

Poremećaji funkcije nervnog sistema

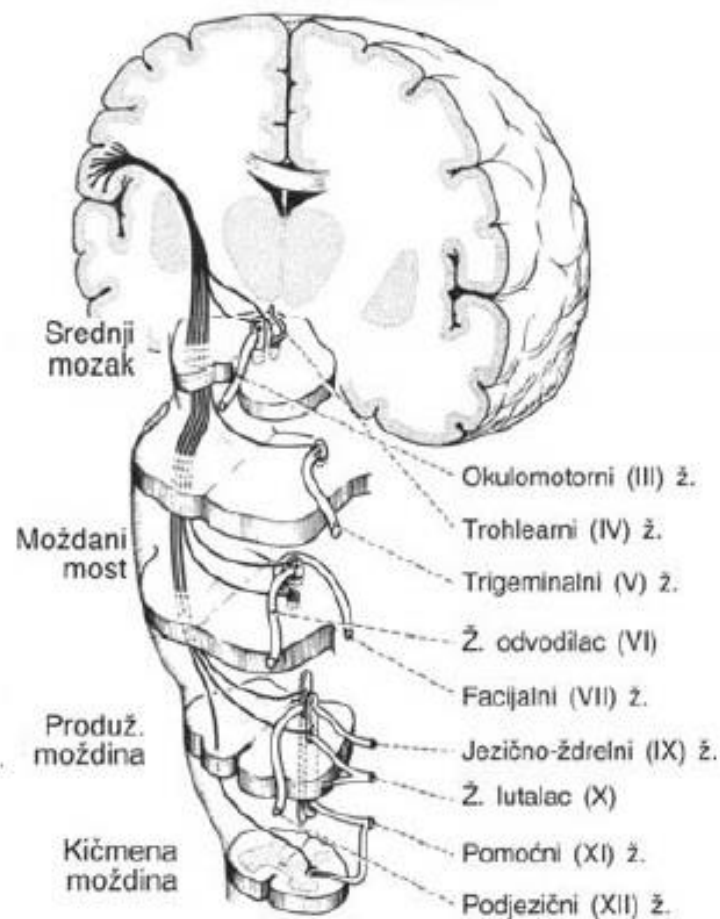
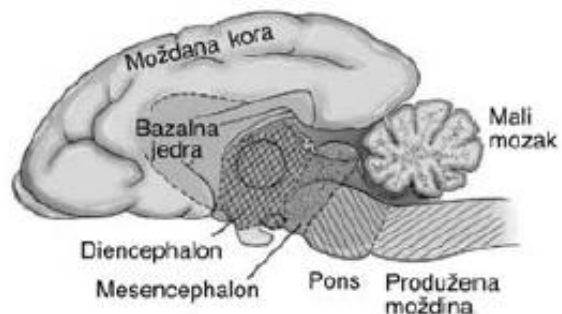
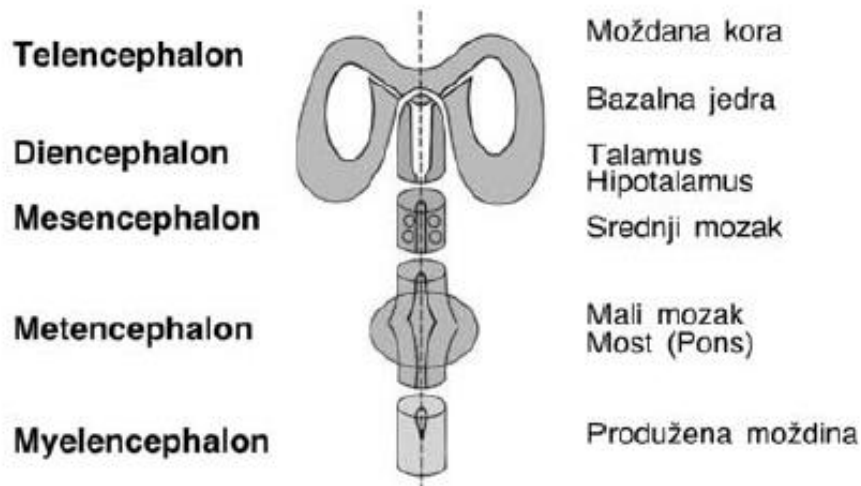
Prof. Dr Dragan Gvozdić
Patološka fiziologija

Nervni sistem!

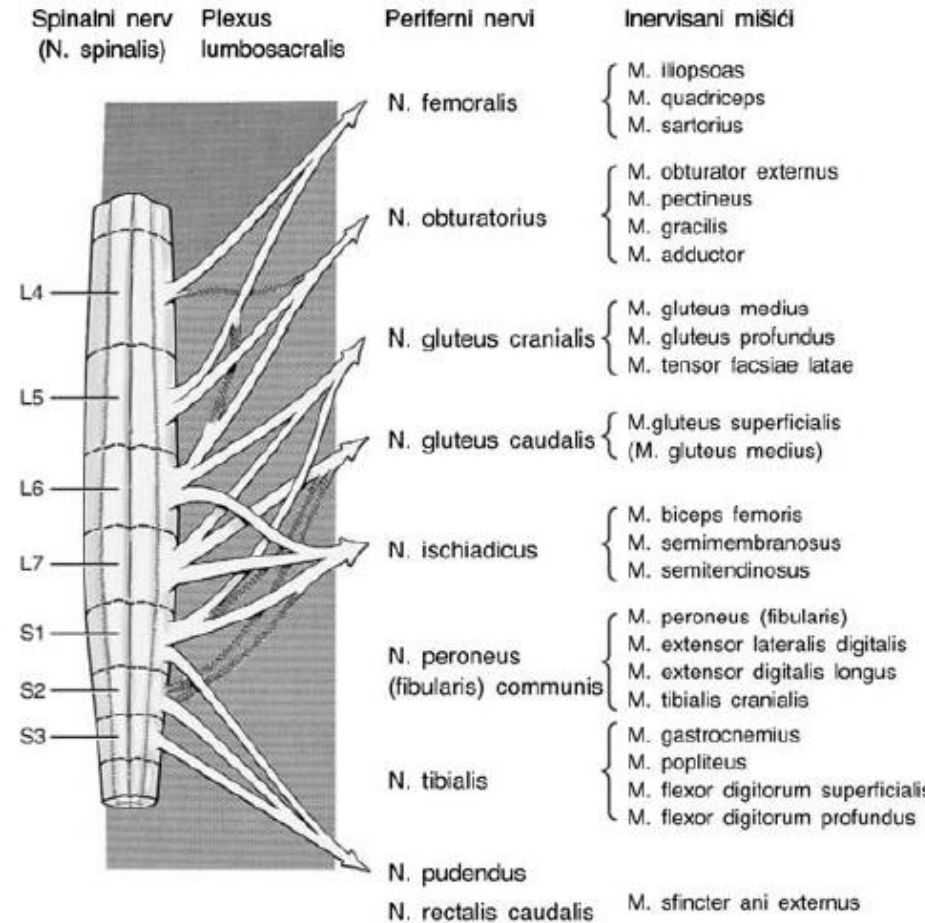
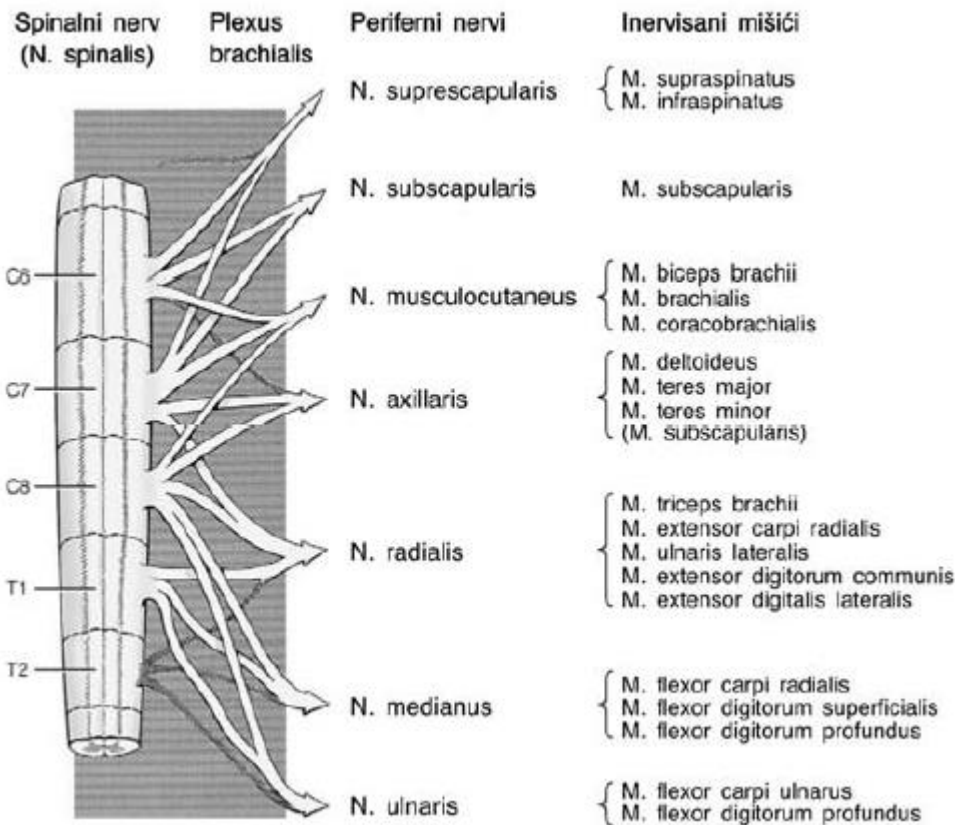
- Nervni sistem domaćih životinja se, u anatomskom smislu, sastoji iz dva dela:
 - **Centralni nervni sistem** (CNS) čine veliki mozak (lat. *cerebrum*), mali mozak (lat. *cerebellum*), moždano stablo i kičmena moždina
 - **Periferni nervni sistem** (PNS) čine kranijalni i spinalni nervi, sve periferne ganglije, simpatička i parasimpatička, uglavnom postganglijska vlakna i enterički deo nervnog sistema

CNS

Moždani nervi



PNS: Najvažniji spinalni nervi



Glavne funkcije CNS-a i PNS-a su:

1. Održavanje odgovarajućeg **nivoa svesti**
2. Regulacija **motornih funkcija**
3. Regulacija **senzornih funkcija**
4. Regulacija **vegetativnog nervnog sistema** koji kontroliše rad unutrašnjih organa

Uzroci poremećaja NS

- **Strukturne promene**
- **Kompresione promene**
- **Metaboličke promene**

Strukturne promene mogu nastati zbog:

- Dejstva **infektivnih agenasa** (virusa, bakterija, gljivica, parazita i izmenjenih prionskih proteina)
- Poremećaja **hemato-encefalne barijere**
- Razvoja benignih ili malignih **tumora**
- Urođenih ili stečenih **degenerativnih bolesti** nervnog sistema
- **Trauma**
- **Vaskularnih lezija** i sl.

Kompresione promene nastaju zbog:

- Nakupljanja **eksudata ili transudata**
- Usled rasta **tumora, cista parazita itd.**
- Delovanjem **traume**

Metaboličke promene, nutritivni deficiti, endogene intoksikacije i endokrinološki poremećaji nastaju usled:

- a) **Hipoksije, hipoglikemije i nedostatka tiamina** (dolazi do smanjenja glukoneogeneze pa se javlja deficit energenata)
- b) Poremećaja **bilansa vode i elektrolita**
- c) Nakupljanja **endogenih neurotoksina** kod insuficijencije bubrega i jetre i
- d) **Hipertireoidizma i hiperadrenokorticism**

Poremećaji svesti

- Svest se održava pretežno zahvaljujući **senzornim stimulusima** koji do kore velikog mozga dospevaju putem **retikularnog aktivacijskog sistema (RAS)**
- **Smanjenje svesti** kod životinje je *znak da je došlo do oštećenja kore velikog mozga ili poremećaja koji utiče na gubitak funkcije RAS-a*
- U najtežem obliku, **difuzno oštećenje velikog mozga** izaziva hronično **stanje vegetacije**, kada su **očuvani refleksi moždanog stabla**, ali nema očuvane svesti

Retikularni aktivacijski sistem (RAS)

- Obuhvata više regija koje se nalaze u moždanom stablu: **delove ponsa i produžene moždine, delove mezencefalona i diencefalona**
- Ovu formaciju čini **mreža nervnih vlakana i ćelija koje prenose i obrađuju senzorne signale** koji pomažu pri održavanju nivoa svesti, stanje budnosti i sna
- Ona je praktično **najviši integracioni nivo** preko koga drugi delovi nervnog sistema komuniciraju sa korom velikog mozga

Svest = RAS + KVM

- Da bi životinja imala potpuno očuvanu svest moraju normalno da funkcionišu i RAS i kora velikog mozga
- Osim uticaja na održavanje svesnog stanja, preko centara u produženoj moždini, RAS ima ulogu i u **regulaciji disanja, srčanog rada i digestivnog trakta** (uticaj na vegetativni nervni sistem)
- Utiče na održavanje mišićnog tonusa!

Stanje	Karakteristične stanja
Kvalitativno normalno	
Normalno	Životinja je aktivna i prati promene u svom okruženju, reaguje na spoljašnje stimuluse (odgovara na komande na očekivani način).
Sommelencija	Pospanost, inertnost, još uvek ima sposobnost da normalno reaguje ali usporeno.
Sopor	Životinja izgleda kao da spava. Može se aktivirati snažnim stimulusom, posebno onim koji izaziva bol, reaguje otvaranjem očiju i okretanjem glave.
Koma	Životinja je bez svesti i ne reaguje na nadražaje, izuzev refleksnih reakcija (npr. snažan pristisak na šapu može pokrenuti refleks fleksije ekstremiteta ili pojačati aktivnost ekstenzora, ali ne doводи do oglašavanja ili pokretanja glave).

