

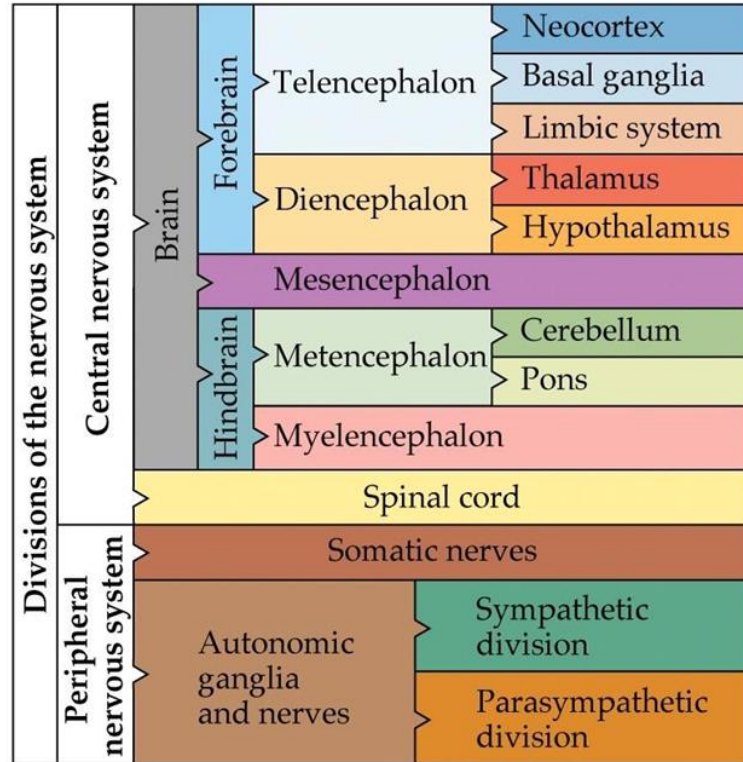
Patofyziologie nervového systému I: Poruchy motorického systému – část 1

Organizace nervového systému
Neurony, synapse, neurotransmitery
Míšní reflexy
Řídící systémy motoriky
Obrny – definice, projevy, klasifikace
Příklady nemocí/lézí horního vs. dolního motoneuronu

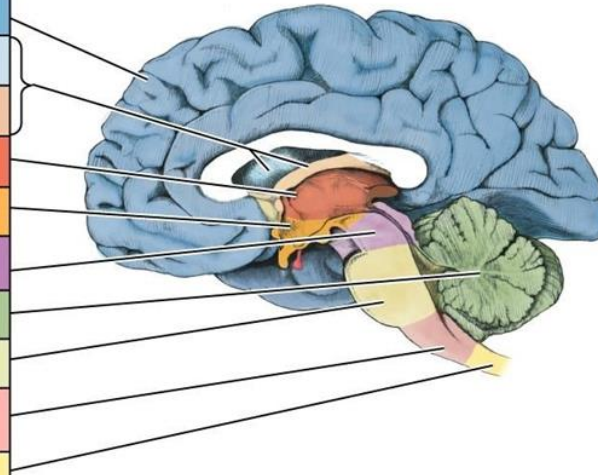


Anatomie a fyziologie NS

(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

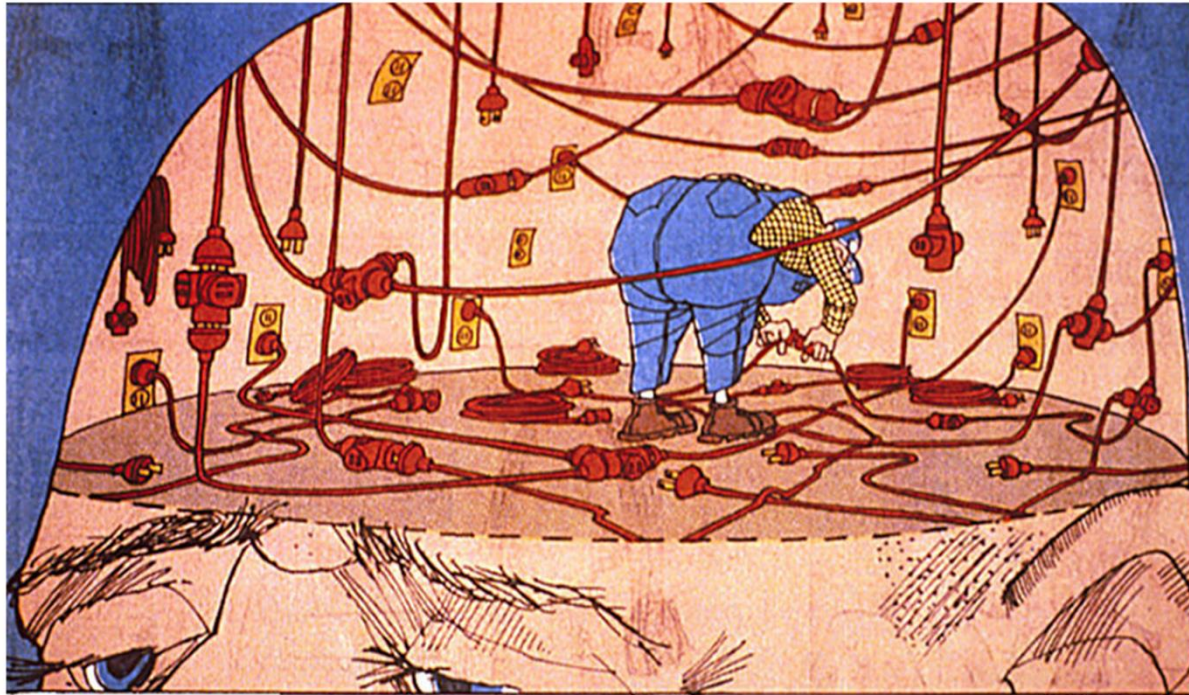
- **přední mozek (telencefalon)**

- 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**

- spinální nervy
- kraniální nervy

Funkce nervového systému: senzorio-motorická integrace = chování

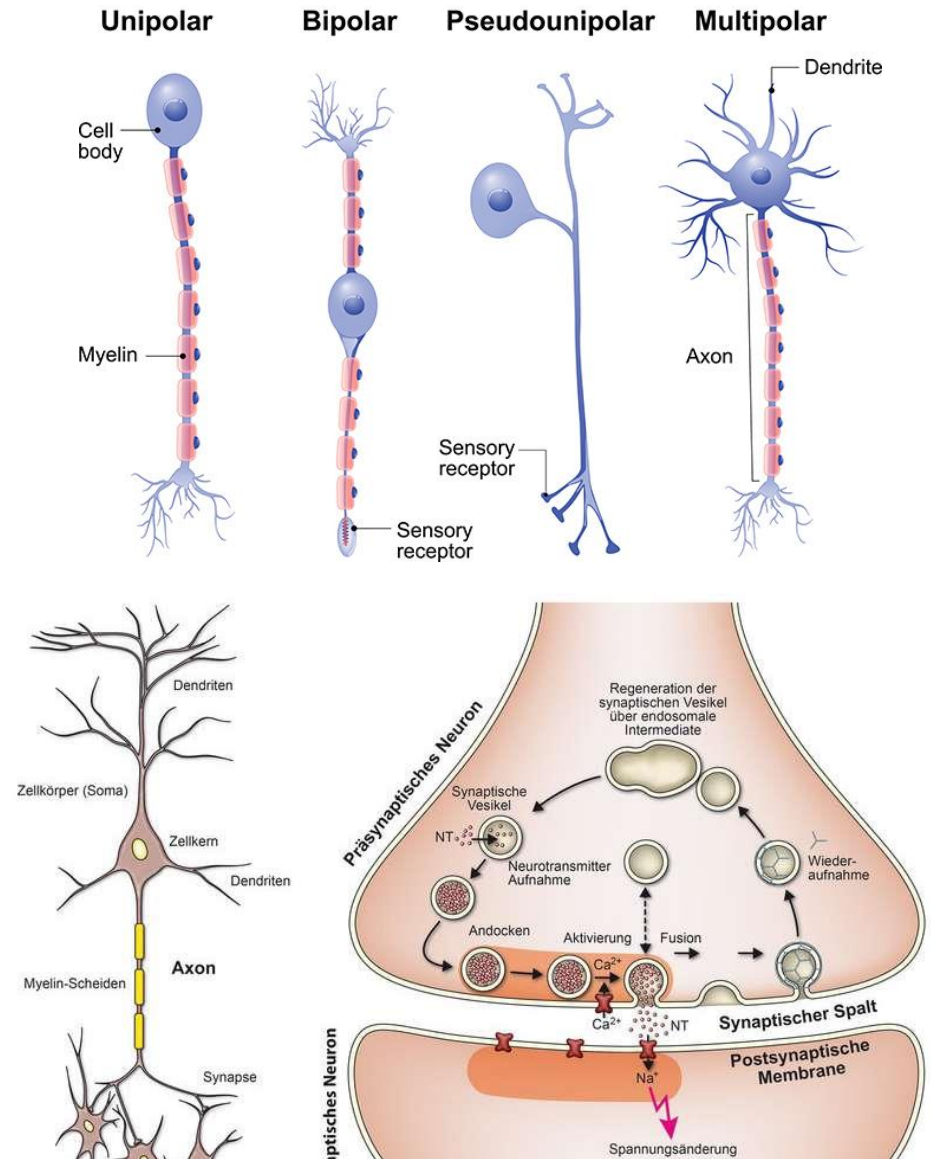


HOW THE BRAIN WORKS

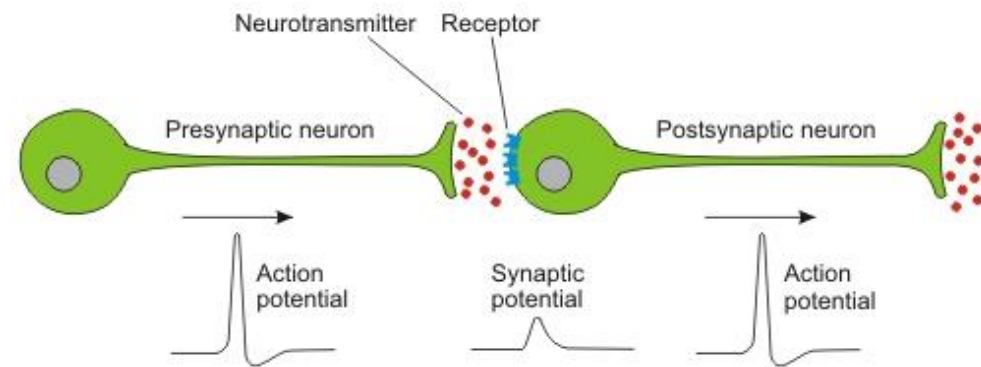
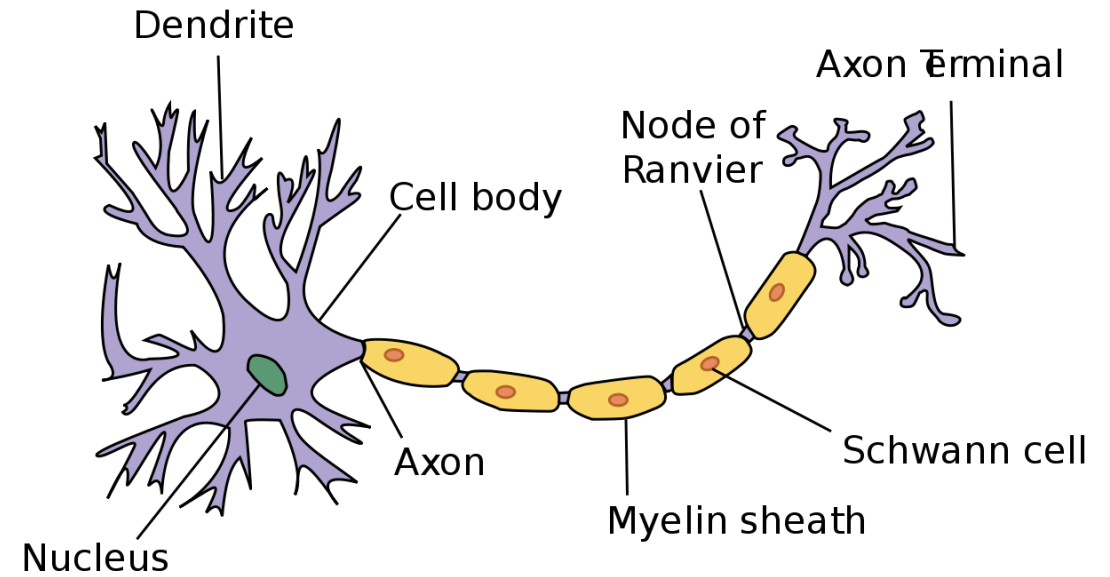
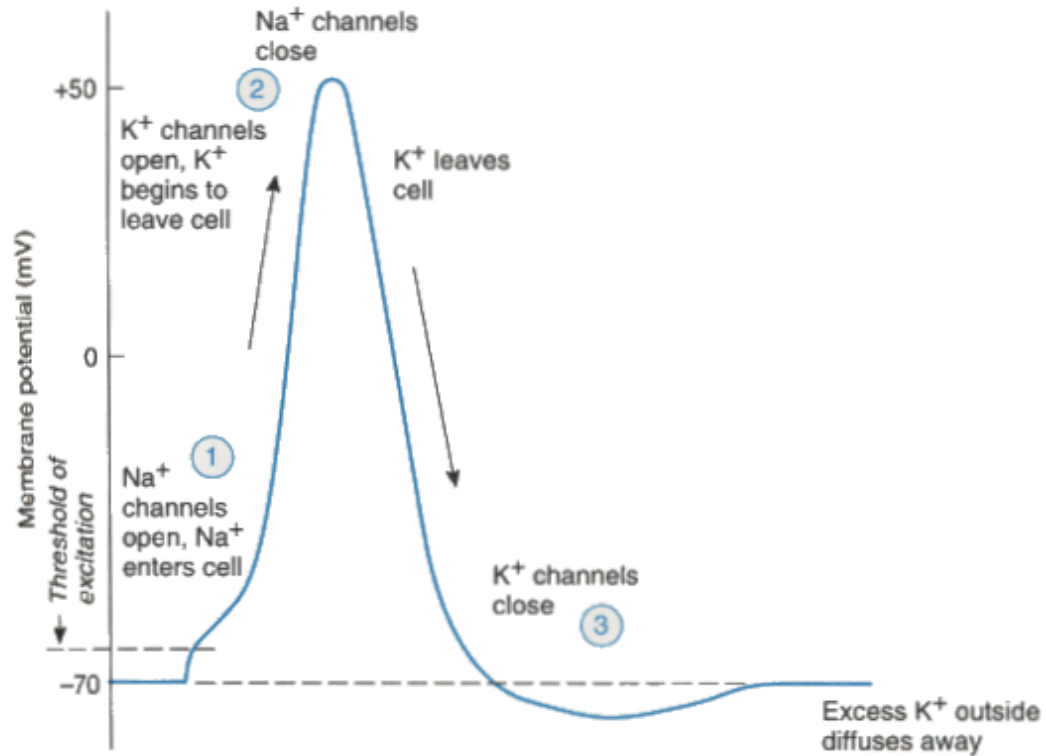
- regulace homeostázy a jednotl. funkcí organismu
 - spolu s endokrinním a imunitním systémem
 - komunikace s prostředím
 - mentální aktivita
- přímá regulace
 - kosterních svalů (somatický NS)
 - myokardu (autonomní NS)
 - hladkých svalů cév a viscerálního systému (autonomní NS)
 - exokrinních žláz (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

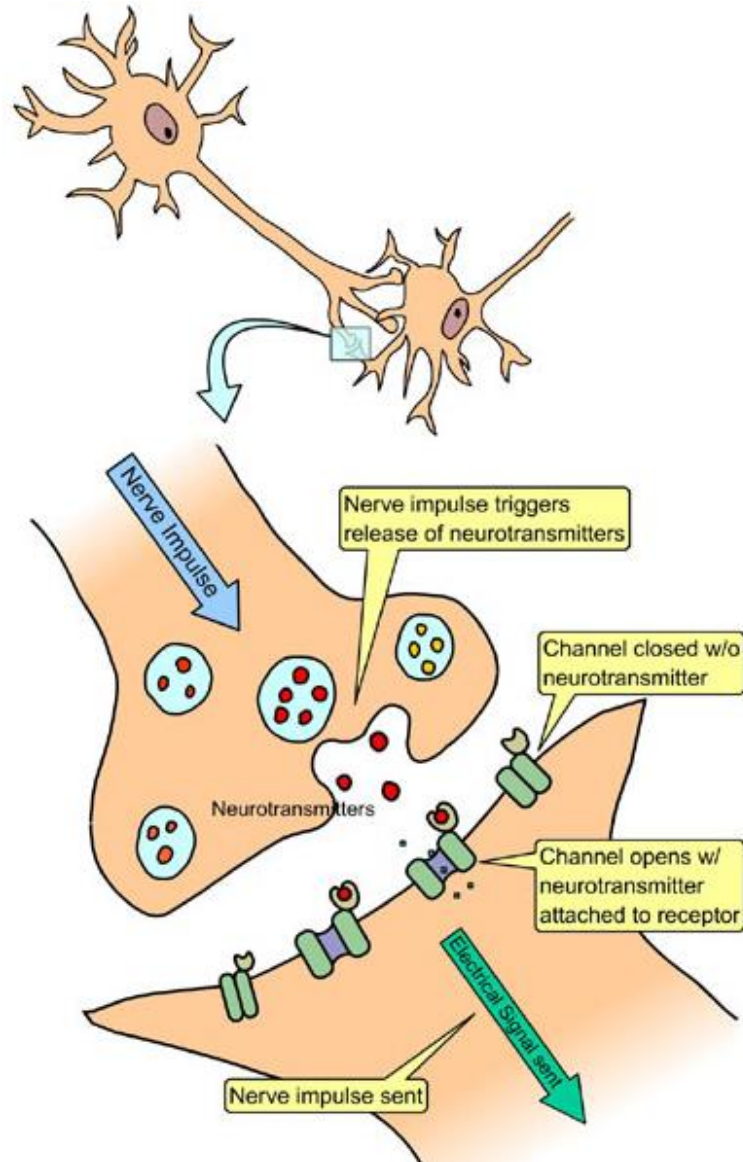
- vysoká variabilita neuronů podle specifiky, velikosti a typu
 - jeden α -motoneuron v předních rožích míšních v hrudní oblasti má axonální délku více než 1 m a inervuje několik set až tisíc svalových fibril a vytváří motorickou jednotku
 - jiné neurony mají délku pod $100\ \mu\text{m}$ a končí na jednotlivých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



