

Patofyziologie nervového systému.

Bolest a poruchy motoriky
Poranění CNS a PNS.

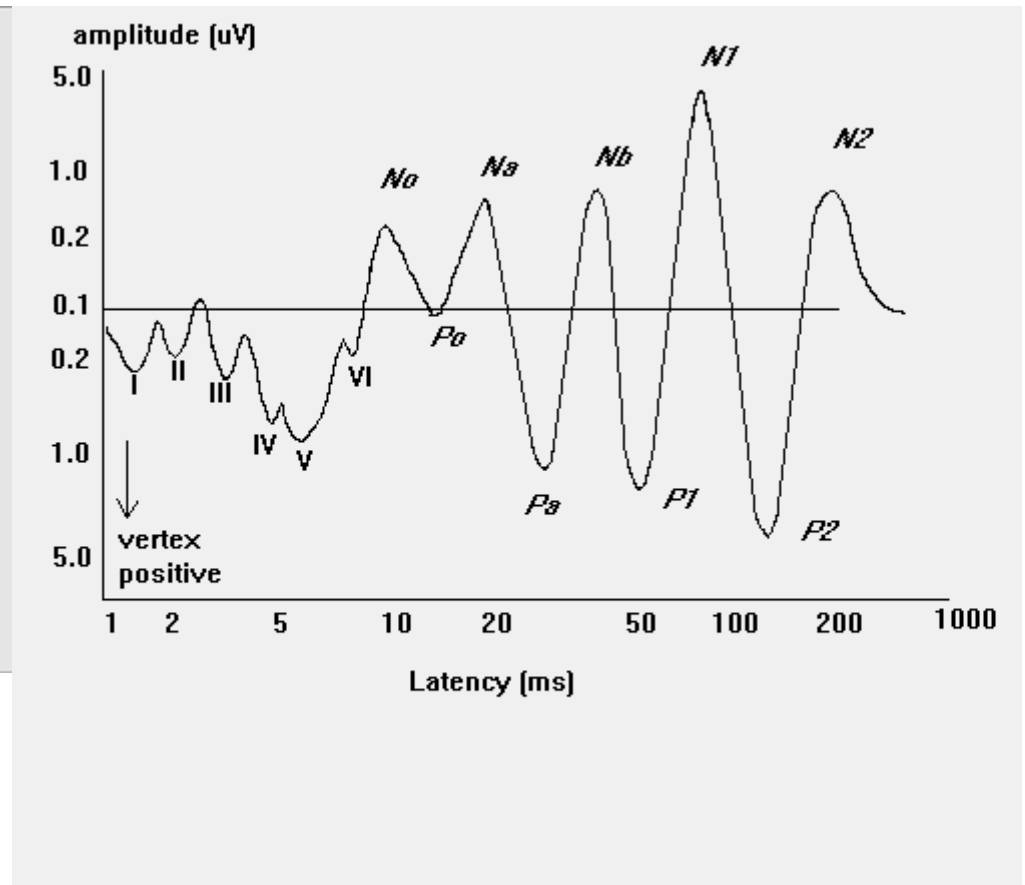
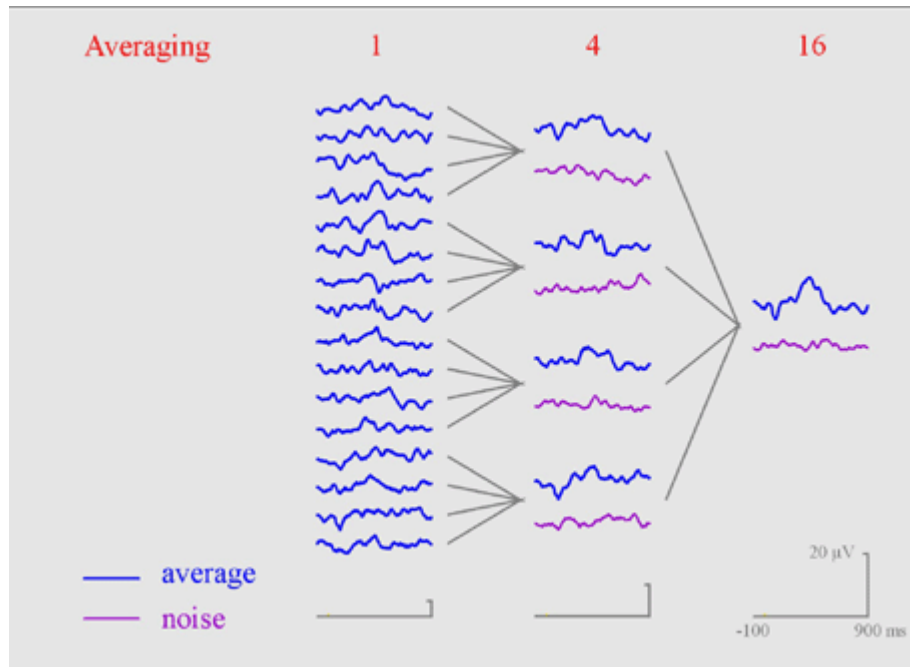
Petr Maršálek

Ústav patologické fyziologie 1.LF UK

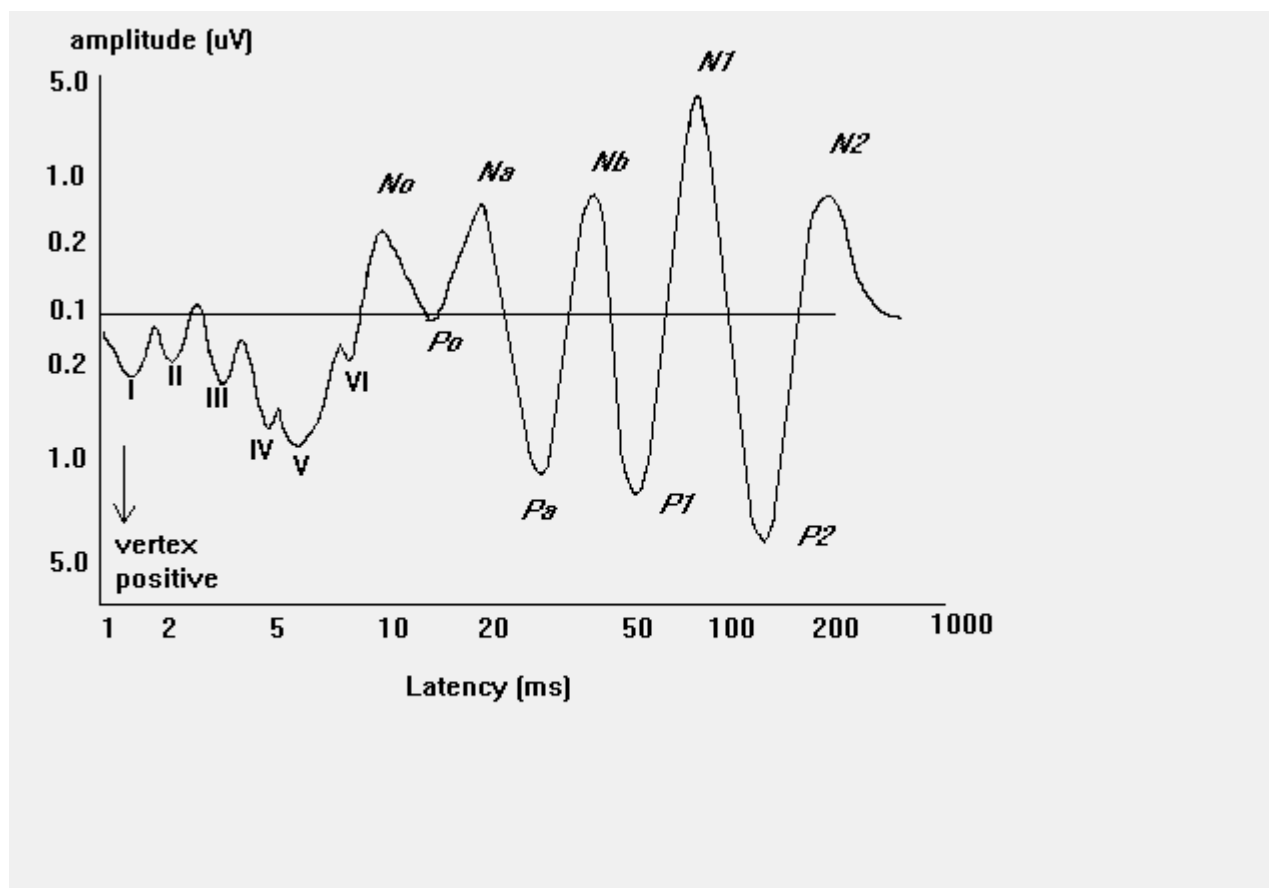


How the brain works.