Kvalitativno izmenjeno

Konfuzija, dezorijentisanost	Životinja reaguje na promene u sredini, ali reakcije mogu biti neadekvatne, tumara, ne odgovara na komande, održava tonus, hoda itd.
------------------------------	--

Moždana smrt

-	Životinja je nepokretna, bez disanja, bez opštih refleksa i refleksa moždanog stabla, a EEG ne pokazuje aktivnost mozga.
---	--

Epilepsija - definicija

- Klinička manifestacija **paroksizmalnog bioelektričnog funkcionalnog poremećaja mozga (KVM)**
- Uzrokovana je **paroksizmalnim sinhronog električnim pražnjenjem moždanih neurona**, sa tendenciju ponavljanja, a bez postojanja aktivnog ili progresivnog oboljenja mozga

Epilepsija - definicija

- Epilepsija je posledica **abnormalne i preterane sinhronne aktivnosti velikog broja neurona u CNS-u**
- Dolazi do **epileptičkih napada** koji se karakterišu:
 - Gubitkom motoričke kontrole (različitog stepena)
 - Paroksizmalnim napadima (iznenada se javljaju i isto tako naglo nestaju)
 - Imaju određenu pravilnost u ponavljanju

Epidemiologija

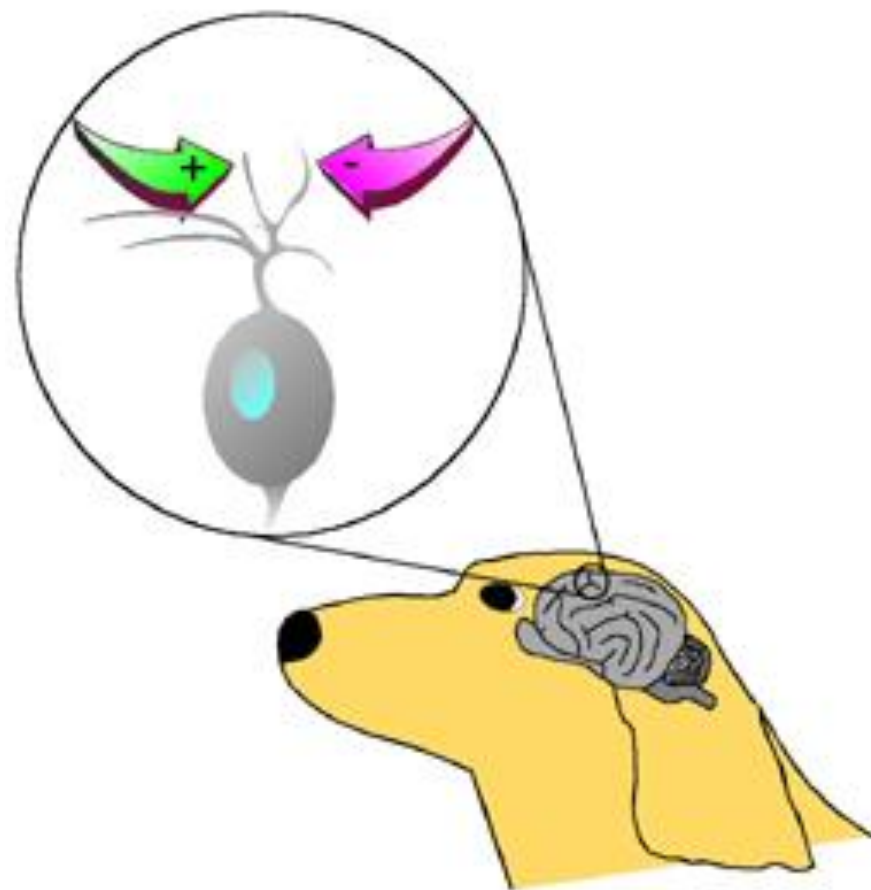
- Epilepsija je jedno od načešćih bolesti CNS-a kod pasa – 0.5-5% je prevalencija
- Kod mačaka je manje zastupljena – 0.5%

Klasifikacija epilepsije

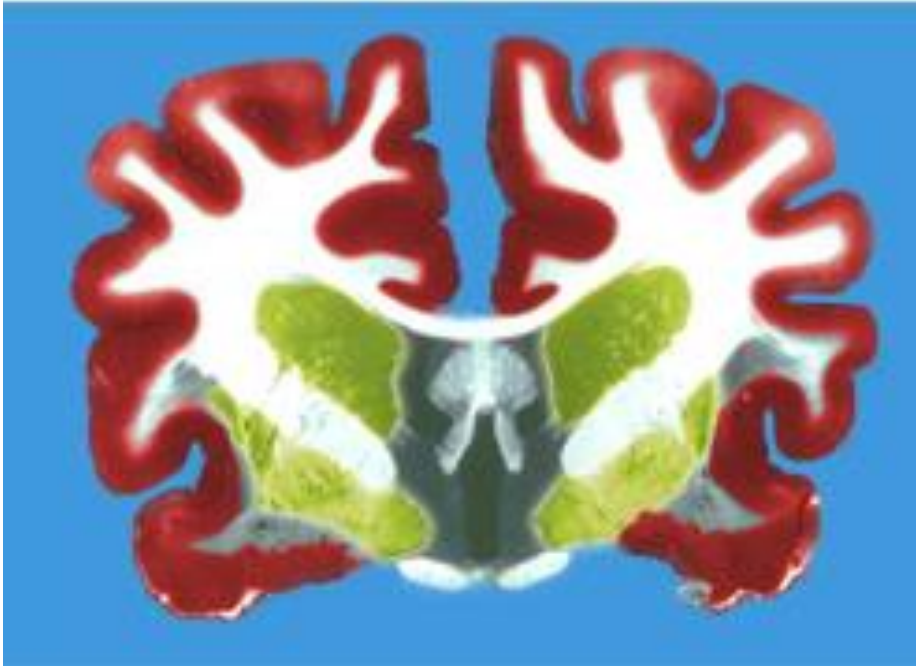
- **Idiopatska** (nema jasnog uzroka) – kod životinja je najčešće ova dijagnoza
 - Generalizovana (opšti napad)
 - Između napada normalno stanje
- **Simptomatska** (postoji lezija CNS-a)
 - Parcijalni napadi sa ili bez generalizacije
- **Kriptogena** (skrivena – nevidljiva lezija)
 - Parcijalni napadi, između kojih može i ne mora biti abnormalnosti

Patofiziologija epilepsije (1)

- Abnormalna hipersinhrona električna aktivnost neurona
- Ekscitacija neurona najčešće može da znači nastanak većeg broja EPSP u odnosu na IPSP – narušena je ravnoteža
- Više od 100 neurotransmitera ili neuromodulatora ima ulogu u aktivnosti neurona

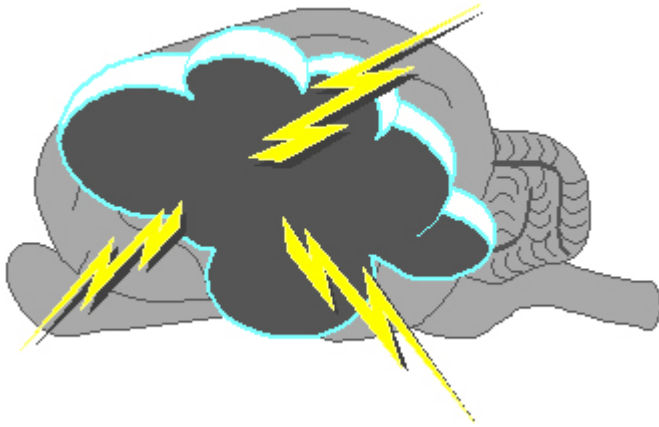


Sve počinje u CNS-u!

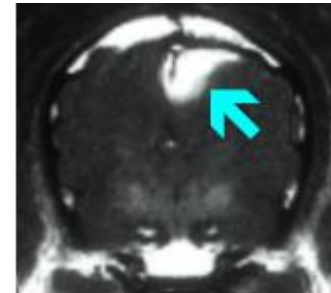
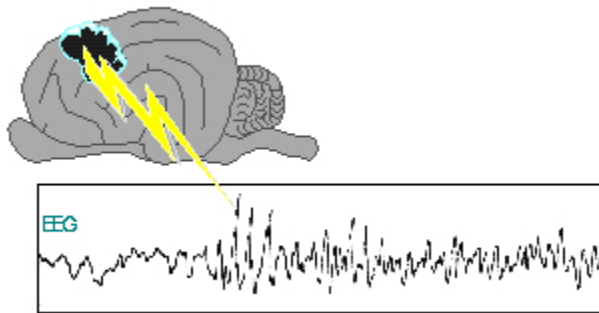


Epileptički napadi počinju iz kore, (crveno) dok poremećaji pokreta počinju iz bazalnih ganglija (žuto-zeleno)

Generalizovani ili parcijalni!

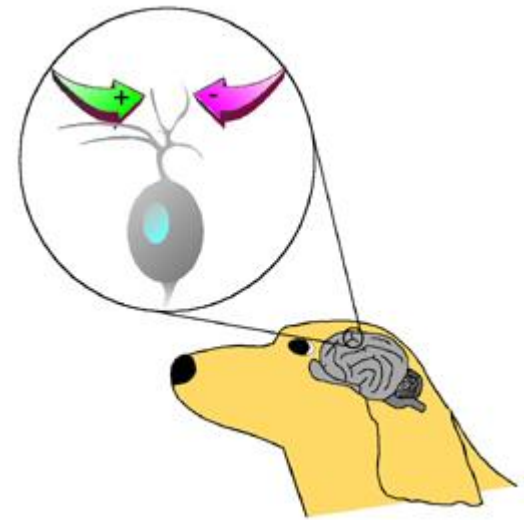


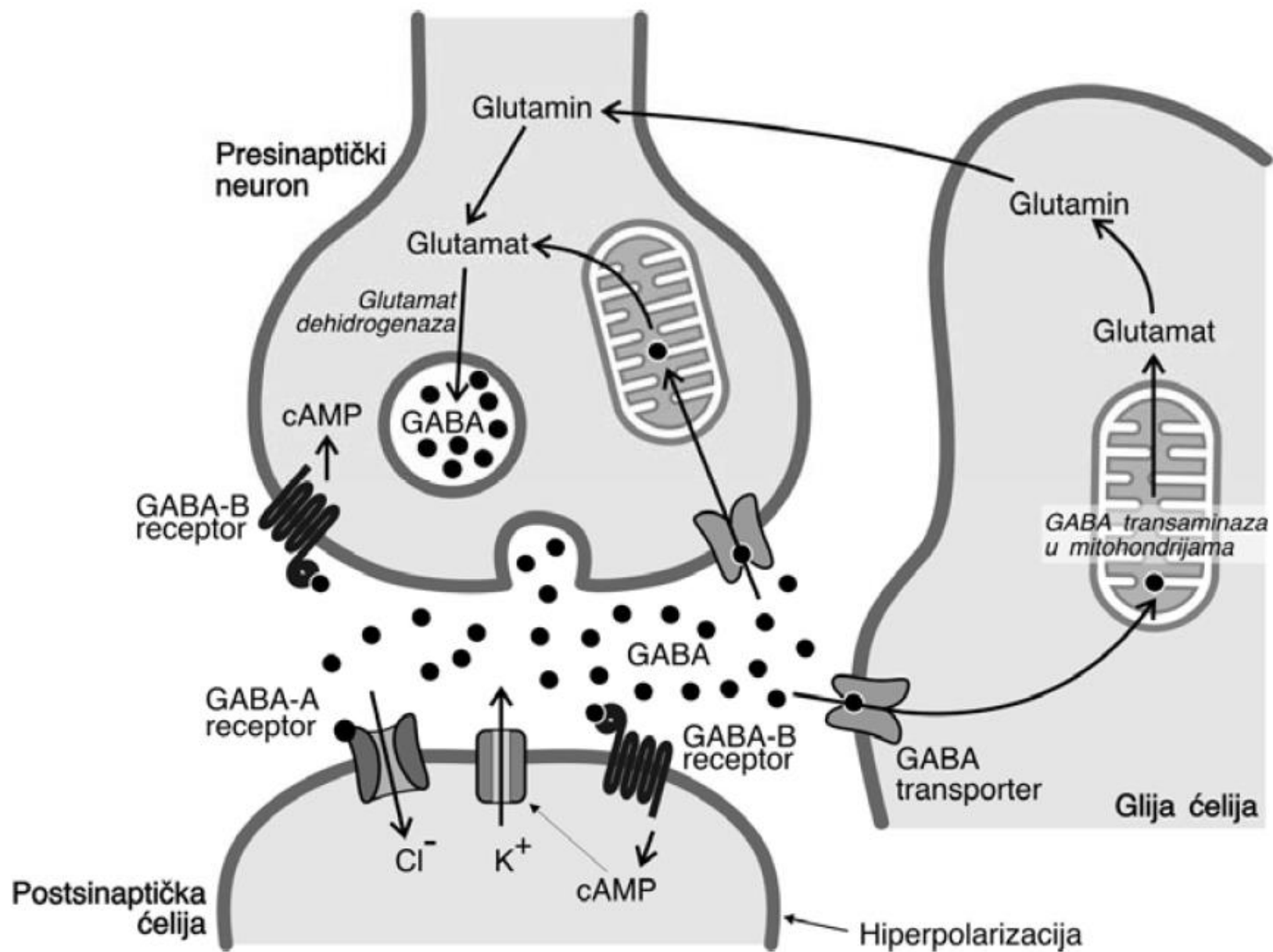
[ChinokSZ.avi](#)



