

# ПАТОФИЗИОЛОГИЈА НЕРВНОГ СИСТЕМА



Проф. др Зорица Јовановић  
Катедра за Патолошку физиологију

# САДРЖАЈ ПРЕДАВАЊА

- Мишићне дистрофије
- Оштећење периферног моторног неурона
- Мијастенија гравис
- Поремећаји možданог крвотока
- Мултипла склероза
- Паркинсонова болест
- Патофизиологија деменција
- Патофизиологија бола
- Орофацијални бол
- Патофизиологија епилепсије
- Поремећаји свести
- Поремећаји спавања
- Поремећаји кранијалних нерава
- Поремећаји укуса
- Поремећаји мириса

# НЕРВНИ СИСТЕМ

## ЦЕНТРАЛНИ НЕРВНИ СИСТЕМ

## ПЕРИФЕРНИ НЕРВНИ СИСТЕМ

Мозак: велики мозак, међумозак, средњи мозак, мали мозак, продужена мождина

Кичмена мождина

- 12 пари кранијалних нерава

- 31 пар спиналних нерава (сви мешовити)

Веgetативни нервни систем

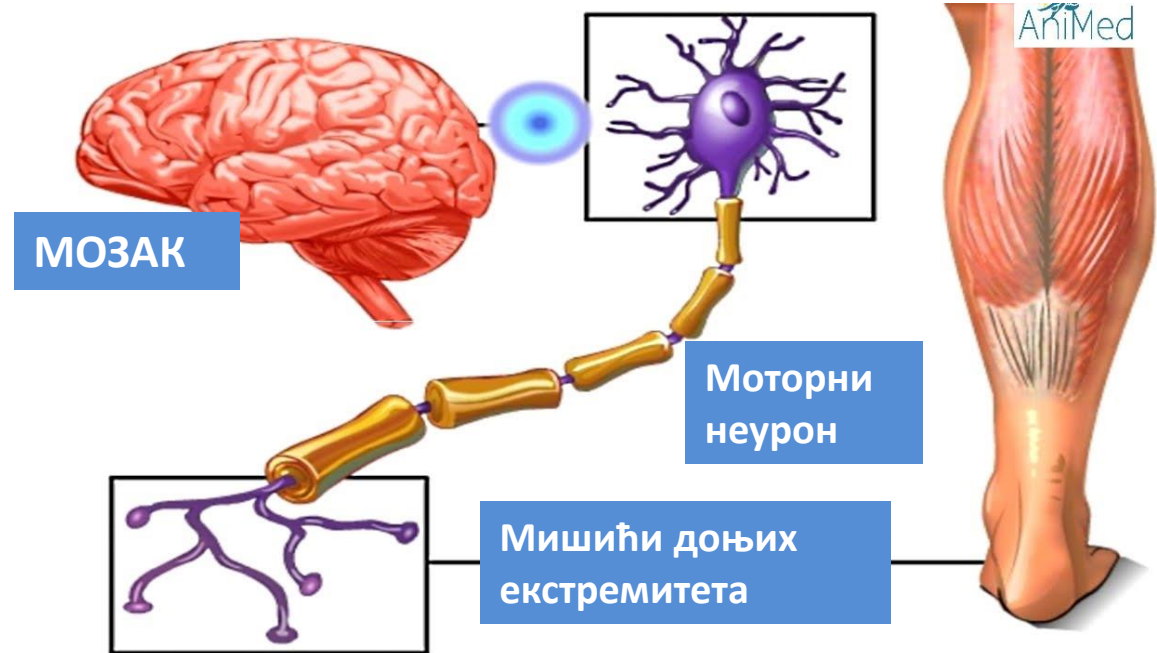
SIM

PAS

**УЛОГА: управља организмом**

# Поремећаји моторне функције нервног система

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



**Централни (горњи) моторни неурон** - тело смештено у примарној моторној кори (*girus praecentralis*, ареа 4 по Brodman-у).

Главну улогу у вршењу моторне функције централног нервног система:

- Моторна кора
- Базалне ганглије
- Мали мозак

**Тела периферних (доњих) моторних неурона** - у моторним једрима možданог стабла и предњим роговима кичмене мождине, а аксони се налазе у саставу моторних кранијалних нерава и моторних нерава екстремитета и тупа.