Evokované potenciály



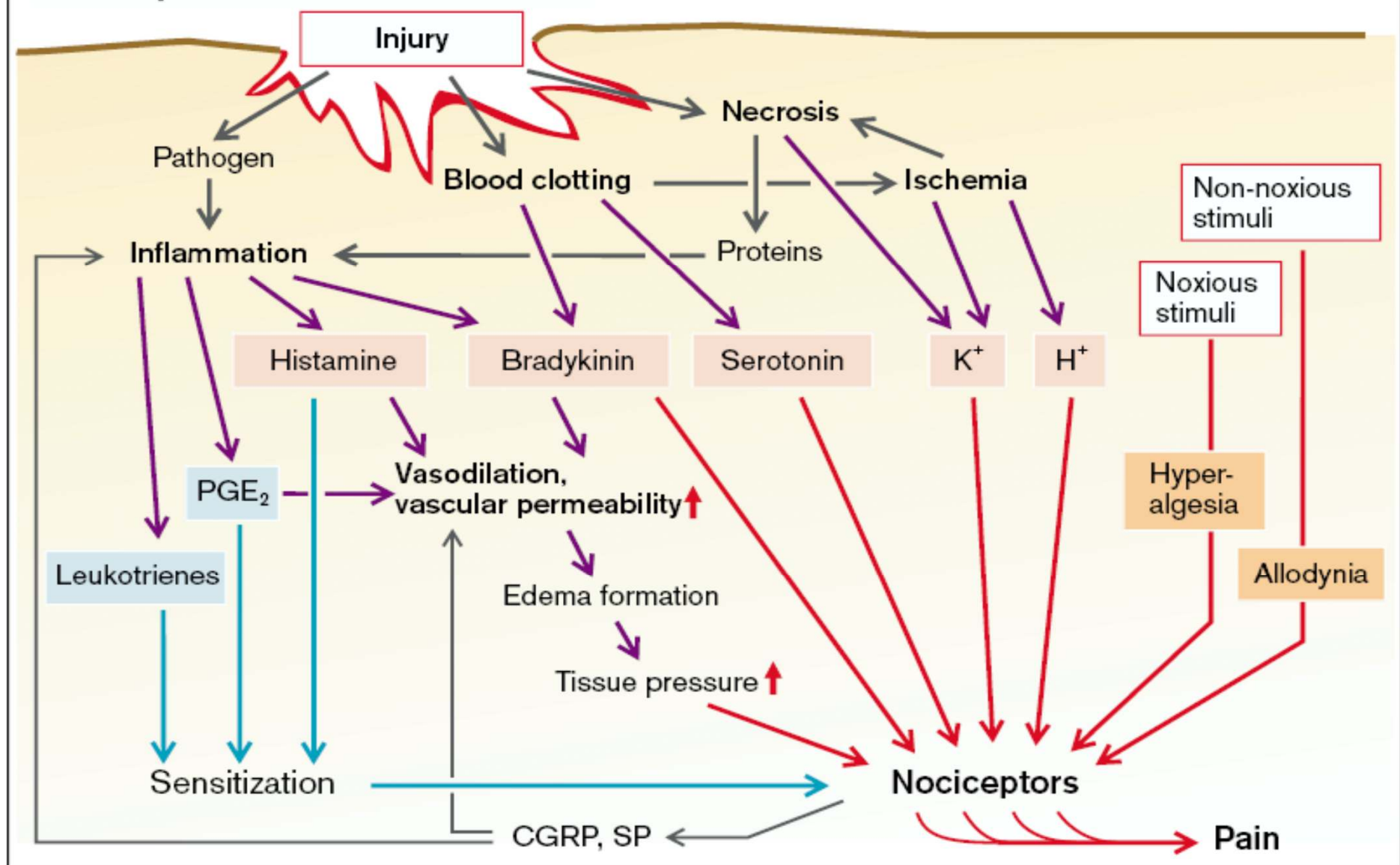
Evokované potenciály – sluchové (jako příklad)



Objektivní Audiometrie:
Brainstem/ Cortical Evoked Response Audiometry BERA (CERA)

(1) Bolest

A. Peripheral Mechanisms of Pain



CGRP (Calcitonin-gene related peptide), SP (Peptide substance)

Poškození tkáně většinou vyvolá bolestivou senzaci

Bolest:

- 1 je varovný signál, varuje před poškozením tkáně
- 2 může napomoci diagnostice a lokalizaci patologií
- 3 může být patologická, obtěžuje

Části bolesti

Algothymická složka je emocionální doprovod bolesti

Algognostická složka říká, kde a „co“ a jak nás bolí

Je více druhů bolesti, které již nemají účel varování,
postrádají hodnotu signálu, neurologické vyšetření
bývá v normě, to jsou **...neuralgie**

Psychofyzikálně: - není vztah mezi intenzitou podnětu a intenzitou vjemu

-je plynulý přechod mezi různými typy hmatové a bolestivé stimulace

šimrání, ostrý dotek, teplo, chlad

svědění, píchnutí, opaření, omrznutí

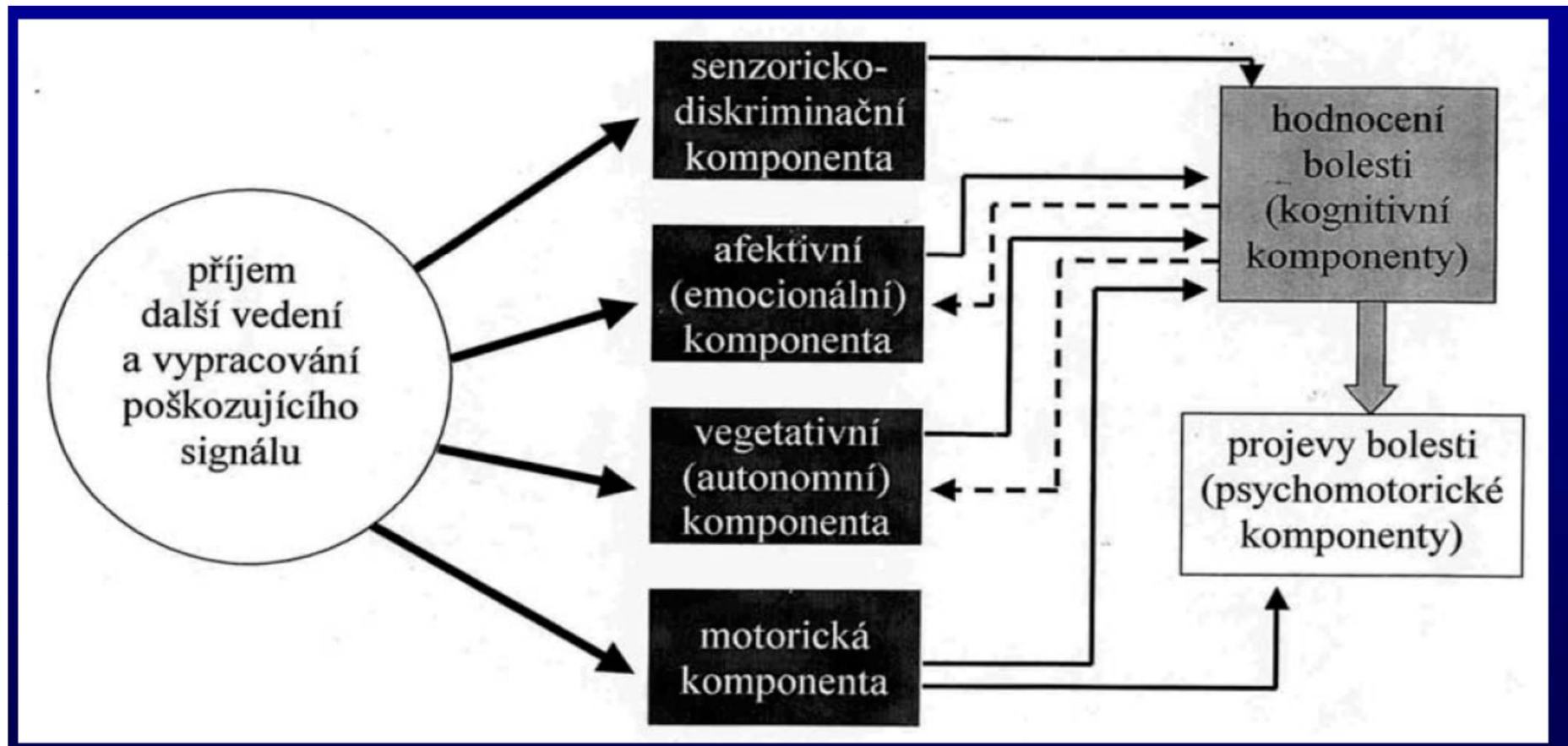
co svědí, musí se škrábat (?), ... [Fenistil – antihistaminikum, antipruriginosum] 7

Bolest je modifikována

- předchozí zkušenosti
- sugescí
- emocemi, speciálně strachem
- současnou aktivací dalších smyslových vstupů
- zaměřením pozornosti

Bolest vyvolá aktivaci

- sympatického nervstva
vazokonstrikce, hypertenze, tachykardie,
pocení, zblednutí, husí kůže, mydriáza
- parasympatiku
hypotenze, bradykardie, nausea/ zvracení
- motorickou odpověď
- a alteraci vědomí



Typy bolesti, fenomenologie

Akutní bolest

-je vyvolána identifikovatelnými podněty

-je krátkodobá

-přestává, když je zhojeno poranění tkání, které ji způsobilo

-většinou se neopakuje

Chronická bolest

-trvá déle než 6 měsíců

-příčiny nemusí být vždy identifikovatelné

-intenzita bolesti je vždy vyšší než odpovídá intenzitě stimulace

-způsobuje velké tělesné i duševní utrpení

-zhoršuje kvalitu života

Patofyziologická klasifikace bolesti

- Nociceptorová (nociceptivní)
- Periferní neurogenní (neuropatická)
- Centrální neurogenní
- Bolest dysautonomní – z dysfunkce sympatiku
- Viscerální
- Psychogenní

Nociceptory, bolestivé receptory = dedikované receptory, iontové kanály a volná nervová zakončení

- They are sensitive on the **pH changes** (pH in acute abscess, phlegmona reaches 5,8 = pain, pH in chronic abscess is normal, without pain)
- Nociceptors register the **ratio $K^+ : Ca^{2+}$** (threshold for pain is lower in the lower Ca^{2+} level in ECV)
- evoking inflammation are (permeability of vessel wall, oedema) histamin, bradykinin, serotonin
- direct influence of free-nerve endings: potassium, histamin, bradykinin, serotonin
- sensitisation of nociceptors: prostaglandins, esp. PgE_2 , interleukin-1, interleukin-6, cyclooxygenases (COX-1, COX-2)
- From activated free nerve endings P-substance is released. It influences vessel wall (vasodilation, permeability of vessel wall, oedema) and mast cells (release of histamin after degranulation). ¹¹

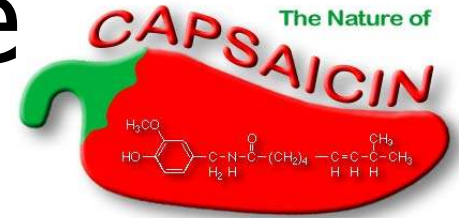
Typy vláken vedoucích bolesti

- **C-fibres** – without myelin sheets, action potentials are conducted slowly, fibres conduct deep, nonaccurate localized, diffuse pain
- **A δ -fibres** – with thin myelin sheet, fibres mediate fast conduction of sharp, accurate localized pain
- **A α /A β -fibres** – large myelinated. Fibres do not conduct nociceptive stimuli, they mediate tactile stimuli
- Afferent fibres enter dorsal spinal roots. In this region exist excitatory and inhibitory interneurons. Inhibitory interneurons gate the passage of information into thalamus and cortex.