Patofiziologija epilepsije (2)

- Ekscitatorna aminokiselina **L-glutamat** ima važnu ulogu u širenju hiperaktivnosti neurona
- **Gama-aminobuterna kiselina (GABA)** je jedan od glavnih **inhibitornih neurotransmitera** (deluje na obe membrane u sinapsi)
- Kod životinja obolelih od epilepsije zabeležen je **povišen nivo L-glutamata i snižen nivo GABA u CSF-u**





Polni hormoni i GABA

- Estrogeni **smanjuju prag osetljivosti** i olakšavaju nastanak epi napada
- Progesteron (P4) ima inhibitorni efekat na pojavu napada – verovatno preko oslobađanja GABA i pojačanje njenih efekata
- P4 takođe može da inhibira aktivnost L-glutamata

Epileptični napadi

- Dele se na dve osnovne vrste:
 - Primarne generalizovane napade
 - Parcijalne napade; prosti i kompleksni; sa sekundarnom generalizacijom
- Klinički znaci ukazuju na obe hemisfere (nema normalnog EEG), gubitak svesti sa konvulzijama

Faze epinapada:

- Epileptični (epi) napadi se mogu sastojati od dve, tri ili četiri faze.
- To su:
 1. Prodromalna faza
 2. Aura
 3. Iktus
 4. Postiktalna faza
- Često je klinički teško razlikovati prve dve faze, koje mogu potpuno da izostanu, mada mogu da budu jako izražene i jasno prepoznatljive

Prodromalni znaci

- Nekoliko dana ili sati pre napada može doći do **promene ponašanja kod životinja** – najčešće je to nemir, uznemirenost!
- Ne treba ih zameniti sa promenama koje se prve javljaju u toku parcijalnih napada sa sekundarnom generalizacijom

Aura (druga faza)

- To je faza koja neposredno prethodi stvarnom napadu
- Obično traje nekoliko sekundi a retko nekoliko minuta, pa vlasnici često ne mogu lako da je opišu
- Najčešće se karakteriše **unilateralnom fokalnom motornom aktivnošću glave** (okretanje glave na jednu stranu) i ekstremiteta ili **zabacivanjem glave unazad** (opistotonus)
- Pas može da bude nekoliko sekundi nepomičan ili da hoda u krug

Iktus, fit ili treća faza, predstavlja ***pravi napad***

- Počinje iznenada, traje nekoliko sekundi do minuta (najčešće, između 30 i 90 sekundi)
- Njegova klinička manifestacija zavisi od tipa napada
- Kod generalizovanih tonično-kloničnih napada (***grand mal***) dolazi do **iznenadnog povećanja tonusa celokupne skeletne muskulature i gubitka svesti**

Epileptički napad!



Dog With Epilepsy Having a Seizure - Jackson #002.mp4

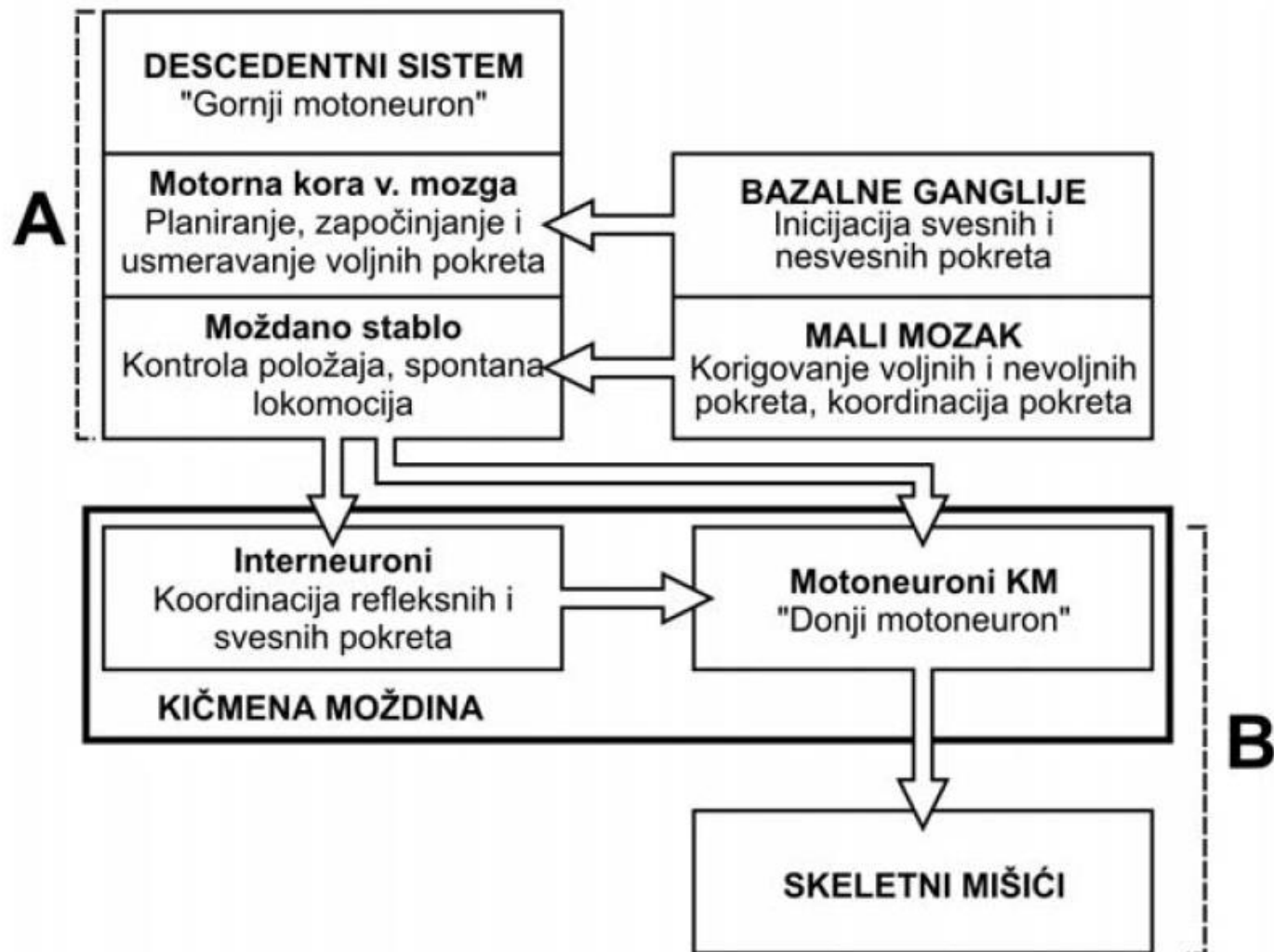
Postiktalni znaci

- Nakon napada životinja ima vrlo izmenjeno ponašanje:
 - Zbunjenost
 - Uznemirnost
 - Ataksije
 - Umor
 - Glad/žed
 - Gubitak vida
 - Agresivnost

Poremećaji motornih funkcija

- Veliki broj neuroloških pacijenata u veterinarskoj medicini primarno dolazi sa problemima u **regulaciji motornih funkcija**
- Važno je ponoviti mehanizme za održavanje mišićnog tonusa i koordiniranih pokreta
- Upoznaćemo se sa konceptom:
 - DONJI MOTORNI NEURON i
 - GORNJI MOTORNI NEURON

A. Viši i B. niži nivoi motorne funkcionalne integracije



Terminologija u poremećajima motornog sistema

Termin	Definicija
Ataksija	gubitak grube koordinacije, teturav hod
Dismetrija	gubitak fino koordinisanih pokreta, poremećaj ciljanja pokreta
Hipermetrija	preterana fleksija - ekstenzija ekstremiteta (prebacivanje cilja)
Opistotonus	zabačena glava unazad - ekstenzija zadnjih ekstremiteta
Plegija	potpuni gubitak motorike
Pareza	delimični gubitak motorike
Tetrapareza	delimični gubitak motorike sva četiri ekstremiteta
Hemipareza	delimični gubitak motorike na prednjem i zadnjem ekstremitetu iste strane

Termin	Definicija
Paraliza	potpuni gubitak motorike
Hipotonija	smanjeni tonus mišića
Hipertonija	povišen tonus mišića
Hiperkinezija	preterana pokretljivost mišića
Tremor ^a	vrsta hiperkinezije: nevoljna, ritmička, naizmenična kontrakcija mišića agonista i antagonista.
Strabizmus	poremećaji položaja očiju (razrokost)
Nistagmus	brzi pokreti očnih jabučica, sa otežanom fiksacijom
Hiporefleksija	smanjena refleksna reakcija
Arefleksija	gubitak refleksne reakcije

^a**Tremor:** *pri ležanju:* epilepsija, parkinsonizam, delirijum, temeperatura;
pri stajanju: hipertireoidizam, alkoholizam, epilepsija, parkinsonizam;
pri kretanju: oštećenja malog mozga.

GMN=UMN; DMN=LMN

- U kontroli voljnih pokreta učestvuje:
- **Gornji MotoNeuron – GMN – UPPER MOTONEURON**
- **Donji MotoNeuron – DMN – LOWER MOTONEURON - LMN,**
 - zajedničko ime za **motorne nervne ćelije ventralnih rogova sive mase kičmene moždine – ALFA-MOTO NEURON**

Gornji Moto-Neuron – GMN

“Upper Moto-Neuron” – UMN

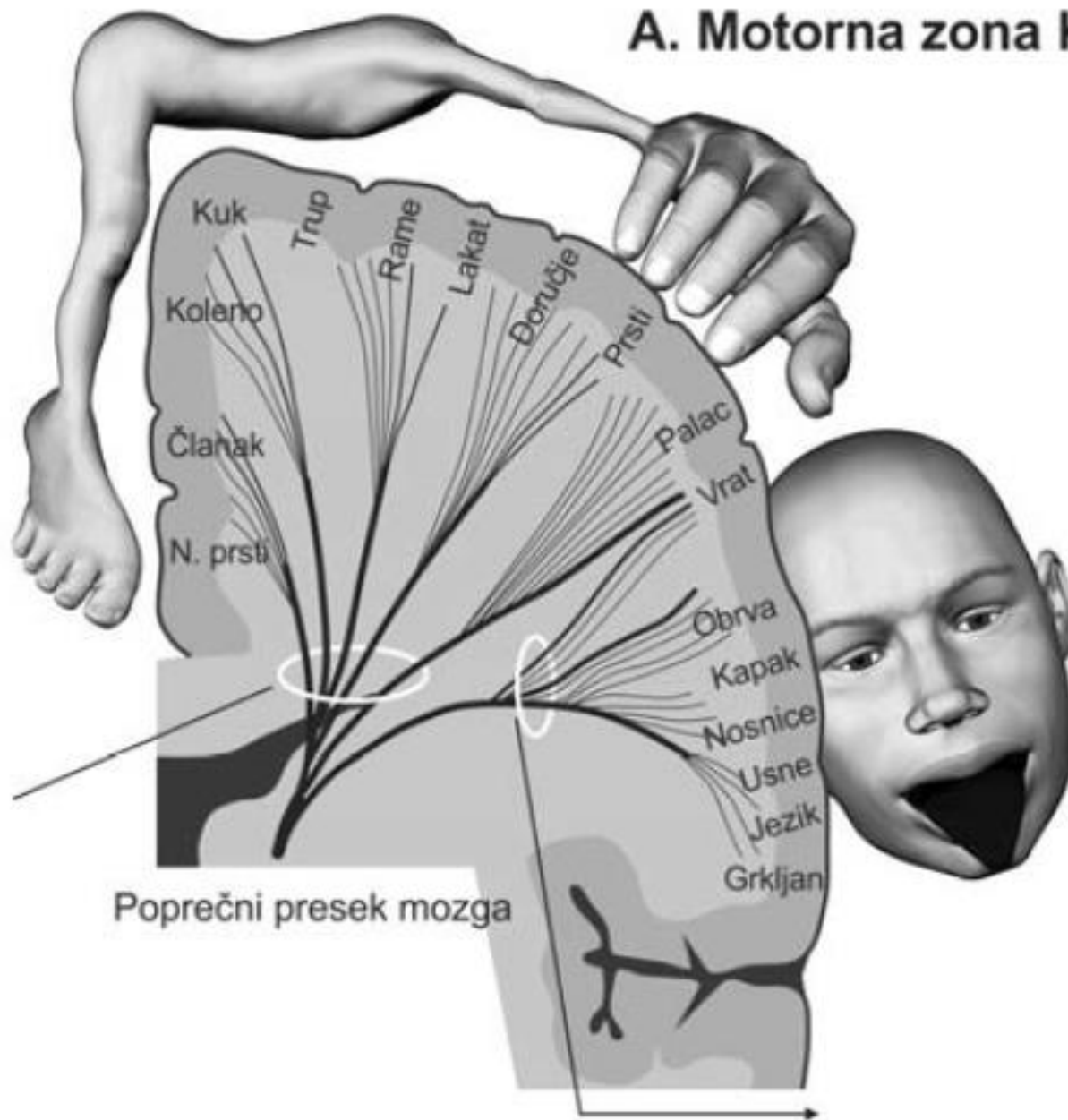
- GMN - zajedničko ime za sve motorne sisteme CNS-a koji iniciraju voljne pokrete, održavaju mišićni tonus i regulišu posturu
- To je **descendentni motorni put**, čiji se **centri nalaze u motornoj kori velikog mozga** (u precentralnom girusu frontalnog lobusa)

