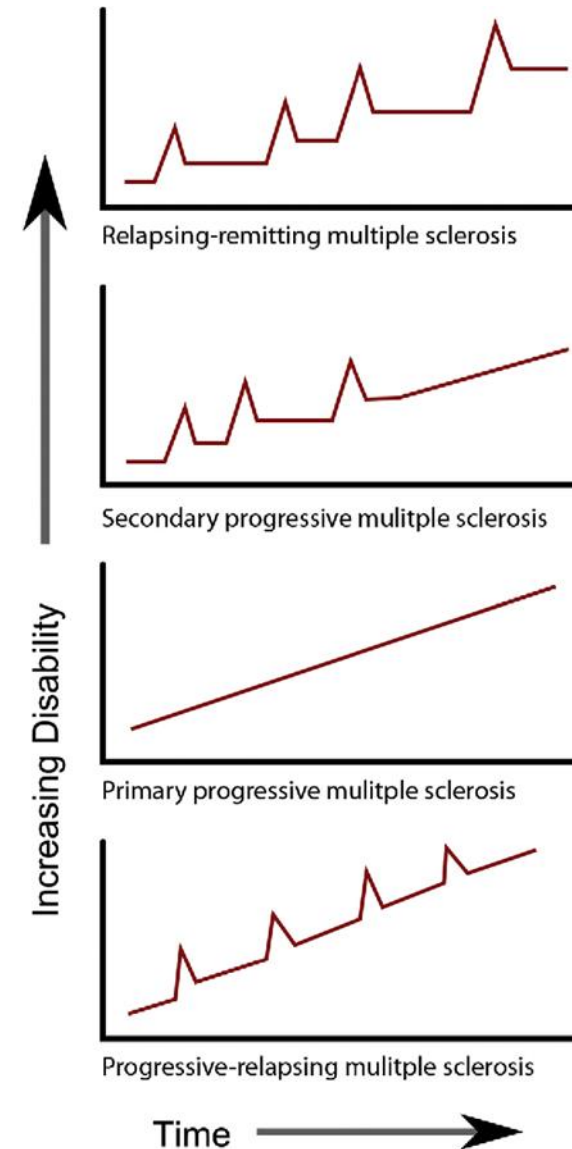
# (4) Demyelinizace - multiple sclerosis

- typický věk nástupu 20 – 45 let, 2× více ženy, mírné pásma severní polokoule
- etiologie
  - genetické predispozice (MHCII geny)
  - faktory prostředí (infekce?, toxické efekty?)
- patogeneze
  - myelin je v CNS produkován oligodendrocyty (ODC) – ztráta myelinu vede k poklesu rychlosti vedení a posléze k zániku axonu
  - autoimunitní poškození (T-lymf., makrofágy, aktivovaná mikroglie) poškozuje myelin a ODC
  - aktivní cytotoxická destrukce ODCs a myelinu (+ protilátky proti myelinu a komplement) vedou k tvorbě ostře ohraničených demyelinizovaných okrsků v CNS - plaky
    - ty jsou dále zjizveny (sclerosis)
- symptomy
  - iničiálně je předilekčně je poškozen optický nerv (přechodná porucha visu), periventrikulární bílá hmota, kmen (polykání a řeč), mozeček (chůze), kortikospinální dráha (svalová slabost), spinotalamický trakt (vibrační cití)
  - psychologické projevy (únava, střídání nálad, deprese, euforie, porucha paměti) je důsledkem poškození bílé hmoty mozku, kortextu