Neurony/akční potenciál/vedení nervem



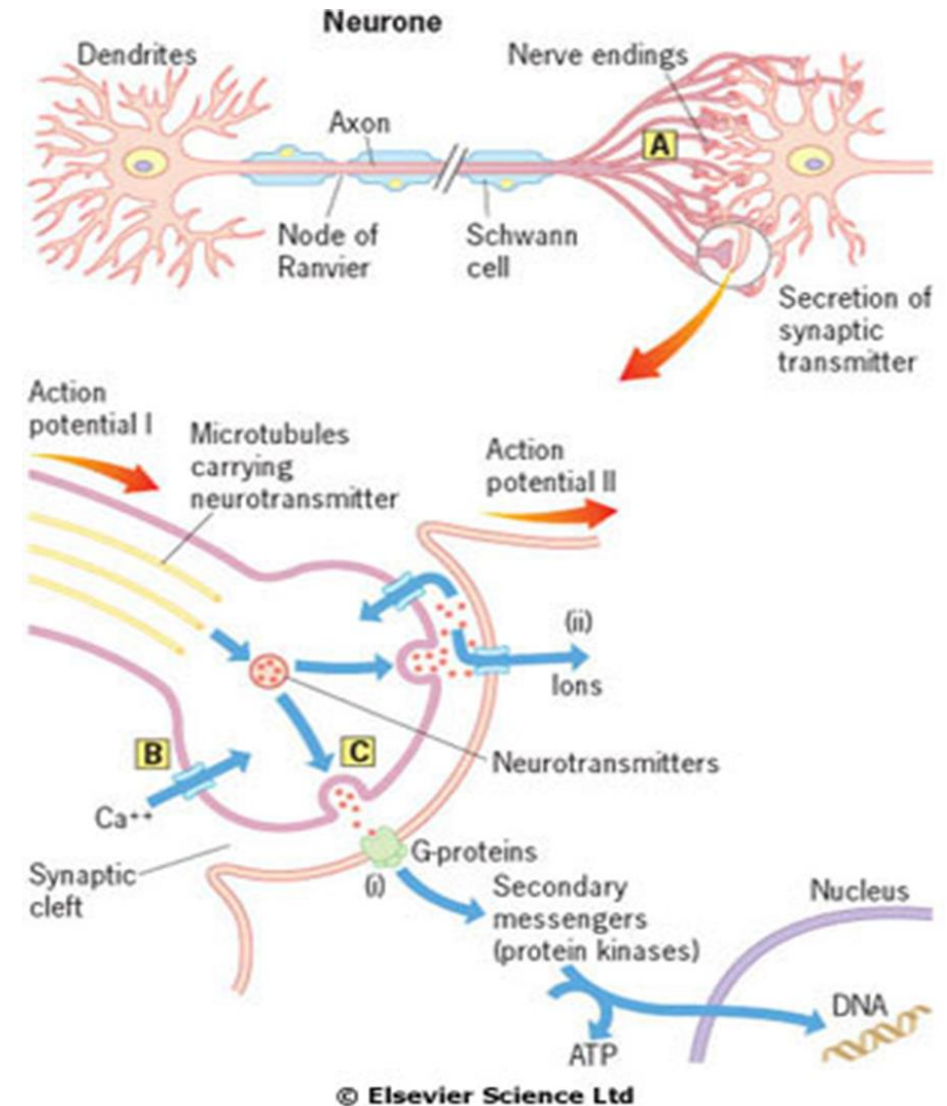
Synapse/neurotransmittery



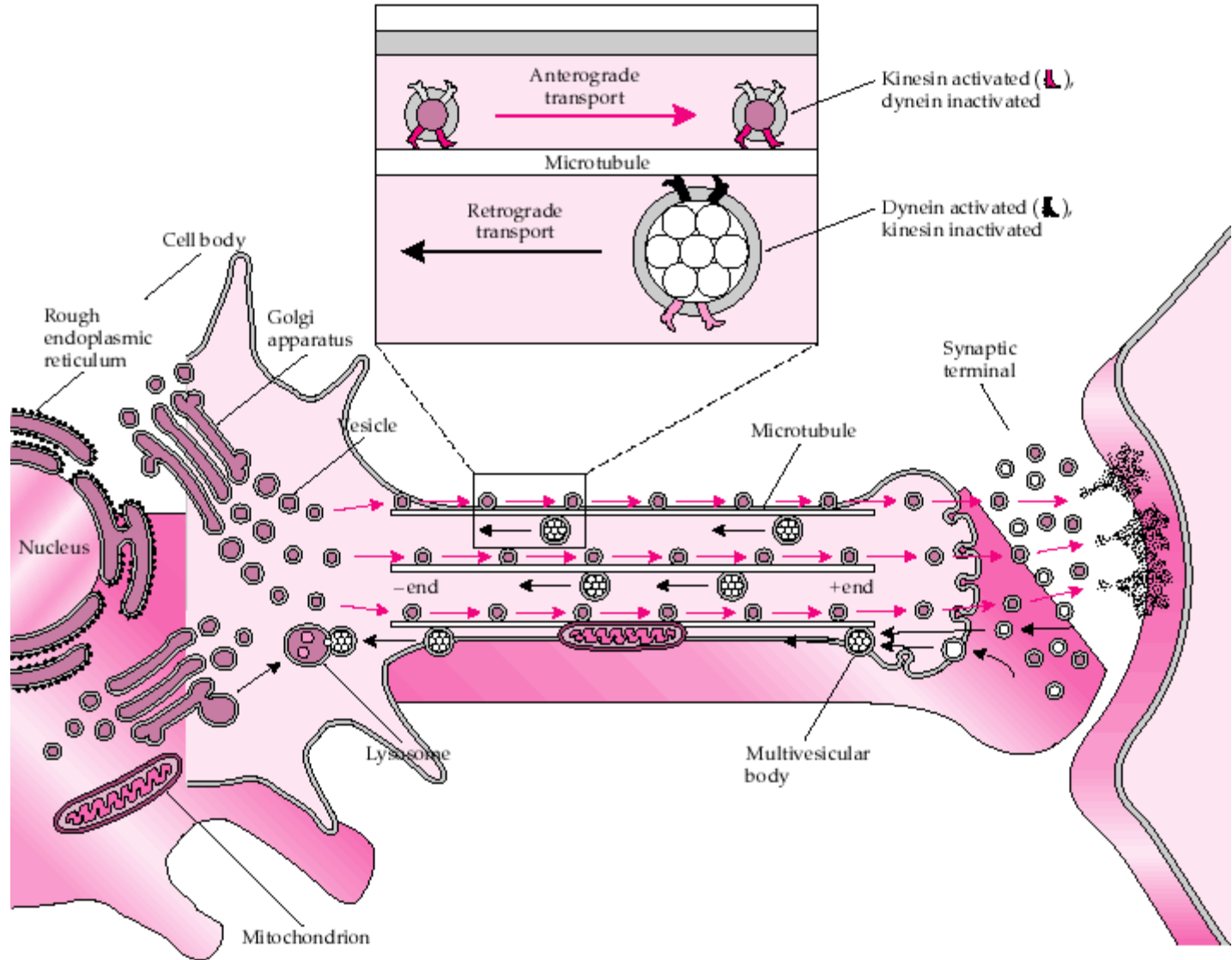
- elektrické synapse
- chemické synapse
 - excitační – způsobují depolarizaci
 - inhibiční – způsobují hyperpolarizaci (\uparrow K^+ nebo Cl^- permeability)
- messengerové molekuly
 - neurotransmitery – syntéza, skladování a uvolňování
 - AK – Ach, glutamát, glycin, GABA
 - peptidy – substance P, endorfiny
 - 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

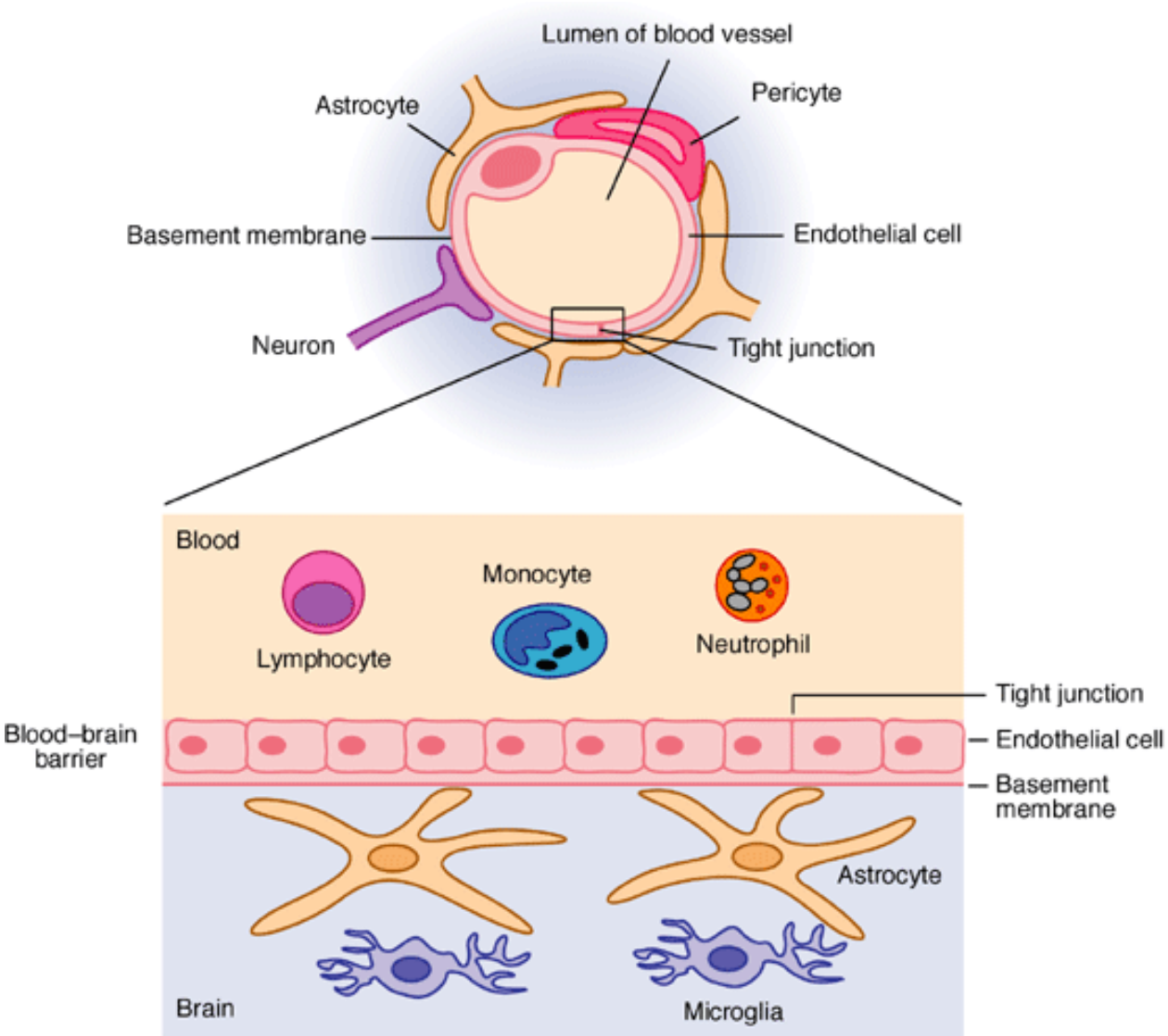
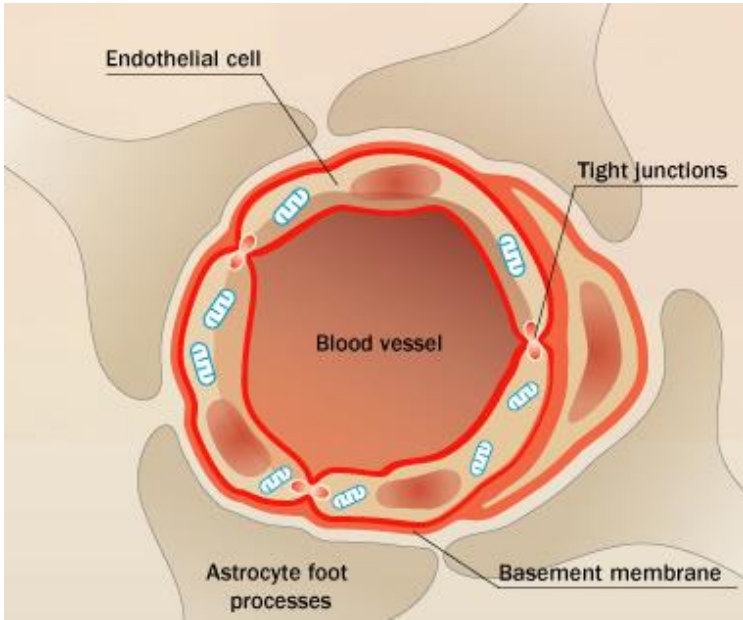
- Akční potenciál (tj. nervový impuls) se šíří podél axonu
- Mikrotubuly transportují neurotransmitery k nervovým zakončením (A)
- Akční potenciál I depolarizuje synaptickou membránu a otevírá voltage-dependentní kalciové kanály (B)
- Influx kalcia způsobuje fúzi vezikulů s membránou (C), což umožní neurotransmiter
 - (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)



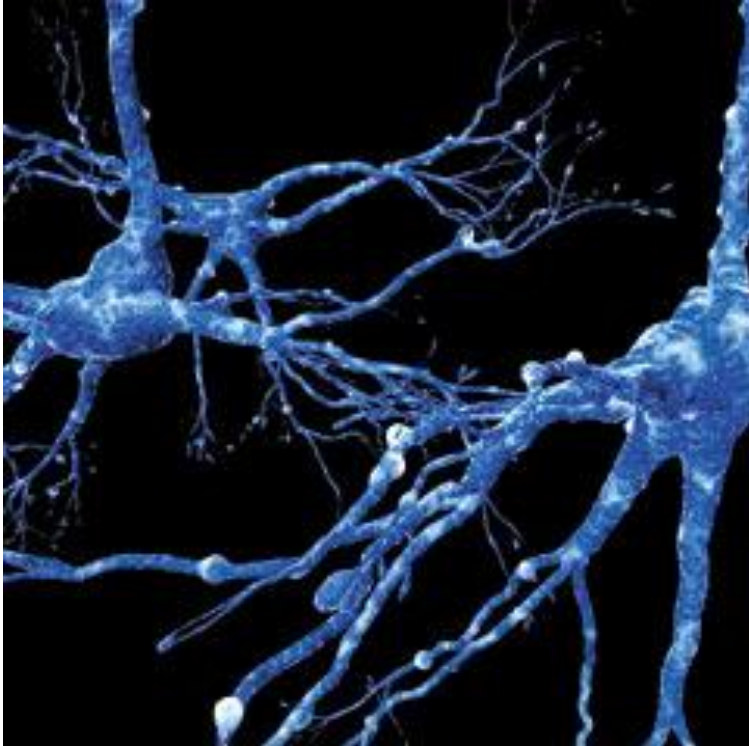
Axonální transport



Blood-brain barrier (BBB)

