

# ПАТОФИЗИОЛОГИЈА НЕРВНОГ СИСТЕМА

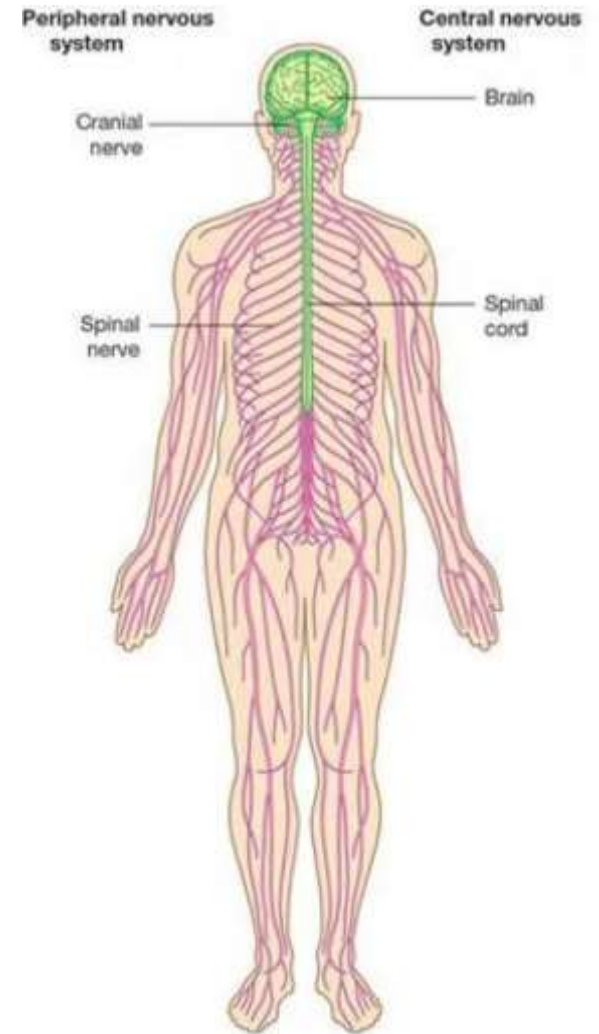
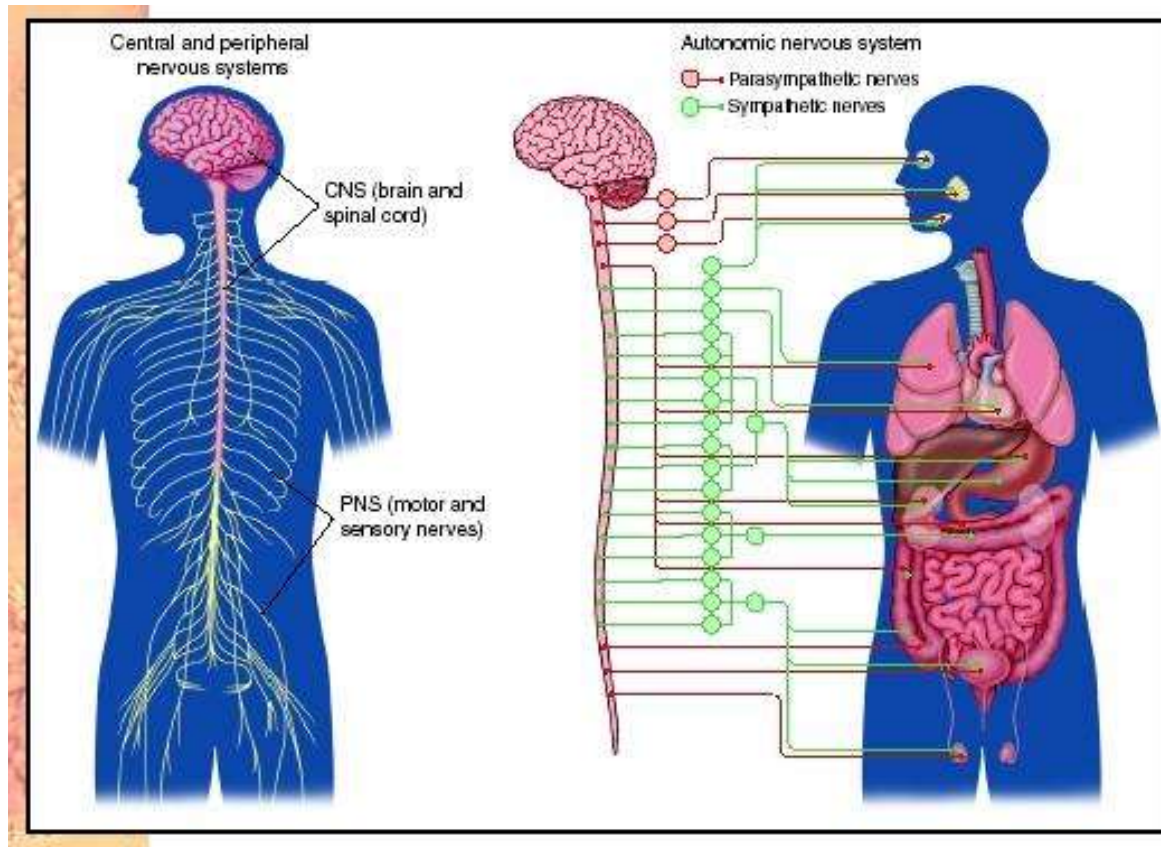


Проф. др Зорица Јовановић  
Катедра за Патолошку физиологију

# САДРЖАЈ ПРЕДАВАЊА

- Оштећење периферног моторног неурона
- Патофизиологија неуромишићне синапсе (мијастенија гравис)
- Поремећаји možданог крвотока
- Оштећење централног моторног неурона
- Мултипла склероза
- Паркинсонова болест
- Патофизиологија деменција
- Патофизиологија бола
- Патофизиологија епилепсије
- Поремећаји крвно-моздане баријере
- Хидроцефалус
- Поремећаји свести
- Поремећаји спавања
- Патофизиологија депресије
- Патофизиологија шизофреније

# Нервни систем



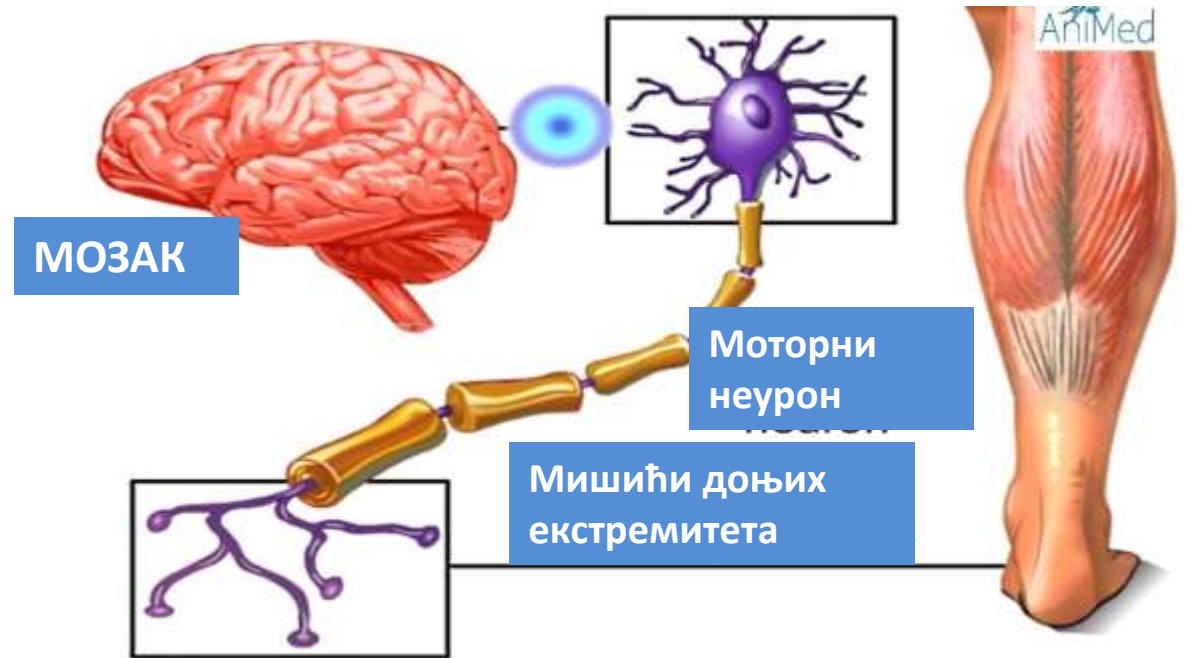
# Поремећаји моторне функције

# Моторна функција нервног система

Моторне функције нервног система:

- Извођење **вољних** и **рефлексних** покрета
- Одржавање **равнотеже** тела и обезбеђивање стабилности за извођење покрета
- **Координација контракције** мишића која обезбеђује fine и глатке покрете

1. Централни (горњи) моторни неурон
2. Периферни (доњи) моторни неурон
3. Мишићи



# Мишићне атрофије

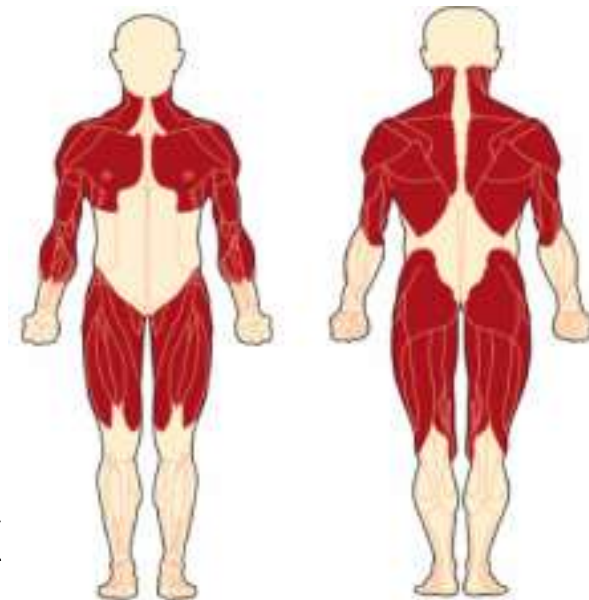
Хронична обољења мишића која се одликују прогресивном слабошћу и атрофијом неких група мишића.

- **Примарне миопатије (мишићне дистрофије):**

примарна, наследна обољења мишића, која се карактеришу прогресивном слабошћу и дегенерацијом скелетних мишића.

**Duchenne-ова дистрофија**

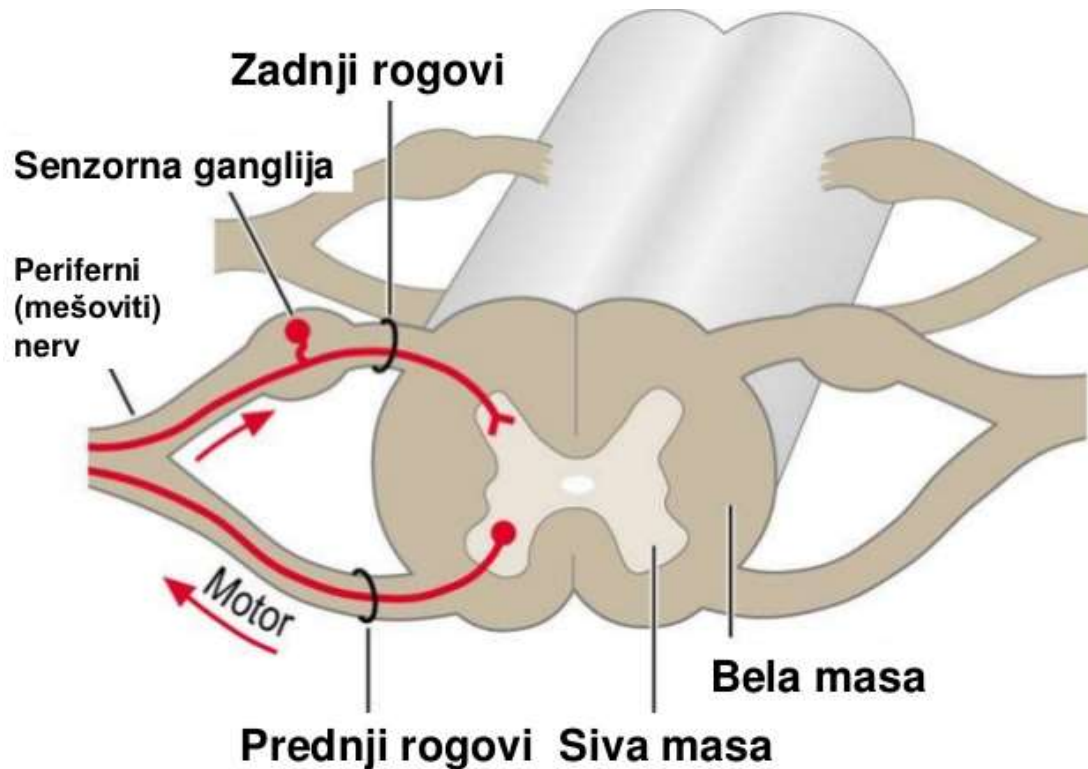
**(псеудохипертрофична):** преноси се преко X хромозома: жене преносиоци, мушкарци оболевају



- **Секундарне мишићне атрофије:** оштећење или обољење периферног моторног неурона

# Неуропатије

**Неуропатије** су обољења периферног нервног система од **коренова кичмене мождине** до слободних нервних завршетака периферних нерава.





# Подела неуропатија

## 1. Мононеуропатије - симптоми и знаци оштећења функције једног периферног нерва.

Етиологија (најчешће механички етиолошки фактори):

- Лацерација (трансекција или пресецање): делимични или потпуни прекид континуитета нерва
- Истезање (тракција) и контузије: континуитет нерва очуван
- Ишемије и компресије
- Ињекционе повреде
- Електричне, термичке и радијационе повреде

## 2. Полинеуропатије-захваћени сви периферни нерви симетричне дистрибуције:

**Аутоимунске неуропатије** (Guillain-Barre-ов синдром)

**Метаболичке и ендокрине неуропатије** (нпр. дијабетесна полинеуропатија)

**Нутритивне** (пример дефицијенције витамина В6) и **алкохолна** неуропатија

**Токсичне** неуропатије

**Инфективне** неуропатије (пример херпес зостер)

# Симптоми оштећења периферног моторног неурона

1. **Сегментне или периферне** слабости одређене групе мишића
2. **Атрофија или хипотрофија** мишића
3. **Мишићни тонус**-снижен или угашен (хипотонија или атонија).
4. **Рефлексна активност**-смањена (или угашена)
5. **Патолошки рефлекси** се не појављују
6. **Фасцикулације** (спонтани трзаји мишићних снопова) и фибрилације
7. Испади **сензибилитета** (по типу расподеле периферних живаца и сегментни или радикуларни испади).

# Клинички примери оштећење периферног моторног неурона



**Парализа n. radialisa**



**Парализа n. medianusa**

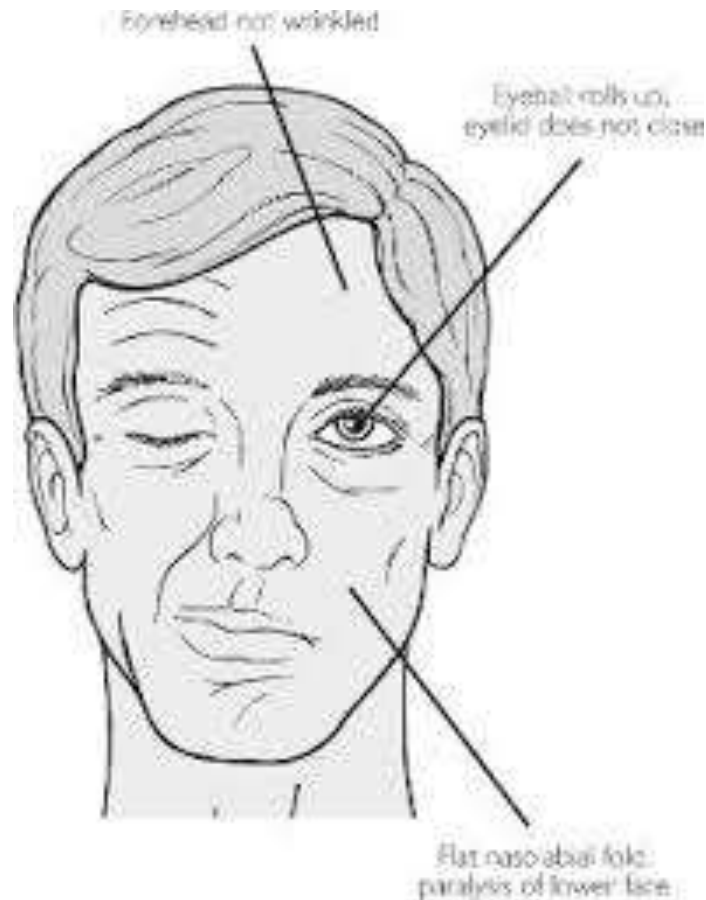
# Клинички примери оштећење периферног моторног неурона



**Парализа n. peroneusa**

**Слабост дорзифлексора стопала: Пад стопала**

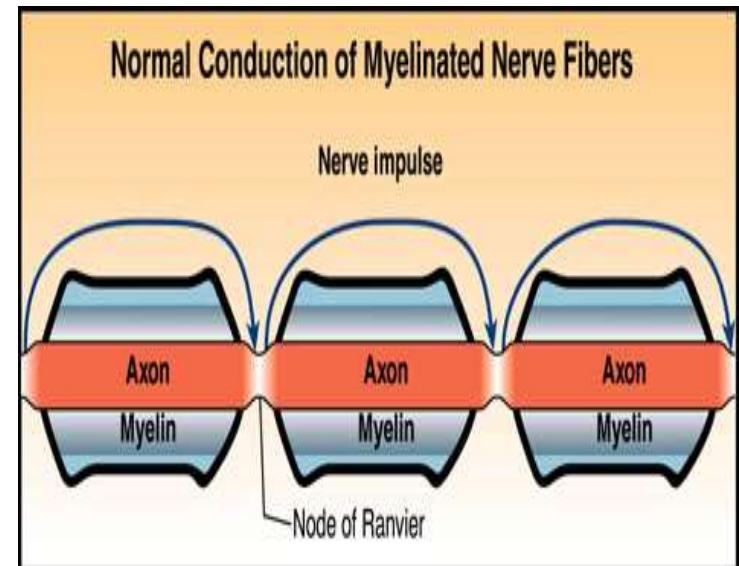
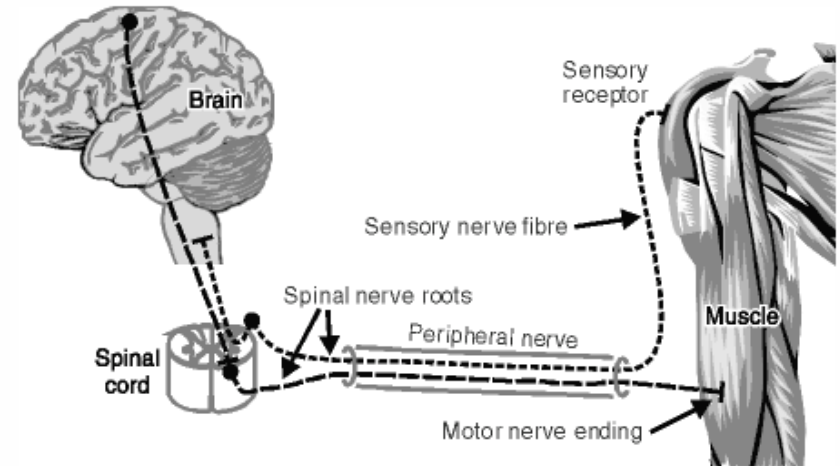
# Клинички примери оштећење периферног моторног неурона



**Периферна парализа n. facialis  
(VII кранијални нерв)**

# Guillain-Barre-ов синдром

- Аутоимунско, демиелинизирајуће обољење периферних нерава
- Мијелински омотач спиналних и кранијалних нерава је оштећен дифузним инфламаторним процесом
- **Schwann-ове ћелије** – стварају мијелин у ПНС
- Мијелин омогућава бржу трансмисију нервних импулса



# Етиопатогенеза Guillain-Barre-овог синдрома

- Недовољно позната
- У већини случајева покреће га **вирусна** инфекција (Influenza, Coxaki, EBV, Herpes, HIV, Hepatitis, CMV)
- Имунизација
- Неки лекови и токсини
- Системска обољења везивног ткива

Претпостављени механизам:

**молекуларна мимикрија** (антигенска сличност страног антигена и Шванових ћелија)

# Поремећаји неуромишићне синапсе

**Мијастенија гравис** - хронично аутоимунско обољење неуромишићне спојнице праћено слабошћу и заморљивошћу скелетних мишића.