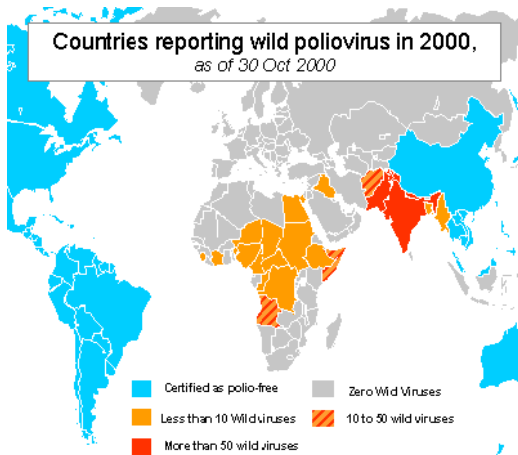


# (4) Demyelinizace - multiple sclerosis

- průběh - periodický
  - počáteční demyelinizace jsou remyelinizovány
  - se zánikem ODC klesá možnost regenerace
  - postupně neúplná obnova funkce
  - průběh - relabující-remitentní, sekundárně progresivní nebo primárně progresivní
- Guillain-Barre syndrom
  - post-infekční perif. polyneuropatie v důsledku perif. demyelinizace (Schwanovy bb.)



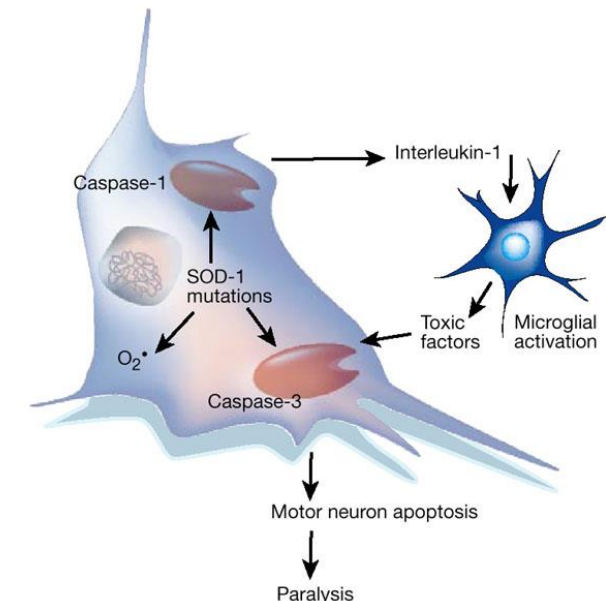
# (5) LMND: Polio and the beauty of vaccination





# (6) mixed lesions: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS, Lou Gehring disease)

- fatal and incurable neurodegenerative disorder arising from a progressive loss of motoneurons in the spinal cord, brainstem and motor cortex
  - 1) LMNs of the ventral spinal horns
  - 2) motor nuclei of the brain stem
    - esp. n. hypoglossus
  - 3) UMNs of the motor cortex
- sensory, vegetative and some motor neurons (oculomotory) as well as intellect capacities are spared
- symptoms
  - early symptoms of ALS often include increasing muscle weakness, especially involving the arms and legs, speech, swallowing or breathing
  - later on, increasing impairment of moving, swallowing (dysphagia), and speaking or forming words (dysarthria)
- muscle weakening and paralysis irrevocably lead to cell death with 3-5 years following the appearance of the first symptoms
- onset typically between the ages of 40 and 70, more common in men than in women
- etiology
  - ~90% of ALS cases are sporadic
    - apparently at random with no clearly associated risk factors, negative family history of the disease
  - ~10% are familial
    - >100 distinct mutations in the ubiquitously expressed enzyme Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1, chrom. 21) have been identified in approximately 20% of familial cases of ALS
- pathogenesis – just hypotheses
  - ROS toxicity – damage of axonal transport ?
  - exotoxicity – activation of glutamate-gated channels ?
  - autoimmunity ?



# Hemiparéza/plegie - 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) a fokální epilepsie
- (2) capsula interna
  - protože kortikospinální dráhy jsou v c.i. pevně sbaleny (~1cm<sup>2</sup>), malé leze způsobují velké deficity
    - např. infarkt malé větve a. cerebri media způsobuje náhlou kontralaterální hemiplegii, která zahrnuje i tvář
- (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

# Spastická paraparéza/plegie

- paraparéza indikuje bilaterální poškození kortikospinálního traktu
  - komprese míchy
  - jiné míšní nemoci
  - někdy i cerebrální léze (blízko střední komisury)

**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
- příčiny lézí LMN
  - postižení jader hlavových nervů a alfa motoneuronů předních rohů míšních
    - např. poliomyelitis
  - míšní oblouk-protruze disku
  - traumatické postižení periferního nervu (nebo hlavového)
  - mononeuritis multiplex