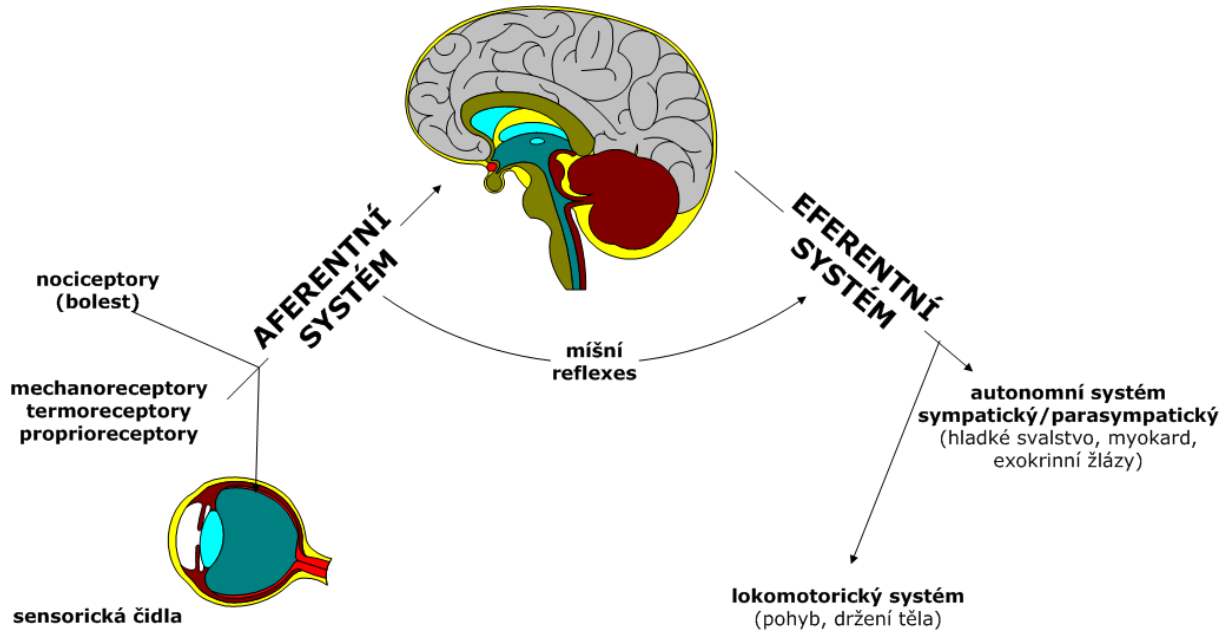


Neuronální plasticita



- 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

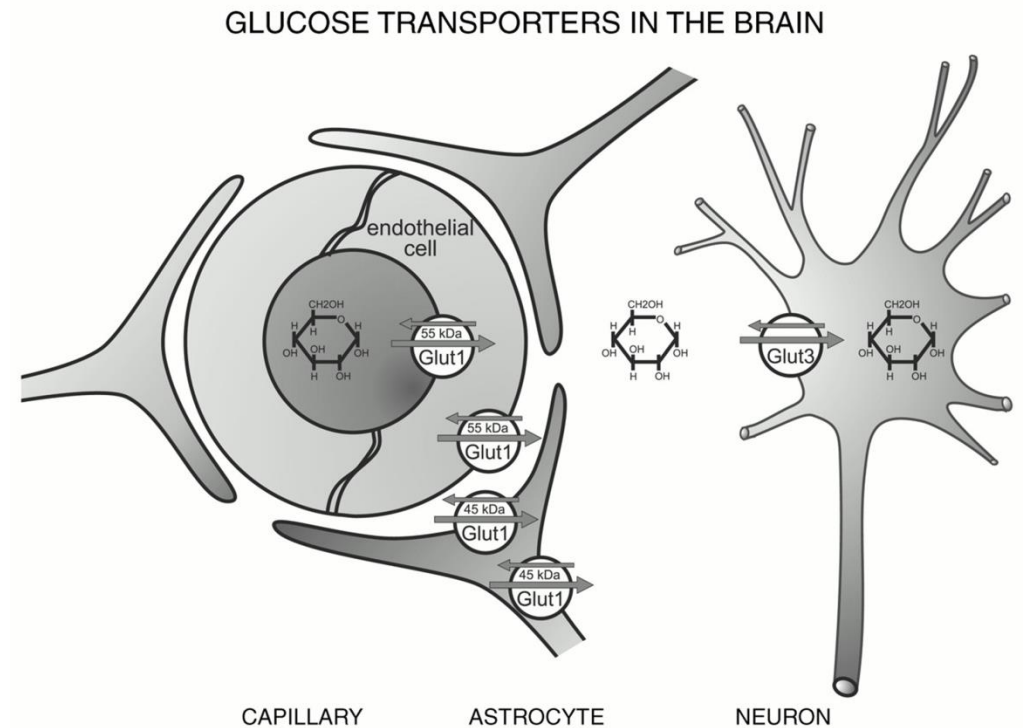
Organizace NS a přehled poruch NS



- 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

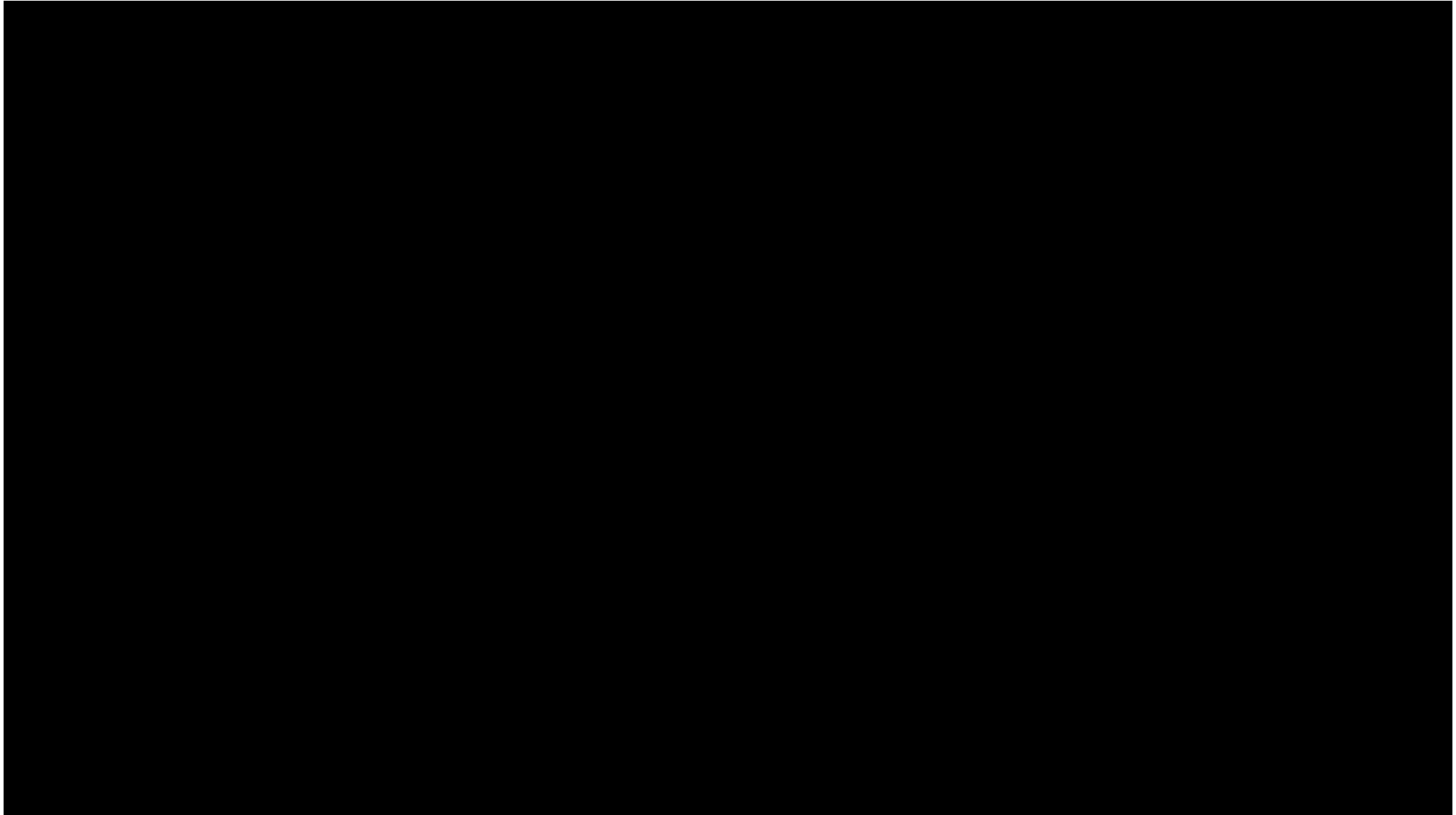
Etiologie poruch NS

- 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



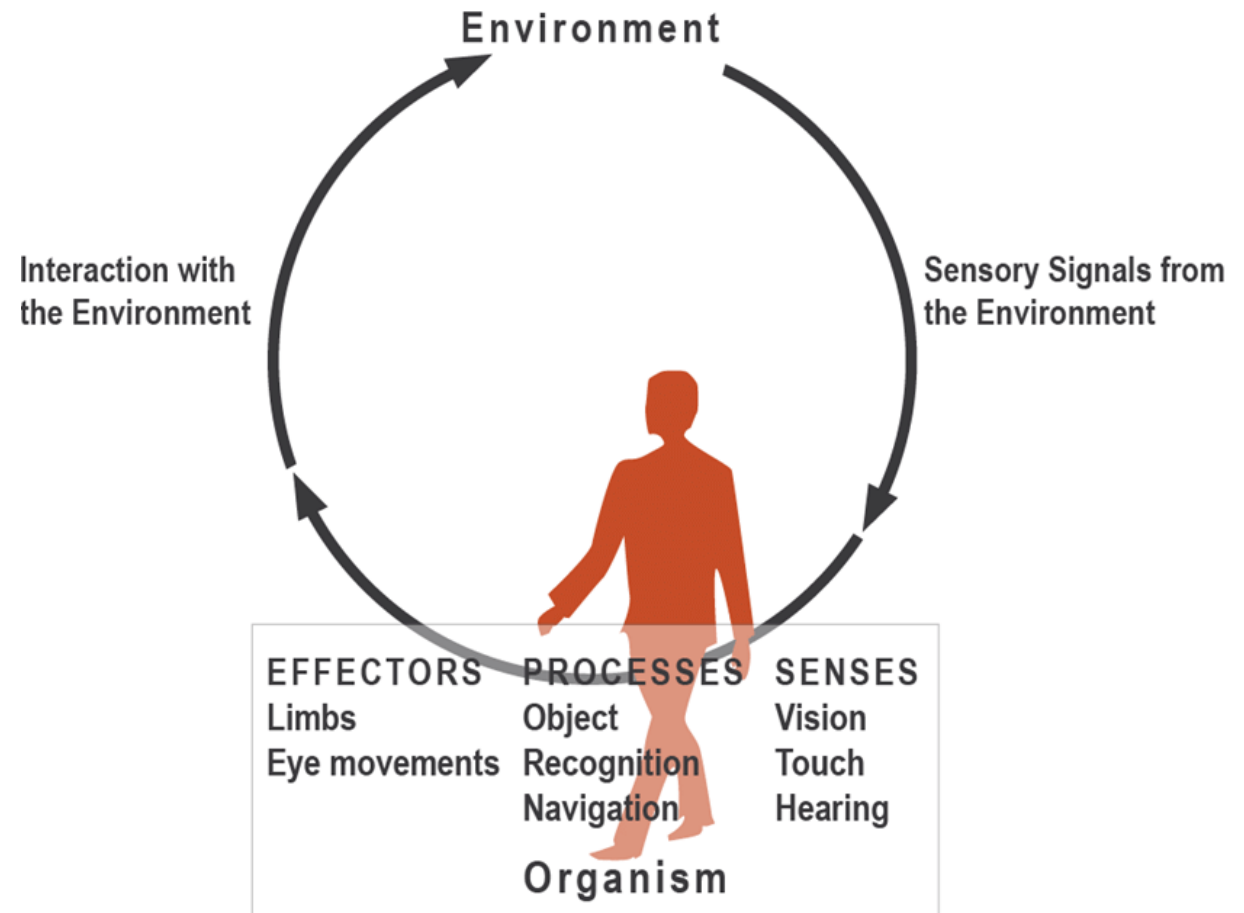


MOTORICKÝ SYSTÉM A JEHO PORUCHY



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.

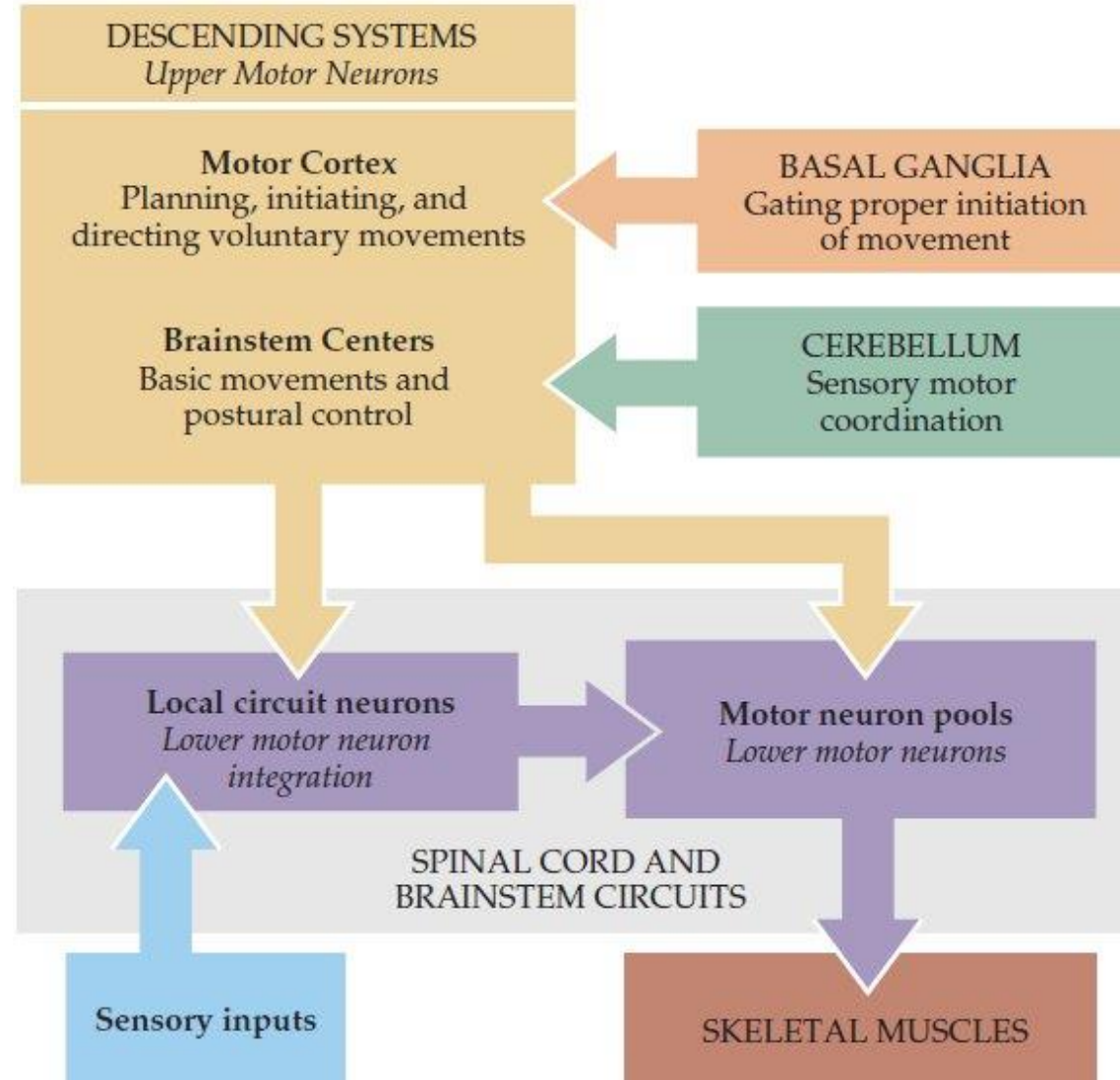
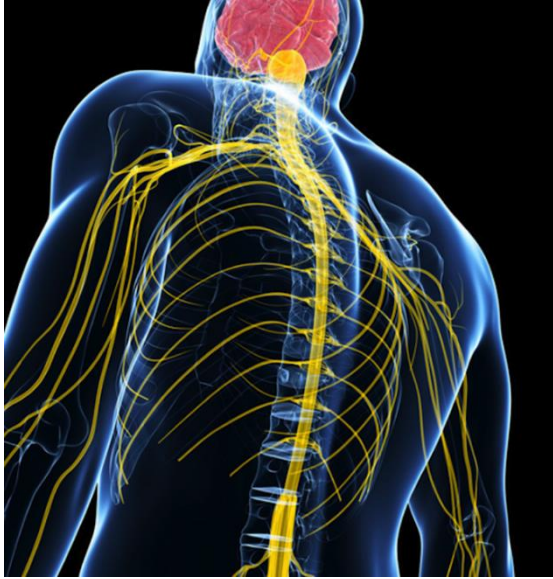


Funkční segregace a hierarchická organizace motoriky

- 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

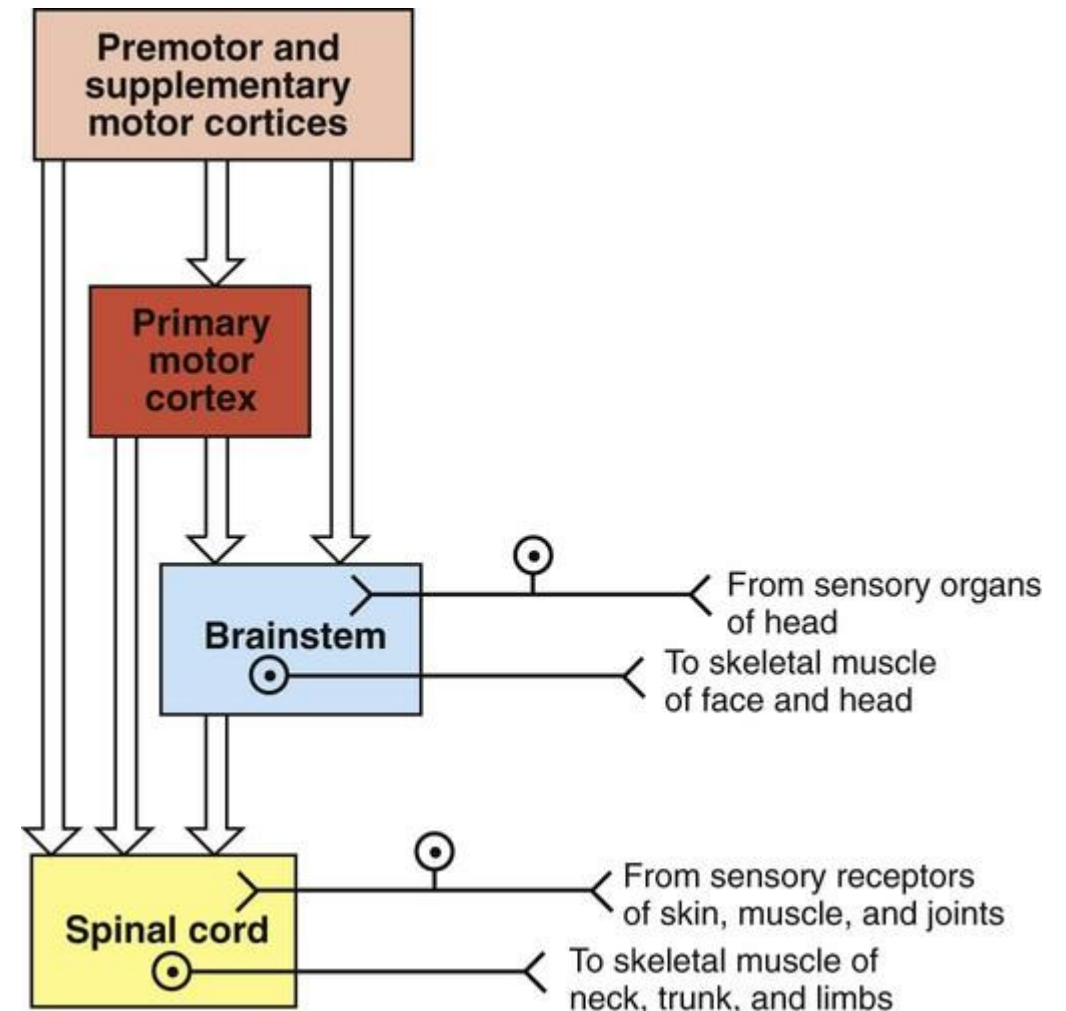


Kontrola pohybů – všichni „hráči“



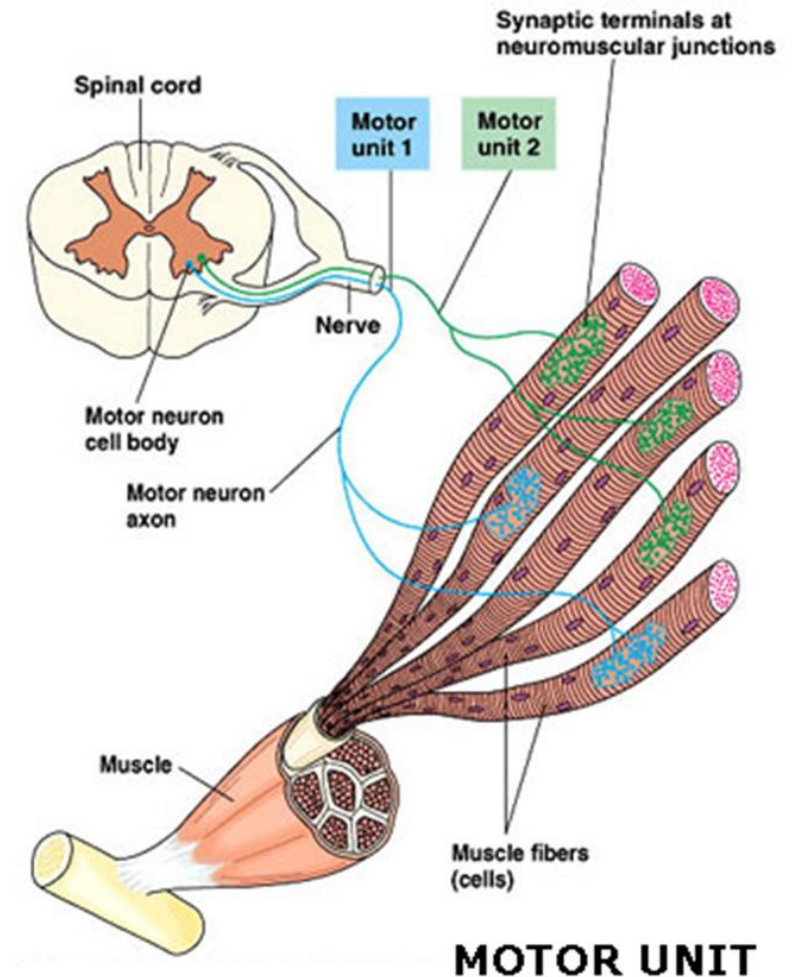
Hierarchická organizace motorického systému

- 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



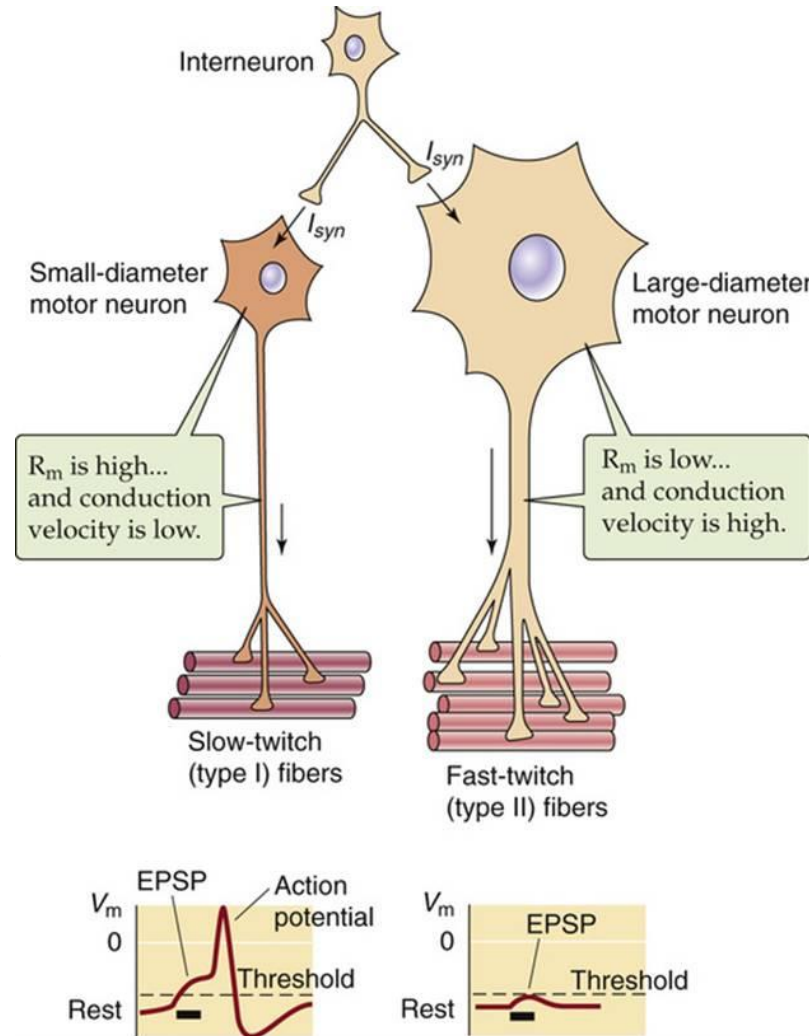
L(1) mícha: míšní (dolní) α -motoneurony

- 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 α -motoneuronu se terminálně větví a jednotlivé větve zakončují na jednotl. svalových vláknech = **motorická jednotka**
 - skupina (extrafusálních) svalových vláken inervovaná jedním α -motoneuronem („inervation ratio“)
 - malé (10-100) u svalů provádějících velmi delikátní pohyby
 - např. prsty ruky, mimické
 - velké (≥ 1000) u svalů zodpovědných za hrubý pohyb – např. lýtko

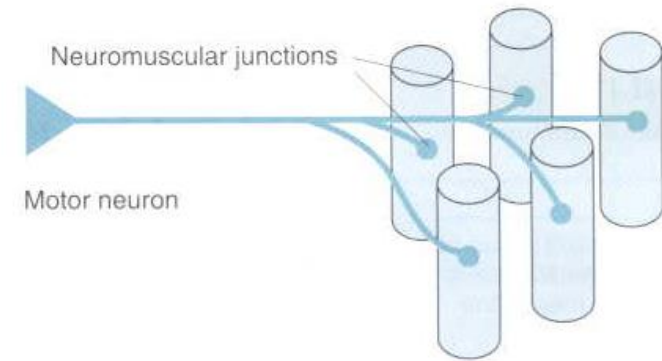


Síla kontrakce závisí na typu motoneuronu a svalového vlákna v motorické jednotce