Облици:

- 1. ОКУЛАРНА МИЈАСТЕНИЈА** (подизачи капака и спољашњи очни мишићи) птоза, двослике
- 2. ГЕНЕРАЛИЗОВАНА МИЈАСТЕНИЈА** (проксимални мишићи екстремитета и екстензори врата)
- 3. БУЛБАРНА МИЈАСТЕНИЈА** (IX, X, XI и XII кранијални нерв) - карактеристичан израз лица, промене гласа и говора, тешкоће са гутањем



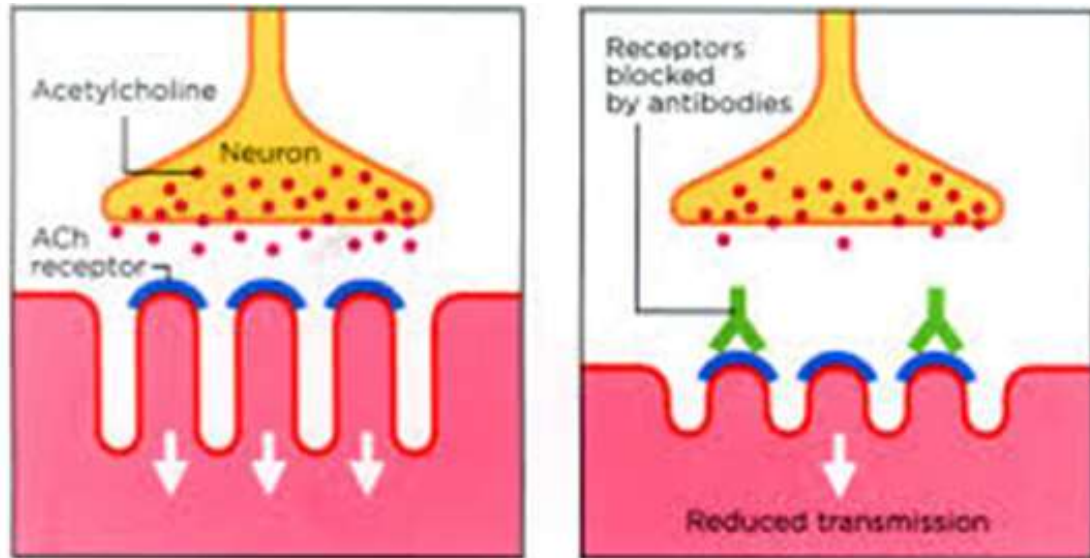
# Етиопатогенеза мијастеније гравис

Аутоимунски поремећај

Генска диспозиција

Покретачи: вирусне  
инфекције

Патолошке промене тимуса  
(хиперплазија, тимом)



**Поремећај је на постсинаптичкој мембрани**

Блокада никотинских холинергичких рецептора аутоантителима (IgG)

Смањење броја и величине постсинаптичких набора

# Поремећаји можданог крвотока

# Васкуларизација мозга

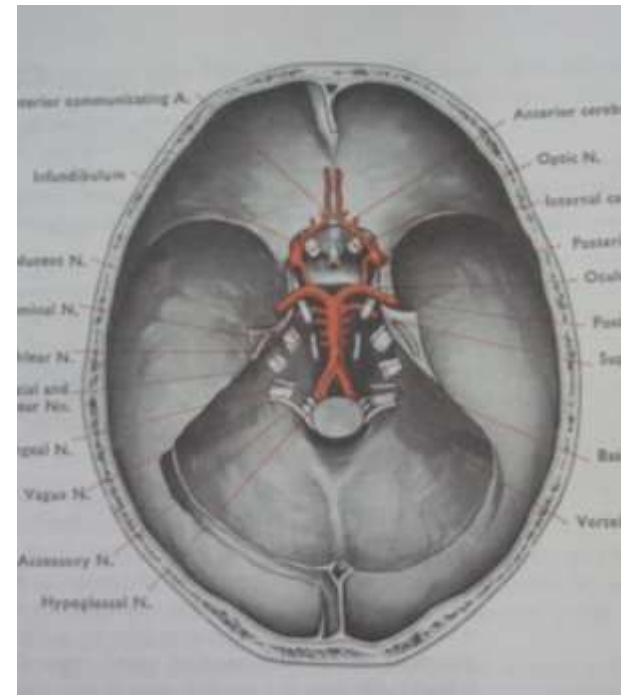
- Маса 2-3% (укупне масе организма)
- Проток крви 20% минутног волумена у мировању
- Потрошња  $O_2$  20% (укупне потрошње  $O_2$ )
- Потрошња енергије 20% укупне (а 50% укупне потрошње глюкозе)



## Васкуларизација мозга:

1. A. carotis interna (грана a. carotis communis)
2. A. basilaris (грана a. vertebralis)

Willisov шестоугао (*на бази мозга*)



# Класификација поремећаја možданог крвотока

## 1. Ишемија (око 80%)

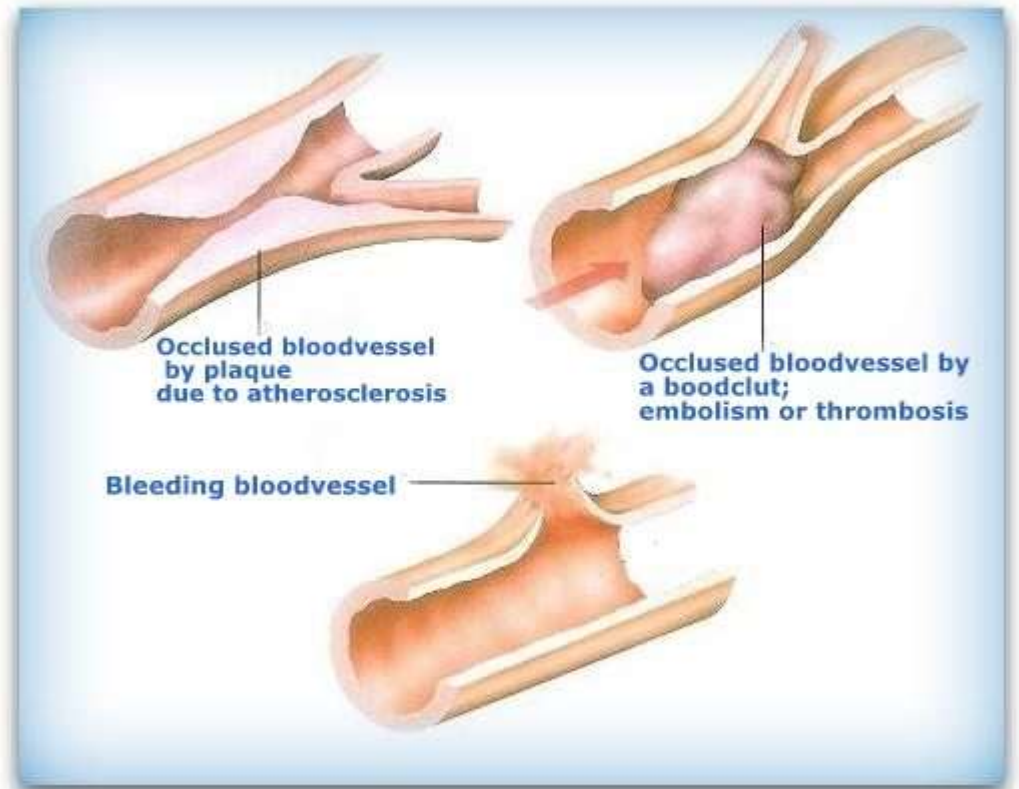
Тромбоза

Емболија

## 2. Хеморагија

Субарахноидална

Интрацеребрална



# Фактори ризика за ЦВИ

- **Немодификабилни**

- Старост
- Пол
- Раса
- Наслеђе
- Предходни инсулт

- **Модификабилни**

- Хипертензија
- Хиперлипидемија
- Дијабетес мелитус
- Пушење
- Обољења срца
- Обољења каротидних артерија
- Хиперкоагубилност
- Гојазност/инактивитет
- Алкохол
- Кокаин

# **Клиничка класификација поремећаја možданог крвотока**

- 1. Акутно, пролазно жаришно оштећење (TIA)**
- 2. Трајно, фокално оштећење (апоплексија)**
  - a) Thrombosis vasorum cerebri
  - b) Embolia vasorum cerebri
  - c) Haemorrhagia cerebri (интрацеребрални хематом)
- 3. Акутно дифузно цереброваскуларно оштећење (хипертензивна енцефалопатија)**
- 4. Хронично дифузно цереброваскуларно оштећење (артериосклеротична деменција)**
- 5. Комбинације**

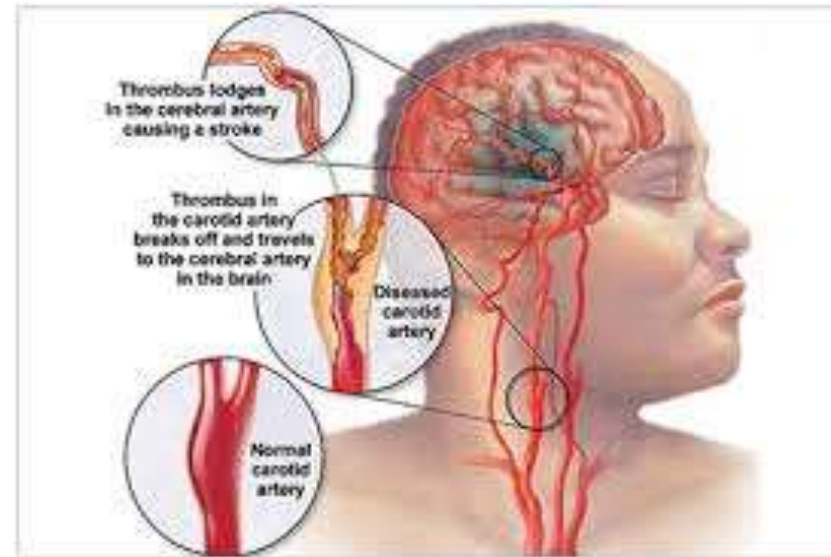
# Исхемија

**1.Тромбоза:** оклузија изазвана церебралним тромбом: атеросклероза артерија.

**2.Емболија:** оклузија узрокована емболусом која се путем крвних судова доноси из других делова организма.

Најчешће су **тромби из срца** (фибрилација преткомора), **каротидних и вертебралних артерија**).

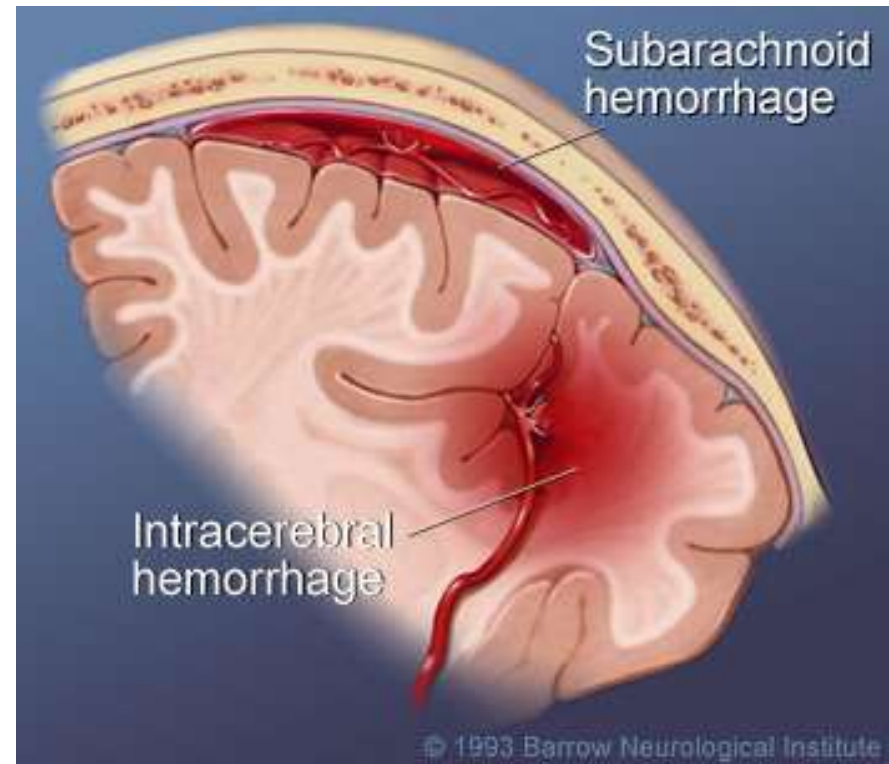
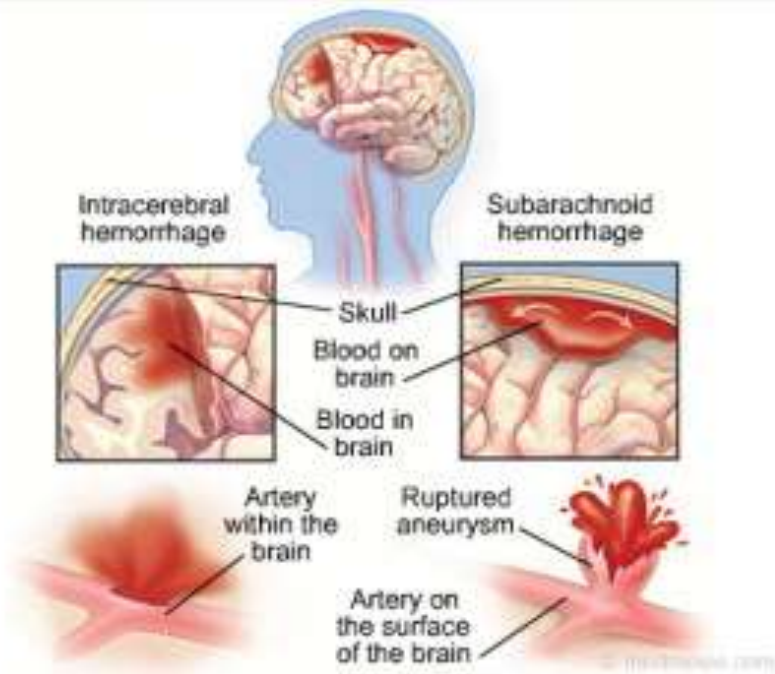
Ређе ваздух, туморско ткиво, масти.