**Table 20.17**

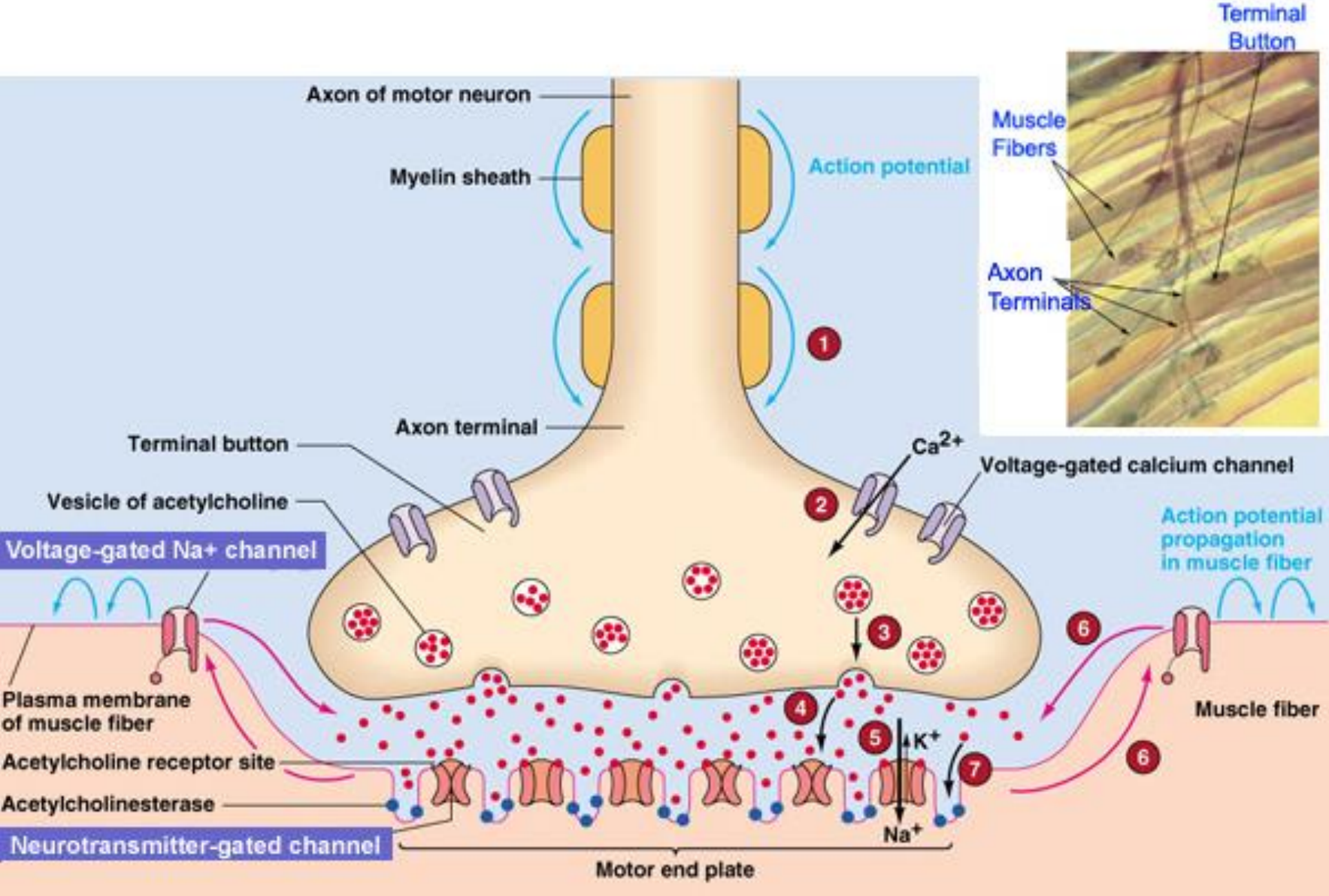
**Signs of a lower motor neurone lesion**

Weakness	
Wasting	
Hypotonia	
Reflex loss	
Fasciculation	
Contractures of muscle	} long term effects
'Trophic' changes in skin and nails	