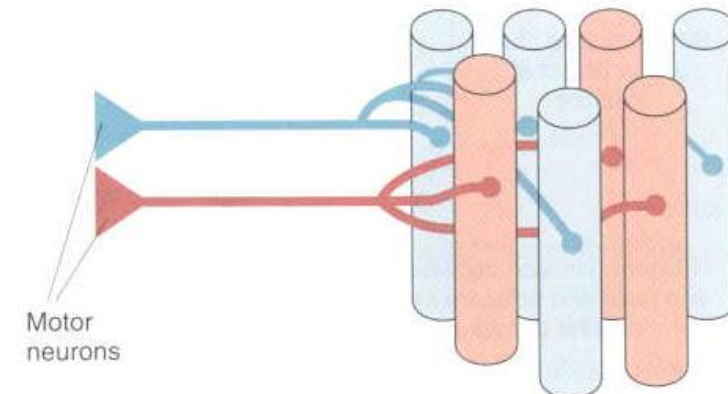
- velikosti motoneuronů (= plocha membrány) a membránový potenciál
- přísl. typů svalových vláken – různý typ pohybů a různá „únavnost“ svalu



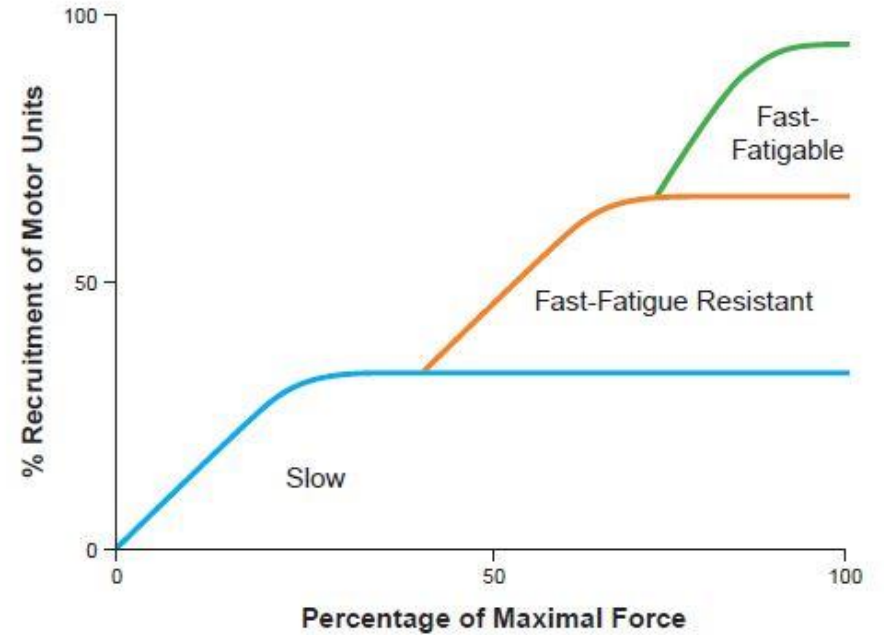
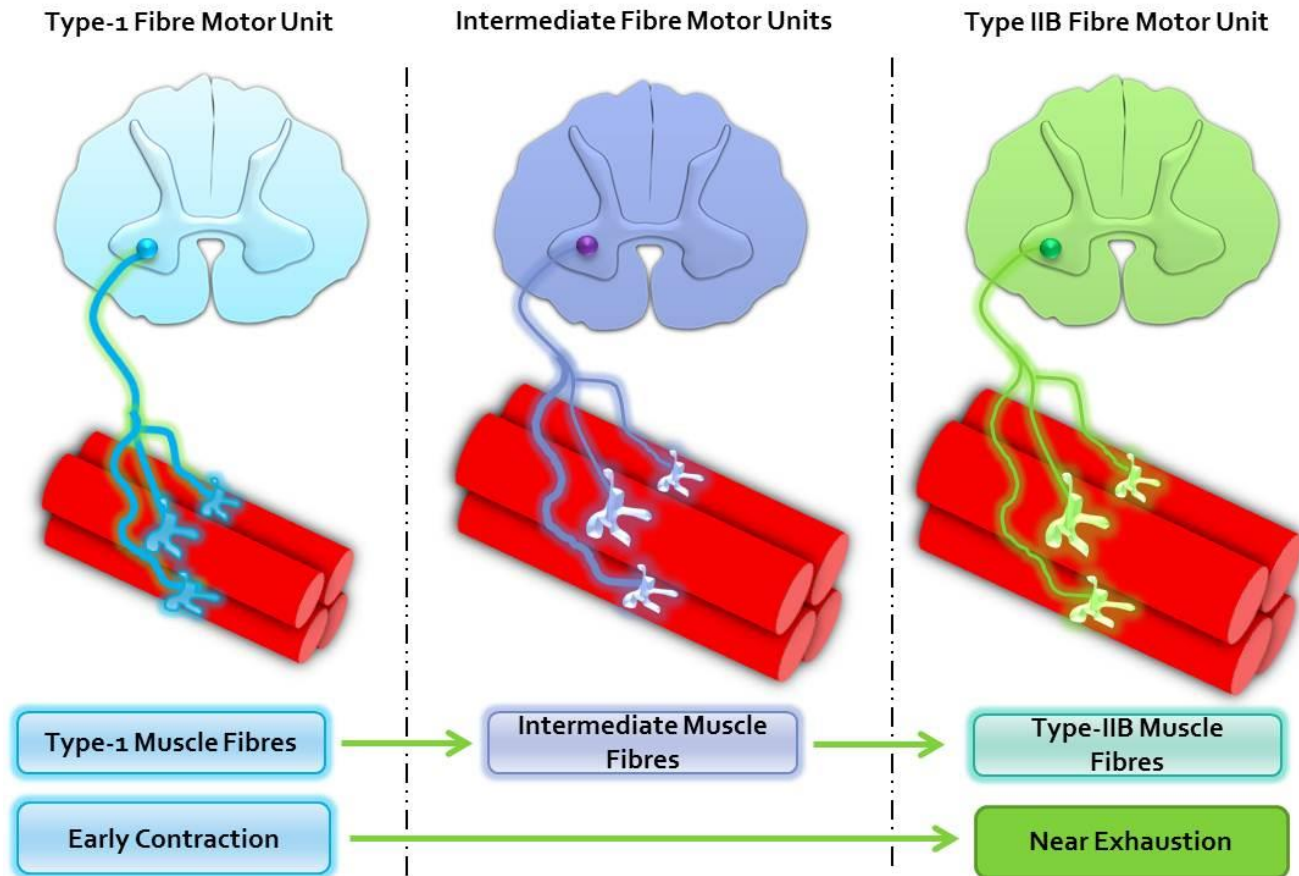
(A) SINGLE MOTOR UNIT



(B) TWO MOTOR UNITS

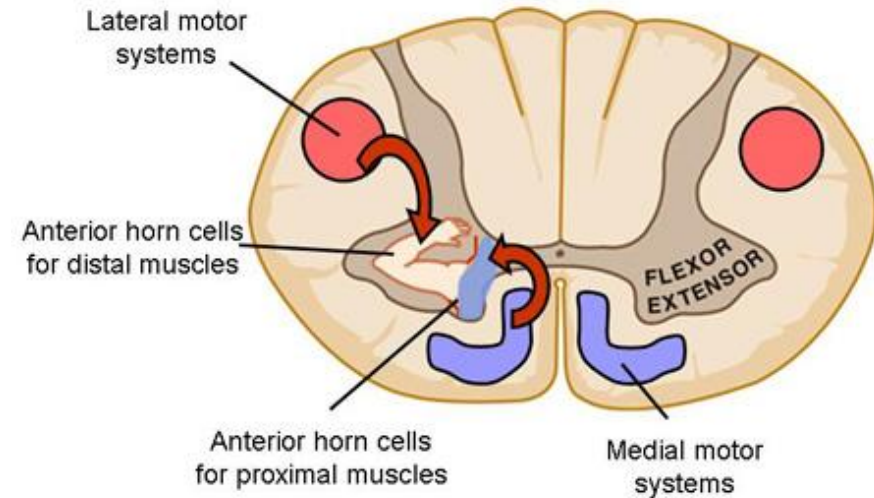


Síla kontrakce závisí na typu motoneuronu a svalového vlákna v motorické jednotce



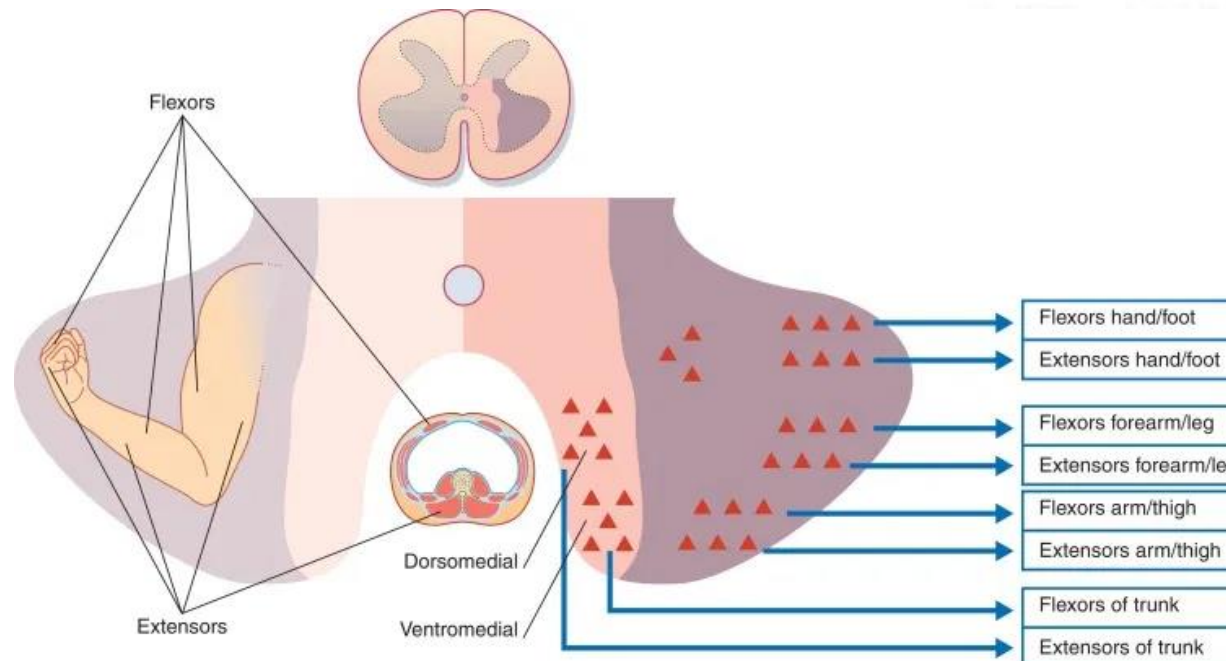
Somatotopická organizace předních rohů míšních

- „the flexor-extensor rule“
 - motoneurony inervující flexory jsou umístěny posteriorně vůči motoneuronům inervujícím extensory



inal localization of motor neuron groups in the vent of the spinal cord. In: Waxman SG. *Clinical neuroanatomy*. Accessed January 3, 2010.

- „the proximal-distal rule“
 - motoneurony inervující distální svaly (např. zápěstí a prstů ruky) jsou lokalizovány laterálně vůči motoneuronům inervujícím proximální svaly (např. trupu)



L(1) mícha: propiocepce a receptory

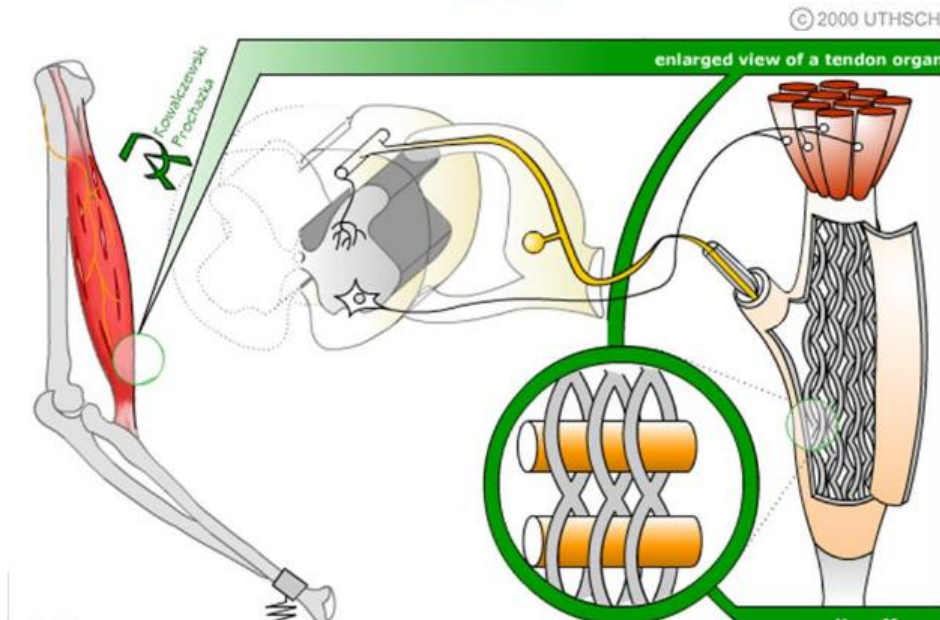
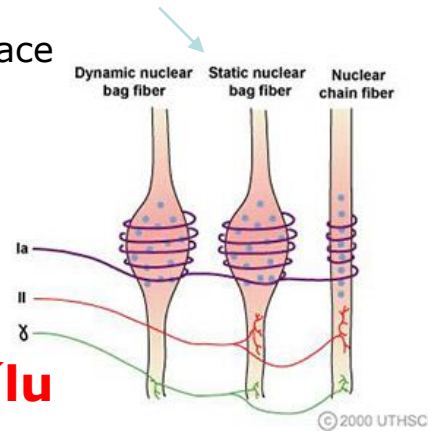
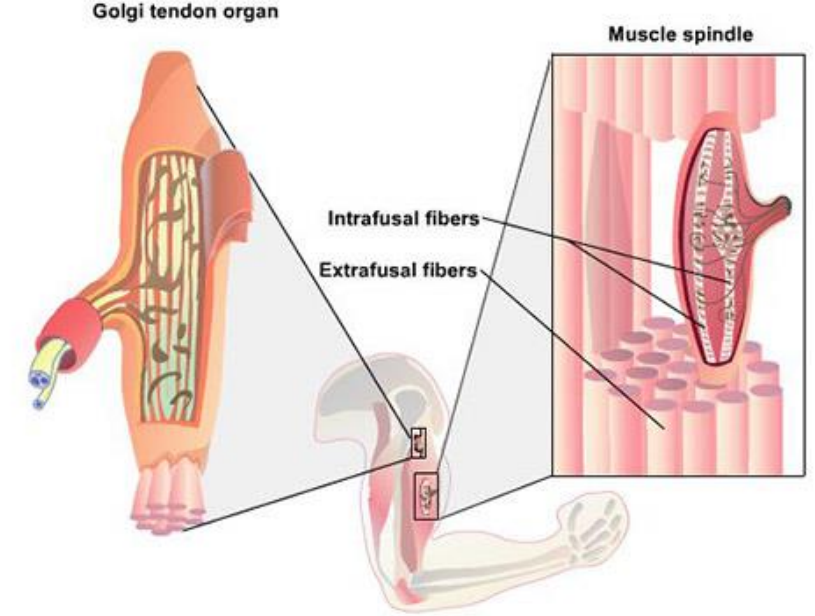
- **propriocepce** je vnímání pozice těla v prostoru, která využívá 2 specializovaných skupin receptorů umístěných ve svalích a šlachách

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

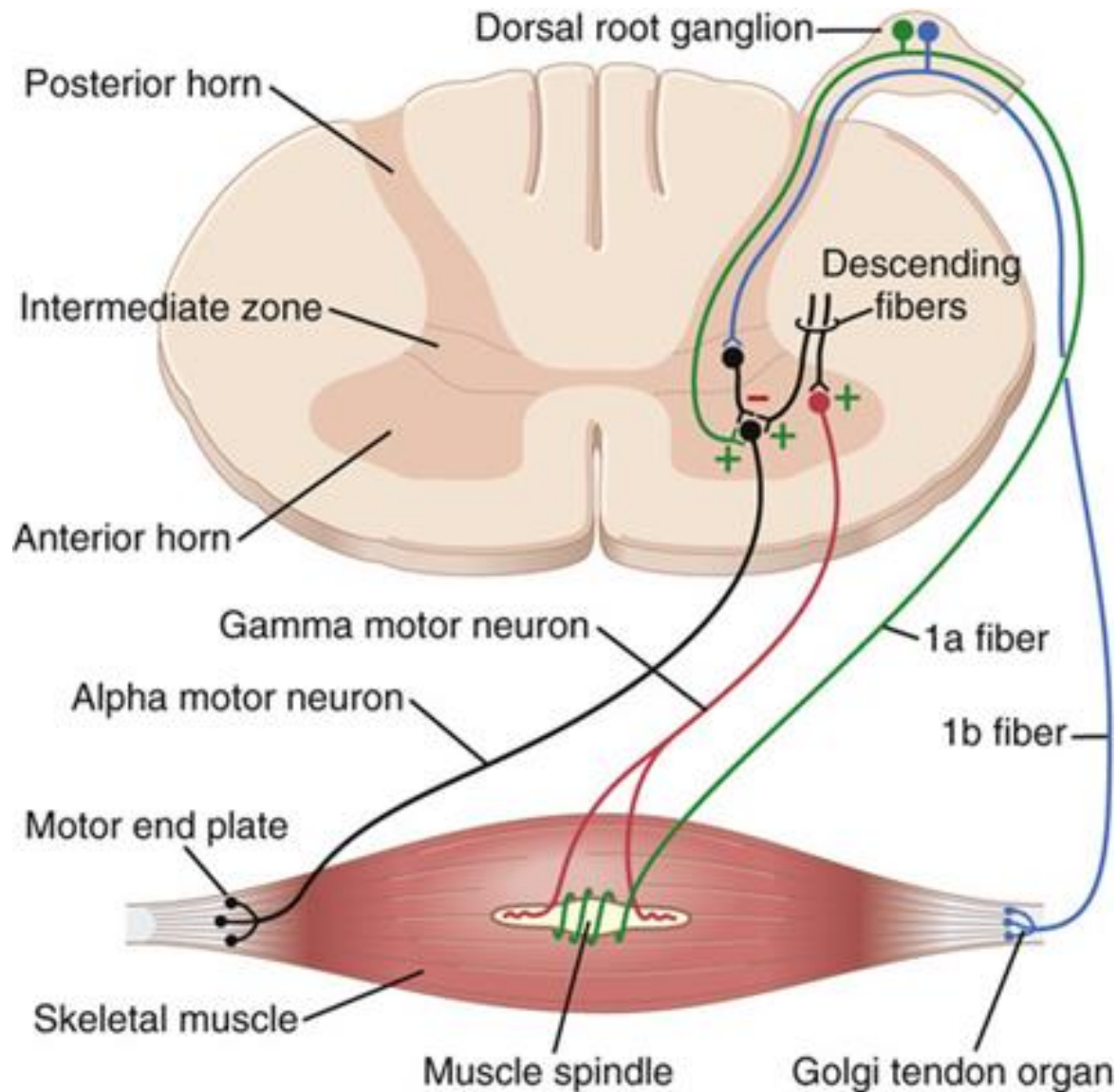
- skupina 6-8 specializovaných svalových vláken (= receptor, bez aktivní kontrakce, intrafusální vlákna) uvnitř svalové hmoty (extrafusální), která zodpovídá za kontrakci
- vřetenko je tvořeno různými typy vláken (viz obrázek)
 - tato vlákna jsou různě senzitivně inervována (Ia a II vlákna) a tak poskytují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