**Тромб у каротидној артерији**

# Хеморагија

- **Интрацеребрална хеморагија** (у мозгу; артеријска хипертензија, амилоидна ангиопатија)
- **Субарахноидална хеморагија** (у течност која испуњава простор око крвних судова изван мозга, између можданица; анеуризме, А-В малформације)





# Оштећење централног моторног неурона

## - СИМПТОМИ -

**Хемиплегија** (или хемипареза) супротне стране тела

**Спастичност** - отпор је на почетку пасивног покрета највећи а затим попушта ("феномен перореза")

**Рефлексна активност повећана**

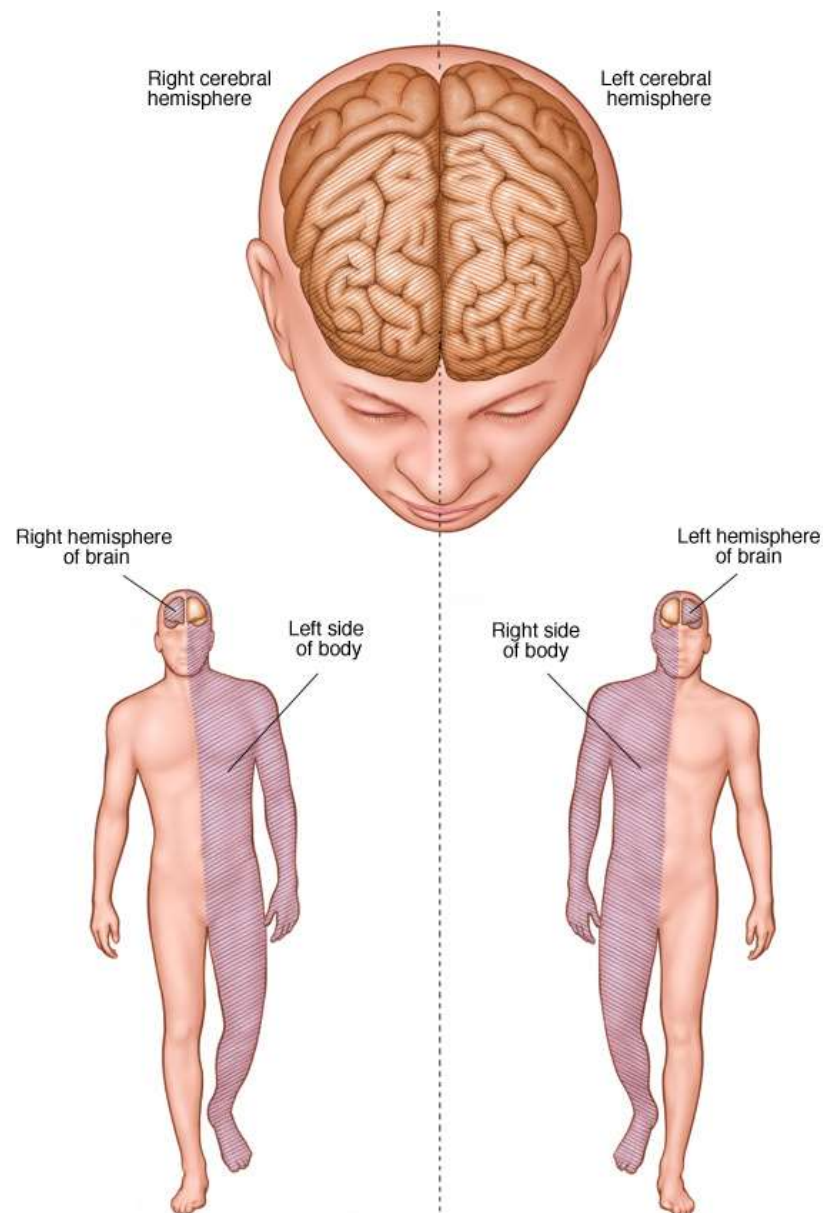
- рефлексна активност и тонус резултат су активности рефлексног спиналног лука (главна карика је неуромишићно вретено, ослобођено инхибиције из виших нервних центара)

**Патолошки рефлекси** - (рефлекс Бабинског)

Атрофија или хипотрофија мишића - не постоје

# Клиничка презентација ЦВИ

- Поремећаји свести
- Мучнина и повраћање
- Главобоља
- Конвулзије
- Фокални неуролошки дефицит



# Мултипла склероза

- Хронично, инфламаторно, демијелинизирајуће обољење централног нервног система (мозга, кичмене мождине, оптичког нерва)
- Јавља се између 18-40 године живота (чешће код жена)
- Клиничка слика: смењивање егзацербација и ремисија

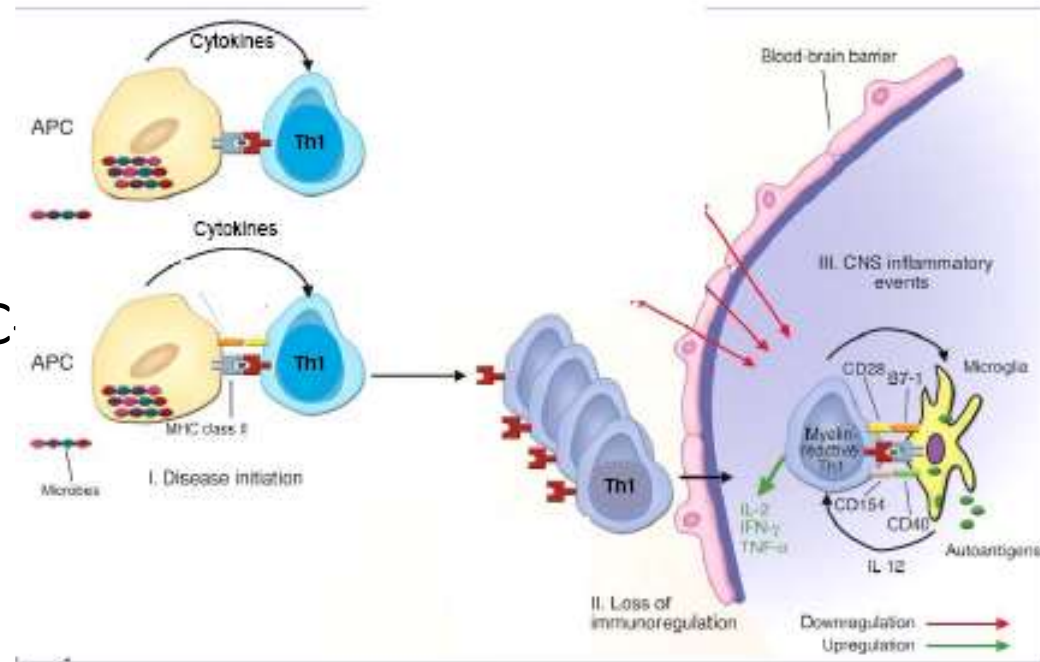
# Етиологија мултипле склерозе

- Генетски фактори (HLA DR2)
- Фактори спољашње средине (инфекција, трудноћа, хиповитаминоза Д3, емотивни стрес, тежак замор, физичка повреда, лоше опште стање организма)
- Комбинација генетских и спољашњих фактора

# Механизам мултипле склерозе

## Аутоимунско обољење

1. Иницијација мултипле склерозе (најчешће вируси)
2. Повећана пермеабилност крвно-моздане баријере
3. Инфламаторни одговор у ЦНС
4. Дегенеративна фаза (дегенерација олигодендроцита и демиелинизација)

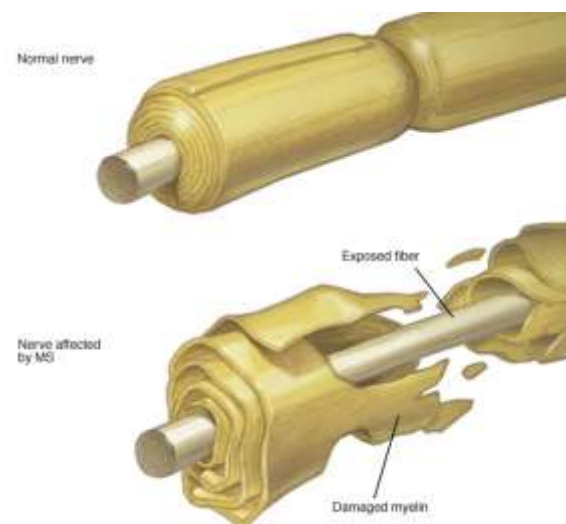


# Мултипла склероза

Обољење **беле масе** мозга

Патохистолошки: **демијелинизациона жаришта (плакови).**

У цереброспиналном ликвору: повећани имуноглобулини  
(електрофореза ликвора: **олигоклоналне траке**)



# Клиничке карактеристике мултипле склерозе

- Слабост у виду хемипареза, парапареза, монопареза
- Парестезије у појединим деловима тела
- Поремећаји вида
- Диплопије
- Вертиго
- Поремећаји расположења

# ПАТОФИЗИОЛОГИЈА БАЗАЛНИХ ГАНГЛИЈА

## Функција базалних ганглија

- моторна контрола (са церебелумом, моторним кортексом и кортикоспиналним путем)

## БАЗАЛНЕ ГАНГЛИЈЕ:

### corpus striatum

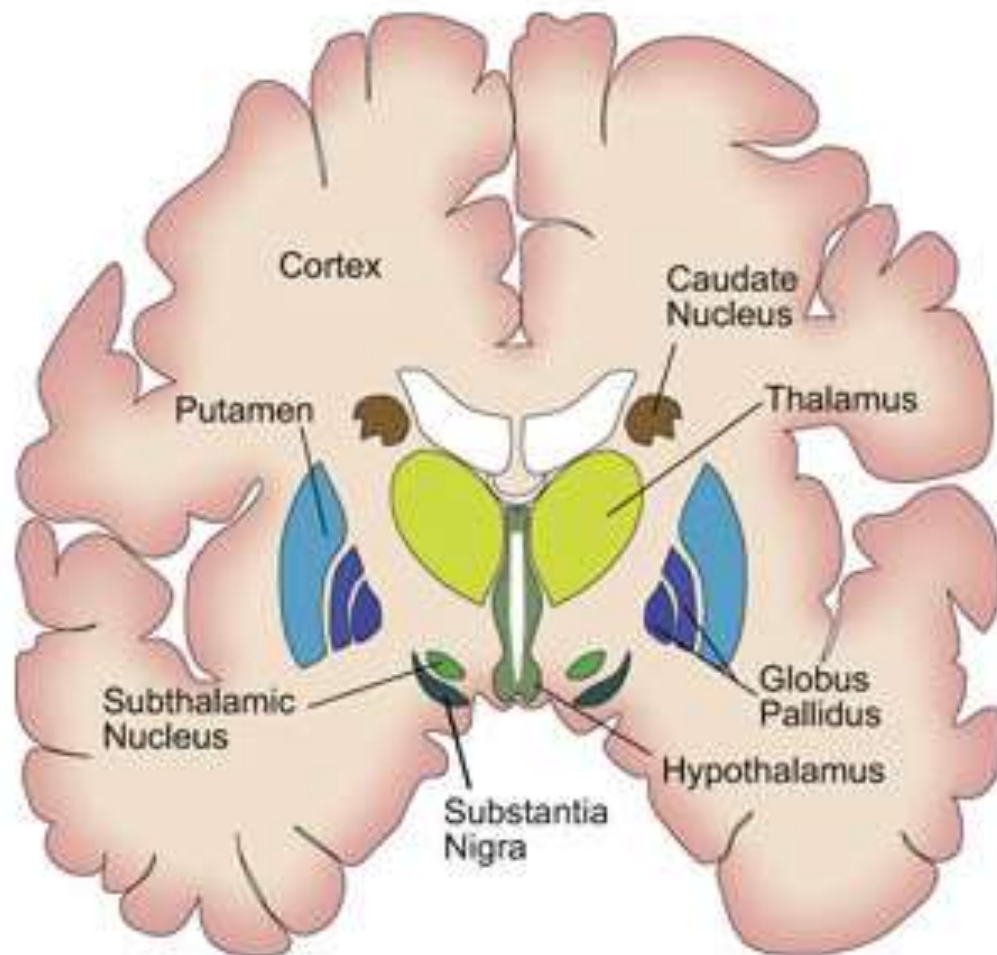
nucleus caudatus

putamen

globus pallidus

subthalamic nucleus

substantia nigra





# Обољења базалних ганглија

Подела:

- 1. Акинетско ригидни синдроми-Паркинсонизам**
- 2. Хиперкинезије (хореја, хемибализам, дистоније, тикови)**

# Подела паркинсонизма

## 1. подела:

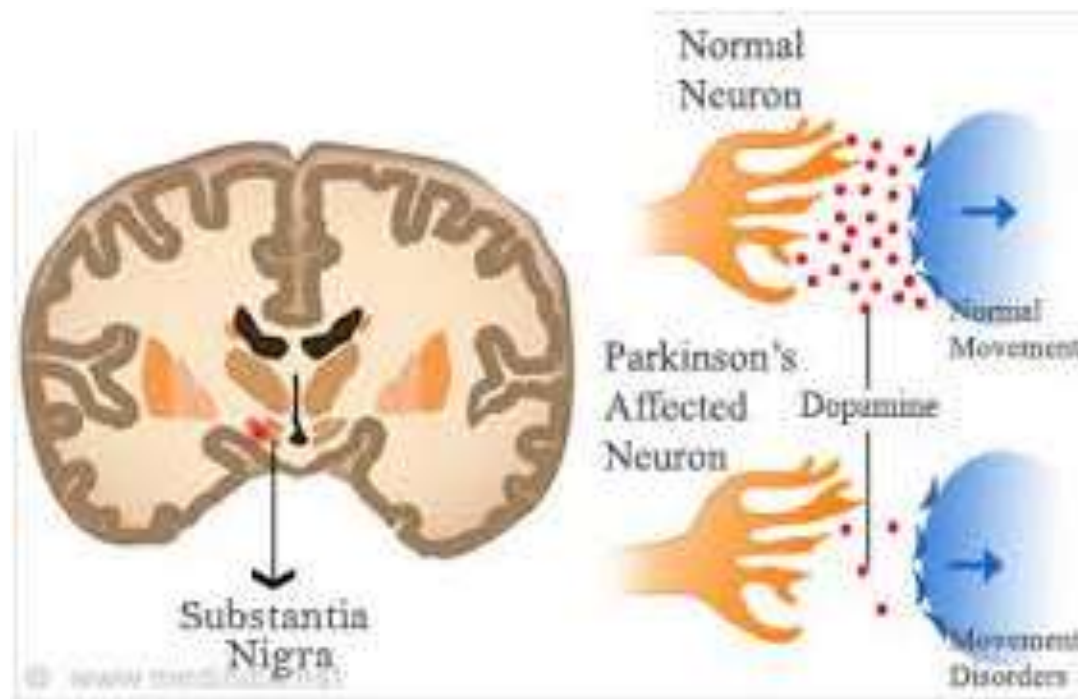
- **Идиопатска Паркинсонова болест**
- **Симптоматски паркинсонизам** (васкуларни поремећаји, трауме, инфекције, лекови, итд)

## 2. подела:

- **Породична Паркинсонова болест**
- **Спорадична Паркинсонова болест** (почиње после 60 године)

# Неуротрансмитерски поремећаји код Паркинсонове болести

1. Дегенерација **допаминергичких** неурона у **pars compacta substantie nigre**.



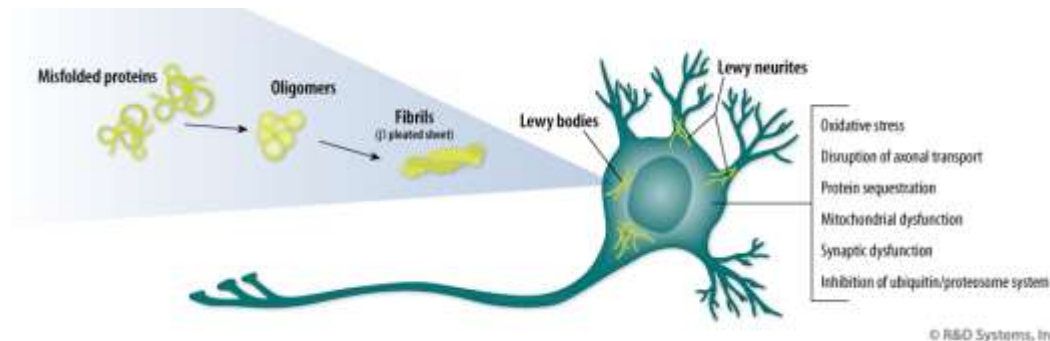
2. Смањена концентрација **норадреналина** и **серотонина** (интелектуални пад, поремећаји расположења).

# Механизми оштећења и смрти допаминергичких неурона:

1. Агрегација **алфа синуклеина** (патолошки протеин)
2. Дисфункција убиквитин-протеозомног система (систем за отклањање патолошких протеина)
3. Поремећаји митохондрија (реактивни облици кисеоника)
4. Оксидација допамина (поремећај складиштења и ослобађања допамина)

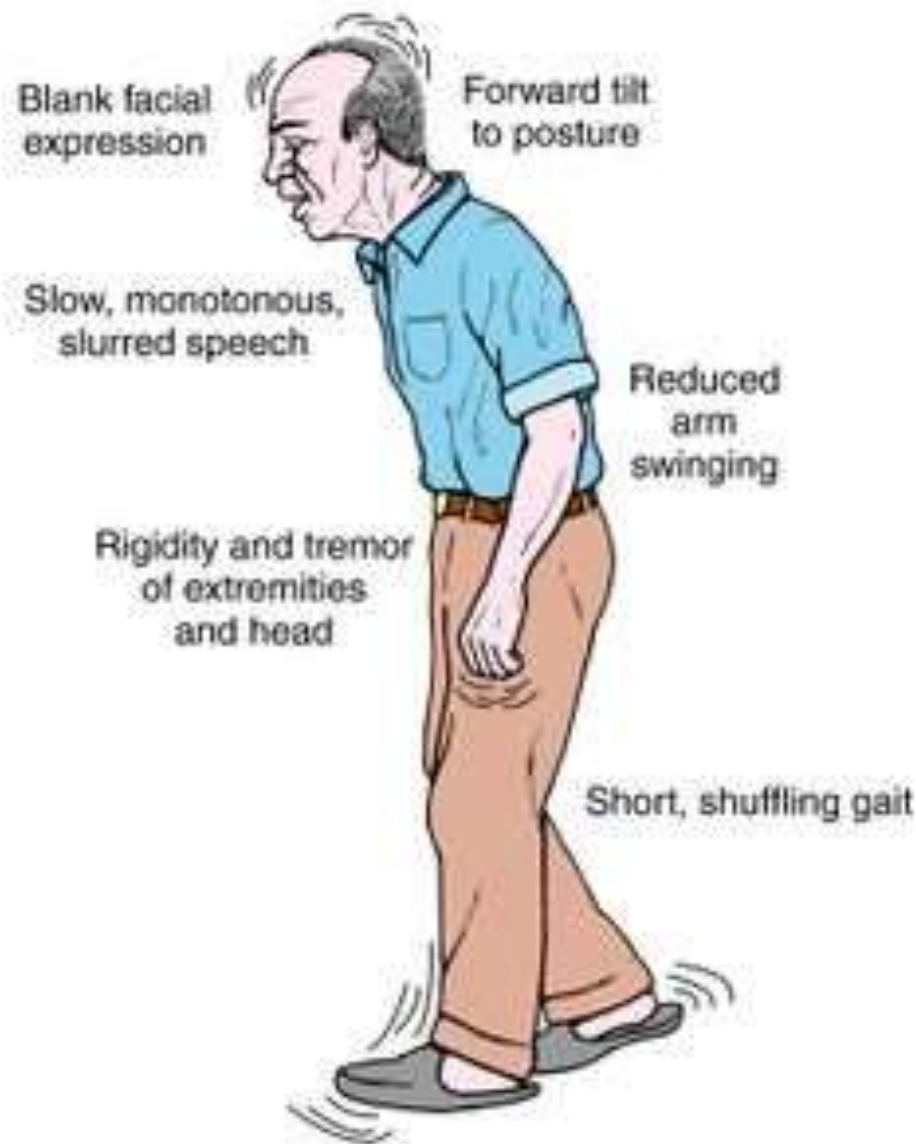
Патохистолошки:

- **Lewy-јева тела (изграђена од алфа-синуклеина).**



# Клиничке карактеристике Паркинсонове болести

- Брадикинезија
- Ригидитет
- Тремор
- Поремећај постуралног става



# ДЕМЕНЦИЈЕ



## Дефиниција:

**Деменција** је синдром глобалног и прогресивног оштећења **стечених когнитивних** способности, при очуваној свести, у коме су посебно оштећене способности памћења, учења, апстрактног мишљења, оријентације и процене видно-просторних односа.