Donji MotoNeuron – DMN

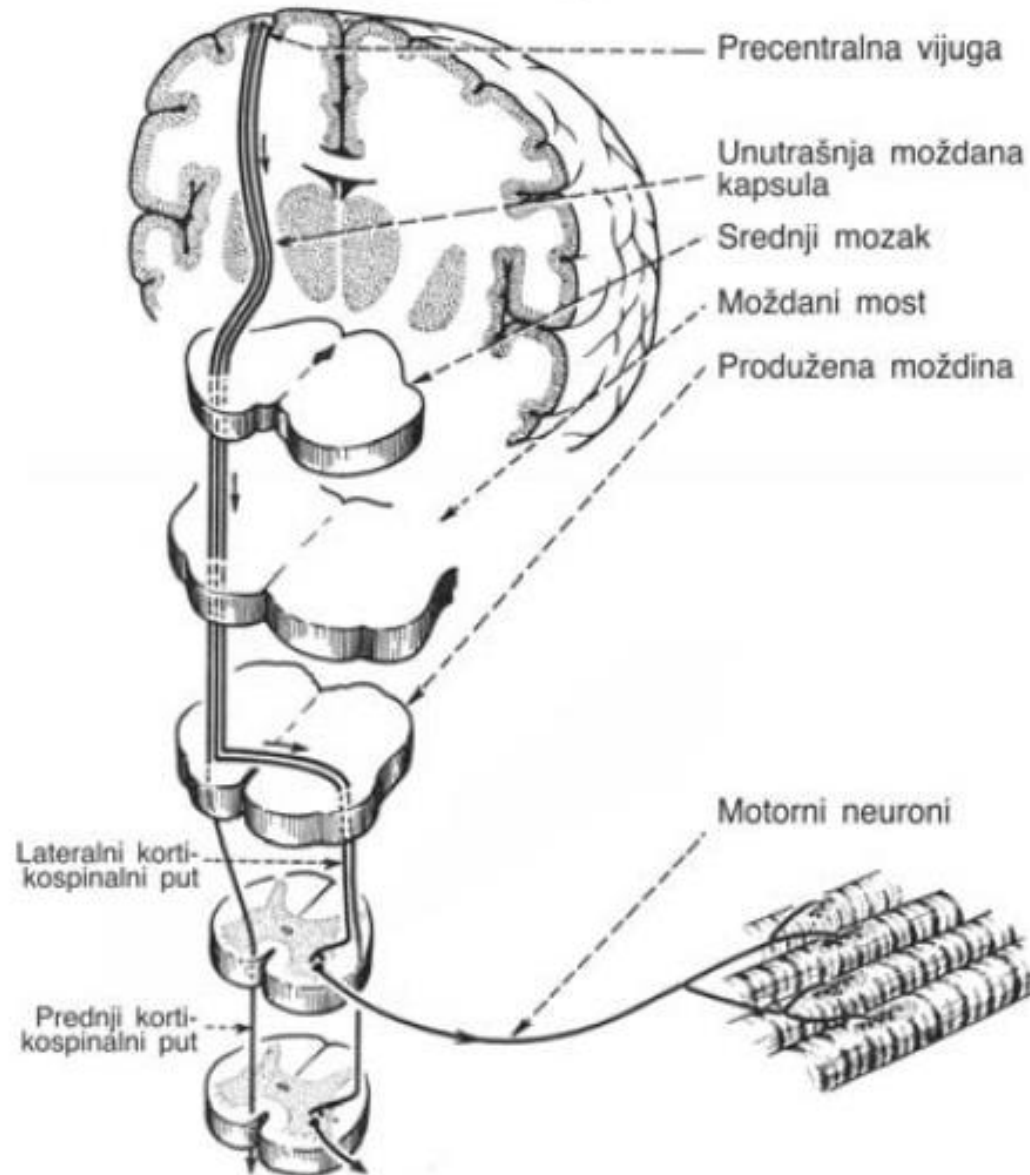
“Lower Moto-Neuron” - LMN

- **DMN je zajedničko ime za motorne nervne ćelije ventralnih rogova sive mase kičmene moždine i njihovih aksona u perifernim nervima i neuromuskularnim vezama koje se završavaju na pripadajućim mišićima**

A. Motorna zona KVM



B. Kortikospinalni put



Piramidalni motorni put

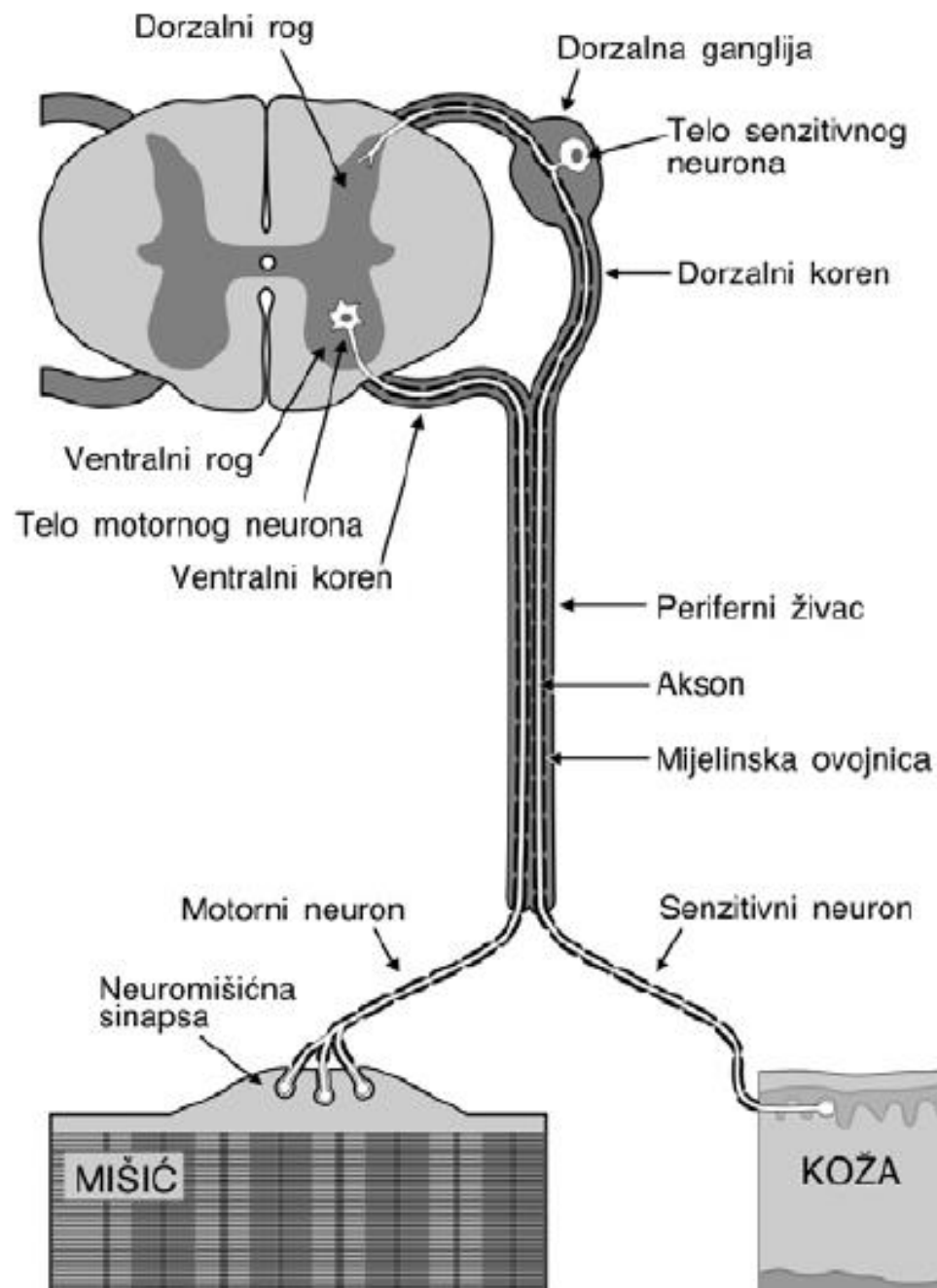
- Eferentni impulsi koji idu od motorne kore velikog mozga, kroz **kortikobulbarni** i **kortikospinalni** put do nižih α -motoneurona izazivaju odgovarajuće kontrakcije poprečno-prugaste muskulature
- Piramidalni put je direktna veza između motornih centara u kori velikog mozga i α -motoneurona koji izazivaju kontrakciju mišića.
- On je evolutivno mlad i kontroliše voljne kontrakcije

Ekstrapiramidalni motorni putevi

- Ekstrapiramidalni motorni putevi ne idu direktno u kičmenu moždinu već se na putu prema njoj sinaptički prekidaju u jedrima bazalnih ganglija, talamusa, malog mozga ili nekom od jedara moždanog stabla
- Oni dalje prolaze kroz produženu moždinu bez ukrštanja u njenim piramidama
- U ove puteve praktično spadaju svi eferentni motorni putevi osim piramidalnog – kortikospinalnog i kortikobulbarnog puta

Uticaj ekstrapiramidalnog motornog puta

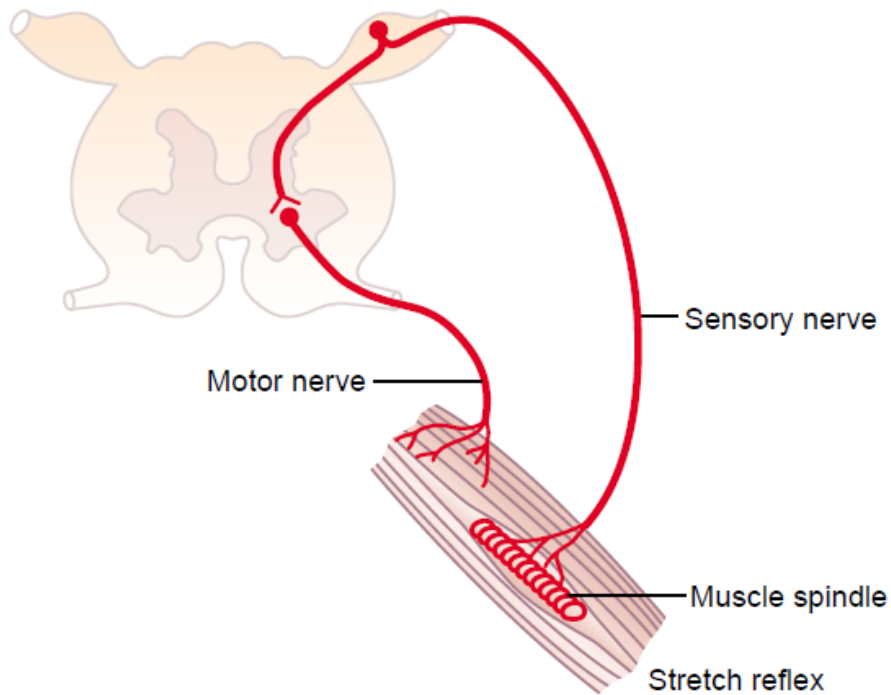
- Ekstrapiramidalni putevi imaju, pre svega, **uticaj na nevoljne pokrete** kroz „**regulaciju nesvesnog toka naučenih ritmičkih nizova pokreta**“ kao što je npr. hod
- Ekstrapiramidalni putevi **regulišu tonus** kojim se skeletni mišići opiru istezanju (opuštanju) pod uticajem sile zemljine teže i pri mirovanju i promeni položaja tela (antigravitacijska funkcija)
- Time čine bazu za odvijanje ostalih voljnih pokreta



Funkcija DMN

- DMN predstavlja **finalni zajednički put kojim se akcioni potencijali – nervni impulsi – prenose do mišića**
- To je takođe eferentni put kojim se reguliše mišićni tonus – **miotatički refleks!**

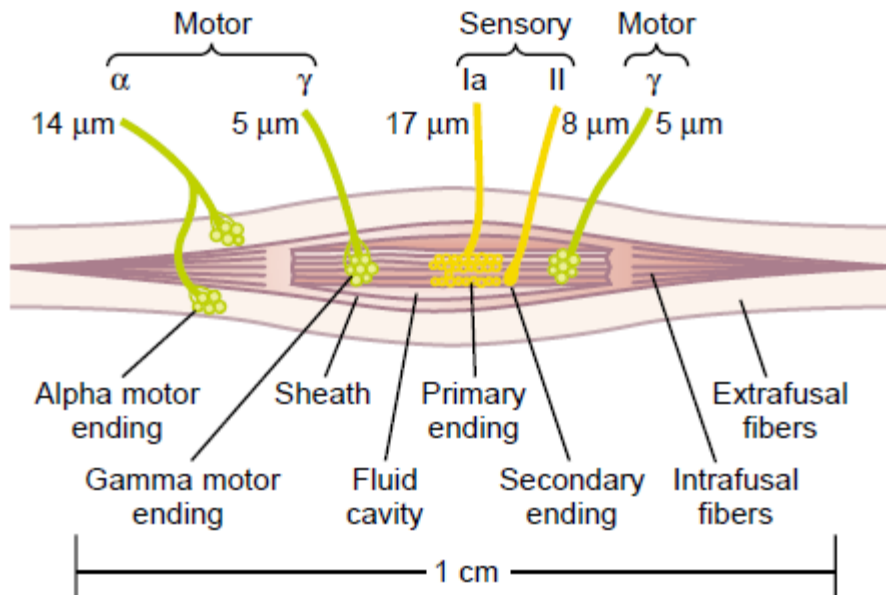
Miotatički refleks!



Jedini monosinaptički refleks!