Podněty vyvolávající bolest

- chemické
- endogenní mediátory zánětu
(bradykinin, prostaglandiny, serotonin,
histamin, K^+ , H^+ , $IL-1$)
- exogenní látky (kapsaicin, formalin)
- tepelné
- poškozující teplota nad $42^{\circ}C$
- mechanické

Co se děje při bolestivé stimulaci



- aktivují se tetrodotoxin rezistentní (TTX-R) kanály
- uvolňuje se z poškozených buněk ATP a působí jako mediátor bolesti. Receptory ATP jsou purinové receptory (P_2X)
- aktivují se **vaniloidové** receptory (VR_1), receptory pro **kapsaicin**, které se aktivují i při poškozující teplotě **nad 42°C** a **$\text{pH} < 6.5$**
- aktivují se ASIC kanály - acid sensing ion channels, které se uplatňují zejména při poklesu $\text{pH} < 6.5$
- upregulují se postsynaptické receptory pro excitační transmitery - glutamát (NMDA) a substance P (NK_1)

Vaniloidové receptory a bolest

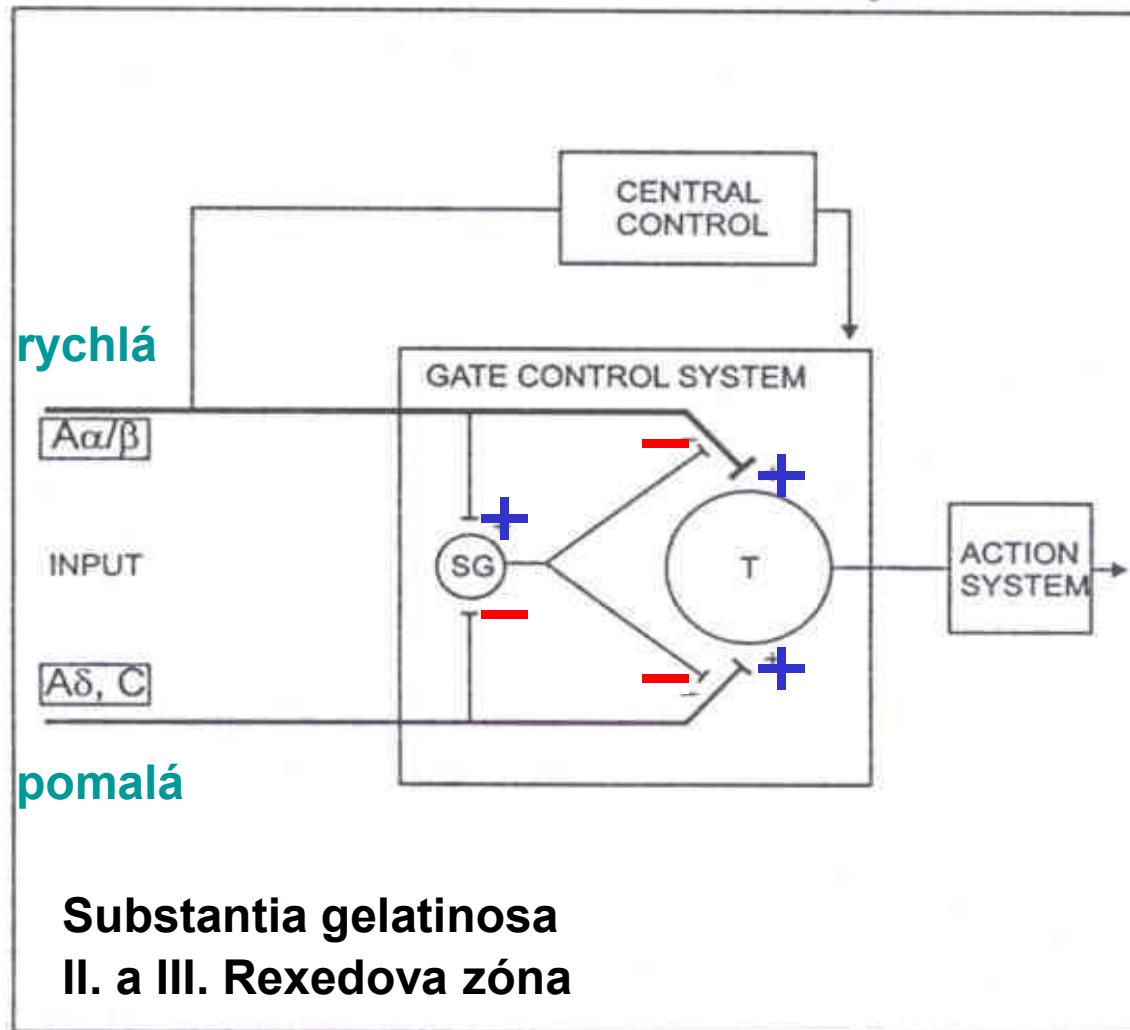
Ptáci versus savci...

(Versus hmyz...)

Konzumace pálivých papriček vede ke
zvýšení prahu pro bolest

Vrátková teorie bolesti – míšní úroveň

Gate control theory



Opioidní systém

- nigrostriatální a mezolimbický dopaminergní
 - ovlivnění motoriky a systému odměny
- hypotalamo-hypofyzární
 - modulace hormonální sekrece
- ascendentní a descendentní dráhy
 - modulace bolesti
 - ascendentní – mícha, talamus
 - descendentní – PAG, rafeální jádra