# Подела деменција

- Алцхајмерова болест: 60%
- Васкуларна деменције (изолована или у комбинацији са АД): 15%
- Деменција са Левијевим телима (изолована или у комбинацији са АД): 15%
- Фронтотемпорална деменција (Pick-ова болест): 5%
- Друге деменције: 5%

**Алцхајмерова болест:** најчешћа деменција, почиње обично после 65. године

# Две главне теорије Алцхајмерове болести

- **Теорија амилоидне каскаде:**

Неуродегенеративни процес покренут патолошком акумулацијом амилоидних плакова

- **Холинергичка теорија:**

Смањен ниво неуротрансмитера ацетилхолина у префронталној кори што доводи до когнитивних поремећаја



# Неуропатологија Алцхајмерове болести

## 1. Сенилни плакови

- у ванћелијском простору мозга (**бета амилоидни пептид**)  
(настаје цепањем **амилоидног прекурсорског протеина  $\beta$**  – секретазом)

- **Амилоидни прекурсорски протеин**—трансмембрански гликопротеин важан за раст и преживљавање неурона.

## 2. Неурофибриларни снопови

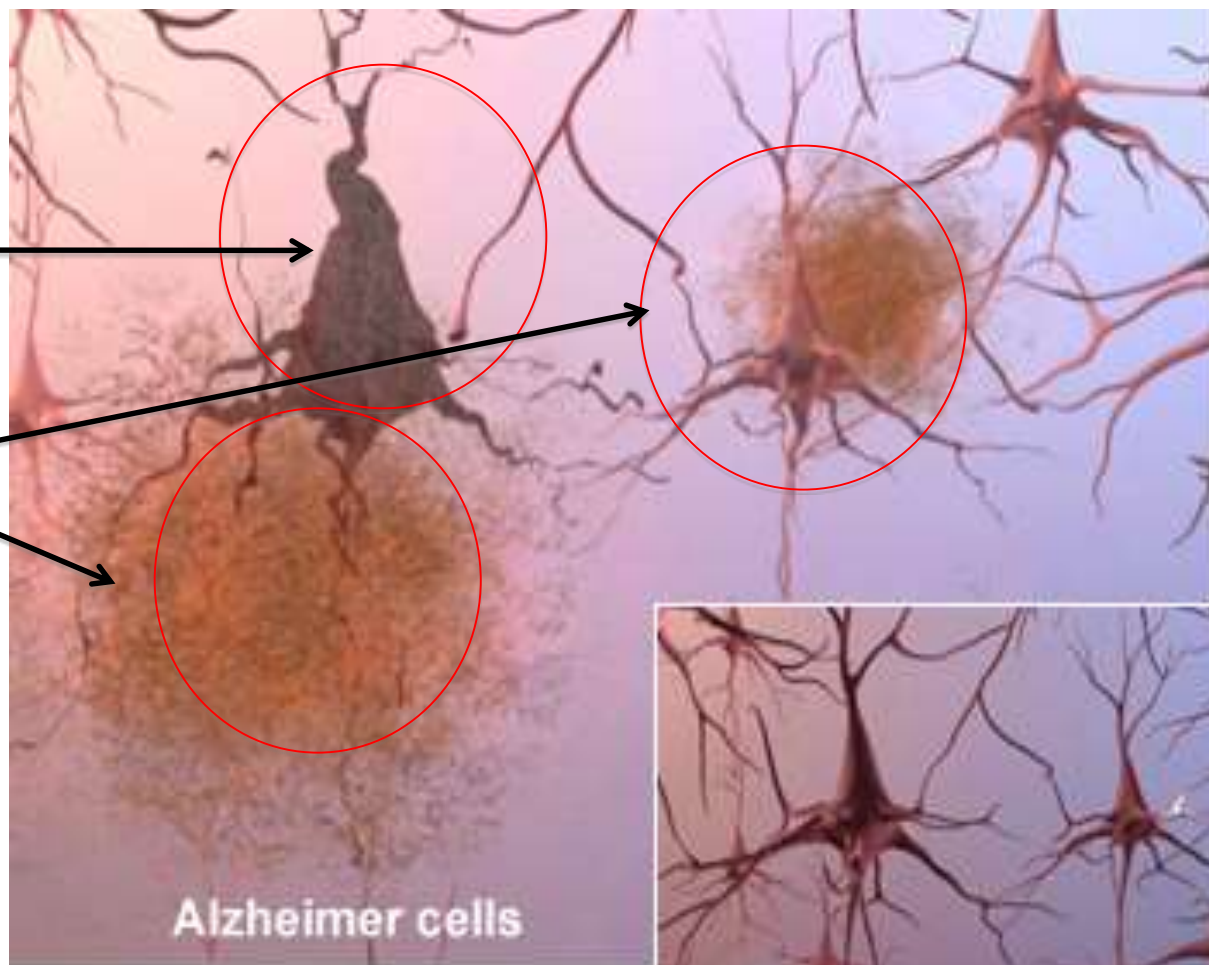
- у неуронима (**хиперфосфорилисани тау протеин**).

Тау протеин се нормално налази у аксонима везан за микротубуле значајан за синаптичку трансмисију.

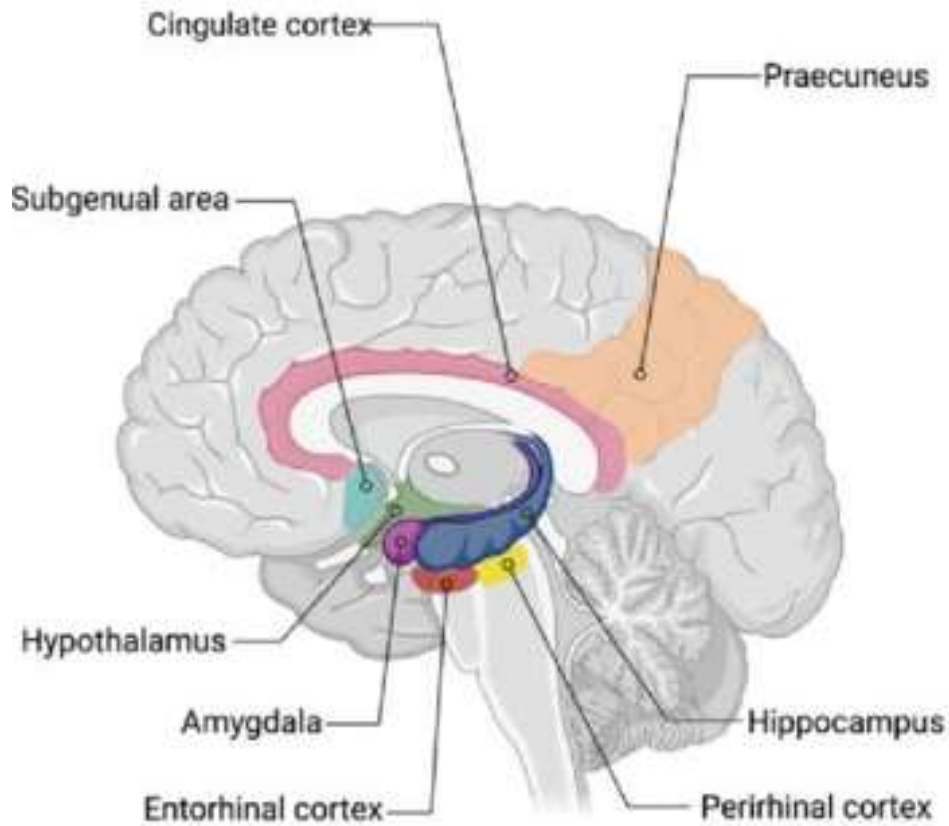
Хиперфосфорилација тау протеина доводи до поремећаја синапси.

Неурофибриларни  
снопови

Сенилни  
плакови



У почетку је захваћен **енторијални кортекс**, пролаз за хипокампус, а касније и подручја мождане коре



# ПАТОФИЗИОЛОГИЈА БОЛА

**БОЛ** је непријатна сензација која у мозак директно доноси обавештења о стању организма и његовом односу са околином.

БОЛ је **индивидуалан** и **субјективан** доживљај модулиран физиолошким, психолошким и другим факторима (претходно искуство, култура, страх).

У ширем смислу „бол је све оно што болесник каже да га боли“.

# Подела бола

Према **трајању**: акутни (симптом) и хронични бол (болест)

Према **патогенези**: ноцицептивни (соматски и висцерални) и неуропатски бол (периферни и централни)

Према **етиологији**: немалигни и малигни бол

Према **локализацији**: локализован и дифузни бол

Према **интезитету**: лак, средње тежак и тежак бол

# Подела бола према трајању

## Акутан бол:

- симптом **ткивног** оштећења после трауме, операције или болести
- траје **до три месеца**

## Хронични бол:

- **болест** са специфичним карактеристикама, која наставља да постоји и након престанка узрока који је довео до бола
- траје **више од три месеца**

# Облици бола-према етиопатогенези

- 1. Ноцицептивни бол:** настаје као последица активације ноцицептора (инфламаторним или неинфламаторним оштећењем ткива)
- 2. Неуропатски бол:** настаје услед оштећења или обољења соматосензорног система (периферног или централног) са резултирајућом централном сензитизацијом.

# Висцерални бол

## Висцерални бол

- туп, слабо локализован, дифузан, неугодан
- често растућег интензитета, праћен ирадијацијом у друга места
- праћен надражајем симпатикуса и парасимпатикуса

## Клинички примери:

Бол у абдомену (апендицитис, панкреатитис)

Бол у грудима (акутни инфаркт миокарда)

Бубрежне колике



# Соматски бол

**Соматски бол** је оштар, јасно локализован, константан, није праћен ирадијацијом

Клинички примери:

- Лацерације, посекотине, абразије, контузије коже, опекотине коже (хемијске, термичке)
- Кости, зглобови, мишићи (повреде, запаљење)
- Стоматитиси, фарингитиси

# Неуропатски бол

- 1. Централни неуропатски бол:** васкуларни (након цереброваскуларног инzulта), метаболички, трауматски (посттрауматски спинални бол), инфламаторни (мултипла склероза), дегенеративни, тумори
- 2. Периферни неуропатски бол:** васкуларни, метаболички, трауматски, инфламаторни, дегенеративни, тумори

Примери:

- **дијабетесна полинеуропатија**, хемиотерапијом индукована неуропатија, алкохолна полинеуропатија, токсична полинеуропатија
- тригеминална неуралгија, карпални тунел синдром, компресивна радикулопатија, постхерпетичка неуралгија

# Неурофизиологија бола

Између места деловања ноцицептивног стимулуса и перцепције бола, дешавају се комплексни неурофизиолошки процеси - **НОЦИЦЕПЦИЈА**

**НОЦИЦЕПЦИЈА** обухвата четири физиолошка процеса:

- **Трансдукција** (рецептори)
- **Трансмисија** (преношење импулса кроз сензорни нервни систем)
- **Модулација** (модификовање трансмисије)
- **Перцепција** (спознаја бола)

# Рецептори за бол (ноцицептори) и стимулација

- Рецептори су **слободни нервни завршеци**
- Нема специјализованих “рецептора” за бол
- Ноцицептори одговарају на различите стимулусе: **механичке, термичке и хемијске**
- Постоје: **механосензитивни**, **хемосензитивни** и **термосензитивни** рецептори за бол
- Неки рецептори одговарају на поједине облике стимулуса, док други (**полимодални** рецептори) одговарају на сва три облика стимулуса
- Рецептори се **не адаптирају** (хипералгезија)
- У кожи их има више него у унутрашњим органима

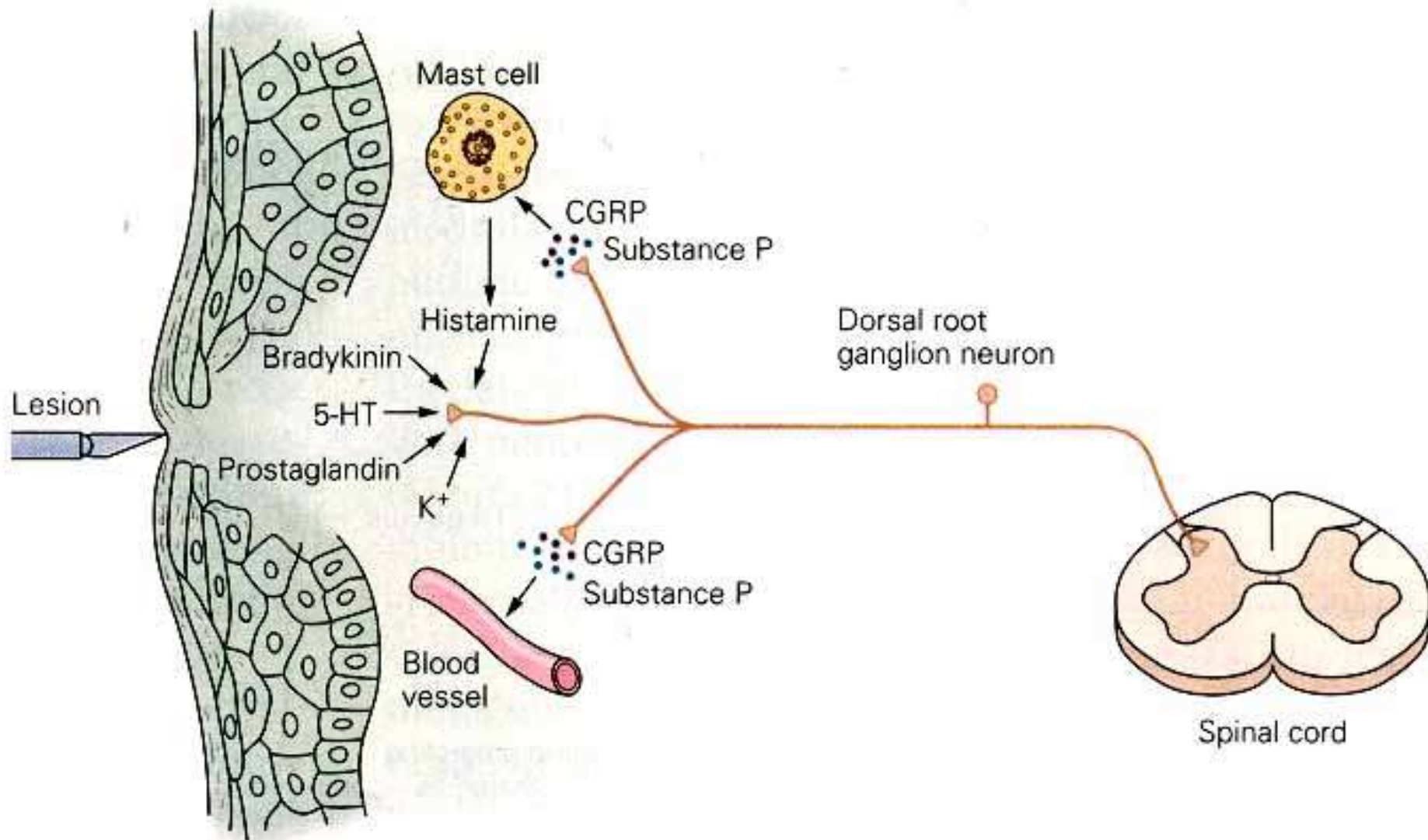
# Стимулација рецептора за бол

Ткивно оштећење прати оштећење ћелија из којих се ослобађају:

- $H^+$ ,  $K^+$  јони
- инфламаторни медијатори: брадикинин, хистамин, серотонин, цитокини
- фосфолипиди из зида ћелијске мембране (активација пута арахидонске киселине, производња простагландина, простациклина, тромбоксана, леукотриена).

Ови инфламаторни медијатори стимулишу периферне ноцицепторе. Активација ноцицептора доводи до ослобађања супстанције Р (SP) и других неурокинина (NKA) и пептида: **пептида сличаног калцитонину** (*calcitonin gene-related peptide, CGRP*)

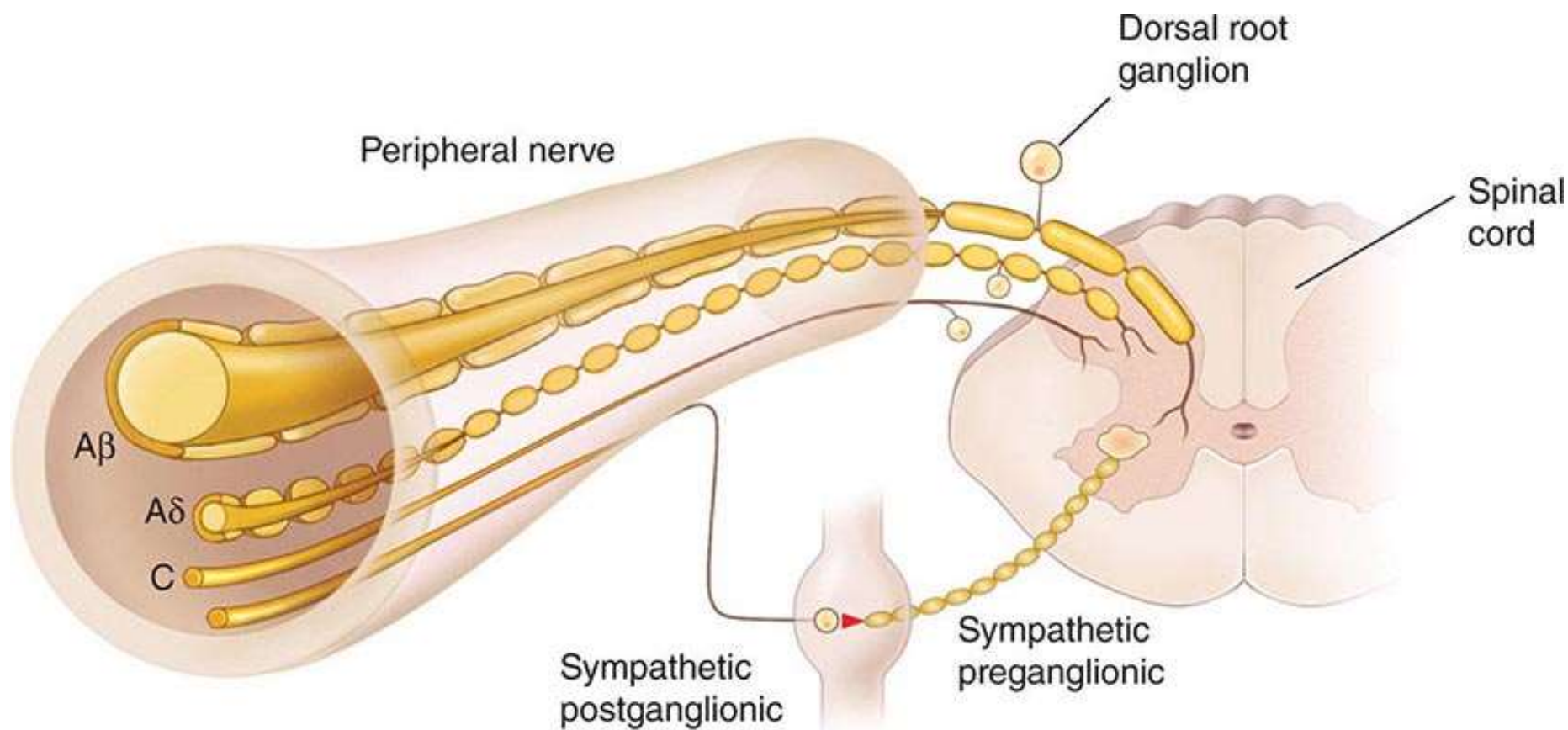
# Стимулација рецептора за бол



# Влакна за бол

- **A- $\delta$  влакна**  
Мијелинизирана влакна, дебљина 2-5  $\mu\text{m}$ ,  
брзина спровођења 12-30 m/sec  
**Преносе оштар бол**
- **C влакна**  
Немијелинизирана влакна, дебљина 0,4-1,2  $\mu\text{m}$ , брзина спровођења 0,5-2 m/sec  
**Преносе туп бол**
- **A- $\beta$  влакна**  
Мијелинизирана влакна великог дијаметра  
(додир, вибрације, кретање).  
Значајна за контролу улаза болних сигнала у  
кичмену мождину