- Dinamička komponenta miotatičkog refleksa je jedini monosinaptički refleks
- Nagla promena zategnutosti mišića aktivira primarne senzitivne delove mišićnog vretena
- Na sinapsama senzornog neurona i **Alfa moto neurona** se stvara EPSP i mišić se kontrahuje

Ali mišićno vreteno ima i svoja eferentna vlakna!



- Kontrakcija perifernih delova intrafuznih vlakana omogućena je impulsima koji dolaze preko γ – motoneurona!
- Cilj je održavanje osetljivosti centralnog receptorskog dela na istežanje pri različitim dužinama mišića

Oštećenja DMN!

- **Hipotonija/mlitavost mišića**
- **Hiporefleksija/arefleksija**
- Slabost mišića – delimičan gubitak motorike - **pareza**, sve do potpunog gubitka motorike – **paraliza**
- **Atrofija mišića** – brzo nastaje, veoma je izražena i specifična (zahvata isključivo denervisane motorne jedinice!)

Mehanizam nastanka atrofije denervisanih mišića!

- Utvrđeno je da se kod denervisanog mišića dramatično povećava sinteza iRNK za protein **Gadd45 α**
- Ovaj protein iz jedra miocita menja ekspresiju gena i dovodi do **stimulacije katabolizma i manje sinteze proteina, smanjuje mitohondrije** i dovodi do atrofije!

Oštećenja GMN

- Aktivnost GMN se ispoljava dobrim delom na sam miotatički refleks
- Putem GMN neurona retikulospinalnog i rubrospinalnog trakta vrši se inhibicija miotatičkog refleksa
- Ukrštanje ovih puteva je vrlo rano po njihovom nastanku pa lezije GMN dovode do ipsilateralnih poremećaja motorike

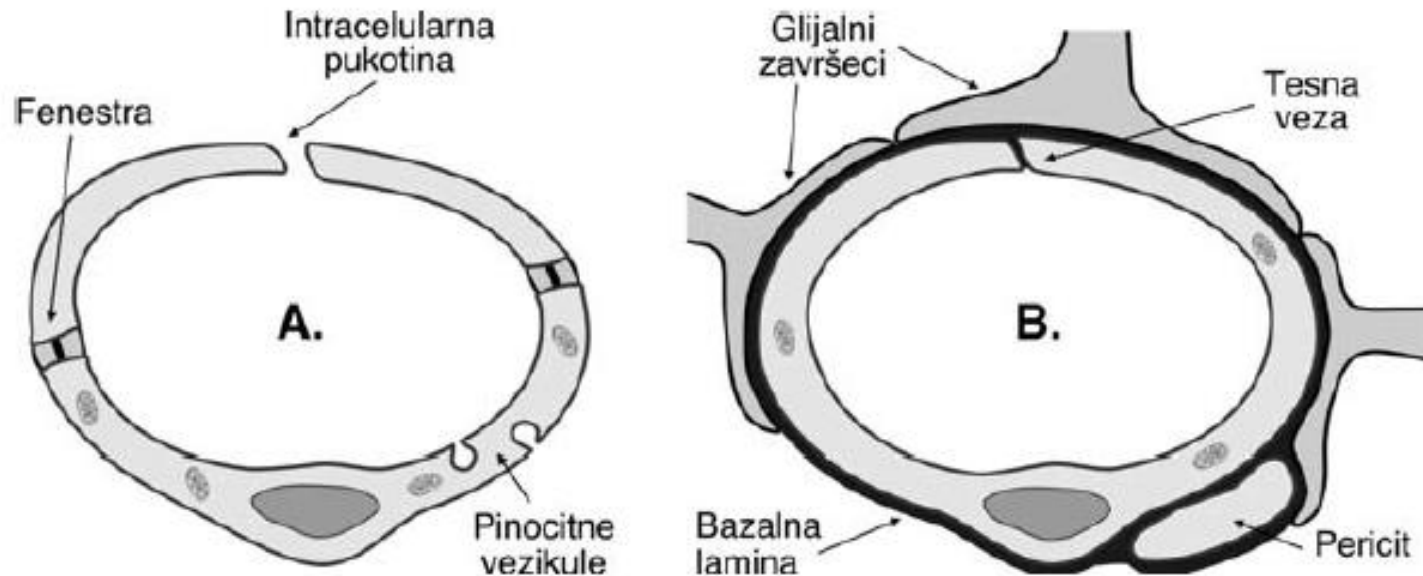
Znaci oštećenja GMN

- **Spastičnost/hipertonija** mišića, koja se ispoljava kao povećani otpor pasivnom pokretanju ekstremiteta
- **Hipereflaksija** – ispoljava se kao preterana reakcija na tetivni refleks
- **Pareza** – slabost mišića koja potiče od nemogućnosti započinjanja voljnih pokreta (obično je u početku maskirana spastičnošću mišića)
- **Abnormalni refleksi** – npr. Refleks ukrštenih ekstenzora

Edem mozga

- Edem mozga – nakupljanje veće količine tečnosti u intersticijumu i/ili ćelijama CNS-a
- Specifičnosti tkiva CNS-a je posebno građena krvno - moždana barijera, koja u većini delova CNS-a ograničava prelazak većine sastojaka krvi u perivaskularni prostor
- Oskudna limfna drenaža nervnog tkiva je faktor koji otežava kompenzaciju eventualne pojave edema

Krvno - moždana barijera!



- Za **prelazak preko KMB** veoma su važna fizičko-hemijska svojstva sastojaka kao što su: liposolubilnost, molekularna masa, elektrohemijski naboj i stepen jonizovanosti
- **Liposolubilne materije** penetriraju u KMB **brže** i brže postižu ravnotežu od onih koje su manje liposolubilne ili hidrosolubilne

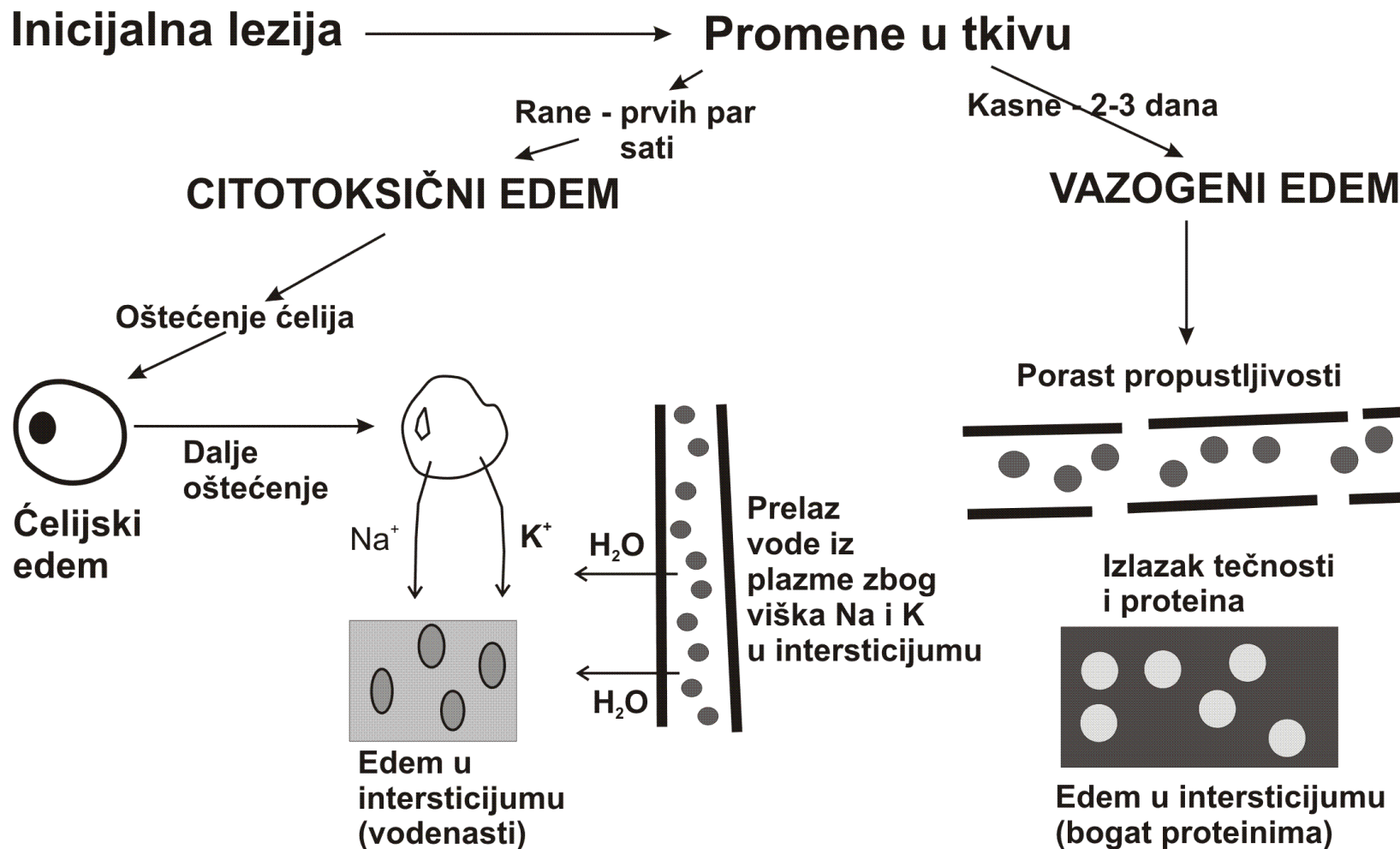
Edem mozga - česta komplikacija mnogih oboljenja mozga

- Lokalni uzroci (primeri)
 - Infarkt i lokalna ishemija
 - Hematom
 - Tumori
- Opšti poremećaji (npr.)
 - Intoksikacija
 - Metabolički poremećaji (hipoglikemija)
 - Opšta hipoksija
 - Trauma glave
 - Hipertenzija

Klasifikacija edema mozga

- **Vazogeni** edem (krvni sudovi oštećeni)
 - Najčešći tip edema, porast propustljivosti krvno-moždane barijere, pogođena bela masa
- **Celularni** (citotoksični)
 - Otok svih ćelijskih elemenata u CNS-u
- **Intersticijalni** (kod hidrocefalusa)
 - Nakupljanje tečnosti (CSF) oko komora,

Patofiziološki mehanizam:

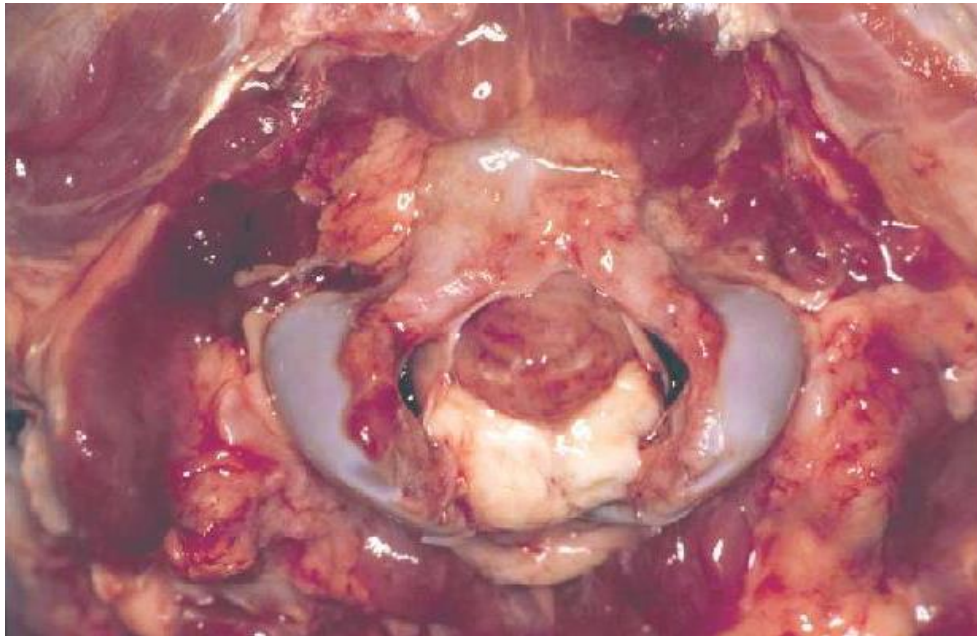


Celularni i vazogeni idu u paketu...