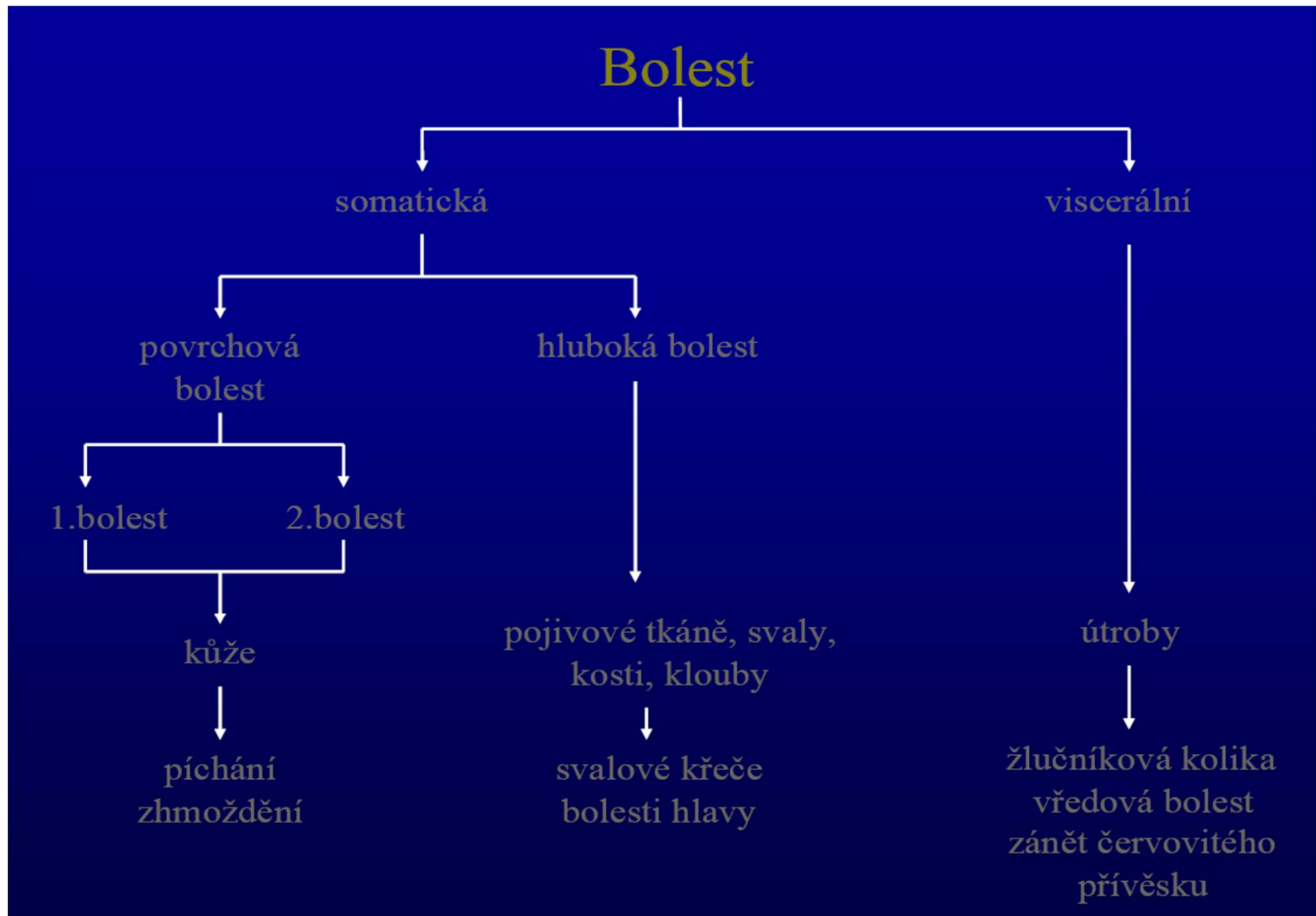
Endogenní opioidy

- β -endorfin (31 aminokyselin) - μ
- Endomorfín (4 aminokyseliny) - μ
- Leu-enkefalin (5 aminokyselin) - δ
- Met-enkefalin (5 aminokyselin) - δ
- Dynorfin (A 1-8, B 1-17) - κ
- nociceptin/ orfanin
- nocistatin
- **presynaptické receptory**
 - inhibice uvolňování neurotransmiterů
 - $\downarrow \text{Ca}^{2+}$
- **postsynaptické receptory**
 - $\uparrow \text{K}^+$ vodivost – hyperpolarizace membrány

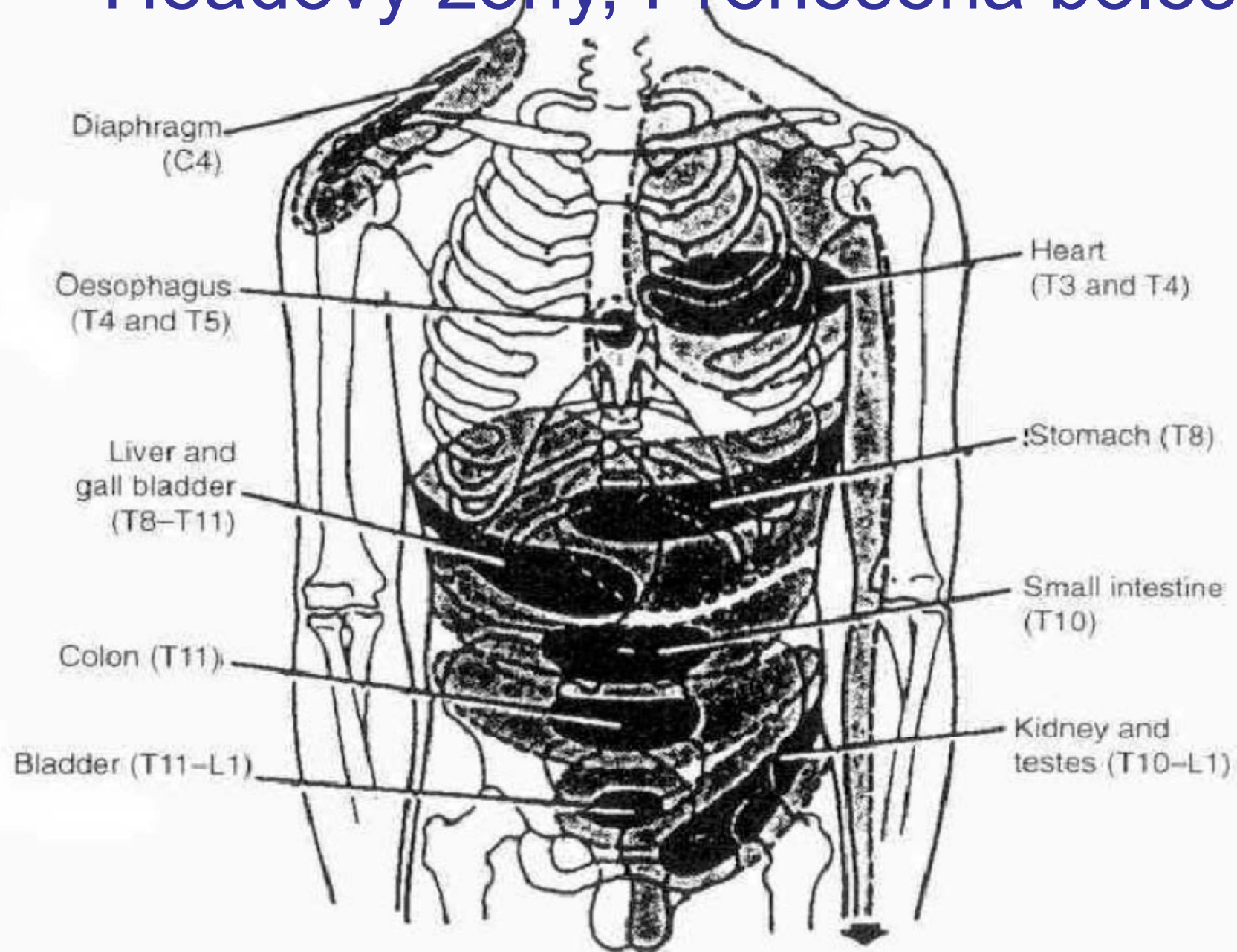
Endogenní kanabinoidy

- amidy a estery mastných kyselin
- anandamid
- palmitoyl-etanolamid PEA
- Receptory CB1 a CB2
- CB1 v PAG a RVM
senzorický neuron
- CB2 ve strukturách imunitního systému
- FAAH – hydroláza amidů MK
- uplatňují se také ve vnitřním uchu a ve sluchové dráze