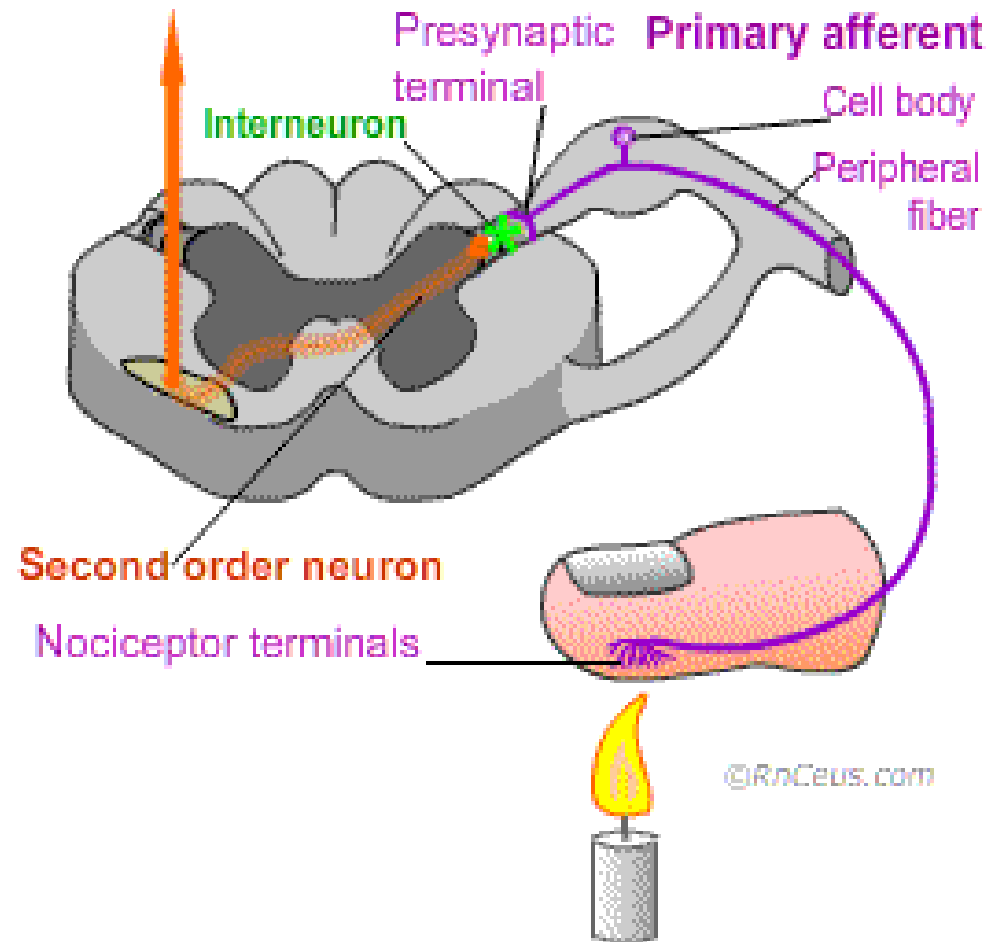
# Влакна за бол





# Ноцицепција

- Анатомско физиолошки супстрат ноцицепције чине неурони првог, другог и трећег реда.
- Неурони првог реда** преносе информације о болу до задњих рогова кичмене мождине.
- Неурони првог реда граде синапсе са **неуронима другог реда** који прелазе на супротну страну кичмене мождине и пројектују се у мозак.

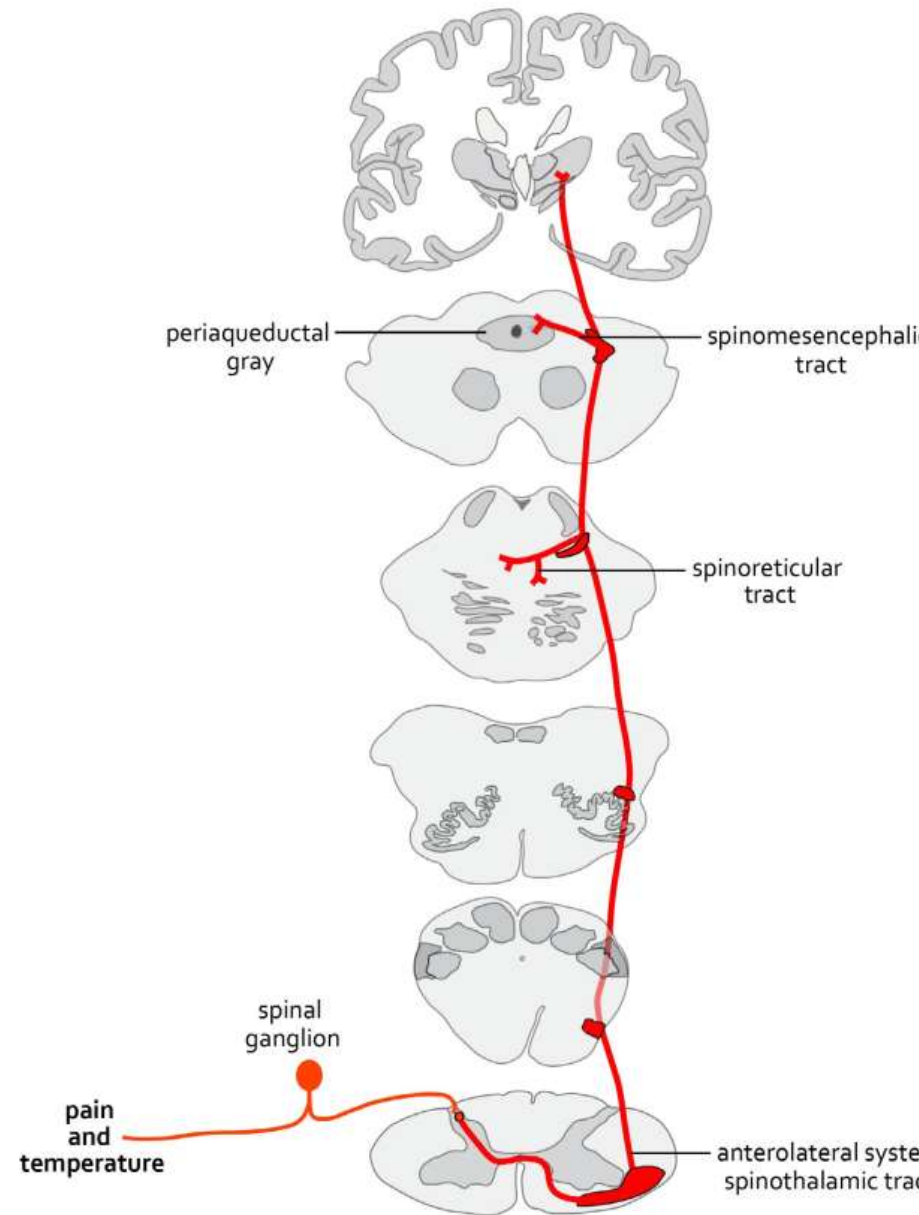


# Антеролатерални систем

**Спиноталамички пут:** од кичмене  
мождине до таламуса

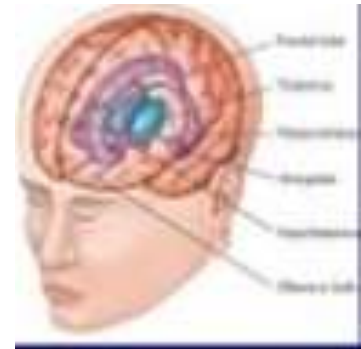
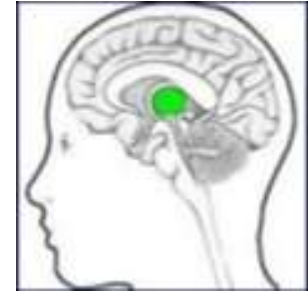
**Спиноретикларни пут:** од кичмене  
мождине до ретикларне  
формације

**Спиномезенцефалични пут:** од  
кичмене мождине до  
периакведукталне сиве масе



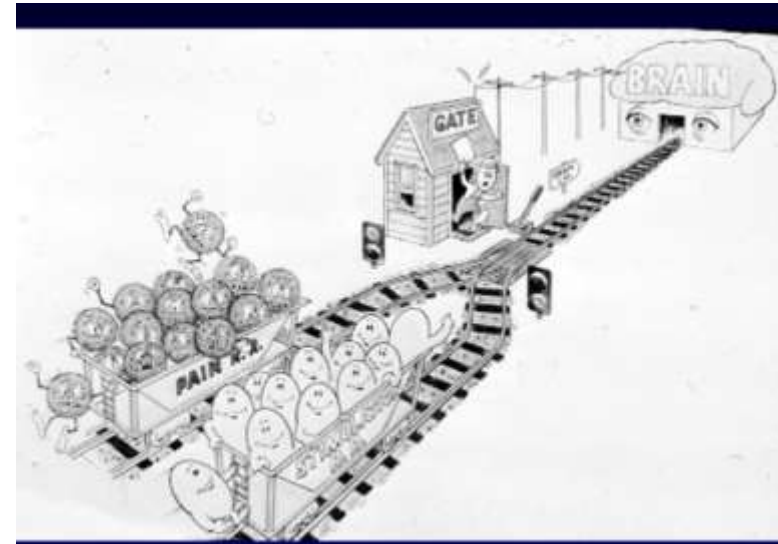
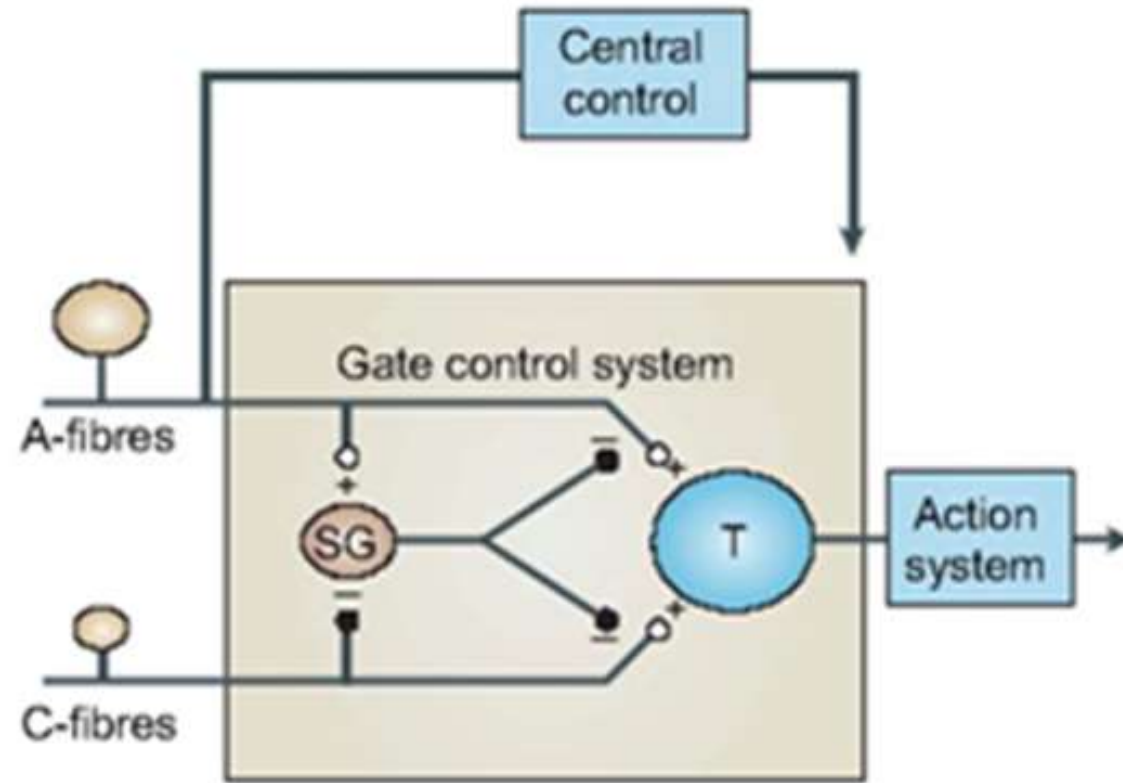
# Неурони трећег реда

## Таламус



- **Неурони трећег реда**- преносе информације од једара таламуса до коре великог мозга и субкортикалних структура
- **Субкортикалне структуре** (пре свега лимбички систем) су одговорне за емоционалне реакције на бол.
- **Спиноталамични пут и соматосензорна кора** су одговорни за препознавање локализације, интензитета и квалитета бола

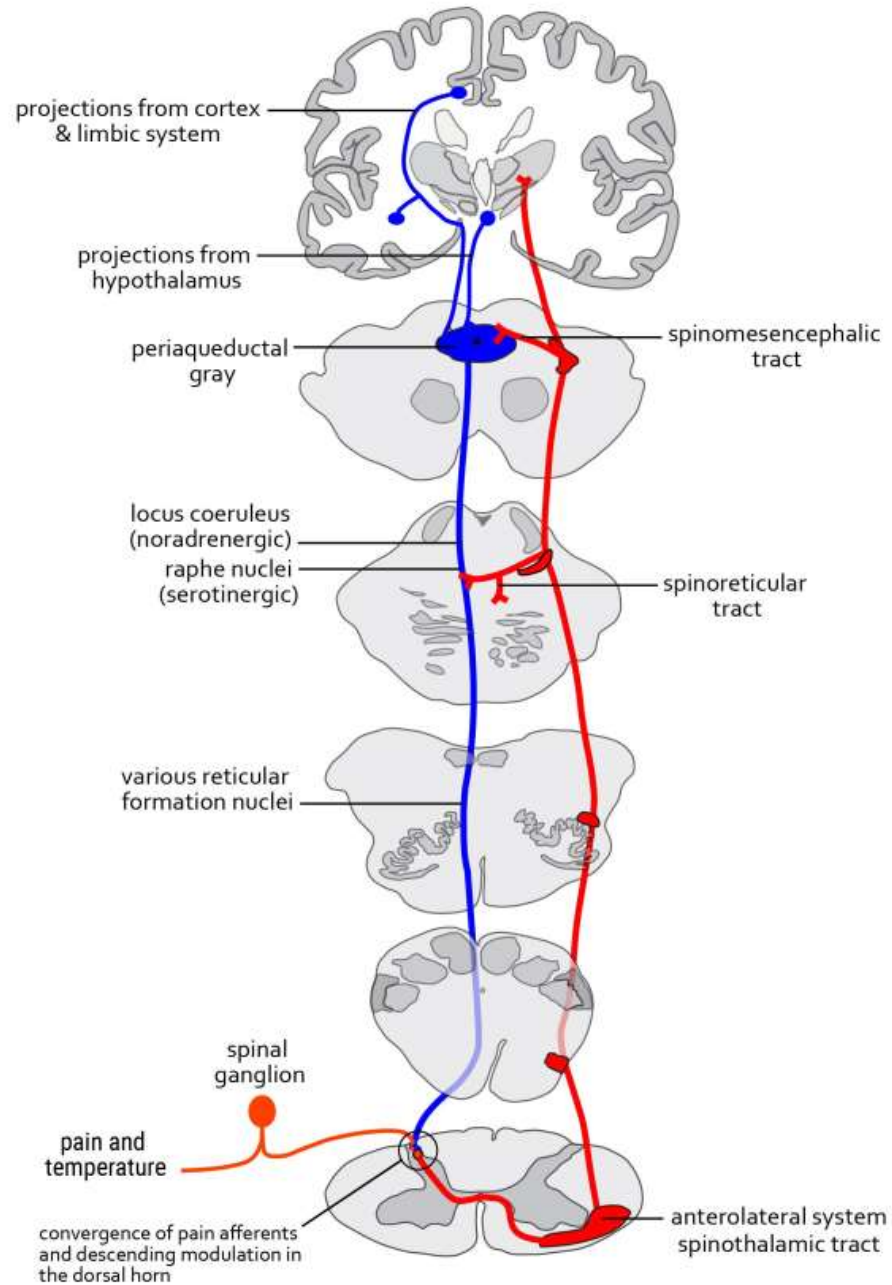
# "Gate-control" теорија- теорија контроле улаза болних сигнала



From "Pain Mechanisms: A New Theory" by R. Melzack and P. D. Wall, 1965, Science, 150, p. 975. Copyright 1965 by American Association for the Advancement of Science.