- **Celularni** (citotoksični) – hipoksija, ishemija, metaboličke bolesti, trovanja, intoksikacija vodom, akutna hiponatrijemija
- **Vazogeni** – ishemija, hemoragija, neoplazija, trauma, vaskulitis
- **Intersticijalni** – opstrukcija oticanja CSF-a, inflamacija ependimskog sloja (oblaže šupljinu komora)

Simptomi cerebralnog edema:

- Fatalan ishod vrlo moguć – ukoliko dođe do oticanja mozga i njegove hernijacije sa pritiskom na vitalne centre (disanje)

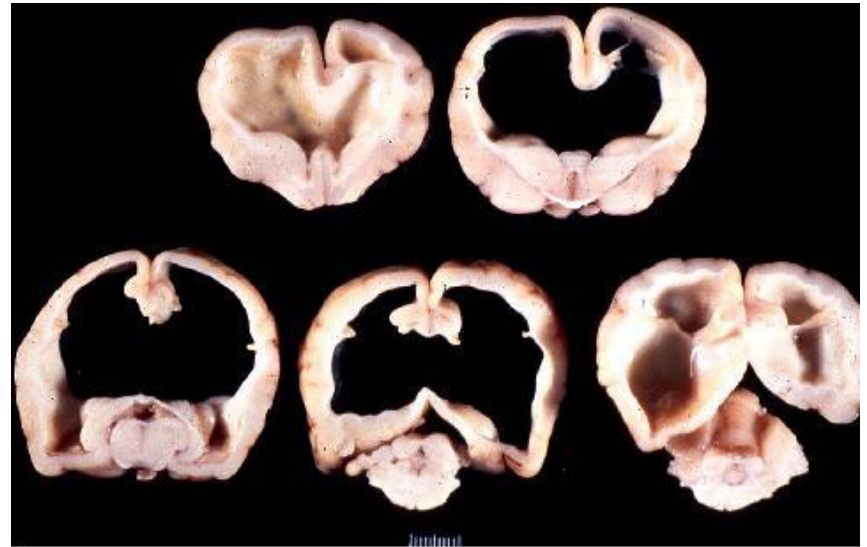
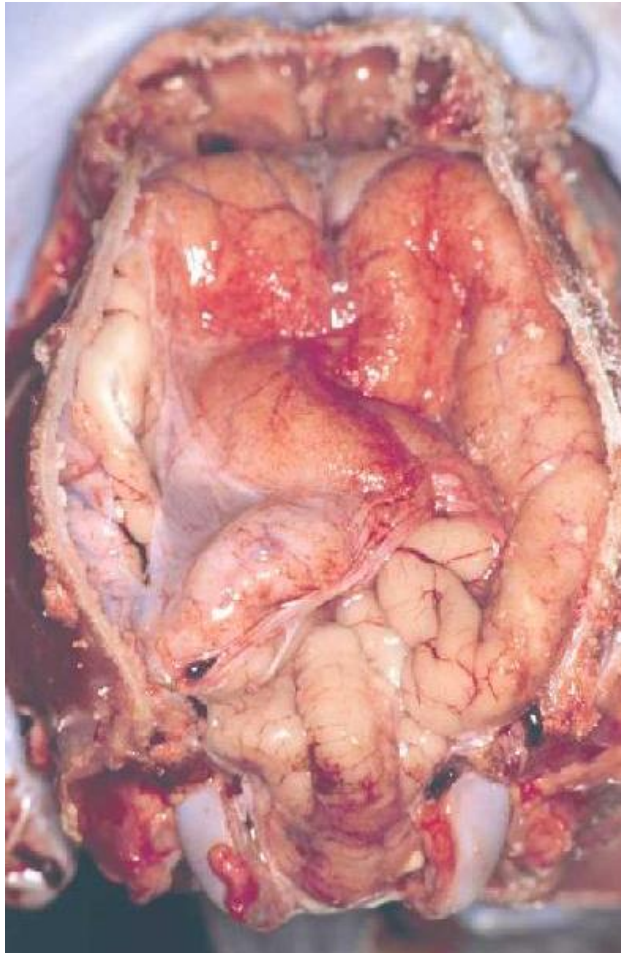


Cerebellar herniation - foramen magnum, dog

Porast intrakranijalnog pritiska (ICP)

- Nastaje u dva slučaja:
 1. Zbog postojanja lezije koja se ŠIRI
 2. Zbog opstrukcije protoka CSF-a – nastaje hidrocefalus

Hidrocefalus



Dog

Tissue: Brain

Morphologic DX: **Severe Hydrocephalus**

Etiologic DX:

Lesion Description: Marked dilatation of both lateral ventricle chambers of the brain

Intrakranijalne lezije koje se ŠIRE

- Intracerebralne
- Krvarenja i hematomi
 - Traumatski
 - Spontani
- Infrakti
- Tumori
 - Primarno cerebralni ili
 - Sekundarni
- Meningealne
- Krvarenja i hematomi (obično traumatski)
 - Ekstraduralni
 - Subduralni
 - Subarahnoidalni
- Vrlo često meningeom

Porast ICP vodi edemu!

- Stanje povišenog ICP je najčešće praćeno cerebralnim edemom
- Težina bolesti zavisi od dva bitna faktora:
 - Veličine lezije
 - Brzine širenja
- U toku razvoja povišenog ICP postoje tri faze

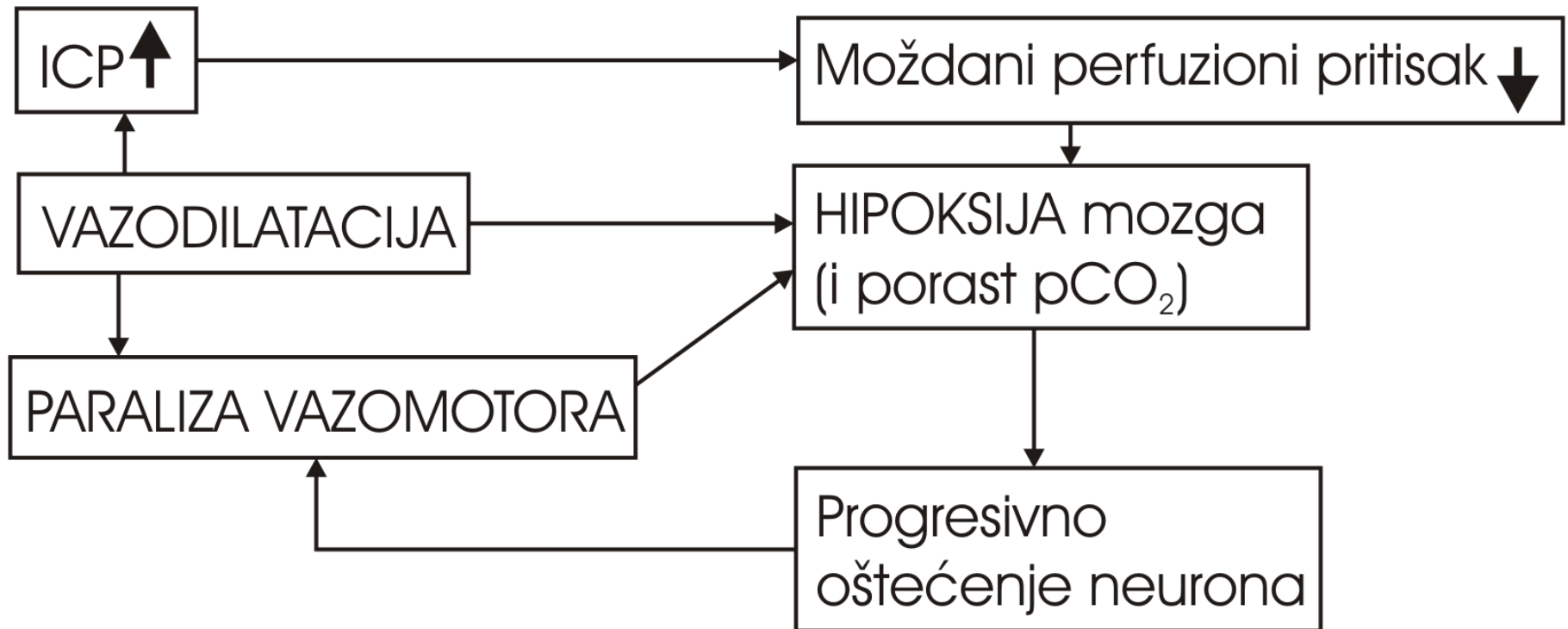
I faza - kompenzacija



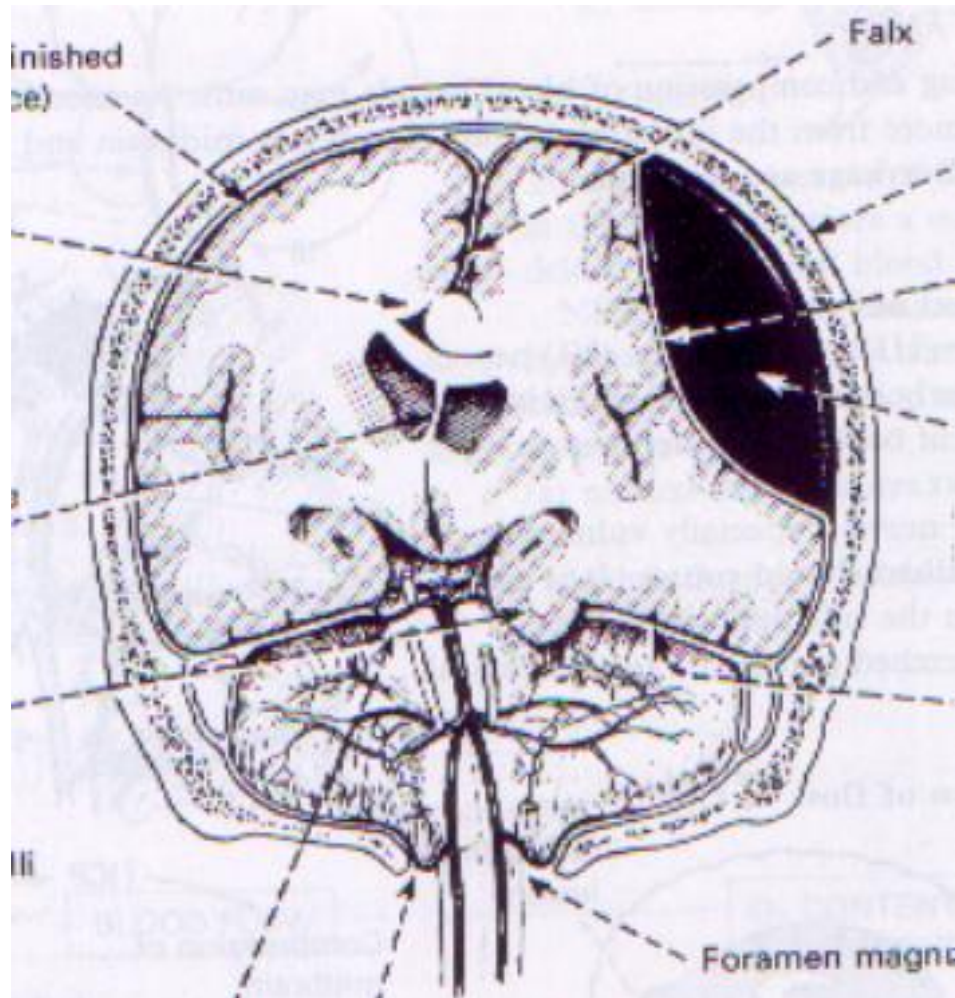
II faza – dekompenzacija porasta ICP

- Prevaziđeni kompenzatorni mehanizmi
- Nastaje hernijacija i deformacija moždanog tkiva
- Krvni pritisak raste dok je puls usporen (bradikardija) – Kušingov efekat

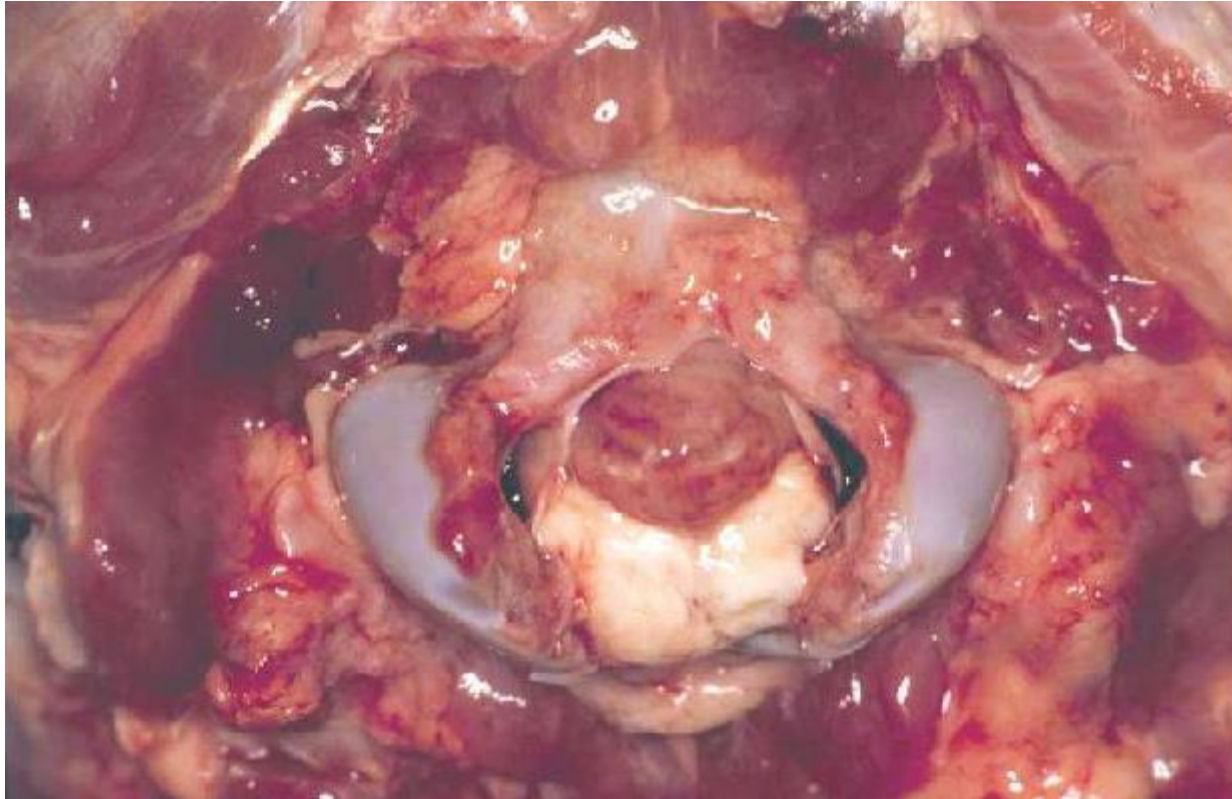
III faza – circulus vitiosus – dovodi do paralize vazomotora



Posledice po sam mozak!