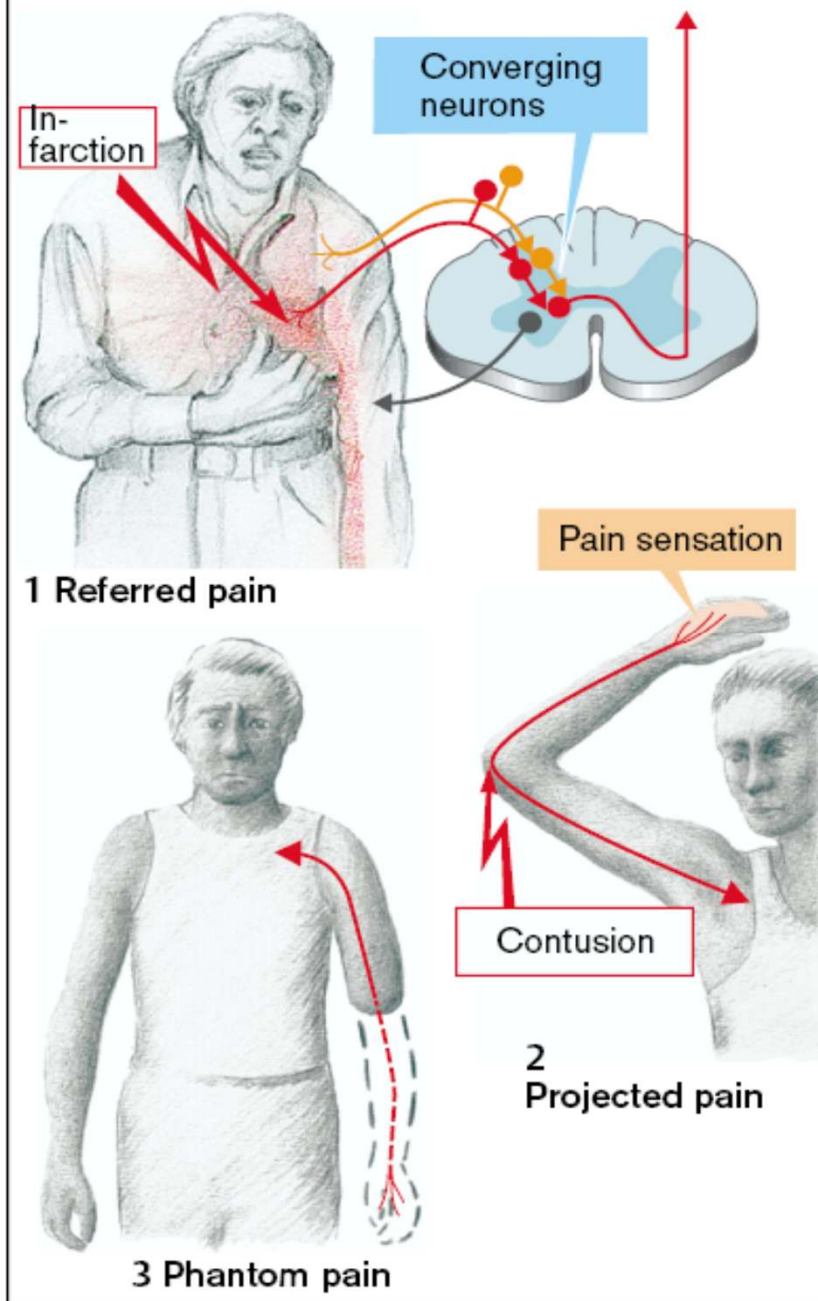
Typy bolesti, fenomenologie lokalizace



Headovy zóny, Přenesená bolest



B. Referred Pain



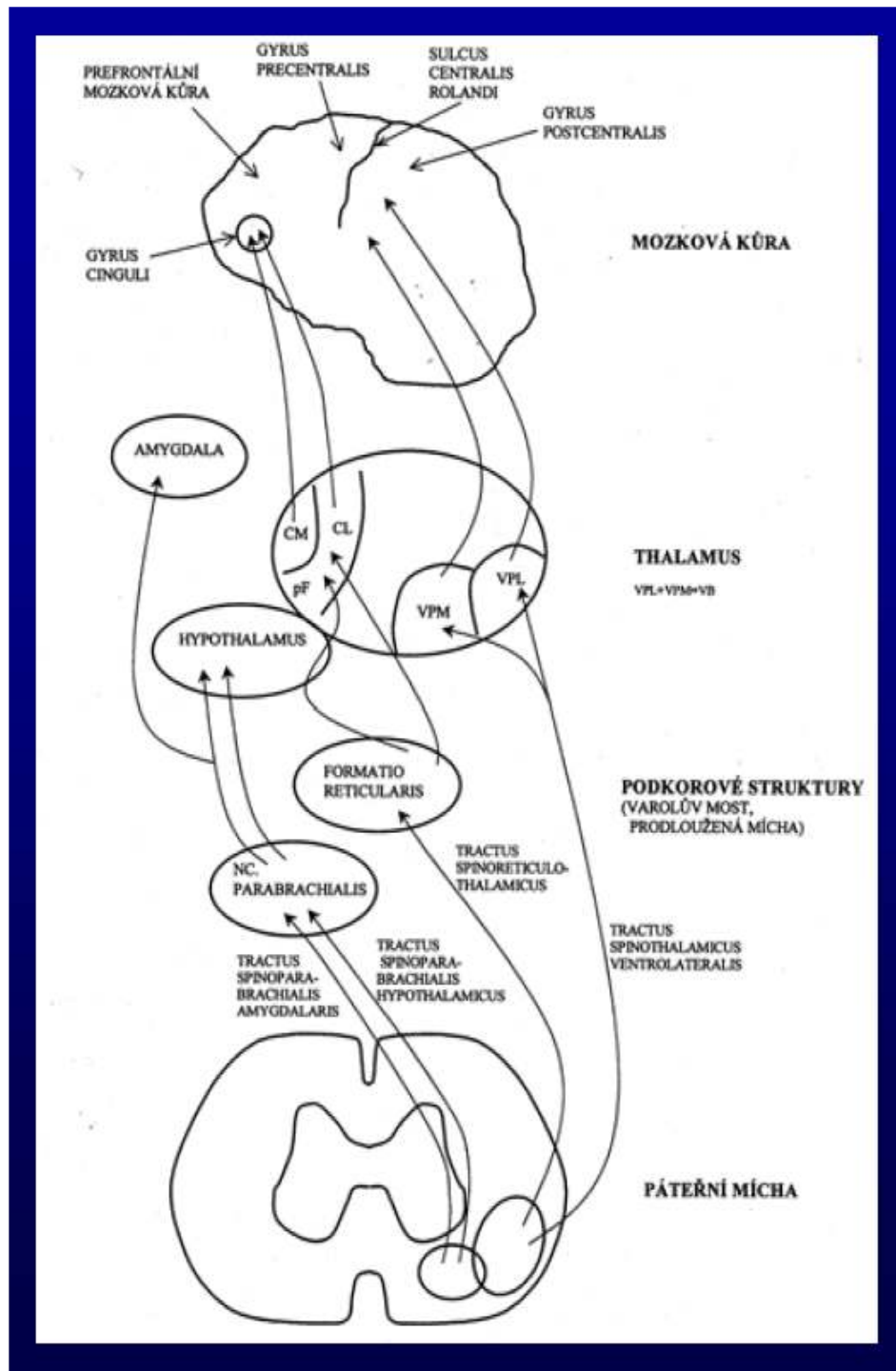
Přenesená a patologická bolest

Další patologické „senzace“

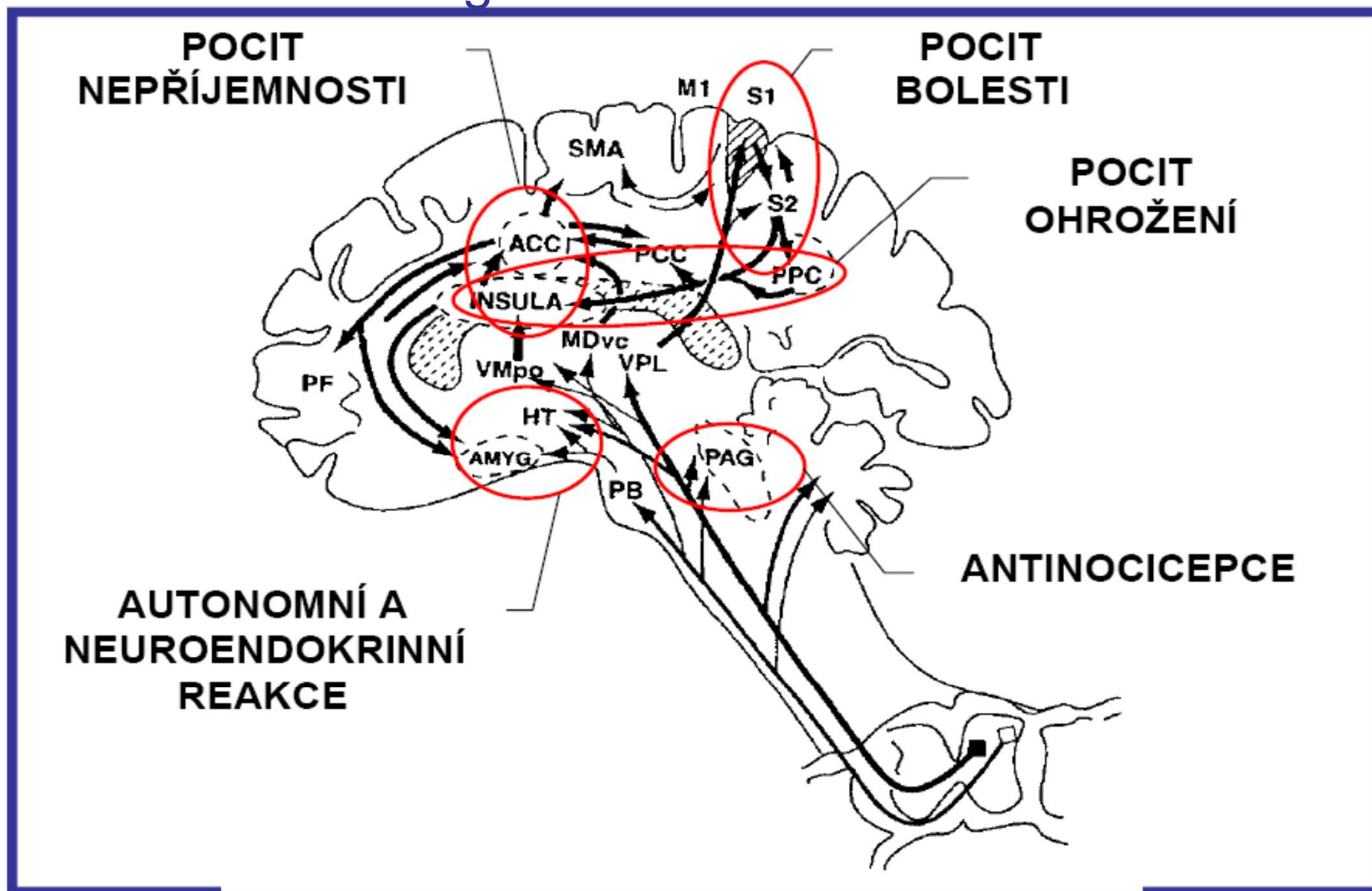
...,
bolesti hlavy,
neuralgia n. trigemini,

migréna (bude zmíněna
u syndromů jako
záchvatovité
onemocnění),...