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

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



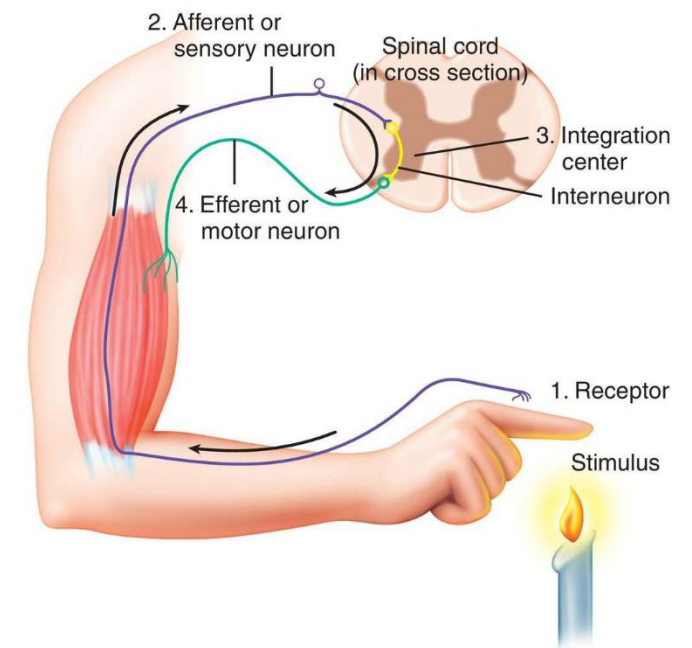
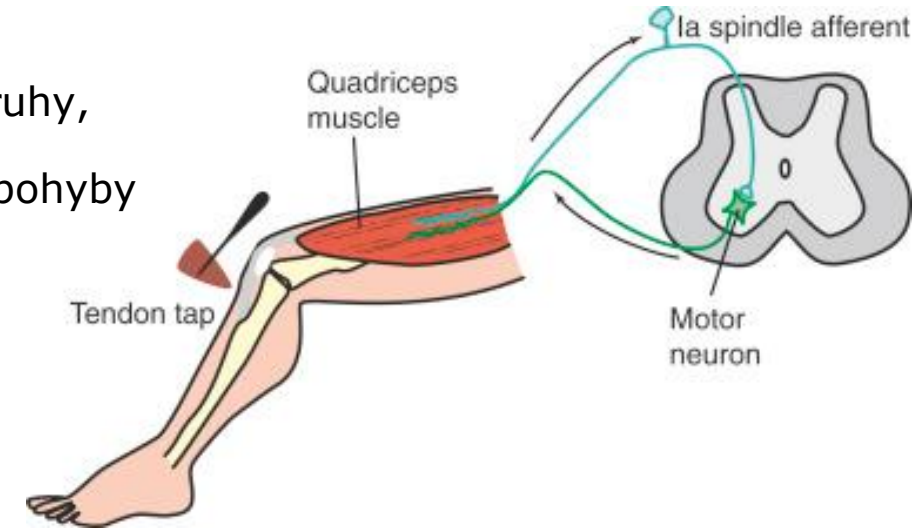
Sumárně



- **Svalová vřeténka** signalizují informaci o roztažení svalu a rychlosti této změny
- **Golgiho šlachové orgány** signalizují informaci o síle působící na sval
- dohromady se podílí na **propriopecpi**
 - informace jdou cestou zadních míšních rohů o poloze těla a jeho částí
 - nemusím se na sval dívat a vím v jaké je pozici
 - aferentace jsou rovněž součástí míšních reflexů a tedy představují základní jednotku motoriky
 - při různém protažení a poloze svalu a chrání před nepřiměřeném mechanickém zatížení a adaptují svalový tonus na danou situaci/položu

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. vřetenko či Golgiho orgán)
 - 2) aferentní dráha (dostředivá)
 - neurony spinálních ganglia
 - táhnou se od příslušného receptoru a do CNS vstupují zadními rohy míšními
 - v míše se okamžitě dělí na dvě kolaterály:
 - k danému míšnímu segmentu
 - sensorická aferentace do vyšších hierarchických center
 - 3) centrum reflexu (mícha resp. příslušný motoneuron)
 - 4) eferentní dráha (odstředivá) – ke svalu
 - 5) efektor – kosterní sval
- typy reflexů
 - monosynaptické
 - napínací (např. patelární) – senzorem je svalové vřetenko
 - 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 descendenti drah na míšní aktivitu/reflexní oblouky
 - **volní pohyby** a některé reakce zprostředkované senzory jsou kontrolovány descendenti 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. **gamma 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**
 - **rubrospínální trakt** (flexory horních končetin)
 - 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
 - **vestibulospínální trakt** (laterální a mediální)
 - **retikulospínální trakt** (pontinní a medulární)
 - **tektospínální trakt**
 - **přední kortikospinální trakt**

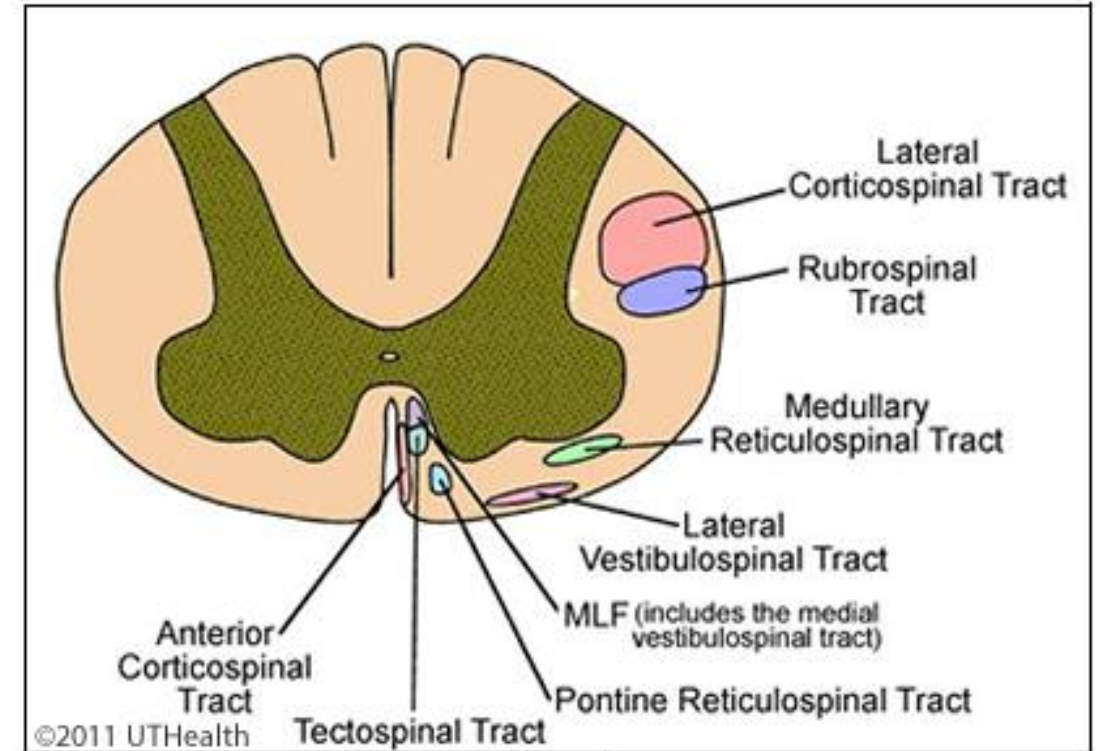
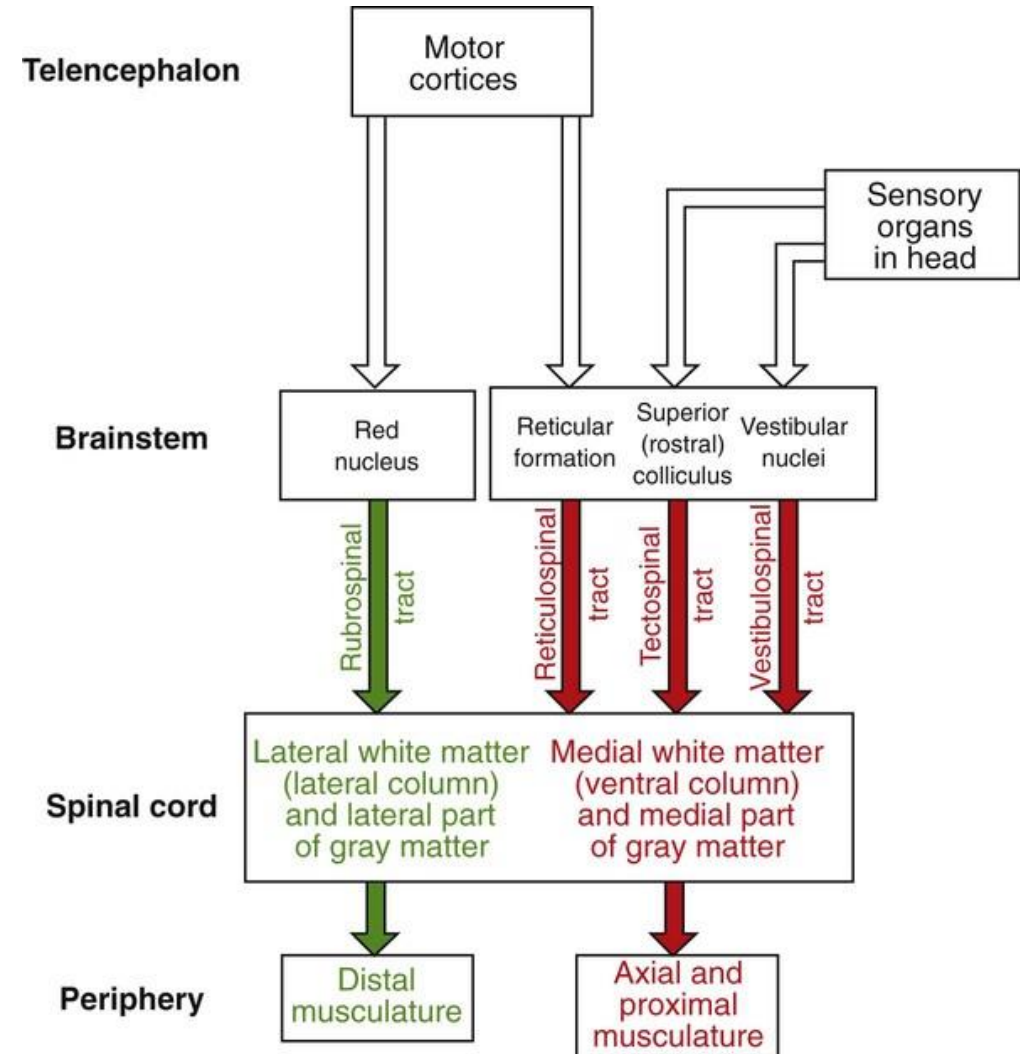


Figure 1

L(2) mozkový kmen: descendenti motorické dráhy

- Paralelní a sériové 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 rubrospinnální) a zachování volní motoriky v maximální možné míře



Descendentní dráhy extrapyramidového systému

- Rubrospinnální trakt

- axony zakončují primárně v cervikálních a thorakálních částech míchy, což naznačuje roli v motorické koordinaci svalů proximálních svalů horních (ale ne dolních) končetin

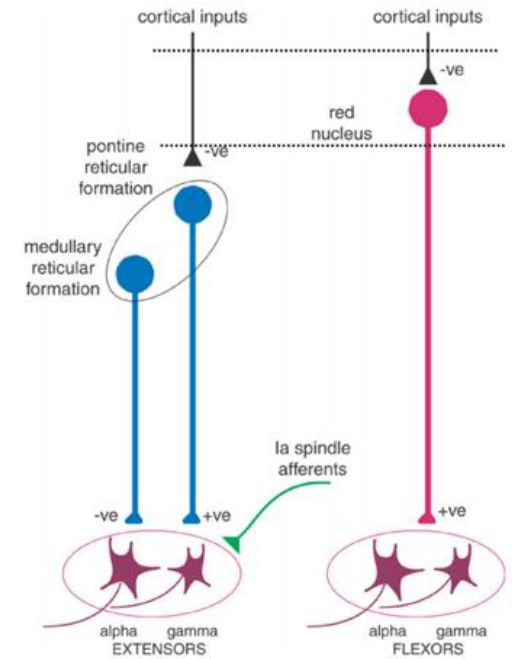
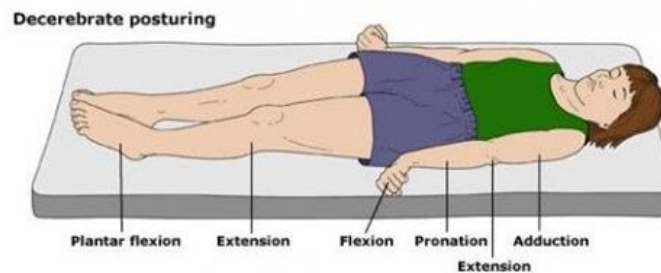
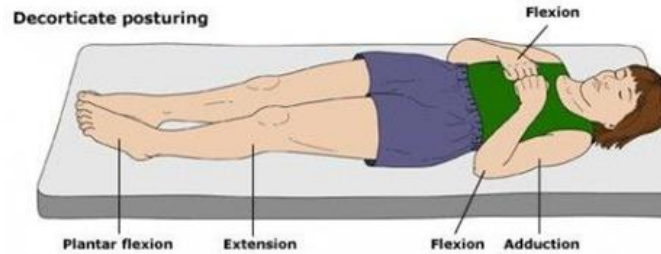
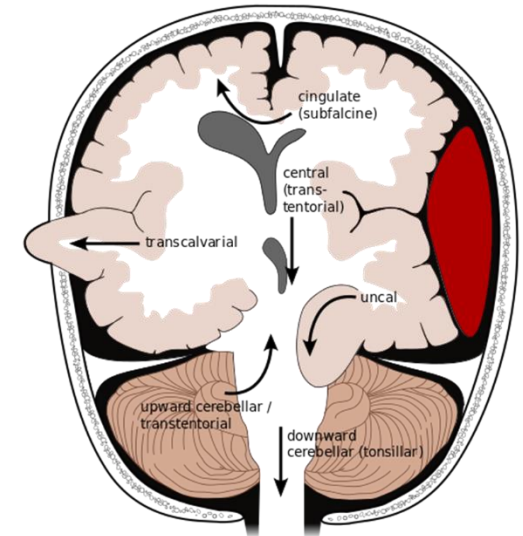
- **decerebrace**

- kompletní přerušení mozkového kmene znemožňující přenos informace z kortexu (CTS) a n. ruber (rubrospinnálním traktem) k distálním svalům končetin
 - rubrospinnální trakt zvyšuje aktivitu motoneuronů flexorů a inhibuje extenzorové motoneurony
- vede k hyperaktivitě extenzorů na všech 4 končetinách
 - tzv. **decerebrační rigidita** společně s komatem, fixovanými a dilatovanými pupilami, absencí pohybů očí a Cheyne–Stokesovým dýcháním

- příčiny: **TBI** (traumatic brain injury) – horší prognóza, unikální herniace velkými tumory nebo hematomy, krvácení (střední mozek, pons, diencefalón), mrtvice, abscesy, intoxikace, otravy

- **dekortikace**

- rubrospinnální trakt excituje motoneurony flexorů a inhibuje extenzorové motoneurony
- příčiny: **TBI** – lepší prognóza, krvácení, mrtvice, abscesy, tumory, jaterní encefalopatie, intoxikace, otravy

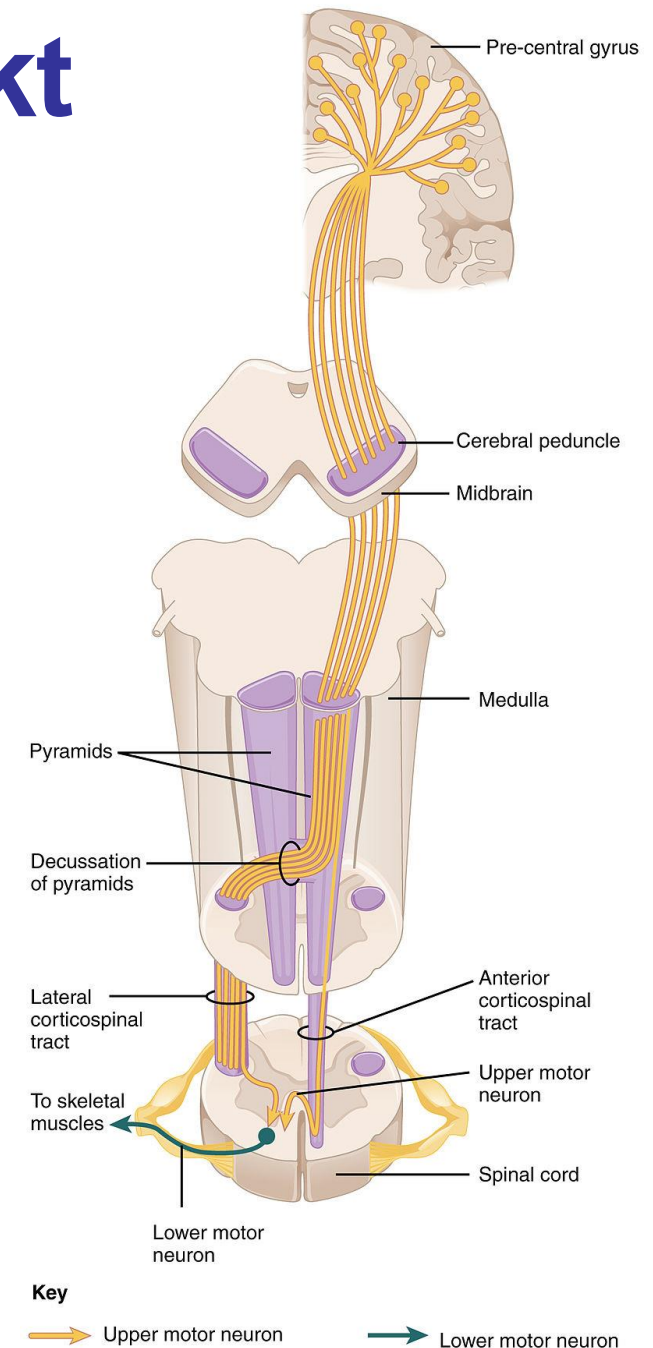


Oba stavy se mohou kombinovat (oboustranně) u 1 pacienta



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 α -motoneurony!!!!**
 - capsula interna, crus cerebri (midbrain), pyramidy medulla oblongata – decussacio (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 (zejm. 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

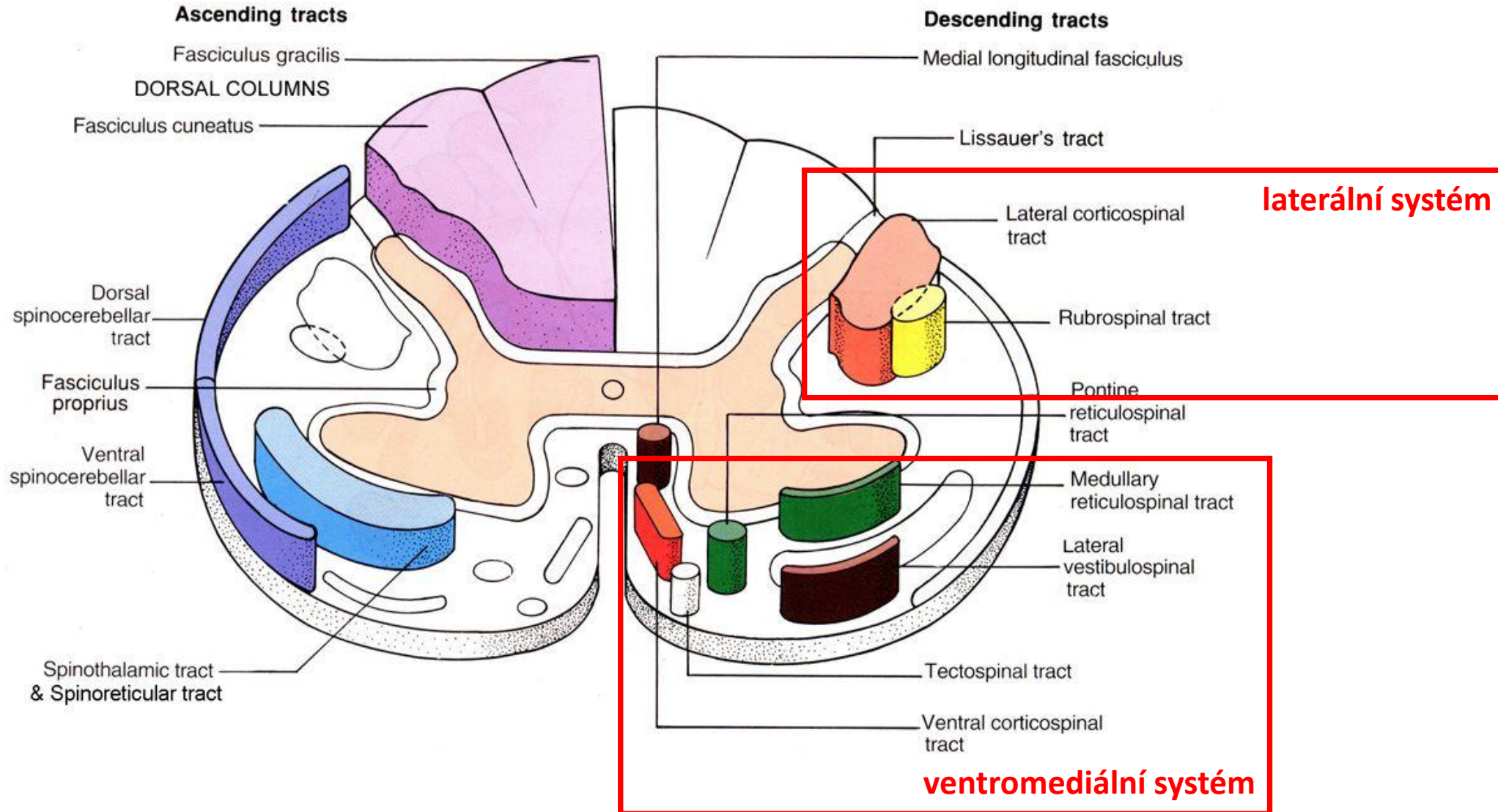


Kortiko-spinální/-bulbární trakt

- **procento axonů CST, které inervují α -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
 - připojení výhradně na interneurony
 - **poškození CST má pro člověka katastrofické následky** v podobě ztráty jemné motoriky končetin a obličeje
 - zdravotní, sociální, ekonomické
- dominance CST u člověka reflektuje evoluční tlak na zvyšování manuální zručnosti a exprese vyšších mozkových funkcí