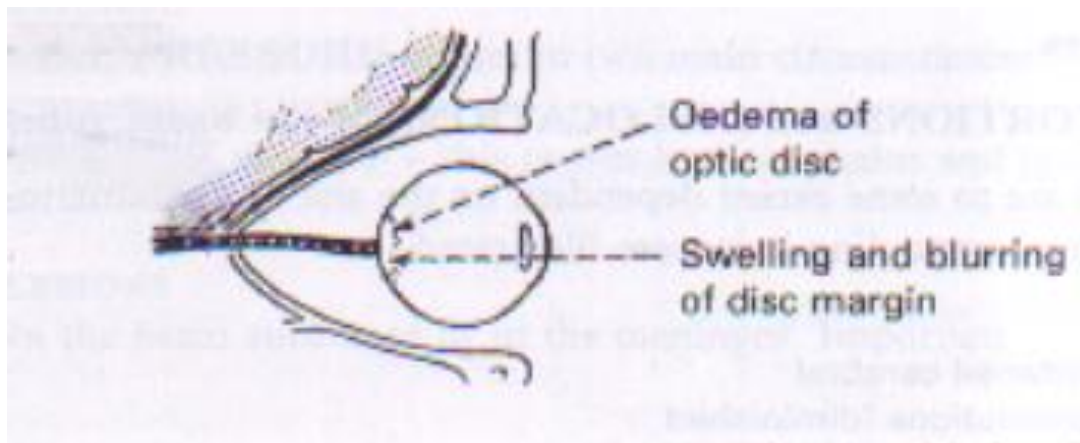
Hernijacija mozga kroz f.magnum



Cerebellar herniation - foramen magnum, dog

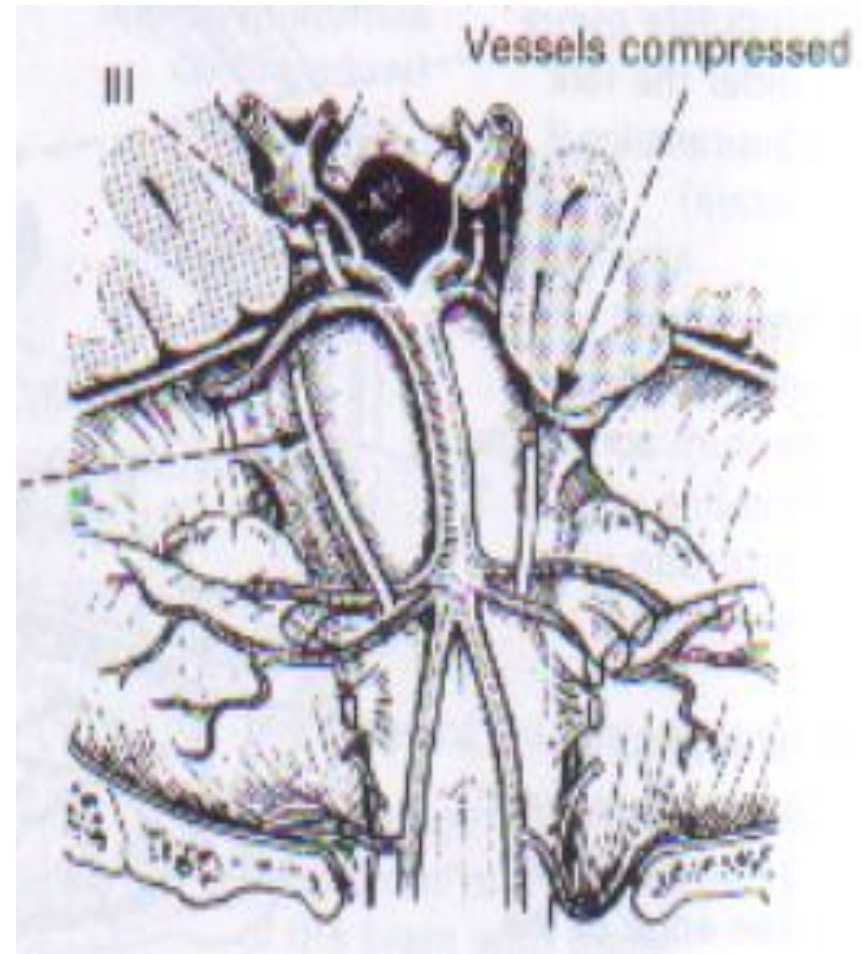
Sekundarne komplikacije (1)

- Poremećaji krvotoka
 - Kompresija centralne vene retine i EDEM PAPILE n. opticus-a
 - Istezanje i kompresija krvnih sudova može dovesti do krvarenja i infarkta u CNS-u UDALJENIH od mesta primarne lezije



Sekundarne komplikacije (2)

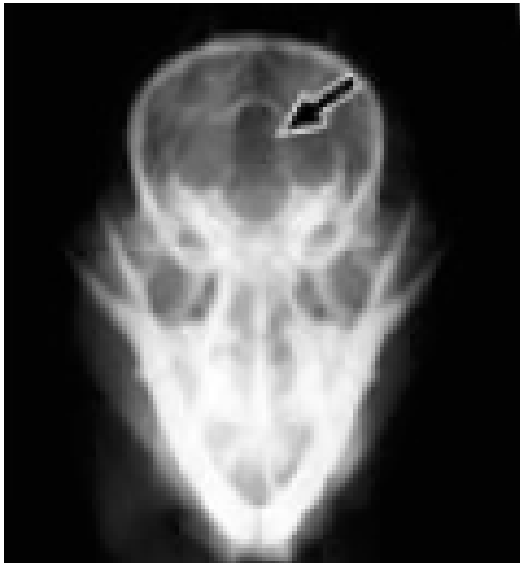
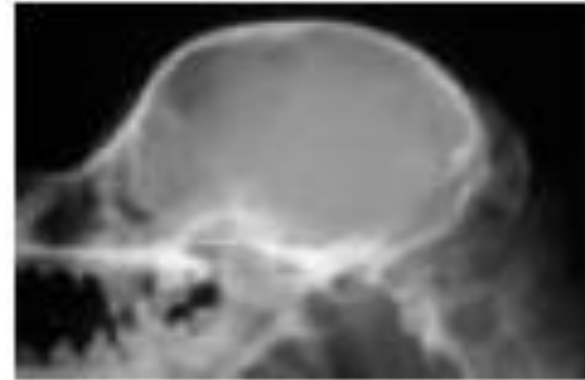
- Oštećenje intrakranijalnih nerava
 - Posebno su osetljivi n. oculomotorious (III) i n. abducens (VI) – paraliza očnih mišića
 - VI nerv je podložen sekun.oštećenju zbog dugog subarahnoidalnog puta – lezija nerva je **nasuprot** primarnom oštećenju – nastaju **paradokasalni** znaci



Sekundarne komplikacije (3)

Promene u kostima glave

- Dugotrajni porast ICP izaziva eroziju kosti i one su tanje na Rtg-u

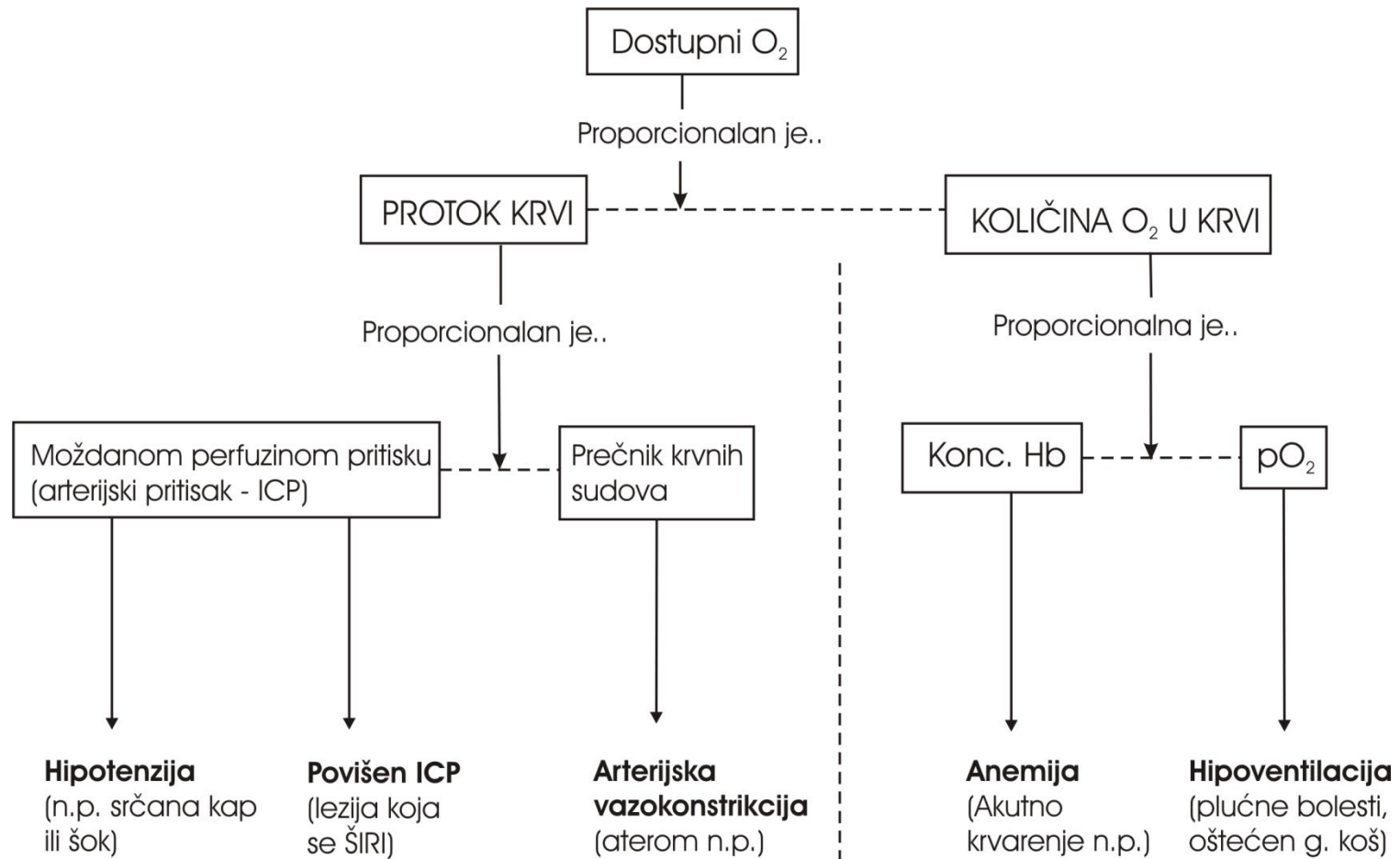


Rostrokaudalni Rtg glave psa sa okcipitalnom displazijom; Postoji dorzalna elongacija foramen magnum-a.

Hipoksija i shemija

- Moždani krvotok: 20% sistolnog volumena se prenosi do CNS-a preko karotidnih i vertebralnih arterija
- Kada se smanji sistolni volumen na scenu stupaju autoregulacioni mehanizmi – pritisak u arterijskom delu krvotoka ne sme pasti ispod minimalnih 50 mmHg
- Hipoksija ili hipoglikemija dovode do nekroze za 5-7 minuta (pri normalnoj temperaturi)