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

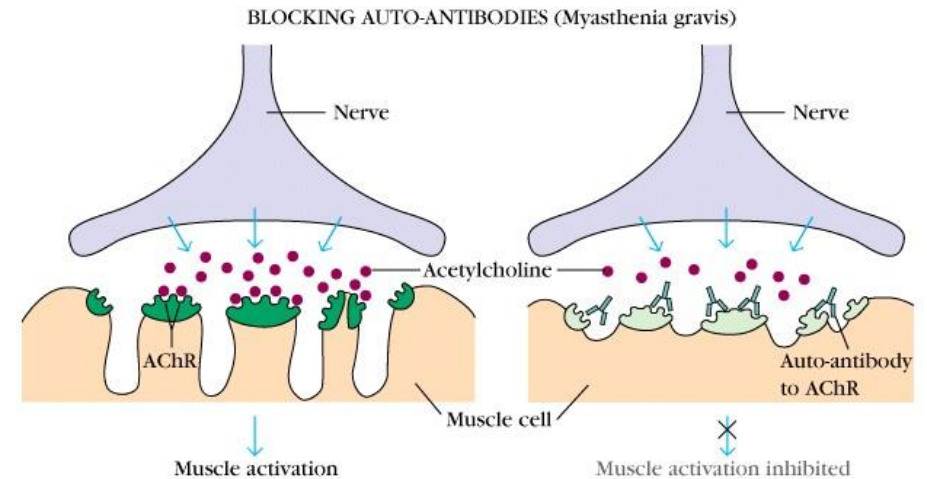
© Elsevier Science Ltd

# Nervosvalová ploténka



# Poruchy nervosvalové ploténky

- chemické ovlivnění
  - kurare-tyt
    - blok aktivace Ach receptorů (reverzibilní)
  - botulotoxin-tyt
    - blok uvolnění Ach (ireverzibilní)
  - organofosfáty
    - blok Ach-esterázy
- **myasthenia gravis**
  - typický nástup mezi 20. – 30. rokem, 2× častěji ženy
  - etiologie
    - jako u jiných autoimunit přesně neznámá, ale 75% případů MG je spojeno s přítomností thymomu či hyperplazie thymu
  - patogeneze - autoimunitní
    - produkce blokujících Ab proti Ach receptorům
    - autoprotilátky rovněž stimulují degradaci AchR komplementem, což má za následek progresivní slabost svalů
  - symptomy
    - sval. slabost (ptóza, diplopie, žvýkání, řeč, respirace)
    - únava
- Lambert-Eatonův syndrom
  - blokáda presynaptického uvolňování Ach
  - paraneoplastický (malob. ca plic)