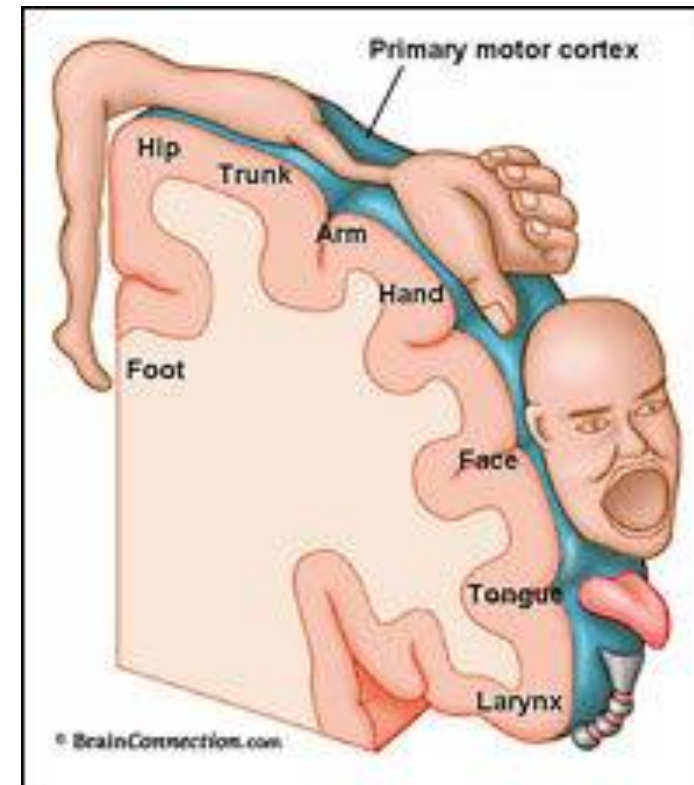
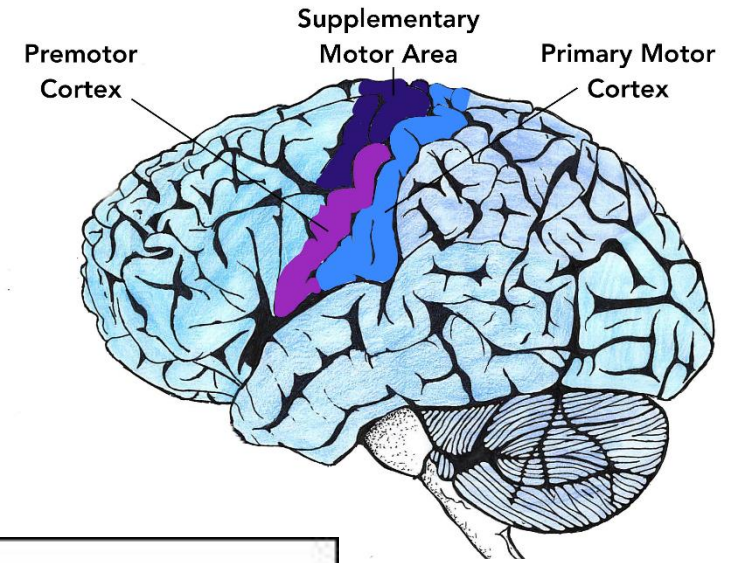


Přehled drah/traktů ve spinální míše

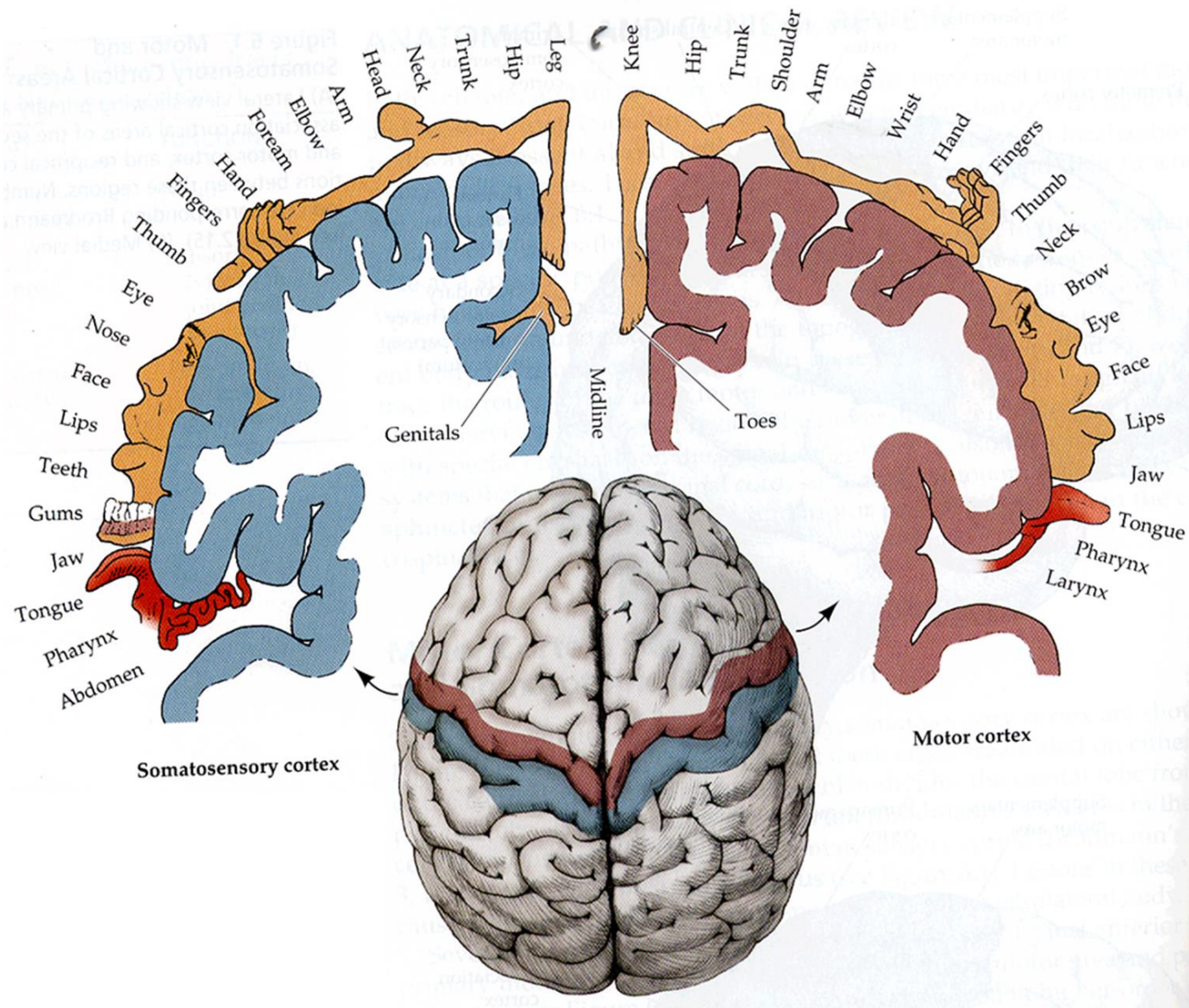


L(3): Motorický kortex

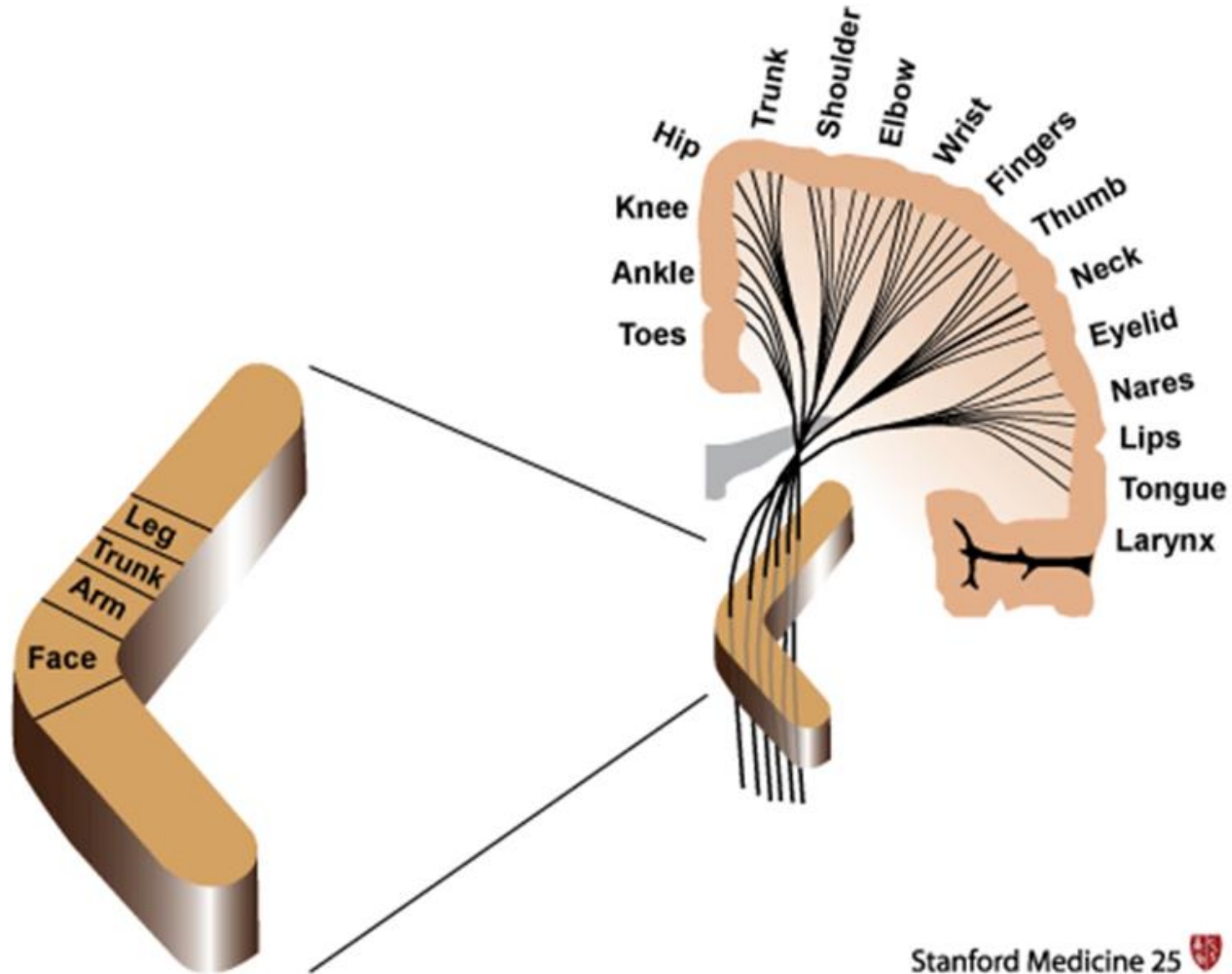
- zahrnuje tři různé oblasti frontálního laloku
 - **primární motorický kortex** (Brodmannova area 4)
 - funkce: iniciace volního pohybu (vč. momentu jeho začátku, síly, směru a rychlosti (= regulace provedení výsledného pohybu ale ne kontrola jednotlivých svalů))
 - **premotorický kortex**
 - funkce: komplexní „task-related“ procesování, výběr optimálního motorického plánu volního pohybu v těsné návaznosti na stimuly z okolí (zejm. vizuální) a abstraktní asociace
 - **suplementární motorická oblast**
 - funkce: programování komplexních pohybových sekvencí a koordinace bilaterálních pohybů (na základě zapamatovaných sekvencí)
- elektrická stimulace těchto oblastí vyvolává pohyb určitých částí těla
 - ale rozdílně u 3 jednotlivých oblastí
- somatotopická organizace motorického kortexu podobná senzoričkému **“homunculu”**



Primární motorický vs. senzorický kortex

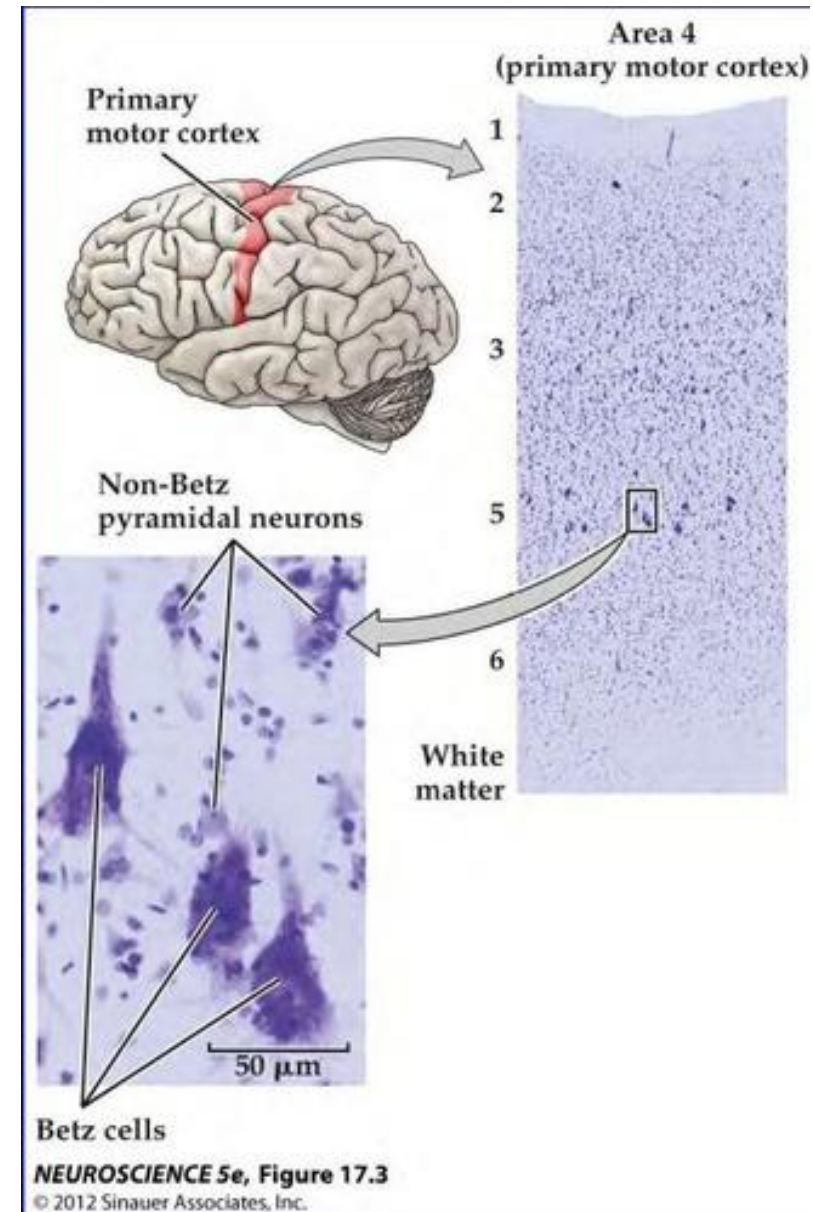


Capsula interna



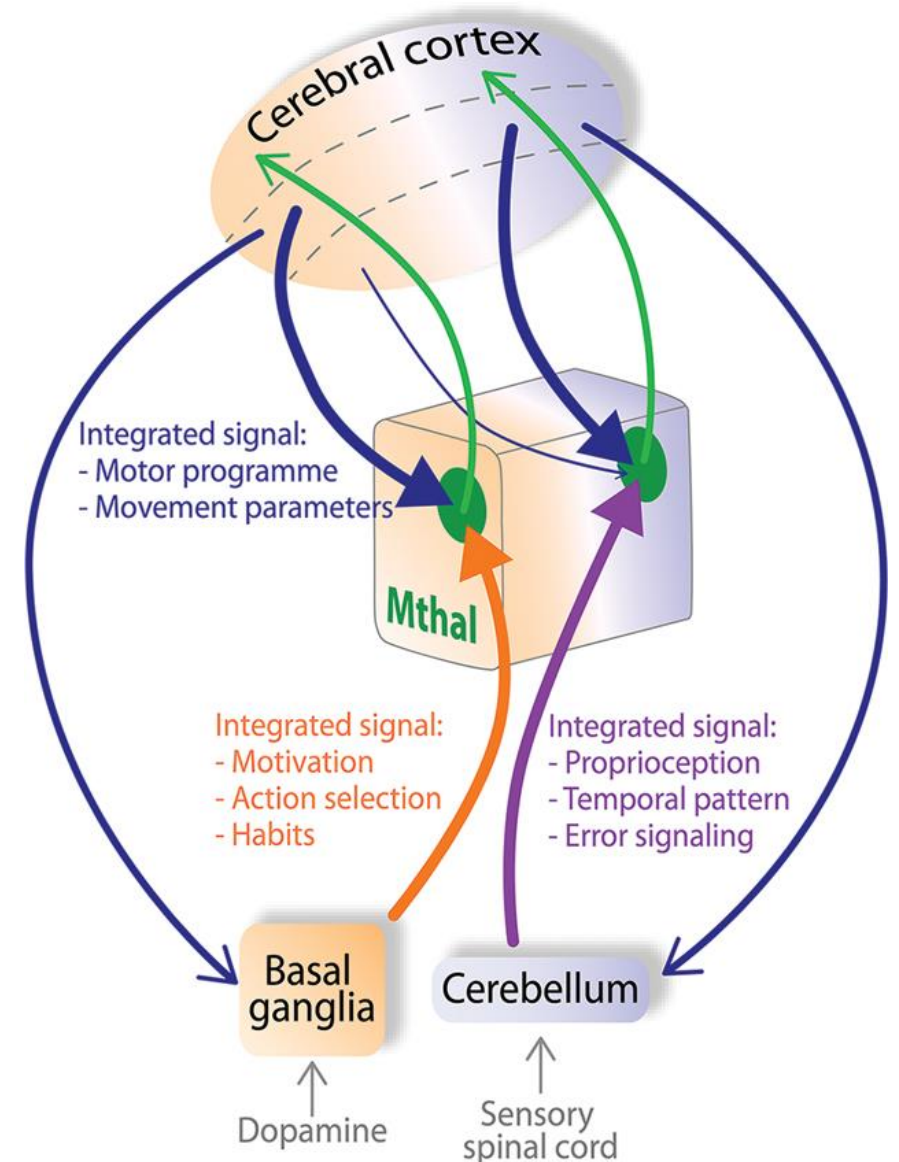
Cyto-architektura primárního motorického kortexu

- mozková kůra je obecně velmi senzitivní k hypoxii a motorický kortex obzvláště
- pre-/peri-/ a časně post-natální vývoj je velmi zranitelná perioda
 - dětská mozková mrtvice (angl. cerebral palsy)
 - předčasný nebo nepostupující porod
 - perinatální asfyxie
 - postnatální (do cca 3 let věku) hypoxie
 - dušení, respirační infekce, ztráta krve, edém mozku, ...
- v dospělosti
 - srdeční zástava s opožděnou resuscitací
 - velká ztráta krve
 - mozkový edém
 - mrtvice