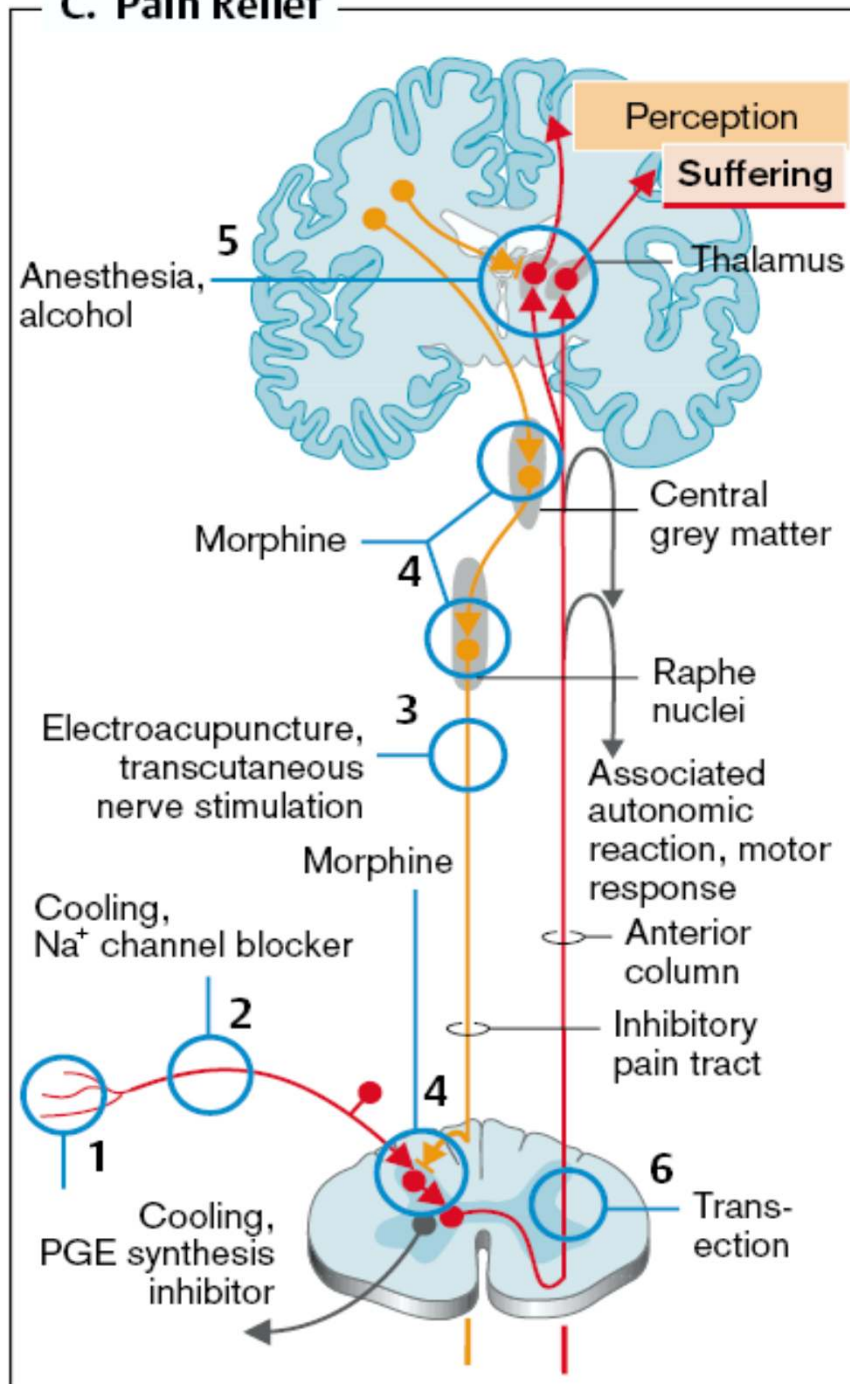
Lokalizace vedení bolesti v rámci drah CNS



Přibližná lokalizace senzorických, afektivních a kognitivních složek bolesti



C. Pain Relief



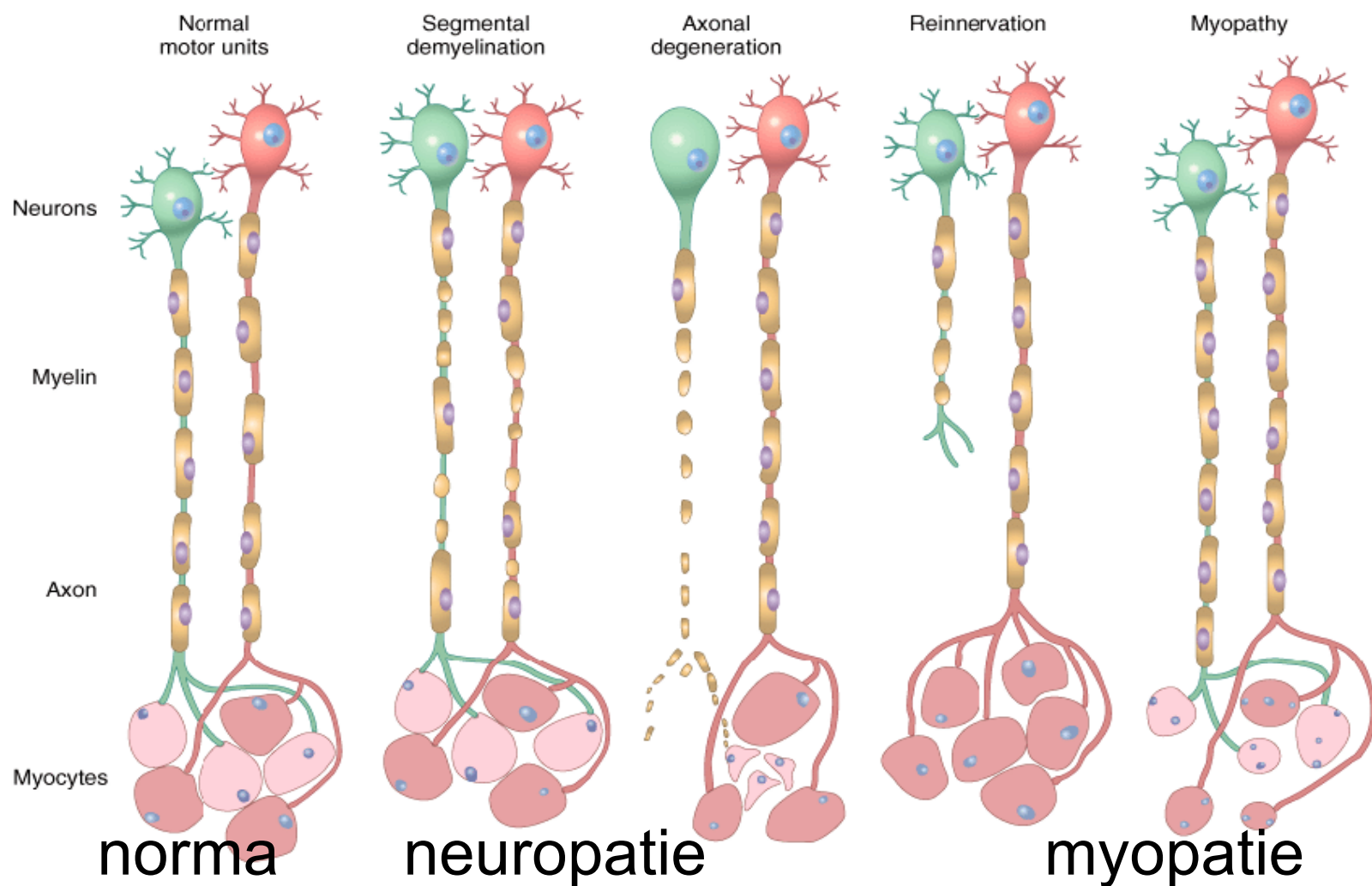
Možnosti
boje proti bolesti

(2) Poruchy hybnosti/ poruchy motoriky

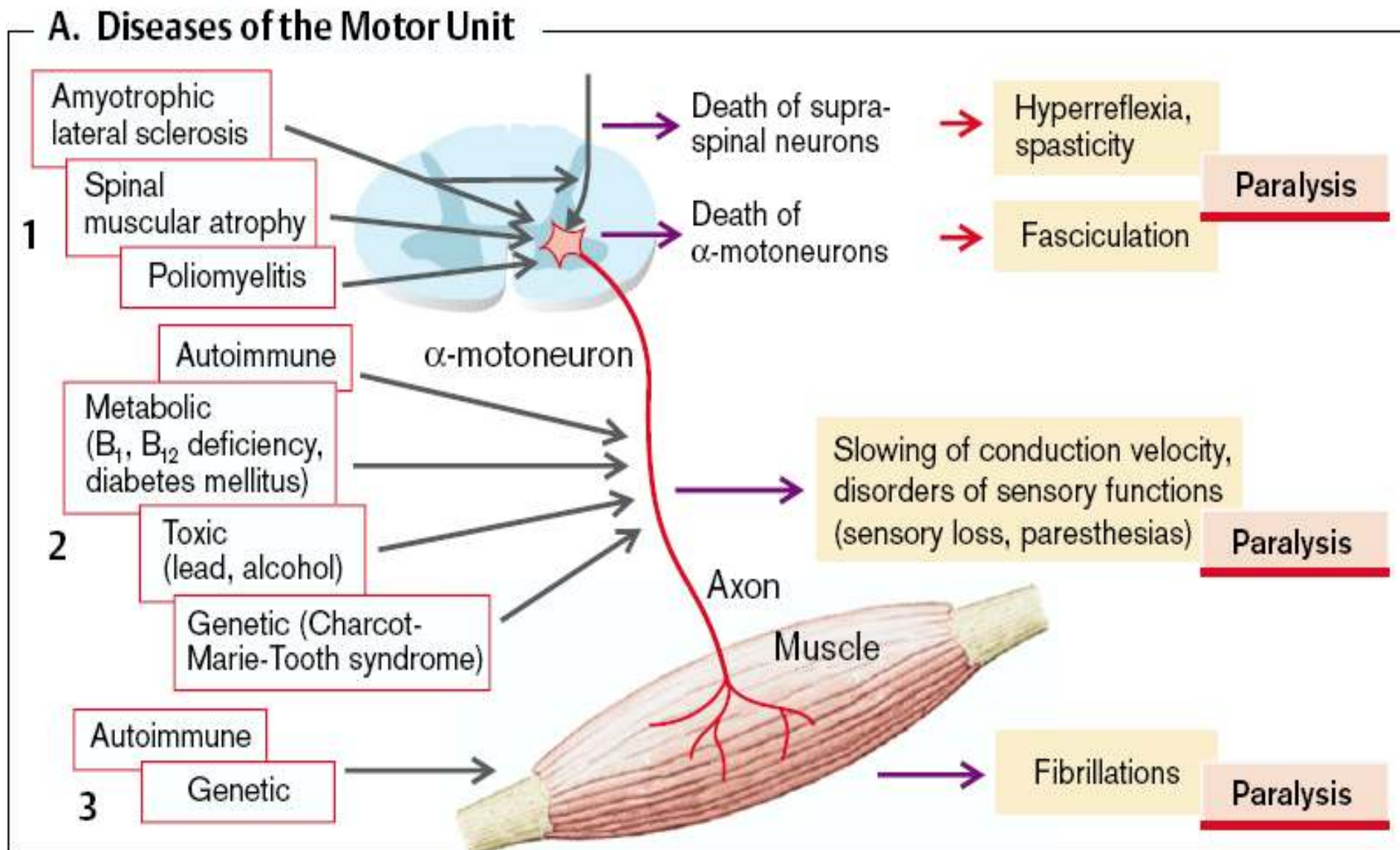
Poruchy pohybu

- Poruchy svalů
- Poruchy dolního motoneuronu
- Poruchy horního motoneuronu
- Poruchy bazálních ganglií
- Poruchy mozečku
- Poruchy pasivního hybného aparátu