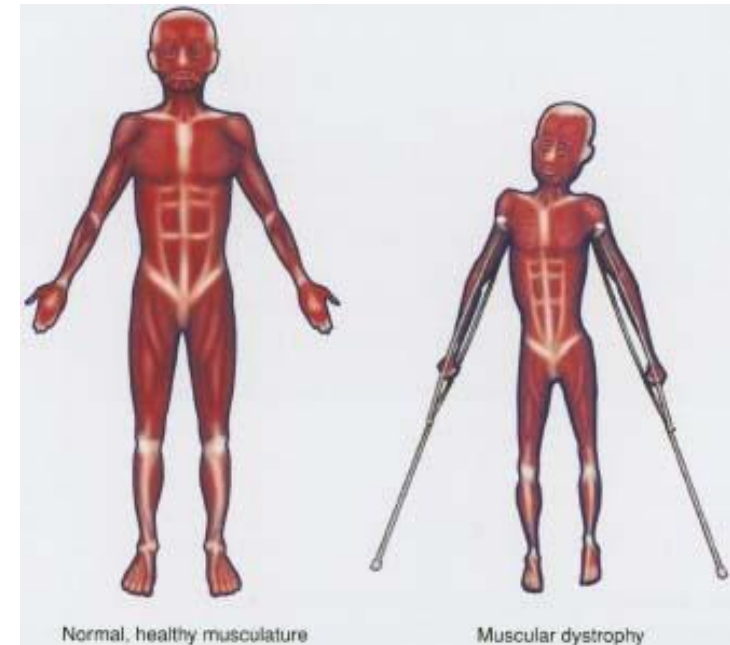
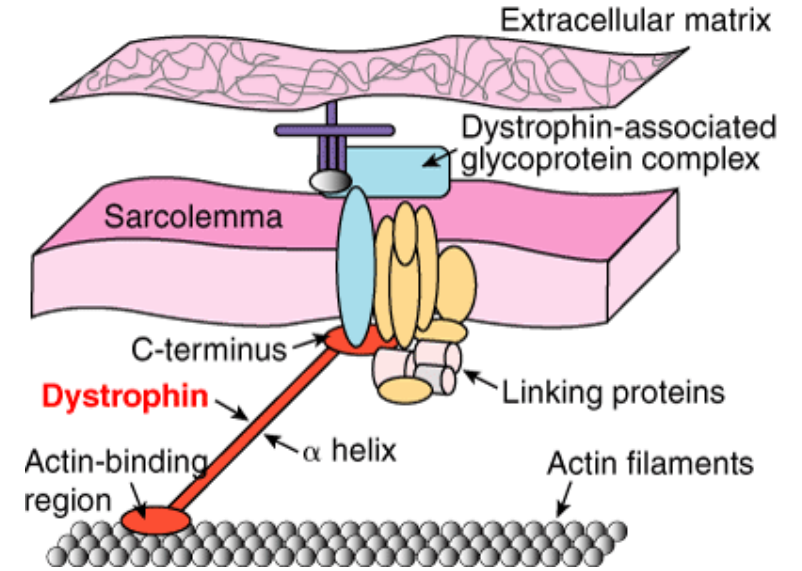


# Poruchy funkce kosterních svalů (myopatie)

- v důsledku vrozené nebo získané poruchy metabolismu nebo struktury svalu
- manifestace
  - funkční porucha – slabost, myotonie, paralýza
  - atrofie svalu – imobilizace, denervace, katabolismus
  - myodystrofie – strukturální přestavba sval. tkáně (nahrazení vazivem a tukem)
- onemocnění
  - metabolické myopatie → sval. slabost
    - vrozená enzym. porucha metabolismu cukrů (glykogenózy), MK (sfingolipidózy) a mitochondriálního metabolismu
  - poruchy cyklu excitace-kontrakce-relaxace
    - maligní hypertermie - mutace ryanodinového receptoru (↑ intracel. Ca – kontrakce – hypertermie)
    - mutace kanálů pro ionty (Na, Cl, Ca, K) → myotonie nebo paralýzy
  - poruchy kontraktálního aparátu (aktin, tropomyosin)
  - myodystrofie (muskulární dystrofie)