## Descending Pain Modulation

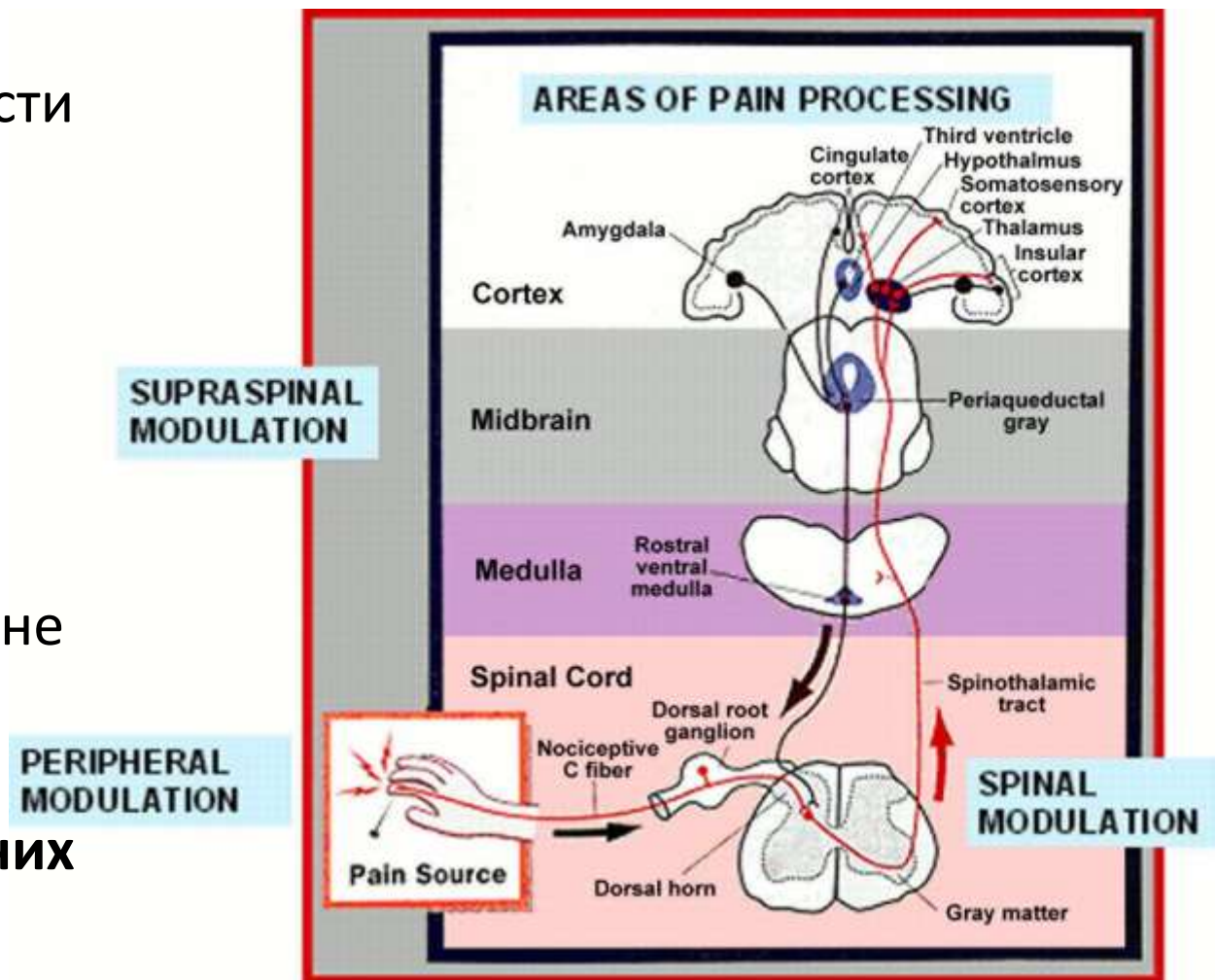
## Ascending Pain Pathway



# Модулација бола

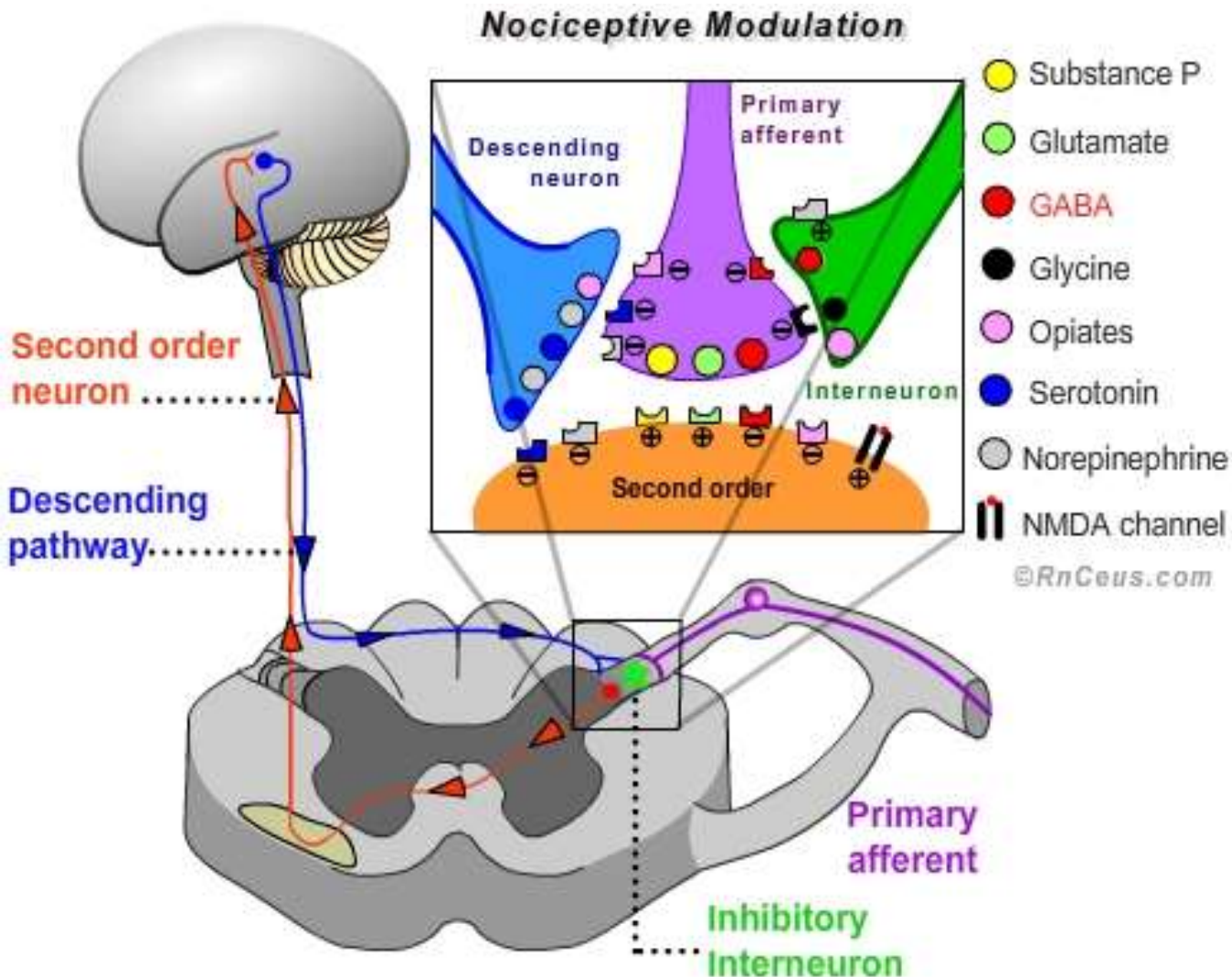
Модулација  
ноцицептивне активности  
деловањем  
**неуротрансмитера и  
неуромодулатора** -  
дешава се дуж целог  
нервног пута (смањен,  
инхибисан или  
појачан одговор на болне  
стимулусе)

Модулација улаза болних  
сигнала у кичмену  
мождину





# Модулација бола-задњи рогови кичмене мождине



## Аферентни неурон:

- Супстанца Р
- Глутамат
- GABA

## Десцедентни неурон:

- Опиоиди
- Серотонин
- Норадреналин

## Инхибиторни интернеурони:

- Опиоиди
- GABA
- Глицин

# Главобоља

Главобоља је акутан или хроничан бол у глави.

Сам мозак није осетљив на бол.

Међутим, постоји више структура (екстракранијалних и екстракранијалних) које реагују болом:

Интракранијалне структуре осетљиве на бол:

- базална дура
- нерви (глософарингеус, вагус, тригеминус, доњи цервикални нерви)
- артерије
- венски синуси мозга



# Главобоља

## Идиопатске (примарне)

### 1. Мигрена

Окидачи за почетак мигрене:

- менструација
- стрес
- кофеин
- неке намирнице
- неки лекови (вазодилататори)
- алкохол
- недовољно сна, неправилан сан или превише сна
- дехидратација

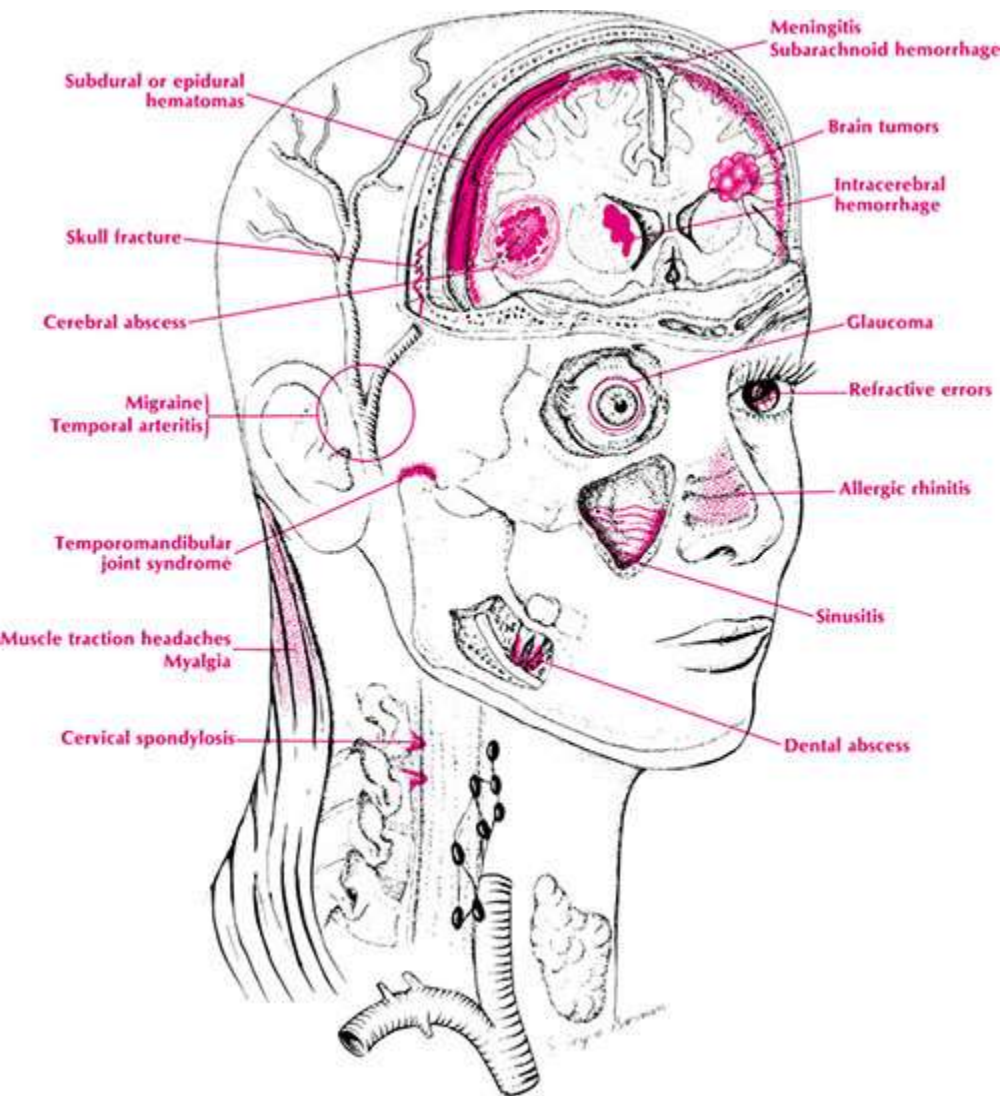
### 2. Тензионе главобоље

### 3. Главобоља у нападима (Кластер главобоља)

### 4. Остале примарне главобоље

## Симптоматске (секундарне)

# Секундарне главобоље (>300 различитих стања и болести)



Precipitating factors (triggers)



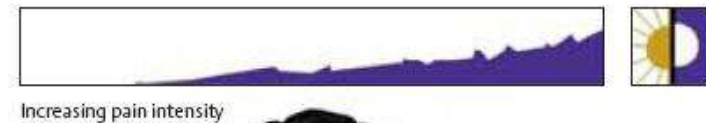
Trigeminal neuralgia



May be precipitated by triggers



Cluster headache



Sinus headache

Frontal sinus

Maxillary sinus

# Епилепсија

**Епилепсија је хронично** обољење које се карактерише спонтаним **понављањем** епилептичних напада.

Епилептички напади се карактеришу **пароксизмалним, ексцесивним, хиперсинхроним** пражњењем великог броја неурона у централном нервном систему.

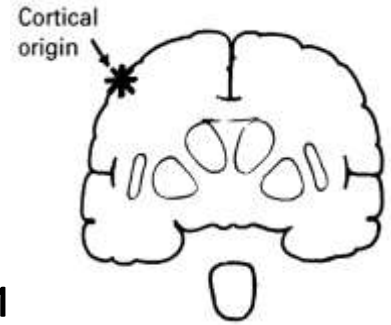
Праћени су променама моторне активности, сензибилитета, понашања, емоција и свесности

# Етиологија епилепсије

1. **Идиопатске** – примарно генерализоване
2. **Симптоматске** (епилепсија тарда) – жаришне епилепсије
  - Траума мозга
  - Тумори мозга
  - Васкуларна оштећења
  - Инфекције
  - Алкохол
  - Ендокрини и метаболички фактори (хипо- и хипернатријемија, хипокалцијемија, фенилкетонурија, хипогликемија, микседем, хипопаратиреоидизам, хиповитаминоза Б<sub>6</sub>)
  - Генски фактори
  - Недостатак сна

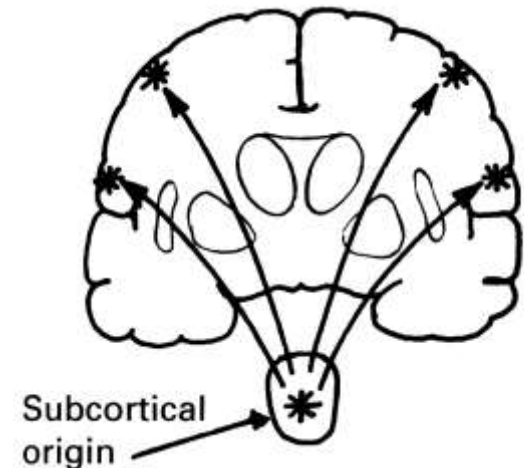
# Класификација епилепсија

**1. Парцијални напади** (напади који почињу локално)  
(са оштећењем свести или без оштећења свести)



**2. Генерализовани напади** (билатерално симетрични  
и без локалног почетка)

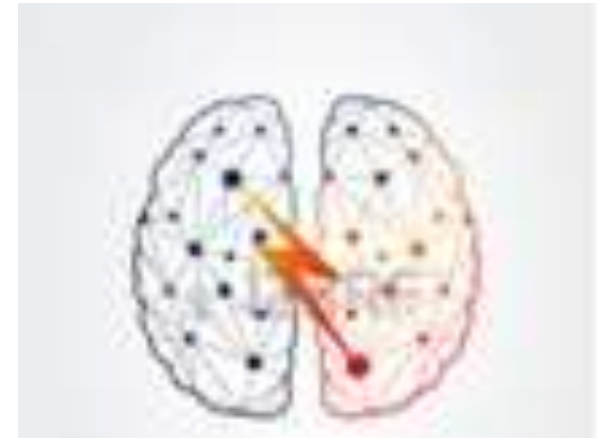
- Абсанси
- Клонички напади
- Тонички напади
- Тоничко-клонички напади
- Атонички напади



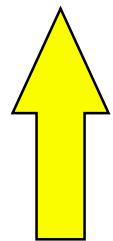
**3. Некласификовани напади**

# Патогенеза епилепсија

**Деполаризација неурона:**  
хиперексцитабилност- повећана  
ексцитација и смањена инхибиција



Епилепсија



глутамат,  
аспартат

Ексцитација



ГАБА

Инхибиција

**Електроде**

**Мозак**



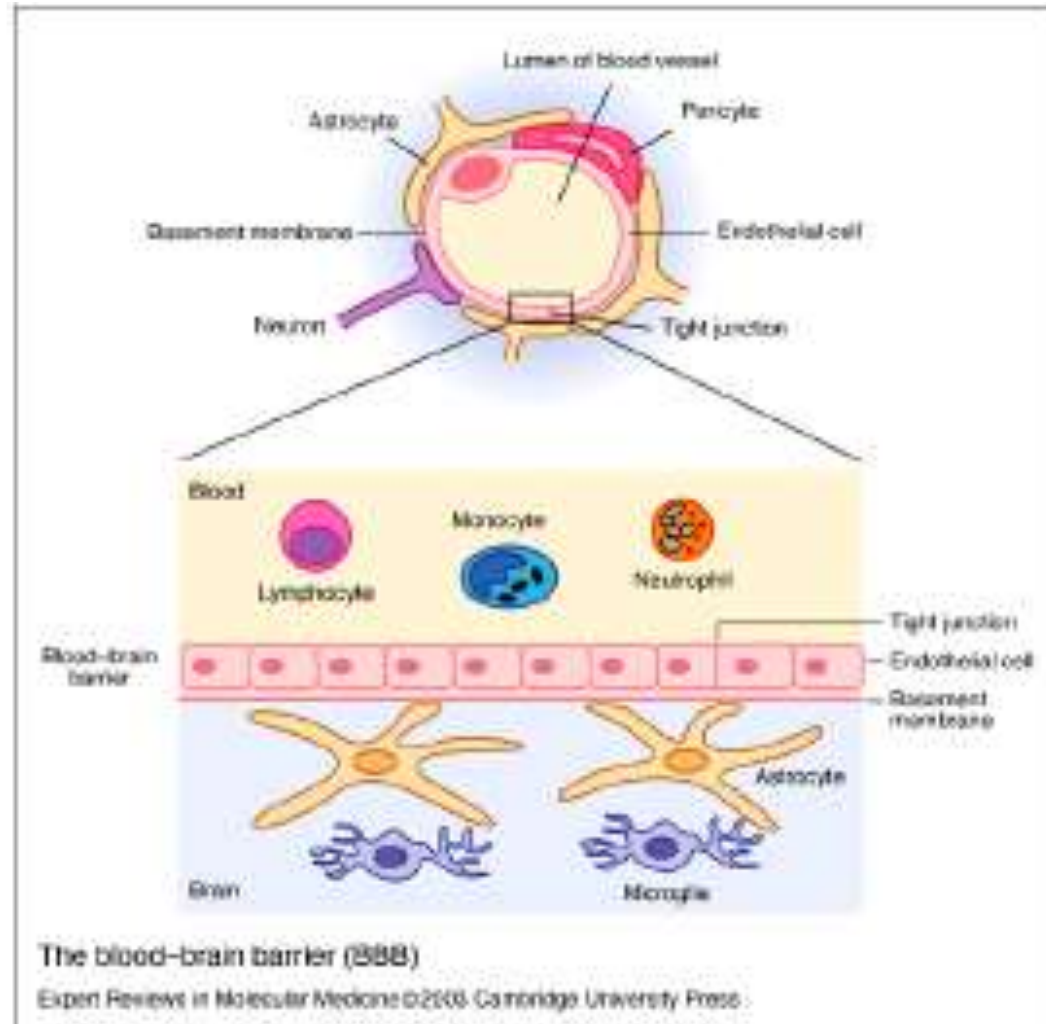
**EEG**



# Крвно-мождана баријера

У изградњи крвно-мождане баријере учествују:

1. Ендотелне ћелије ("тесни спојеви"-*zonulae occludens*)
2. Базална мембрана (танка)
3. Астроцити





# Функција крвно-мождане баријере

- Да обезбеди адекватно и контролисано снабдевање нервног ткива супстратима за метаболизам
- Да онемогући пролазак супстанци које би могле да утичу на нормалан рад неурона

# Повећана пропустљивост крвно možдане баријере

## Етиологија:

- запаљење (менингитиси, менингоенцефалитиси)
- траума
- исхемија
- компресивни процеси
- конвулзије
- тровања хемијским отровима и CO<sub>2</sub>

## Повећана пропустљивост крвно-мождане баријере:

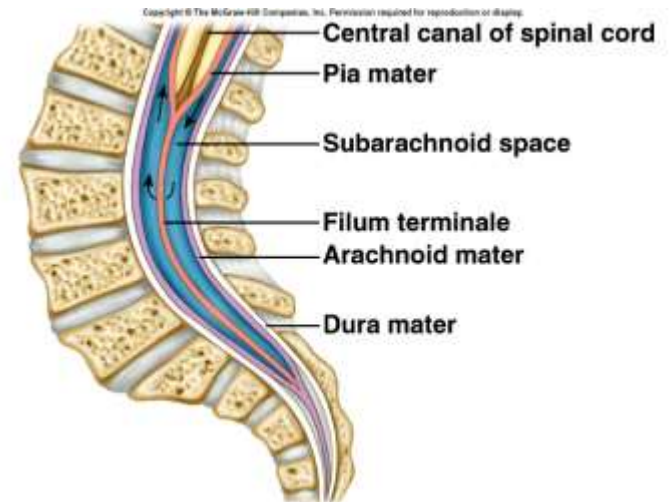
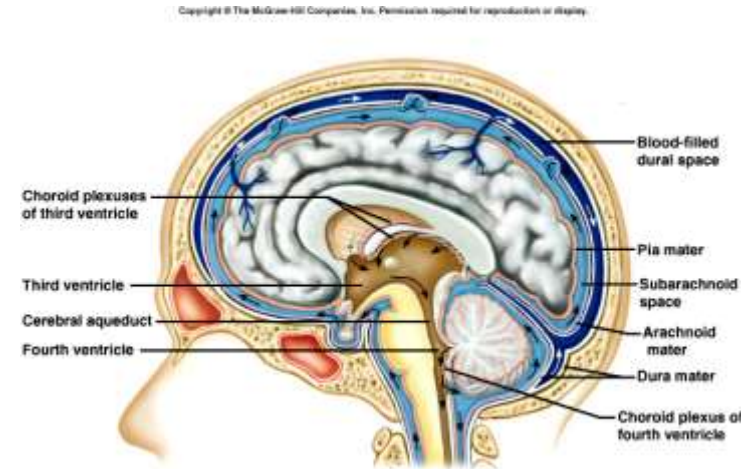
- пролазак протеина
- пролазак ћелија (неутрофилни леукоцити, лимфоцити, моноцити)

# Цереброспинална течност (ликвор)

Ликвор је течност која испуњава  
мождане коморе, субарахноидни простор  
мозга и централни канал кичмене  
мождине





Дневна секреција ликвора – 500 ml

Запремина ликвора: 150 ml



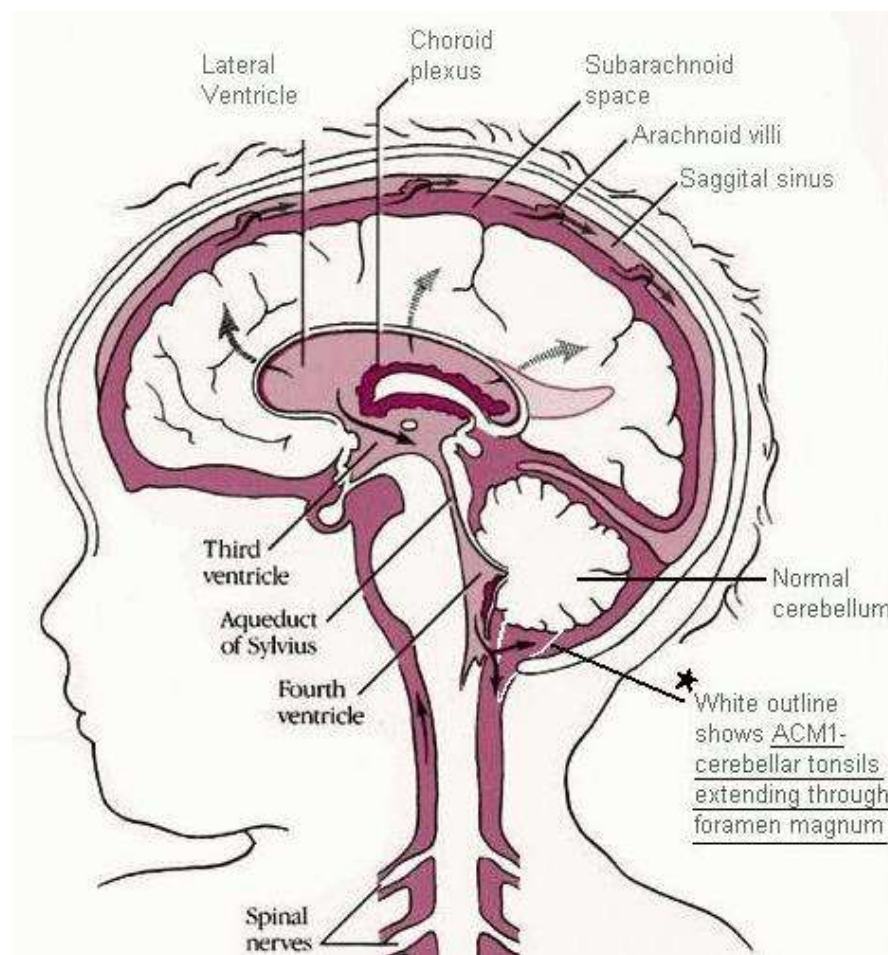
# Состав ликвора

## B. CSF Composition

|  |   |   |   |                  |              |            |                               |
|--|---|---|---|------------------|--------------|------------|-------------------------------|
|  |  |  |  |                  | Serum normal | CSF normal | Abnormal CSF                  |
| Normal   | Leukocytes, proteins  | Erythrocytes  | Blood pigments, plasma proteins   | Proteins g/L     | 70           | 0.2        | ↑ Infections, CSF obstruction |
|  |   |   |   | Glucose          | 5            | 3          | ↓ Tumors, infection           |
|  |   |   |   | Na <sup>+</sup>  | 145          | 150        |                               |
|  |   |   |   | K <sup>+</sup>   | 4            | 3          |                               |
|  |   |   |   | Ca <sup>2+</sup> | 2.5          | 1          | ↑ Infections, CSF obstruction |
|  |   |   |   | Mg <sup>2+</sup> | 0.8          | 1          |                               |
|  |   |   |   | Osm              | 295          | 295        |                               |
|  |   |   |   | pH               | 7.4          | 7.33       |                               |

# Цереброспинална течност

- Секреција из хороидног плексуса
- Циркулише у коморама и централном каналу кичмене мождине и субарахноидалном простору





# Хидроцефалус

Хидроцефалус се дели на:

1. Конгенитални хидфроцефалус

2. Стечени хидфроцефалус

Хидроцефалус:

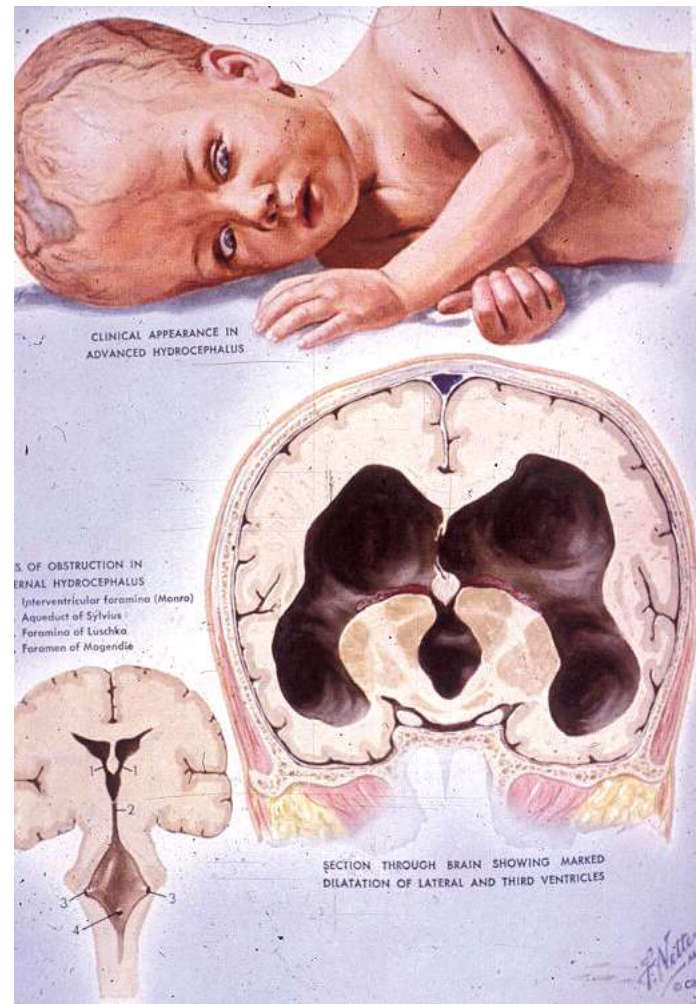
1. Опструктивни хидроцефалус  
(некомуникативни)

Опструкција протока ликвора (углавном у пределу Силвијевог акведукта)

2. Комуникативни хидроцефалус

Смањена реапсорпција (дренажа) ликвора (*vili arahnoidales*)

3. Нормотензивни хидроцефалус (*ex vaso*-атрофија мозга)



# Нормално стање свести

- **Будност** – функција асцендентног ретикуларног система мозданог стабла (периакведуктална сива маса од понса до таламуса).
- **Свесност** – функција кортекса (особа је свесна свог окружења, способна да одговори на стимулусе спољашње средине).

# Поремећаји свести

## КВАНТИТАТИВНИ ПОРЕМЕЋАЈИ СВЕСТИ

- Сомноленција (поспаност)
- Сопор
- Кома

## КВАЛИТАТИВНИ ПОРЕМЕЋАЈИ СВЕСТИ

- Делирантна стања
- Сумрачна стања



# Кома

- **Дифузни инсулт обе мождане хемисфере**  
(метаболички поремећаји/токсични/хипоксија/исхемија)  
или
- **Фокална лезија асцедентне ретикуларне формације**

# Поремећаји свести

## 1. Патолошки процеси мозга и овојница

- енцефалитиси
- менингитиси
- поремећаји крвотока (крварење, емболија, тромбоза)
- експанзивни процеси (апцеси, тумори, хематоми)
- повреде

## 2. Метаболичко- токсични узроци

- хипоксија, хиперкапнија, хипогликемија, хипергликемија, уремија, хиповитаминозе, хепатична кома

# Поремећаји свести

## 3. Поремећај различитих система

**Кардиоваскуларни систем** (смањење минутног волумена, хиповолемија, вазодилатација у системском крвотоку)

**Плућа** (хиперкапнијска кома)

**Јетра** (хепатична кома)

**Бубрези** (уремична кома)

**Ендокрини систем**

- Панкреас (кетонацидоза, хипергликемија, хипогликемија)
- Штитаста жлезда (хипотиреоза)
- Паратиреоидна жлезда (хипер- и хипофункција)
- Надбубрежна жлезда (Адисонска кома)

## 4. Поремећаји терморегулације (фебрилна кома)

# Квалитативни поремећаји свести

1. **Делирантна стања** (стање тешке конфузије са дезорјентацијом, страхом, иритабилношћу, визелним халуцинацијама)

Етиологија акутног психоорганичног синдрома:

- тровање лековима, дрогама, отровима
- нагли прекид узимања алкохола, лекова, дрога
- метаболички и ендокрини поремећаји
- запаљења мозга и можданица
- фебрилни делиријум

2. **Сумрачна стања** (стања сужене свести)

- после епилептичног статуса и напада
- код акутног припитог стања

# Спавање

- Спавање је природно, периодично и физиолошки реверзибилно стање умањене будности, које карактеришу смањена перцепција и реаговање на спољашње дражи.
- **Циркадијални ритам:** циклус спавање-будност понавља се у 24 h ритму а у складу са циклусом светло–мрак.
- Функције сна:
  - Ресторативна
  - Хомеостатска функција
- Дужина спавања је индивидуална
  - Одрасли једнократно 7-8 сати
  - Новорођенчад 20 сати у више наврата
  - Старе особе 4-6 сати

# Организација спавања:

**1. НРЕМ стадијум:** 75-80% активности.

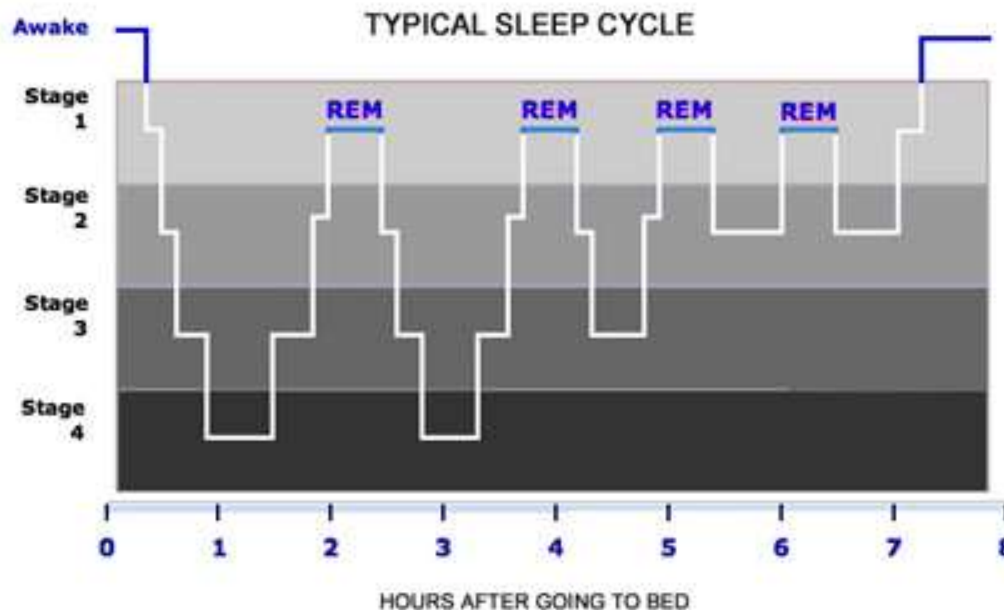
Има четири стадијума: 2 стадијума површног и 2 стадијума дубоког сна

**2. REM спавање (парадоксално спавање):** 20-25% активности.

-јавља се након бар 1 циклуса НРЕМ сна (око 90 мин)

-траје 10-20 мин

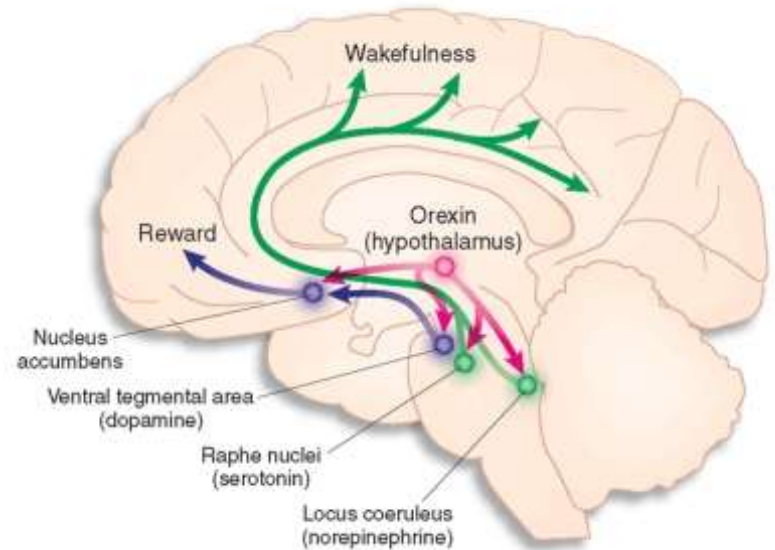
-низак праг за буђење, снови



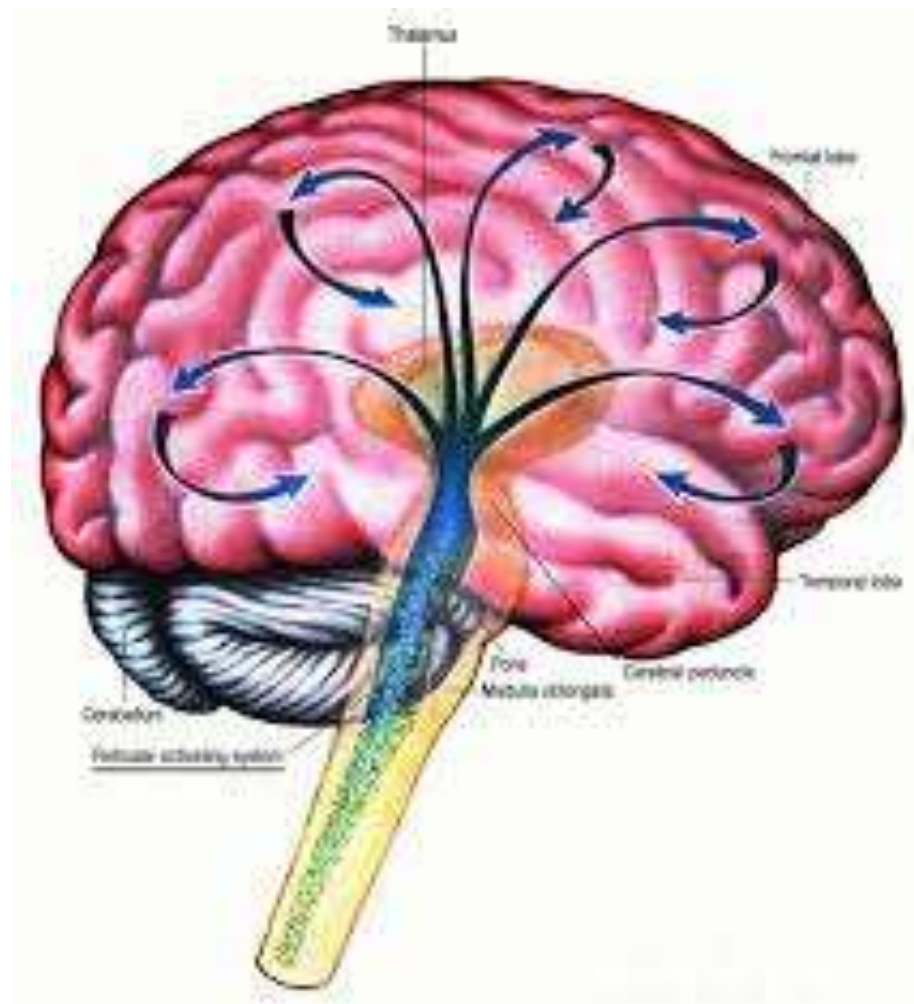
# Регулација спавања

- Спавање супримирају (одржавају будност): **орексин, серотонин, норадреналин, допамин, ацетил холин, хистамин, глутамат**

- Спавање активирају: **мелатонин, ГАБА, аденозин, глицин, глутамат (РЕМ фаза), ацетил холин (РЕМ фаза)**



# ЗА ОЧУВАЊЕ БУДНОСТИ ОД НАЈВЕЋЕГ ЈЕ ЗНАЧАЈА РЕТИКУЛАРНА ФОРМАЦИЈА





# Болести спавања

- **Диссомније** (поремећаји дужине спавања или времена (тајминга) спавања, а некада и квалитета сна):
  - Инсомнија
  - Хиперсомнија
  - Поремећаји спавања повезани са дисањем
- **Парасомније** (патолошка понашања и патофизиолошки поремећаји у току спавања):
  - сомнабулизам (месечарење)
  - павор ноктурнус (ноћни страхови)
  - енуресис ноцтурна (ноћно умокравање)
  - бруксизам (шкрипање зубима)

# Инсомније

Немогућност уснивања, површно испрекидано спавање, рано буђење.