„Dolní“ motoneuron - (= nervosvalová jednotka; a jeho poruchy schématicky)



Poruchy motorické jednotky



Poruchy neurogenní a myopatie

Klinické nálezy	Neurogenní	Myopatie
Svalová slabost, ochablost	++	++
Ztráta reflexů	+	0
Fascikulace	+	0
Ztráta senzoriky	+	0
Výskyt abnormálních reflexů (Babinský)	+	0

Poruchy dolního motoneuronu

- Poruchy periferního nervu
 - Axonální degenerace; úraz → Wallerova degenerace
 - Axonální demyelinizace (Guillain Barre syndrom)

Týká se motoriky i senzoriky (area nervina)

- Poruchy těla α -motoneuronu
 - Zánětlivé změny (např. poliomyelitis)

Poruchy dolního motoneuronu

- Poruchy pouze motoriky
 - Motorická jednotka (fascikulace)
 - Atrofie se týká celých motorických jednotek
 - Po denervaci nastává nejprve fibrilace jednotlivých svalových vláken, pak jejich atrofie

Horní motoneuron

- Pyramidová dráha ?

nebo

- Extrapyramidový systém ?

Porucha horního motoneuronu, příznaky

- Plegie, paréza
- Spasticita
- Příznak sklapovacího nože
- Hyperreflexie
- Klonus
- Abnormální exteroceptivní reflexy
(Babinského reflex, vymizení abdom,
cremaster r.)
- (není atrofie, nejsou fascikulace)

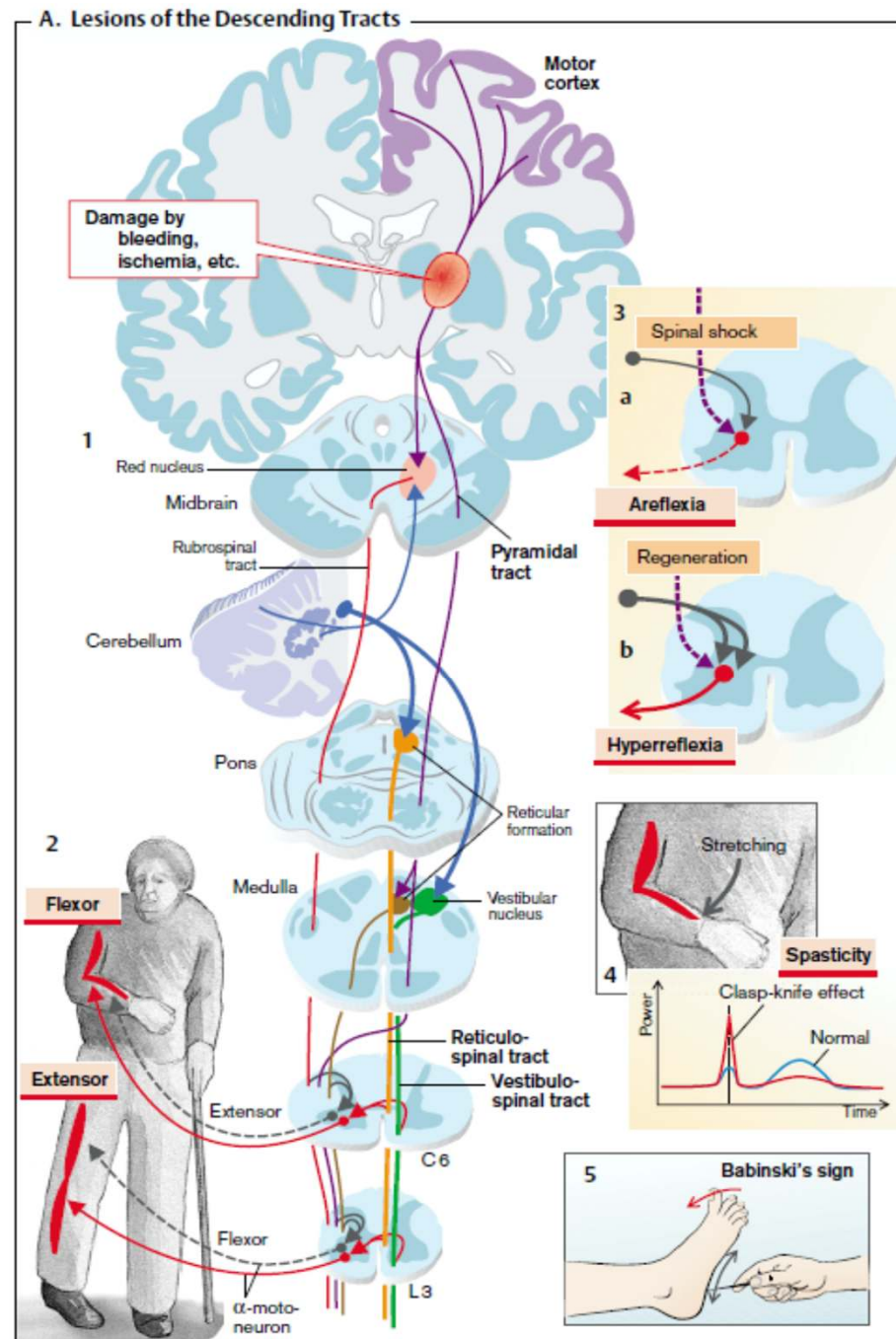
Horní motoneuron: co to tedy je?

Je to klinické označení pro sestupné motorické systémy, nikoli jen pro tr. kortikospinalis

Mozek → laterální příznaky, hemiplegie

Mícha → segmentální příznaky, paraplegie, quadruplegie

Poruchy horního motoneuronu



Spasticita

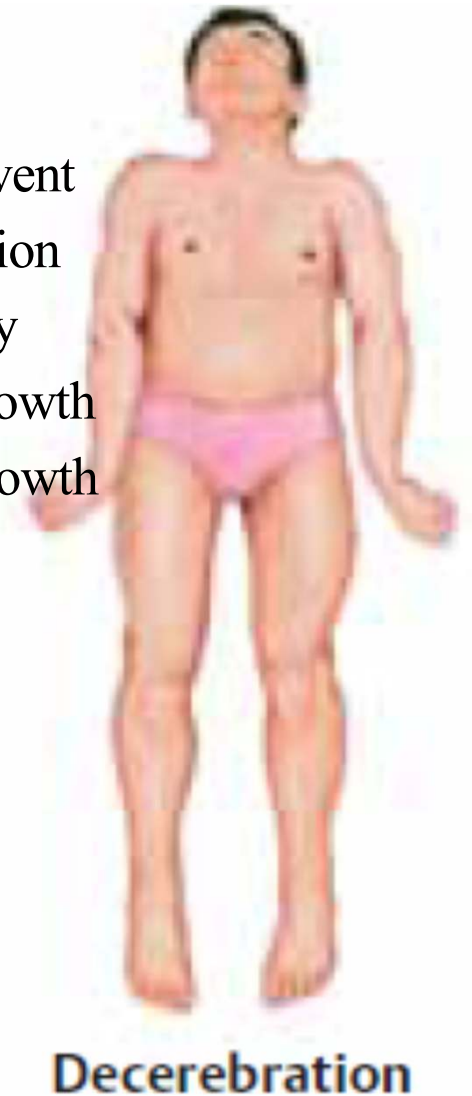
- Zvýšený odpor kladený pasivnímu pohybu, který se zvyšováním rychlosti pohybu zvyšuje (fenomén sklapovacího nože)
- Spojená s hyperreflexivitou
- Centrální spasticita (patol. excitace)
- Spinální spasticita (interneurony)
 - Flexorový reflex
 - Spasmus extenzorů (fragment lokomoce?)
 - Senzoricko-motorické reflexy

Míšní šok u člověka

Phase	Time	Physical exam finding	Underlying physiological event
1	0-1d	Areflexia/Hyporeflexia	Loss of descending facilitation
2	1-3d	Initial reflex return	Denervation supersensitivity
3	1-4w	Hyperreflexia (initial)	Axon-supported synapse growth
4	1-12m	Hyperreflexia, Spasticity	Soma-supported synapse growth



In both
meningeal irritation
 and **spinal shock**
 extensor systems
 take over
 flexor systems



(3) Poranění CNS.