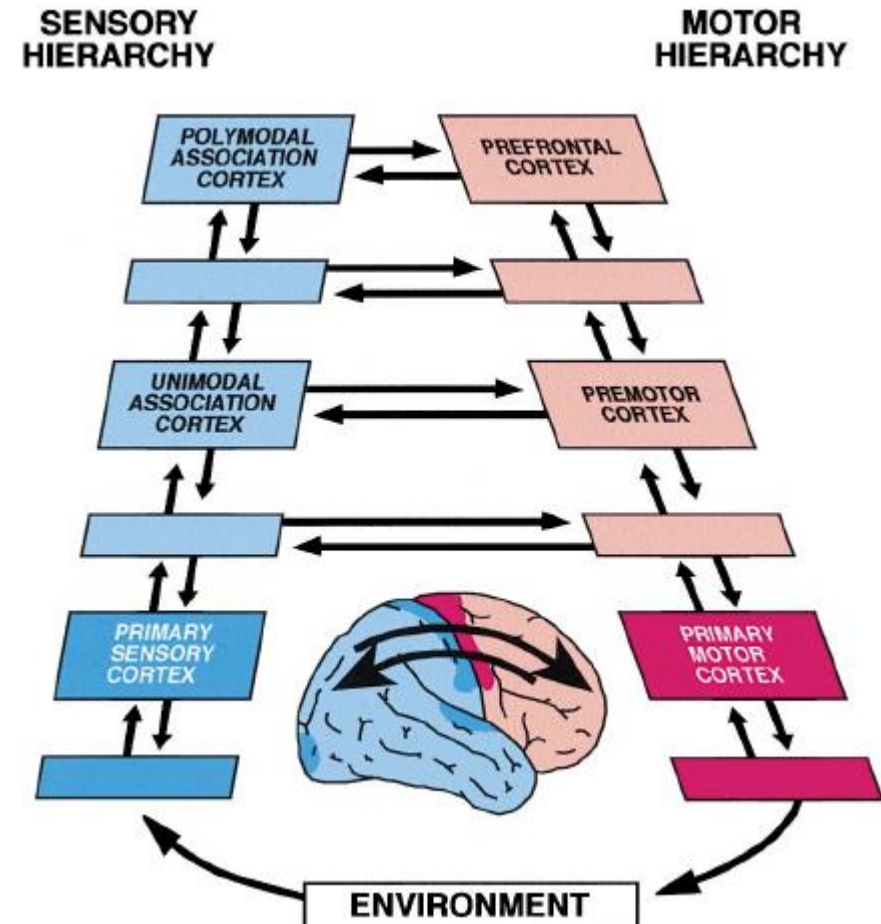
Kortikální aferentní a eferentní spojení

- 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): Asociační kortex

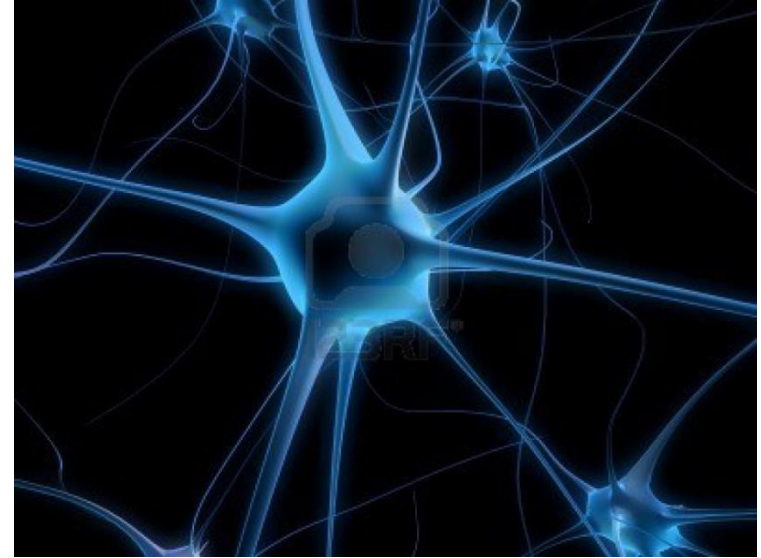
- prefrontální kortex
- posteriorní parietální kortex
- příklady poruch
 - apraxie
 - agnosie
 - afázie



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 (nepyramidové UMN, bazální ganglia a cerebellum)
 - porucha přiměřenosti pohybů, koordinace a posturální motoriky vč. rigidity či abnormálních pohybů
- poruchy neuromuskulárního spojení (nervosvalové ploténky)
 - myastenické syndromy
- poruchy svalů
 - muskulární atrofie
 - muskulární dystrofie
- abnormální elektrická aktivita mozku zahrnující motorický systém
 - některé typy epilepsií

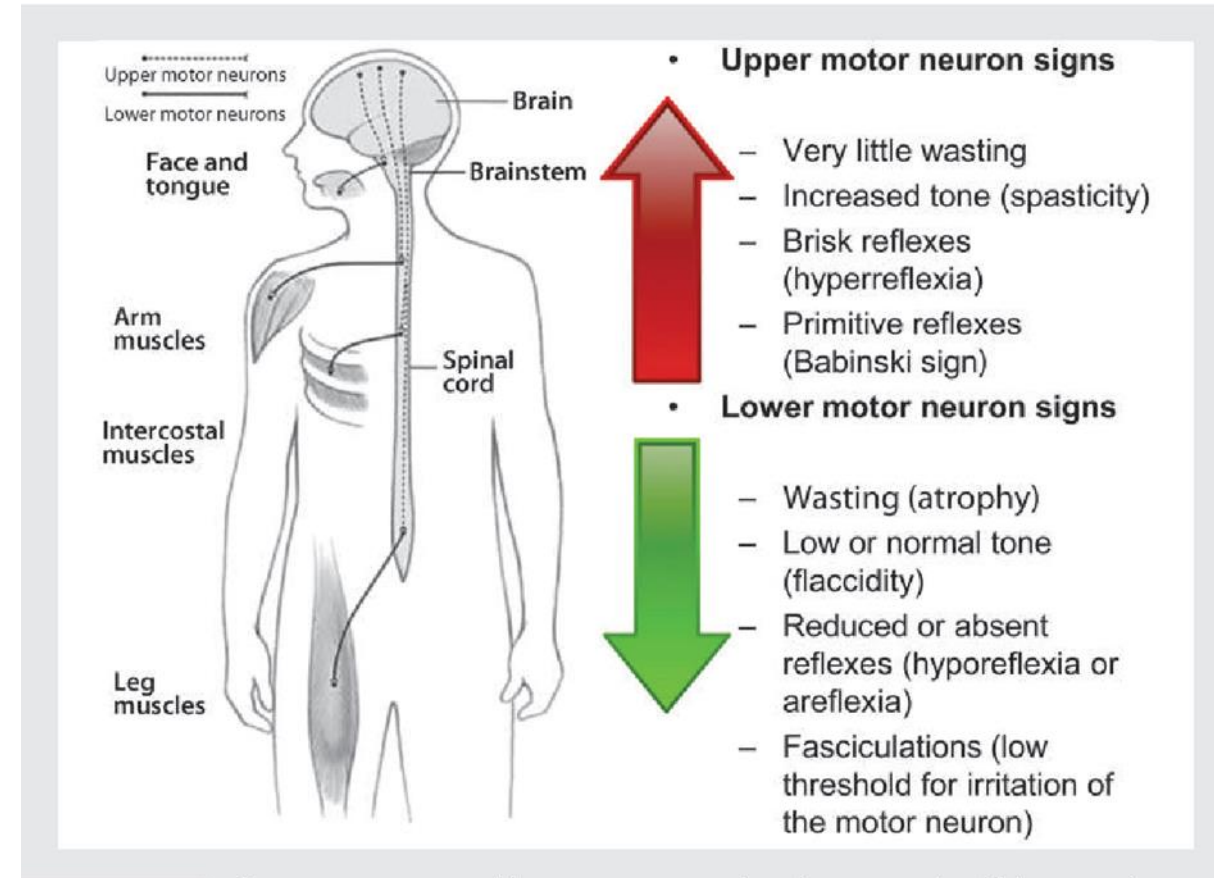




PORUCHY VOLNÍ MOTORIKY (LÉZE HORNÍHO VS. DOLNÍHO MOTONEURONU)

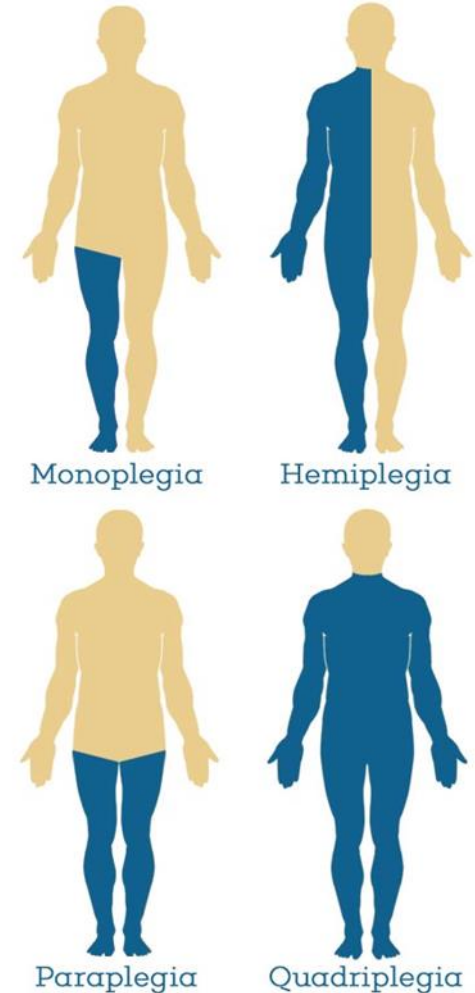
Obrna neboli paralýza (↓ nebo absence volní svalové aktivity)

- **obrna (paralýza)** = ↓ nebo zánik schopnosti volní pohybové aktivity přísl. svalových skupin
 - terminologie!
 - částečná (n motorických jednotek postiženo) = **paréza**
 - kompletní (více nebo všechny motorické jednotky, sval jako celek) = **plegie**
 - obrna může zahrnovat i ztrátu cití 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 α -motoneuronů
 - zvýšená aktivita γ -motoneuronů
 - přítomnost patologických reflexů (deliberační fenomény)
 - Babinski
 - příp. clonus
 - **periferní, chabá paralýza** – léze DMN (motoneurony v předních rožích míšních a ganglia hl. nervů v mozk. kmeni, perif. nervy)
 - svalová hypotonie (ochablost)
 - ↓ nebo chybění sval. a šlach. reflexů
 - přechodná fascikulace a fibrilace (spontánní depolarizace poškozených a zanikajících motoneuronů)
 - v důsledku poklesu klidového potenciálu a zvýšení citlivosti k Ach v denervovaném svalu
 - pak sval. atrofie



Etiologie paralýz + topika

- **centrální syndromy (postižení HMN) – spastické**
 - **(a) kontralaterální hemiparéza/hemiplegie**
 - flekční kontraktura 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
 - **(b) 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. paraparézy/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



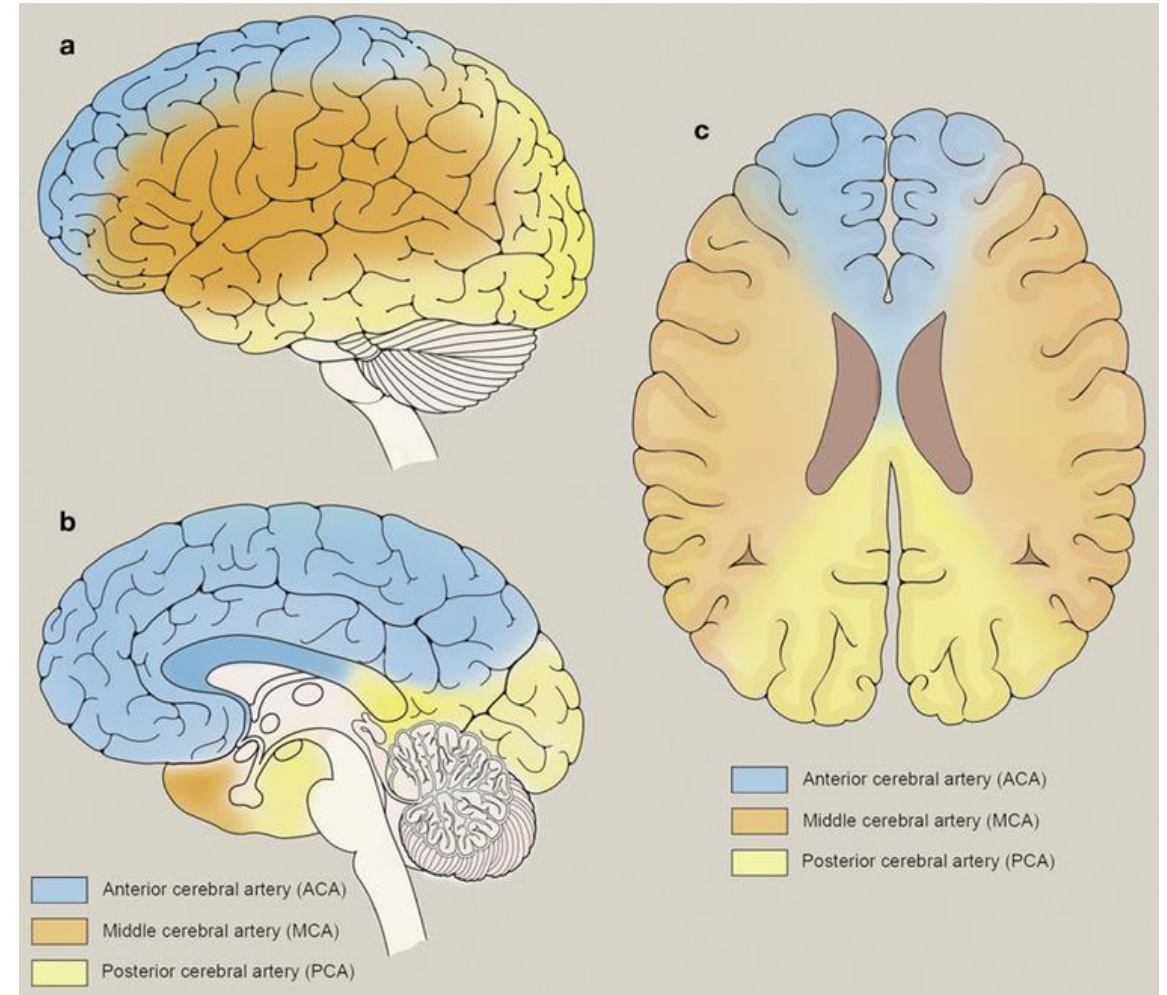
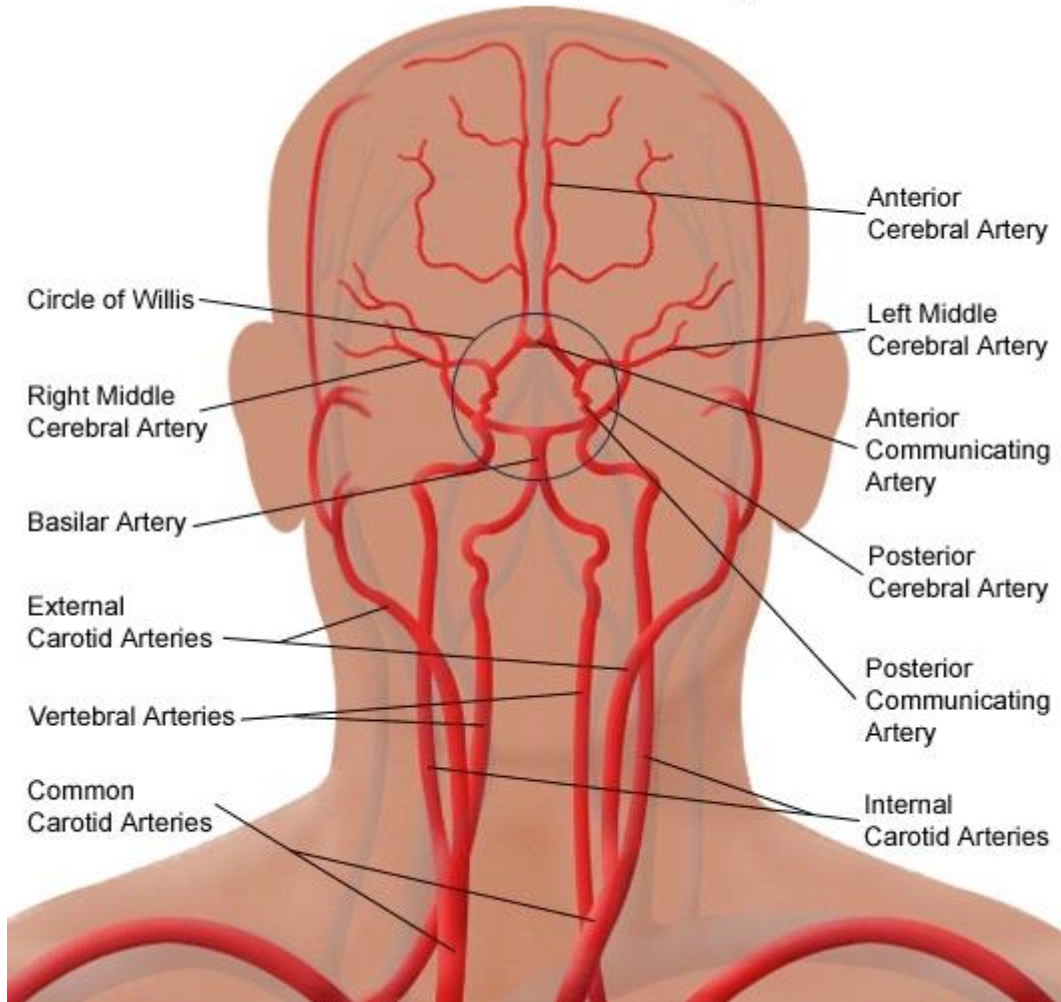
© www.medindia.net



VYBRANÉ PŘÍKLADY ETIOLOGIE OBRN /PARALÝZ (HMN A DMN)

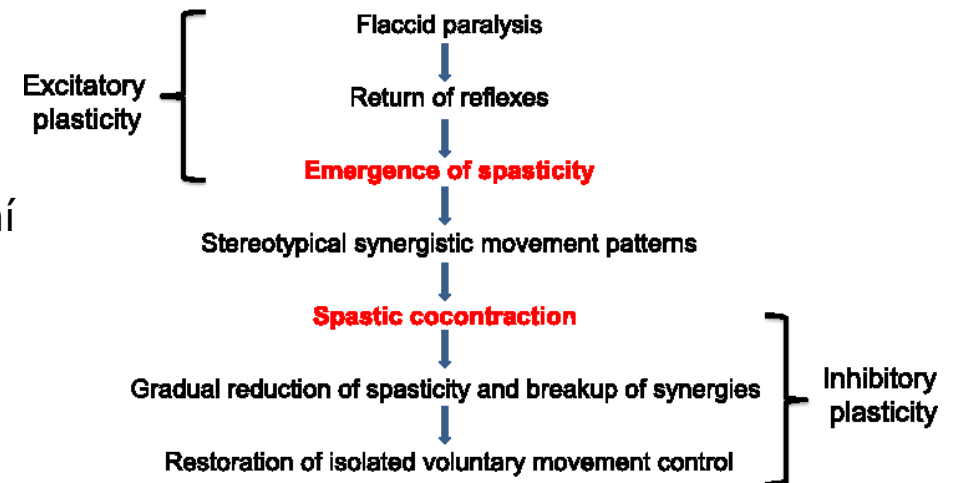
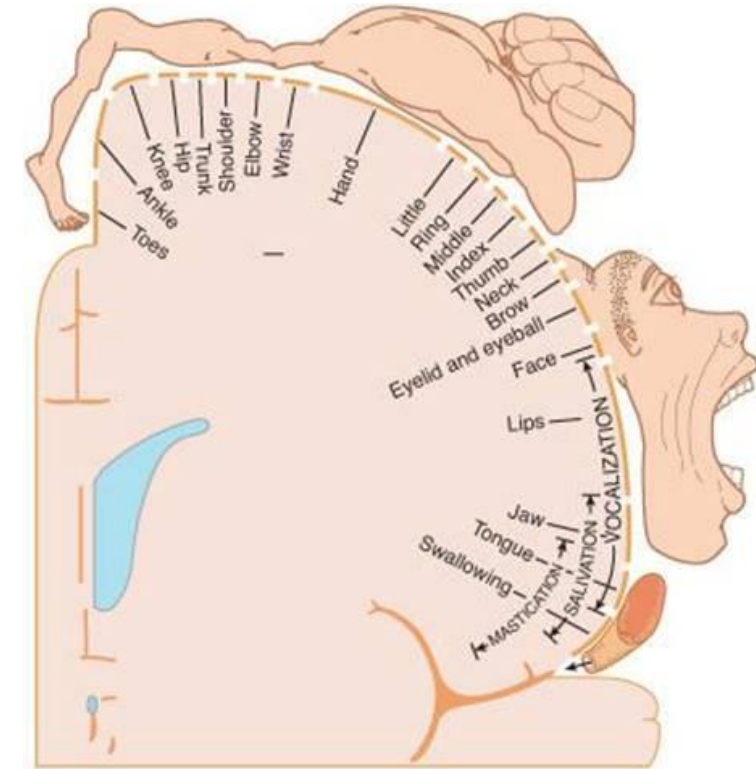
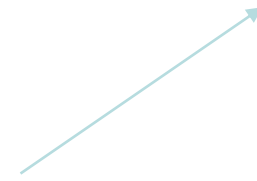
(1) HMND: Mozková mrtvice