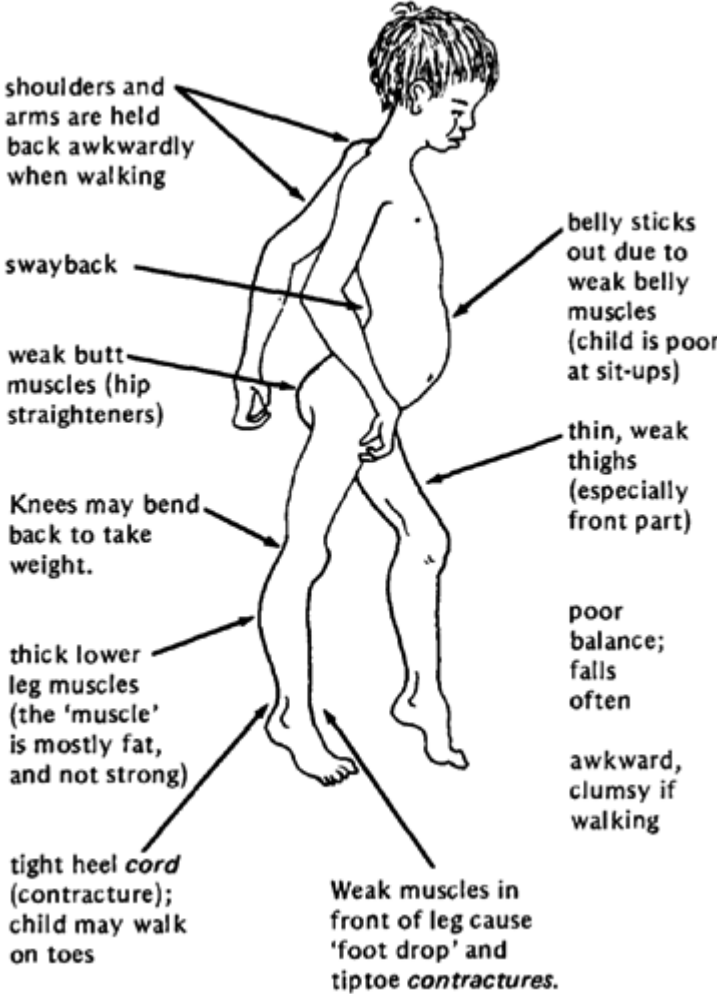
# Myodystrofie

- progresivní degenerace, zánik a přestavba svalu
- typy
  - poruchy dystrofinu
    - spojuje sarkolemu s kontraktilním aparátem (prostřednictvím syntrofinů) i ECM (lamininem) a tím poskytuje svalu mechanickou pevnost a odolnost vůči poškození
    - projevy - pseudohypertrofie svalu, slabost, kontraktury, lordóza a skolióza páteře, kardiomyopatie, porucha ventilace, ↑ CK v plazmě
  - Duchennova muskulární dystrofie (AR, X-chrom. - pouze muži)
    - úplné chybění dystrofinu v důsledku mutace v genu
    - postihuje také myokard
  - Beckerova muskulární dystrofie (AR)
    - částečné chybění dystrofinu nebo jiného proteinu komplexu
- ostatní

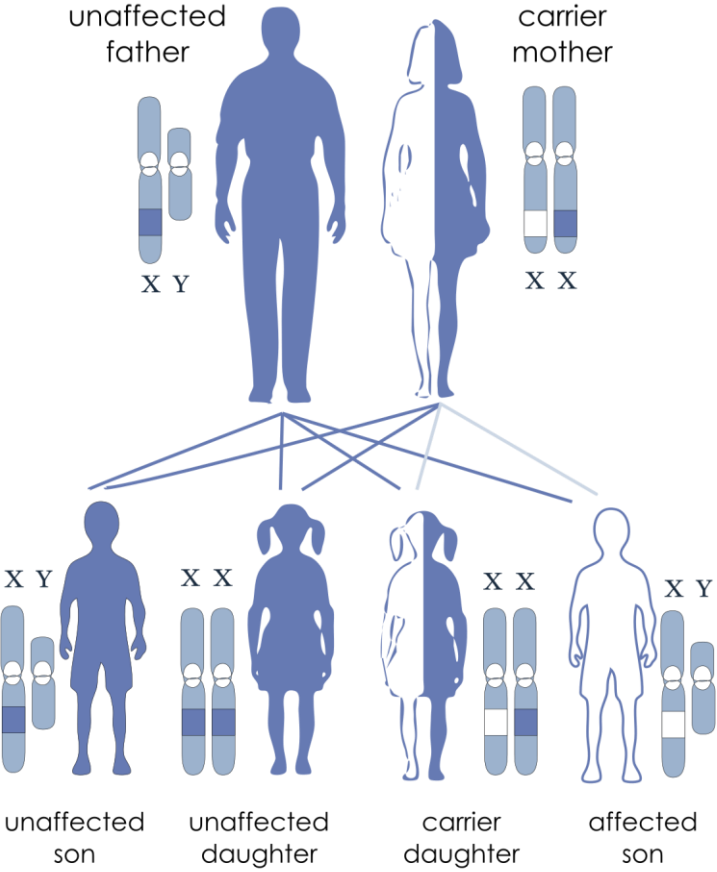




# Myodystrofi



## X-linked recessive inheritance



■ unaffected    ■ carrier    □ affected

# Děkuji za pozornost