Poranění CNS versus poranění periferního nervu

Progression of CNS injury (Spinal Cord Injury, SCI as a model)

- local swelling at the site of injury which pinches off blood perfusion → ischemia
- Excessive release of glutamate and excitotoxicity of neurons and oligodendrocytes at the site of injury
- Infiltration by immune cells (microglia, neutrophils)
- Free radical toxicity
- Apoptosis/necrosis

Pathophysiology

- ◆ Common Sites

- ☺ C5-6 and T12 ---- L1

- ◆ higher the injury, the greater the motor/sensory loss: refer to syllabi/dermatomes

- ◆ neuro dysfunction depends on the level of the injury

- ☺ T1 or above QUAD (tetraplegia)

- ☺ T2 or below PARA

- ☺ Above C4 Resp. Paralysis



Pathophysiology (Extent of Injury)

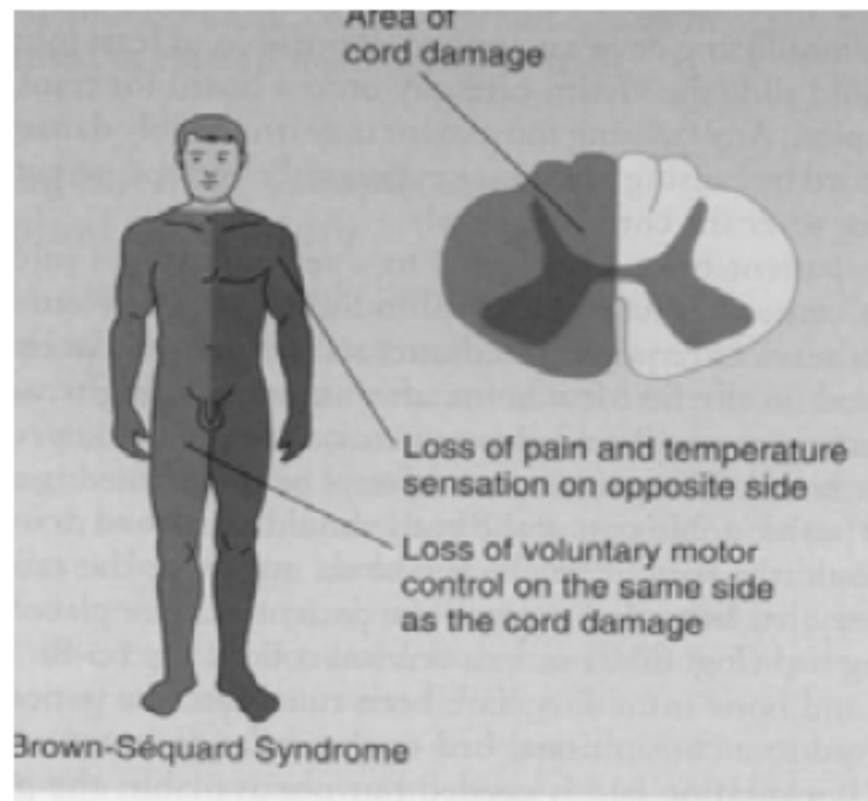
Complete

- ◆ Loss of voluntary movement/sensation below the injury
- ◆ reflex activity below level of lesion may return after spinal shock resolves
- ◆ worse prognosis for recovery--

Incomplete

- ◆ (1) Varying degrees of motor/sensory loss below the level of injury & (2) central, lateral, posterior injury
 - ◆ Three types
 - ◆ Central Cord
 - ◆ Brown-Sequard
 - ◆ Anterior Cord

Incomplete SCI BROWN-SEQUARD **(cord hemi-section)**



On same side as injury--
loss of motor, touch,
pressure, vibration
BUT, pain/temp intact

On opposite side of
injury--loss of
pain/temp **BUT**,
motor, touch, sensory
vibration intact

Cause: _____

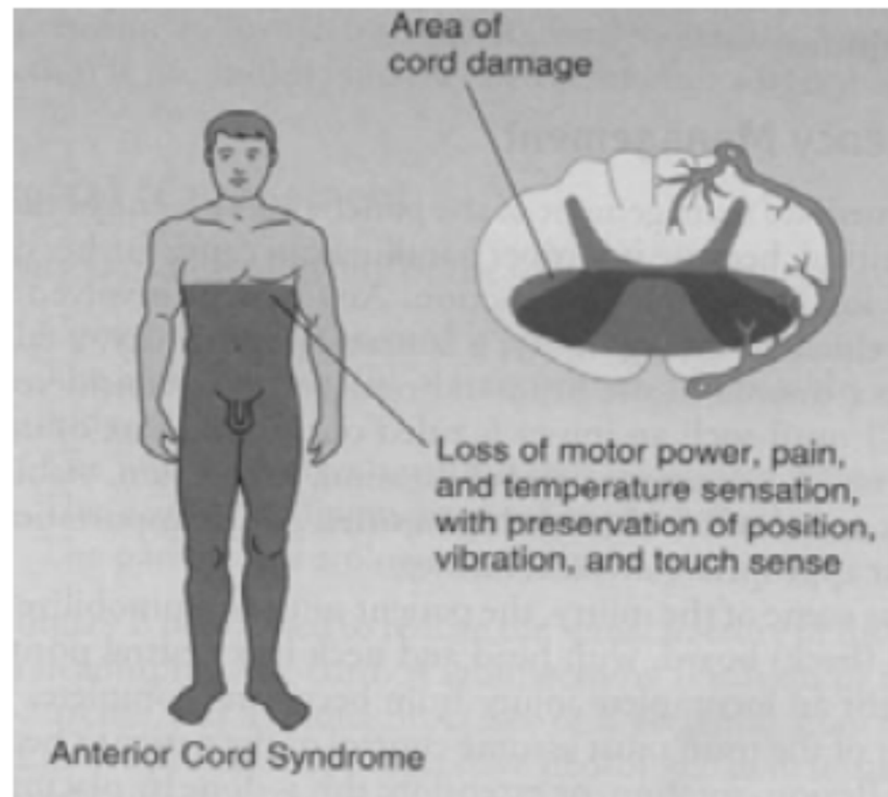
Incomplete SCI ANTERIOR

loss of motor,
pain/temp

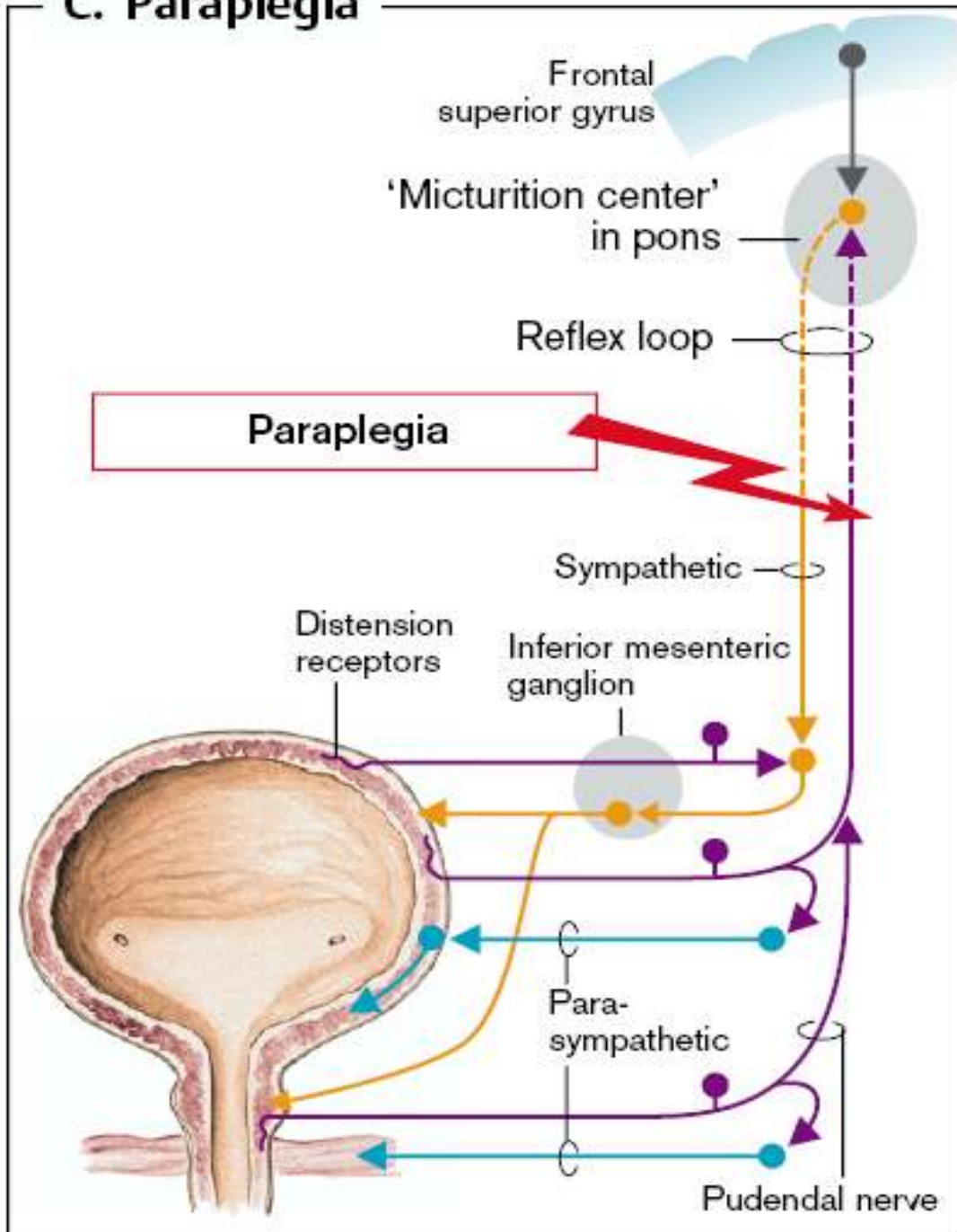
mixed sensory loss

touch, proprioception,
vibration remains
intact

Cause: _____



C. Paraplegia



Automatické
vyprazdňování
močového
měchýře
u paraplegie

Souhrn/ Dotazy/ komentáře ?

Děkuji
Vám za pozornost

- Toto je v jakékoliv formě
(PDF, PPT, PPTX atd.)
neoficiální výukový materiál
- pro interní potřebu
- nešířit
- pro dotazy kontaktujte:
Petr.Marsalek@LF1.CUNI.CZ