Arterial Circulation of the Brain, Including Carotid Arteries



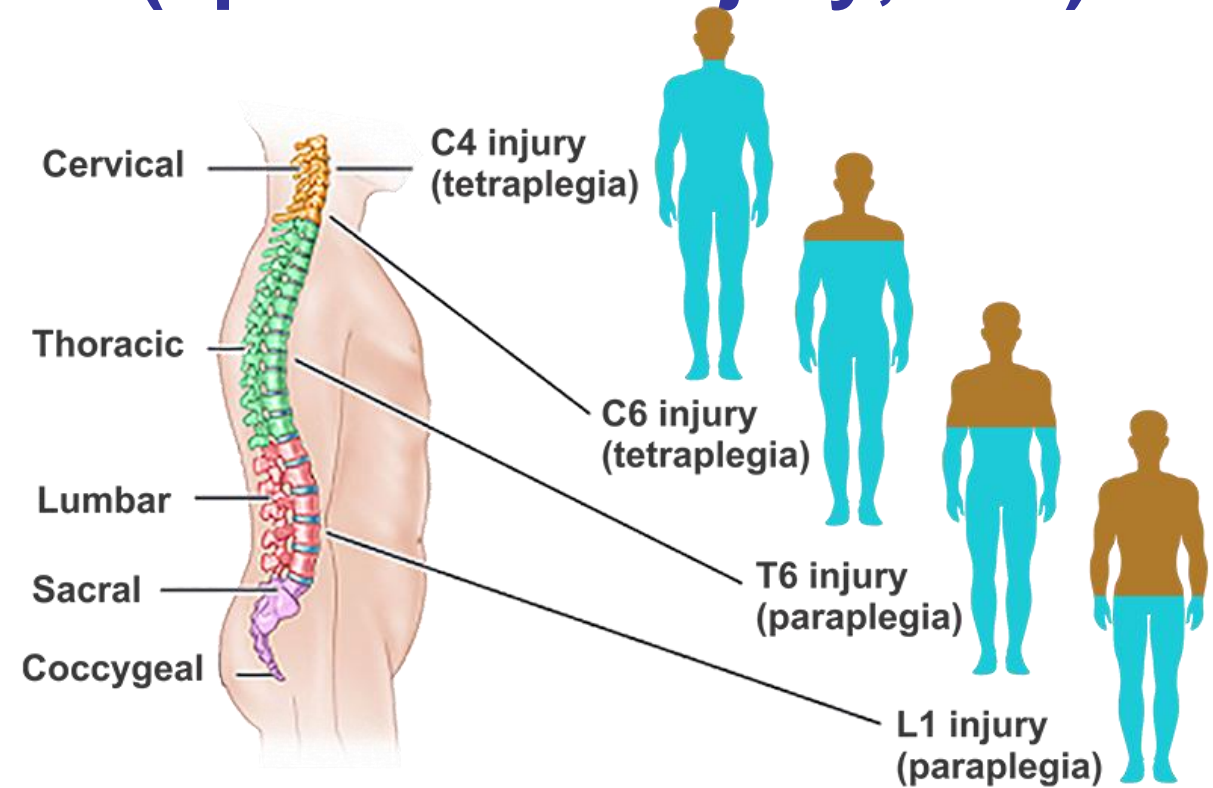
(1) HMND: Mozková mrtvice

- motorická manifestace závisí na straně postižené hemisféry (kontralateralita)!!! a konkrétním místě primárního motorického kortexu
 - viz „motorický homunkulus“ a korelace s uzávěrem přívodné arterie
- ACA infarkt / mrtvice
 - motorický deficit charakteristicky zahrnuje dolní končetiny (kontralaterálně místu uzávěru)
- MCA infarkt / mrtvice
 - nejčastější typ (**2/3 všech případů**) mozkových infarktů
 - MCA zásobuje největší oblast mozku, infarkty typicky asociované s mnoha dalšími neurologickými příznaky a deficity
 - MCA uzávěr postihne
 - kortikospinální trakt (jemná motorika ruky)
 - kortikoretikulospinální trakt zodpovědný za posturální kontrolu a lokomotorické funkce
- PCA



(2) HMND: Míšňí trauma (spinal cord injury, SCI)

- dominantní příčinou jsou autonehody, dále násilné činy, pády a sportovní zranění
- průměrný věk pacientů je ~33 let
 - predominance mužů cca 4:1
- cca 52% SCI případů končí kvadruplegií a cca 42% paraplegií
- okamžitě po traumatu následuje **spinální šok** (cca 2 týdny)
 - ztráta všech spinálních funkcí
 - postupně obnovení reflexů až k jejich hyperaktivitě
- pod místem léze SCI vede
 - k spastické paralýze
 - hyperreflexii
 - poruše aferentních drah (čítí)
 - poruše vegetativních funkcí



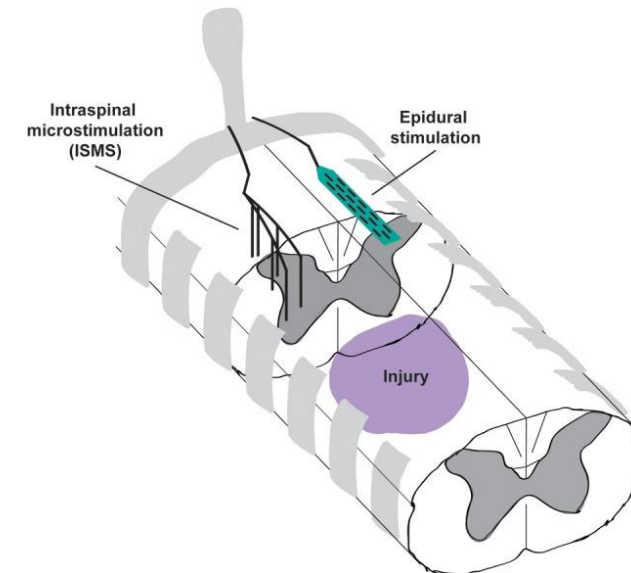
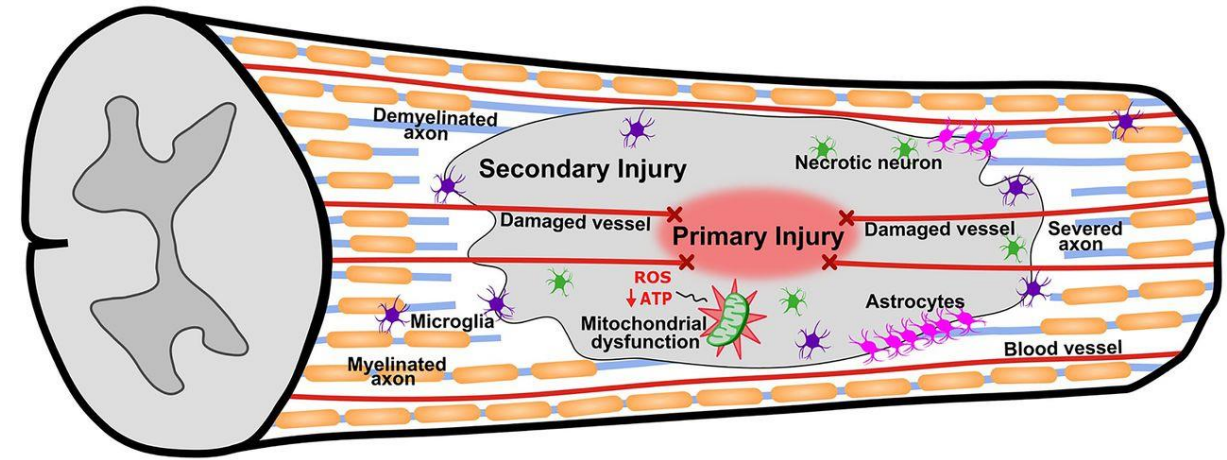
Míšní léze vč. senzitivní symptomatologie

- 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



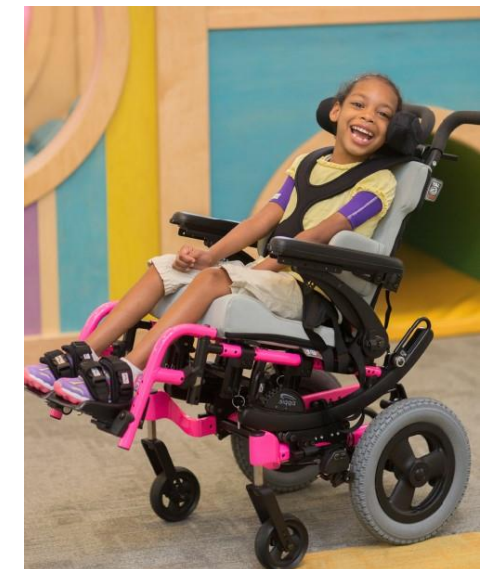
Current and future management of SCI

- 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
 - 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



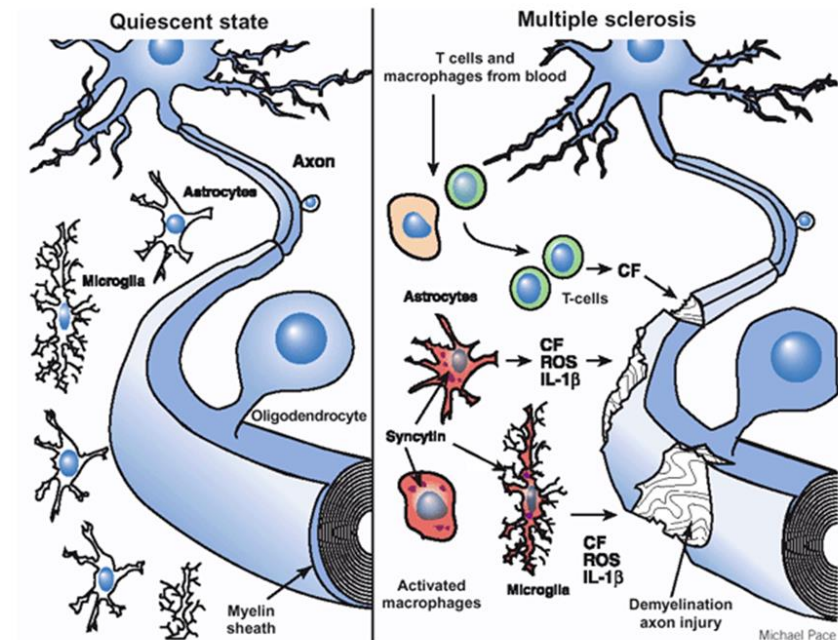
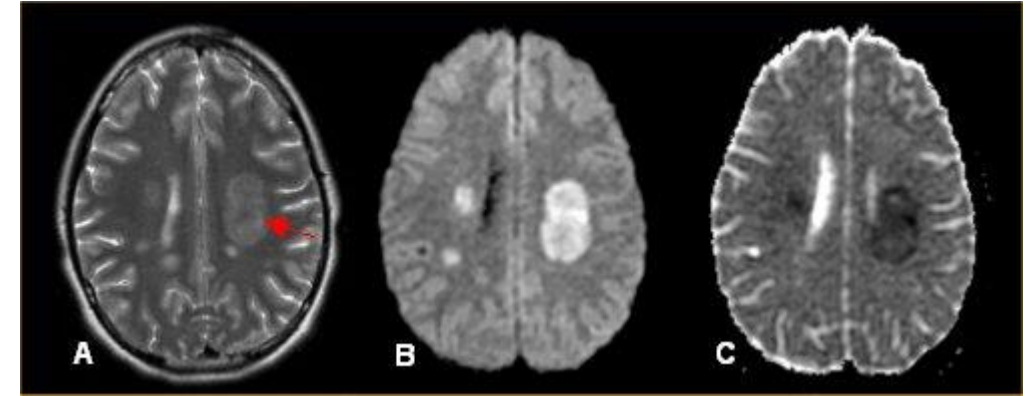
(3) HMND: DMO (dětská mozková obrna)

- ne-progresivní neurologické postižení vznikající následkem expozice (nejčastěji vyvíjejícího se) mozku hypoxii
 - před nebo během porodu (70–80% případů)
 - toxiny, infekce
 - předčasné porody
 - perinatální asfyxie (CAVE domácí porody)
 - hypoglykemie
 - během časného dětství (cca do 3 let věku)
 - toxiny, infekce, hypoxie, krvácení, ..
 - dospělost
 - srdeční zástava
 - závažná hemoragie
 - mrtvice – viz dříve
- symptomy DMO
 - motorické symptomy
 - spasticita, ataxie, deficit jemné motoriky, abnormální chůze
 - senzorycké deficity
 - porucha zraku a sluchu, poruchy učení, mentální deficit, epilepsie
- CP subtypy
 - spastická DMO – klasická poruchy HMN, nejčastější
 - spasticita, hyperreflexie, klonus a pozitivní Babinski r.
 - dyskinetická DMO – s poškozením extrapyramidového systému
 - nechtěné pohyby (chorea a athetosis)
 - smíšená DMO
 - hypotonická DMO
 - hypotonie svalů trupu a končetin, hyperreflexie, perzistentní primitivní reflexy



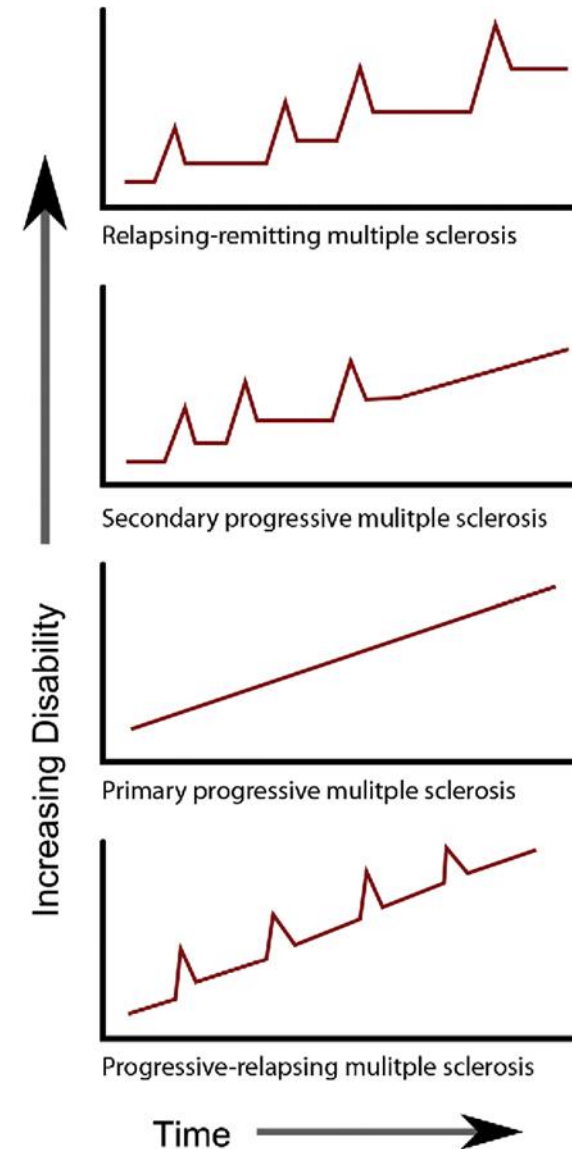
(4) HMND: Demyelinizace (sclerosis multiplex)

- 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
 - zpočátku reverzibilní re-myelinizace
 - opakované ataky demyelinizace vedou 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
 - iniciálně je predilekčně 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 mozk. kortexu



(4) HMND: Demyelinizace (sclerosis multiplex)

- 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.)



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 (~1cm²), 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

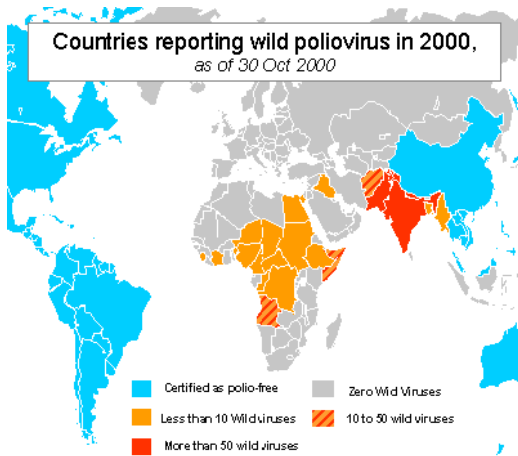
Spinal cord compression (see Table 20.49)
Multiple sclerosis
Myelitis (e.g. varicella zoster virus)
Motor neurone disease
Subacute combined degeneration of the cord
Syringomyelia
Syphilis
Familial or sporadic paraparesis
Vascular disease of the cord
Non-metastatic manifestation of malignancy
Tropical spastic paraparesis (HTLV-1)
HIV-associated myelopathy

Cerebral lesions*

Parasagittal cortical lesions:
Meningioma
Venous sinus thrombosis
Hydrocephalus
Multiple cerebral infarction

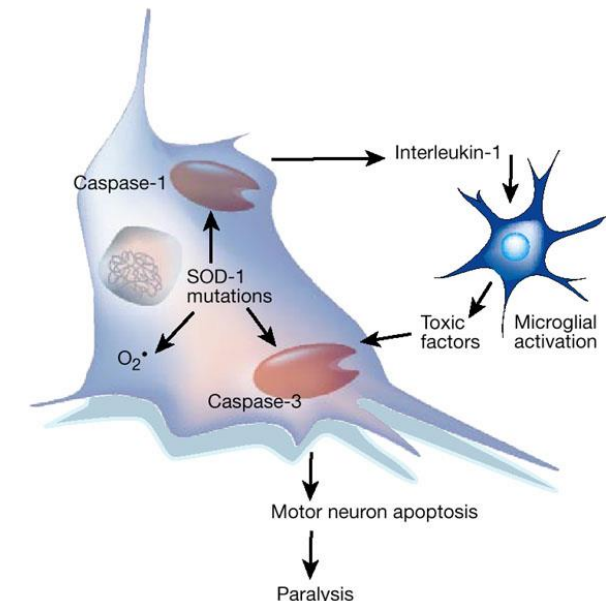
* All are rare causes of a paraparesis
HTLV-1, human T-cell leukaemia virus

(5) DMND: Polio and the beauty of vaccination



(6) smíšené: Amyotrofická laterální skleróza (Lou Gehringova nemoc)

- fatální neléčitelné neurodegenerativní onemocnění v důsledku ztráty motoneuronů ve spinální míše, mozkovém kmeni a motorickém kortexu
 - 1) DMNs ventrálních míšních rohů
 - 2) motorická jádra mozkového kmene
 - zejm. n. hypoglossus
 - 3) HMNs motorického kortexu
- senzorické, vegetativní a některé motorické neurony (např. okulomotorické) stejně jako mentální schopnosti jsou zachovány
- symptomy
 - časně symptomy ALS často zahrnují progredující svalovou slabost (zvl. horní a dolní končetina), poruchy řeči (artikulace), polykání nebo dechu
 - později se rozvíjí rozsáhlé porucha volných pohybů, dysfagie, dysartrie
- svalová slabost až plegie vede v horizontu 3-5 let od začátku symptomů k úmrtí
- nástup ALS typicky mezi 40 až 70lety, častější u mužů
- etiologie
 - ~90% ALS případů sporadických
 - náhodně, bez rodinné anamnézy, bez zjevných (známých) rizikových faktorů
 - ~10% familiární výskyt
 - identifikováno >100 různých mutací v ubikvitárně exprimovaném enzymu Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1, chrom. 21) u cca 20% familiárních případů ALS
- patogeneze – pouze hypotézy
 - ROS toxicita – porucha axonálního transportu ?
 - exotoxicita – aktivace glutamate-gated kanálů ?
 - autoimunita ?



Děkuji za pozornost