- Краткотрајне инсомније
- Пролазне инсомније
- Хроничне инсомније (трају дуже од месец дана)

Према етиологији:

## 1. Примарне инсомнија

## 2. Секундарне инсомније

**Органска обољења** (хипертиреидизам, артритиси са болом, хронична обољења плућа и бубрега, срчана инсуфицијенција, епилепсија, Алцхејмерова болест, Паркинсонова болест, главобоља, ЦВИ, тумори, дијабетес, поремећаји менструалног циклуса и менопауза)

■ **Психичка обољења** (депресија, анксиозност, стрес, биполарни поремећаји, шизофренија)

■ **Примена неких лекова и супстанци** (никотин, кофеин, алкохол, бета блокатори, блокатори калцијумских канала, кортикостероиди, бронходилататори, тиреоидни хормони, антидепресиви).

# Хиперсомније

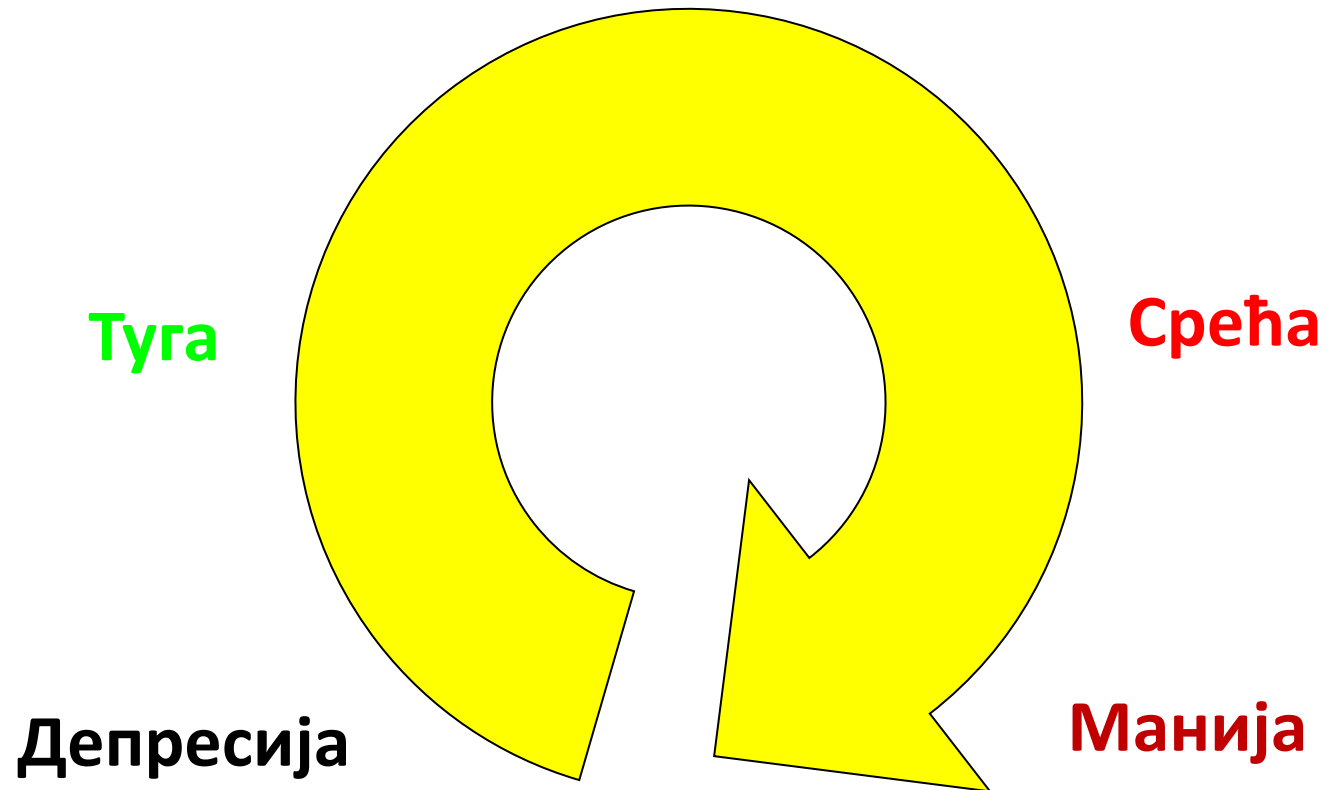
## 1. Наследне: нарколепсија

## 2. Секундарне хиперсомније:

- органска обољења (повреде главе, Паркинсонова болест, миотонична дистрофија)
- неки лекови и супстанце
- синдром инсуфицијенције сна (нпр. недовољно спавање у току више ноћи)
- хиперсомније повезане са психијатријским обољењима

# Поремећаји расположења

Нормално расположење



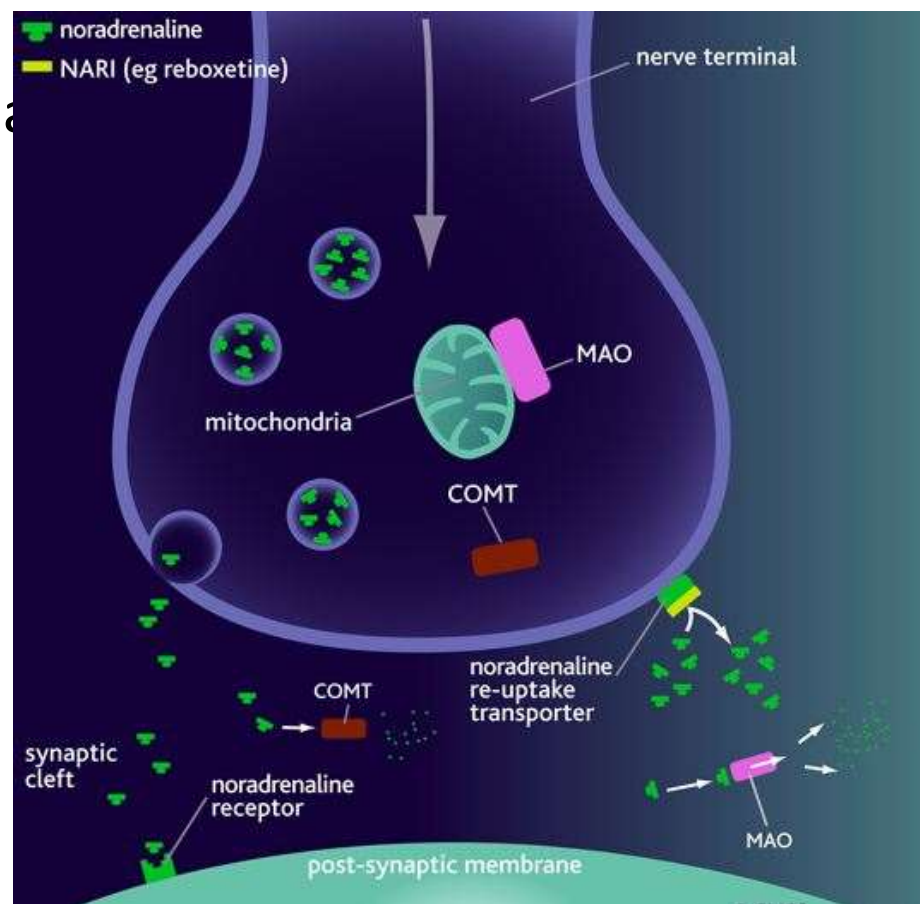
# Теорије депресије

- **Неурохемијска (неуротрансмитерска) теорија**
- **Биоритам теорија** (промене организације спавања, краћа латенца од уснивања до појаве REM фазе спавања, инсомнија у касним ноћним сатима)
- **Епигенетска теорија** (наследне промене у фенотипу или на гену изазване механизмима различитим од мутација)
- **Неуроендокрина теорија** (поремећај осовине хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда, промене циркадијалног ритма, повећан кортизол не смањује секрецију АСТН)
- **Неуроимунска теорија** (повећани проинфламаторни цитокини, смањени антиинфламаторни цитокини, смањени репараторни механизми нервног система, неуродегенерација)

# Етиопатогенеза депресије

## Функционални недостатак норадреналина

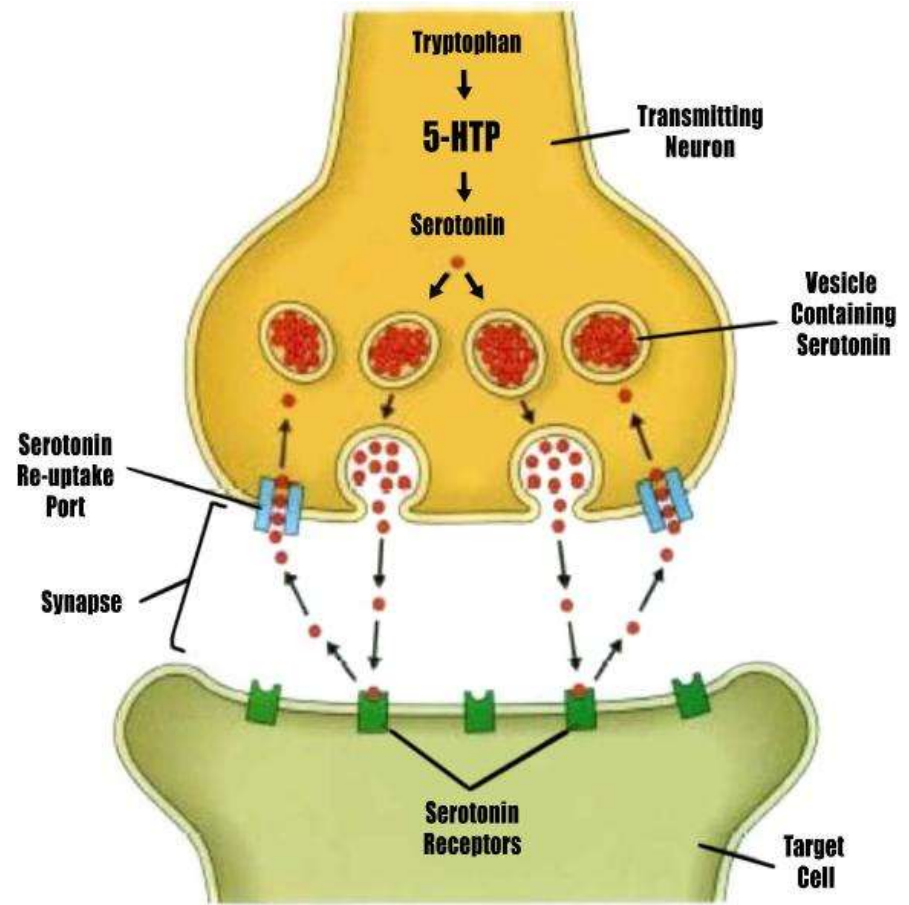
- Редукована синтеза норадреналина из тирозина преко ДОПЕ (инхибитори ензима
- Инхибиција складиштења
- Блокада рецептора за норадреналин



# Етиопатогенеза депресије

## Функционални недостатак серотонина:

- Инхибиција синтезе из триптофана
- Инхибиција складиштења серотонина
- Повећана потрошња серотонина, стварање неактивног мелатонина.



# Шизофренија

**Шизофренија (*Shizofrenija*)** је скуп психотичних поремећаја који онемогућавају разликовање реалних од нереалних доживљаја или искустава, ометају логичко размишљање, а праћени су неодговарајућим емоционалним реакцијама.

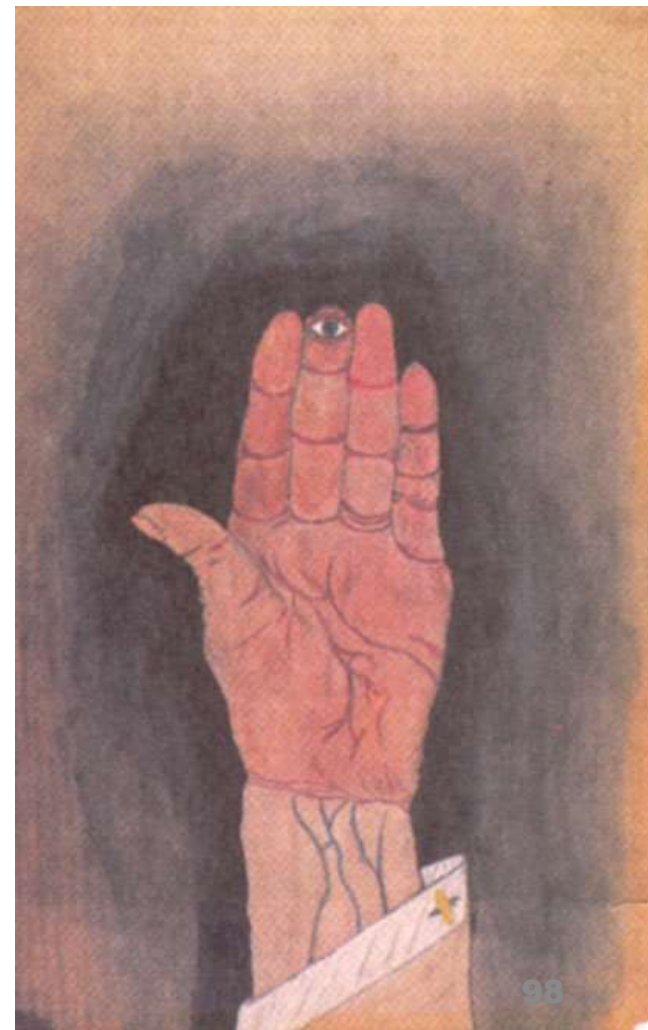
**Шизофренија: поремећај *selfa* (свести о себи)**



- **Позитивни симптоми (или психотични симптоми):** делузије (лажна уверења), халуцинације (углавном слушне), кататонија (поремећај започињања или организације вољних покрета и положаја).
- **Негативни симптоми (дефицитарни симптоми):** осећајна отупелост, осиромашен говор, анхедонија, недруштвеност.

# Шизофренија: поремећај *selfa* (свести о себи)

- **Дереализација:** околина је чудна, другачија
- **Деперсонализација:** непрепознавање самог себе, губљење идентитета
- **Трансформација:** преузимање новог идентитета - животиње, друге особе
- **Аутизам:** повлачење у себе



# Шизофреније: теорије (етиологија?)

- **Генетска теорија**
- **Неуроанатомска теорија**
- **Неурохемијска** (неуротрансмитерска; неуромодулаторна) теорија: повећана активност допамина
- **Социолошка теорија**

# Значај наслеђа у настанку шизофреније

- Постоје докази о генетској предиспозицији за настанак шизофреније
- Ризик од оболевања се повећава са степеном генетске сродности

| СРОДСТВО      | Родитељи | Брат или сестра | Брат/сестра и један оболели родитељ | Деца једног оболелог родитеља | Деца два оболела родитеља | Рођаци другог степена | Двојајчани близанци | Једнојајчани близанци |
|---------------|----------|-----------------|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|
| шизофренија % | 5,6      | 10,1            | 16,7                                | 12,8                          | 46,3                      | 2,8                   | 17,0                | 50,0                  |

# Неуроанатомска теорија шизофреније

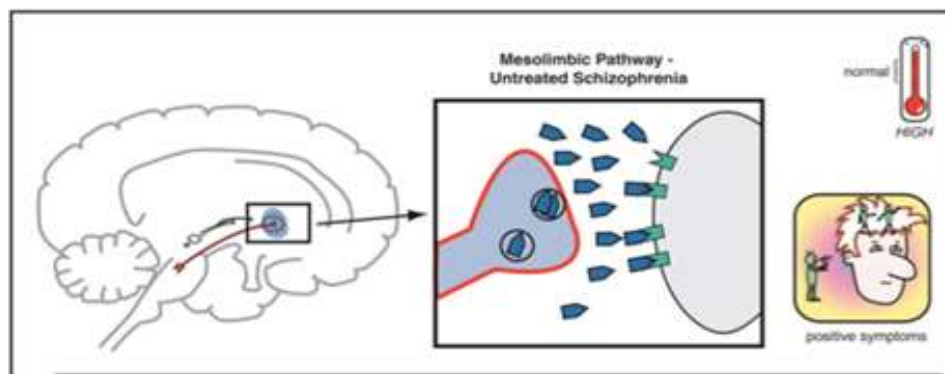
- Мозак проширене možдане коморе, атрофија префронталног подручја чеоног режња
- Редукована циркулација и искоришћавање глукозе у префронталном кортексу
- Редукован број неурона

# Неурохемијска (неуротрансмитреска, неуромодулациона) теорија шизофреније

Допаминергичка активност је повећана:

- повећана синтеза допамина
- повећано ослобађање из пресинаптичког завршетка
- повећан број и осетљивост рецептора
- смањена разградња (активност MAO)
- смањено поновно преузимање

Нелечена шизофренија



Лечена шизофренија