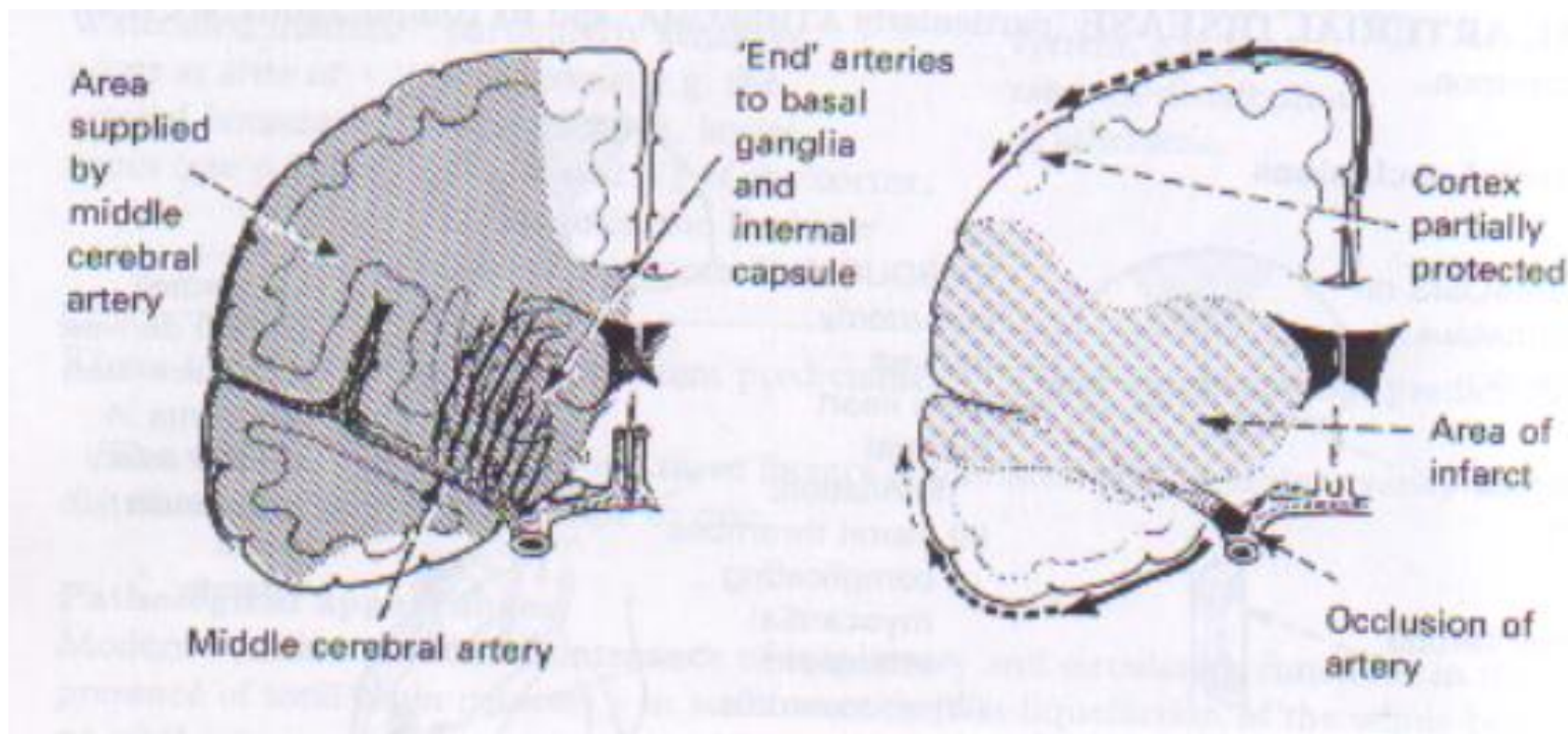
Hipoksija



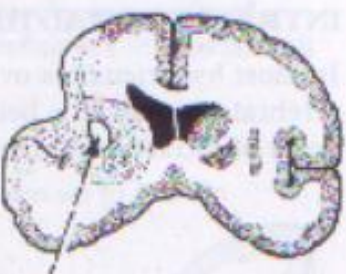
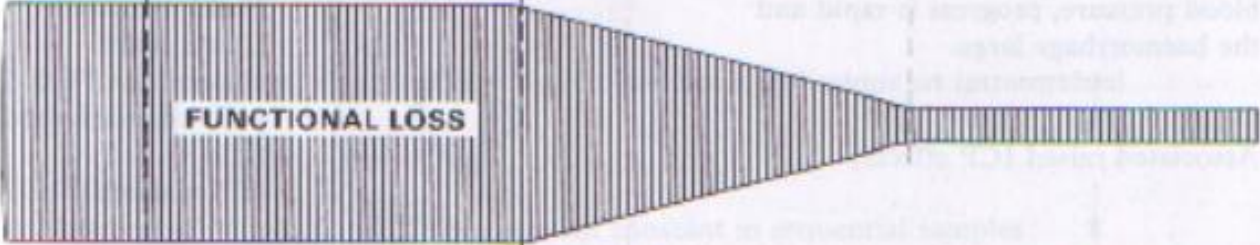
Moždani infarkt

- Prekid cirkulacije – fokalna lezija mozga
- Kolikvaciona nekroza
- Kora je donekle povlašćena zbog kolateralnog krvotoka
- Može nastati u bilo kom delu mozga ali neka mesta su posebno osetljiva
- Unutrašnje strukture koje se snabdevaju krvlju krajnjim ograncima arterija su veoma izložene zone

Kolateralna cirkulacija spašava stvar!



Razvoj infarkta

18-24 hr	After 24 hours	After a few days	After weeks/months
Gross appearances			
Very difficult to see	Less difficult to see	Line of demarcation seen	Demolition + scarring
	 Slight swelling Blurring of white/grey junction	 Necrotic tissue. Soft to touch; usually pale but may be congested if blood has permeated in	 Cyst with pale or yellowish fluid Shrinkage of scarred area: compensatory dilatation of ventricle
Microscopic appearances			
Early neuronal damage	Early neuronal damage ↓ Necrosis of neurones	Organisation of infarct begins Macrophages appear; capillary sprouting; oedema diminishing	Organisation well established; neurones disappear; numerous macrophages; gliosis
Clinical associations			
 FUNCTIONAL LOSS			
Effects are maximal in the early stages when oedema and circulatory disturbance in the adjacent tissues augment the functional loss caused by infarct. Larger infarcts may be associated with loss of consciousness.		The prognostic assessment of final functional loss cannot be made until the changes have subsided and any possible functional compensations have been established. This may take several weeks. Complete clinical recovery may follow small infarcts.	

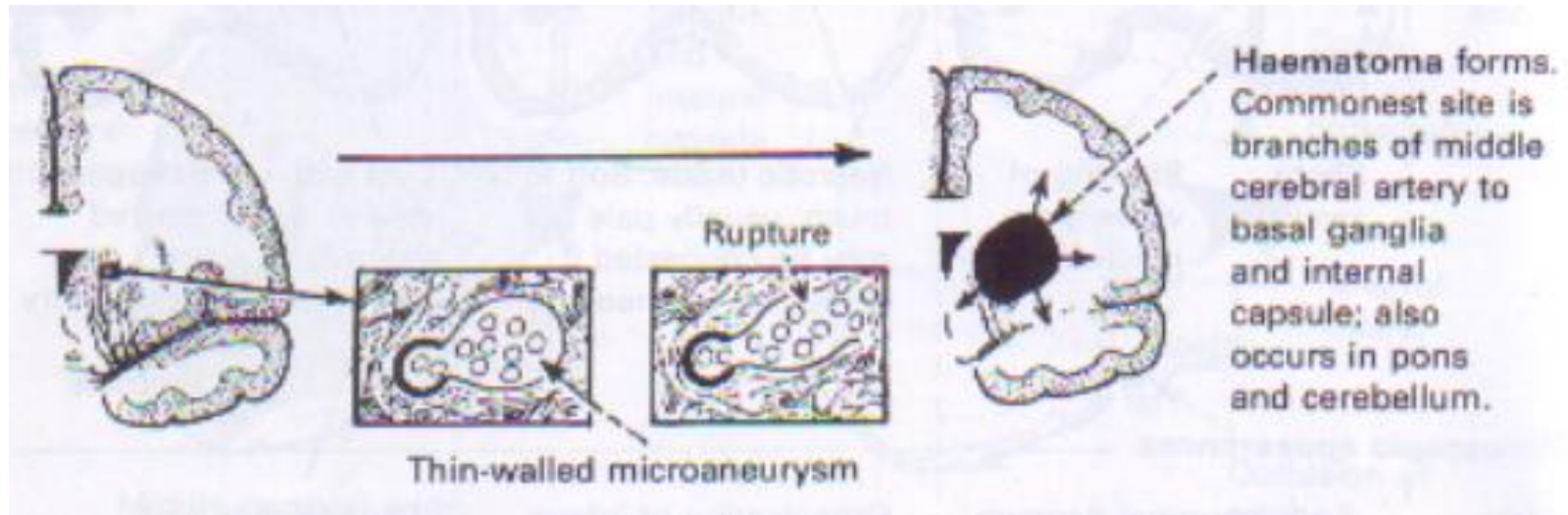
Mehanizam oštećenja nervnih ćelija u fazama hipoksičnog-ishemičnog oštećenja

Mehanizam	Primarna faza	Sekundarna faza
Porast ćelijskog Ca^{2+}	+++	±
Oštećenje membrane	++++	+
Porast slobodnih radikala	+	+
Eksitacijski neurotransmiteri	+++	+++
Apopotoza	-	++++

Intrakranijalna krvarenja

- Mogu biti INTRACEREBRALNA ili SUBARAHNOIDALNA
- Najčešći uzrok intracerebralnog krvarenja jesu mikroaneurizme vrlo malih moždanih arterija

Ruptura aneurizme i hematom

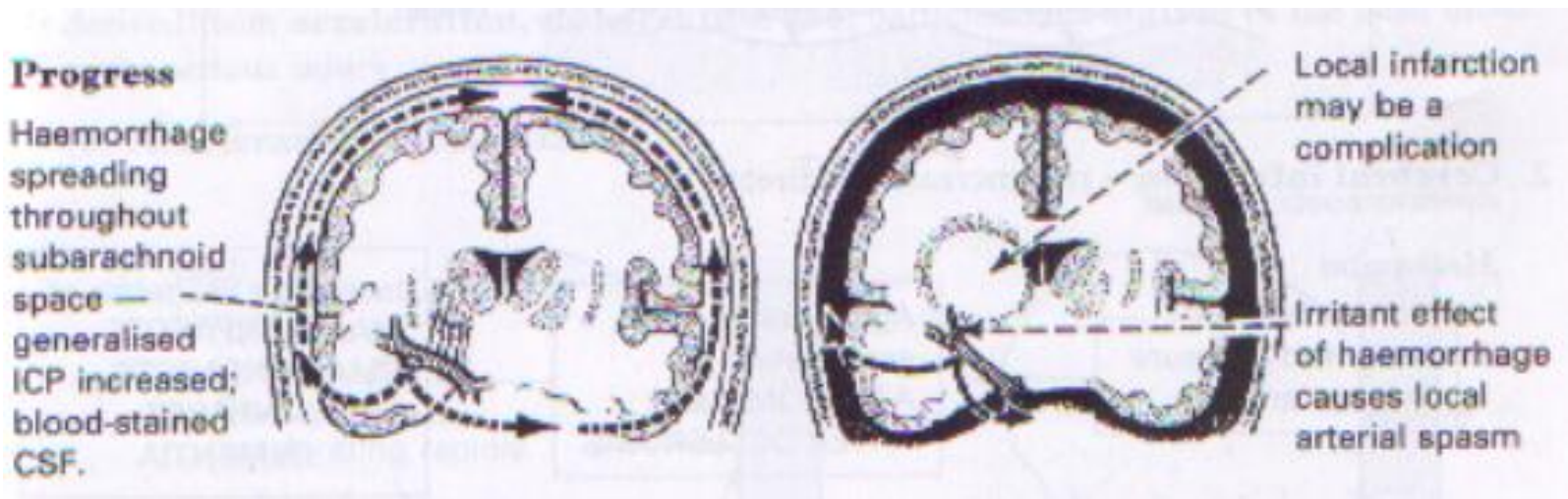


- Ruptura aneurizme dovodi do hematoma, povišenja ICP i uginuća (često)

Ako je subarahnoidalno krvarenje:



- Često se dešava u predelu Vilisovog spleta na bazi mozga
- Raste ICP i nalazimo krv u CSF-u



Metabolički poremećaji i CNS

- **Diabetes Mellitus**
- **Jetrina koma**
- **Hipernatremija**
- **Hipokalcemija**
- **Hipoglikemija**
- **Hiponatriemija**
 - Centralna Pontinska Mjelinoliza
- **Hipotireoidizam**
 - Miksedemska koma
- **Uremična encefalopatija**
- **Ostali metabolički poremećaji**
 - Acidoza
 - Alkaloz
 - Hipertireoidizam
 - Hipofosfatemija
 - Hiperkacemija
 - Poremećaji kalijemije
 - Hipomagnezijemija

Diabetes Mellitus

- Promene u CNS-u kod šećerne bolesti su posledice:
 - Diajbetične ketoacidoze
 - Hiperosmolarne hiperglikemije bez prateće ketonemije
- Promene slične onim kod hipernatrijemije – nastaje **dehidracija moždanih ćelija**
- Može doći do pojave **epileptiformnih grčeva** – verovatno se oslobađaju ekscitatorni medijatori (glutamat)

Infektivne i inflamatorne bolesti i poremećaji CNS-a

- Infektivne i inflamatorne bolesti su glavni uzrok disfunkcije CNS-a
 - Bakterije (aerobne i anaerobne)
 - Virusi (rabies, herpes, parvo, adeno...)
 - Gljivice (histoplazmoza, blastomikoza...)
 - Protoze (toksoplazmoza...)
 - Paraziti (toxocara canis...)
 - Imunološke bolesti (granulomatozni meningoencefalomijelitis-GME....)

Krvno-moždana barijera!

- Kontinuirani kapilari sa tesno vezanim endotelnim ćelijama
- Periciti i astrociti
- U toku inflamacije endotelne ćelije imaju povećani broj MHC antigena i adhezivnih molekula
- Takođe se luče citokini – IL-1, IL-6, IL-8

Prodor agensa u CNS!

- Hematogeno širenje – bakterije mogu dospeti do Vilusovog spleta (rete mirabille) gde se zadrže, izazivaju mikroinfarkte i šire se u okolno tkivo
- *Listeria monocitogenes* se širi putem nerava – n.trigeminus, u vreme zamene zuba kada su završeci nerava ogoljeni
- Herpes virusi idu takođe putem nerava
- Besnilo!
- CSF je dalji medijum za širenje!

Direktni efekti infektivnog agensa na CNS

- Oštećenje K-M barijere
 - Vazogeni edem i porast ICP
 - Ishemija i nekroza, uginuće
- Oštećenje neurona
 - U kori dolazi do encefalomalacije (epinapadi)
- Oštećenje oligodendrocita (demijelinizacija)
 - Pareza i paraliza

Sekundarne promene u CNS-u

- Prodor imunokompetentnih ćelija u CNS
- Limfociti i makrofagi
- U početku su to većinom CD4 ćelije (slede ih CD8 Ly)
- Virusne infekcije – većinom mononuklearne ćelije
- Bakterijske infekcije – polimorfonukleari
- Leukociti u CSF-u - pleocytosis

Nakupljeni leukociti – granulomatozne lezije

- Ove lezije se ponašaju poput tumora koji rastu
- Nastaje edem i porast ICP
- Opstrukcija protoka CSF-a dovodi do hidrocefalusa

Posledice infektivne i inflamatorne lezije su:

- Direktni gubitak funkcije – pareza i paraliza ekstremiteta
- Tonično-klonični grčevi
- Ako je zahvaćena medula ili oštećena funkcija retikularne formacije sa bazalnim ganglijama može doći do gubitka inhibicije gama-motoneurona i spastičnog grča - rigidnost