# Мишићне атрофије

Хронична обољења која се одликују прогресивном слабошћу и атрофијом мишића

- **Мишићне дистрофије (примарне миопатије):** примарна обољења мишића
- **Секундарне мишићне атрофије:** последица оштећења или обољења периферног моторног неурона

# 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 обољевају.

Недостатак дистрофина (протеин потребан за контракцију мишића)

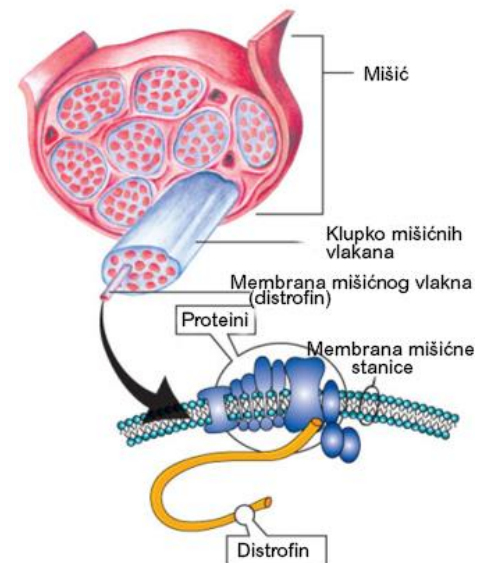
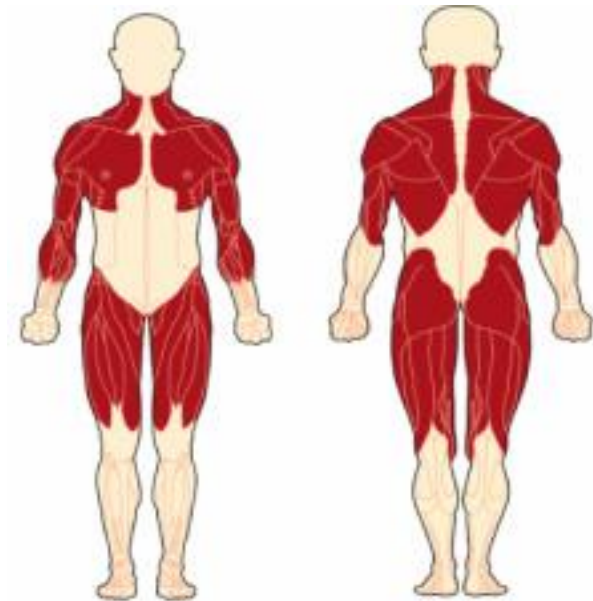
Захвата мишиће раменог и карличног појаса.

## Фациоскапуларна мишићна дистрофија

## Орофарингеална дистрофија

## Појасна мишићна дистрофија

## Миотонија



- **Оштећења и обољења  
периферних нерава**



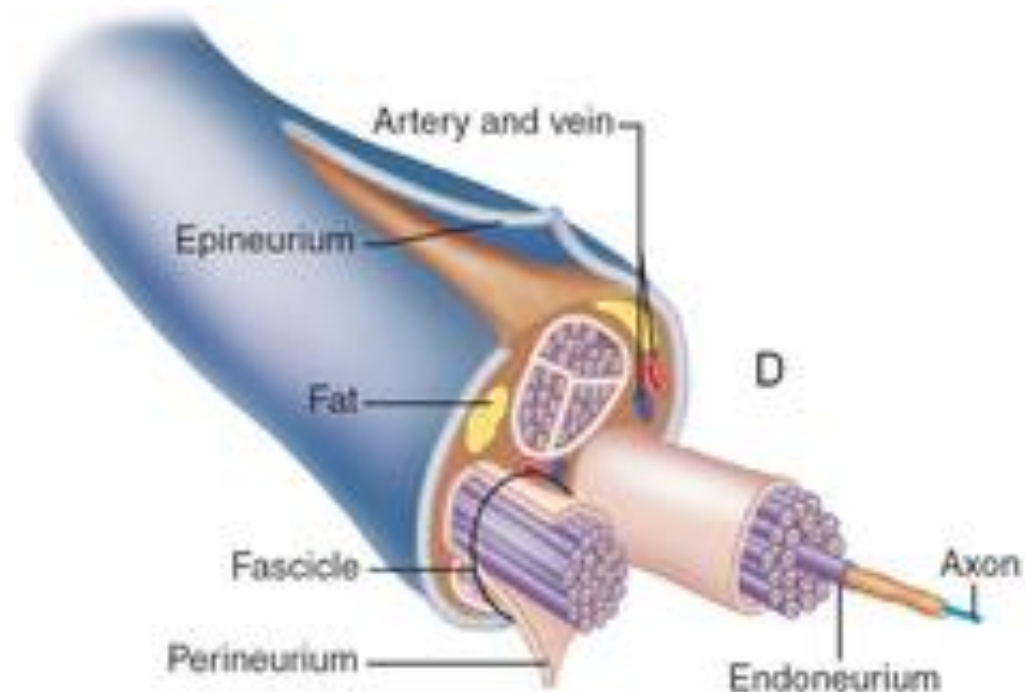
# Периферна нервна влакна

По хистолошкој грађи и начину провођења акционих потенцијала, нервна влакна се деле:

- **мијелинизована**
- **немијелинизована.**

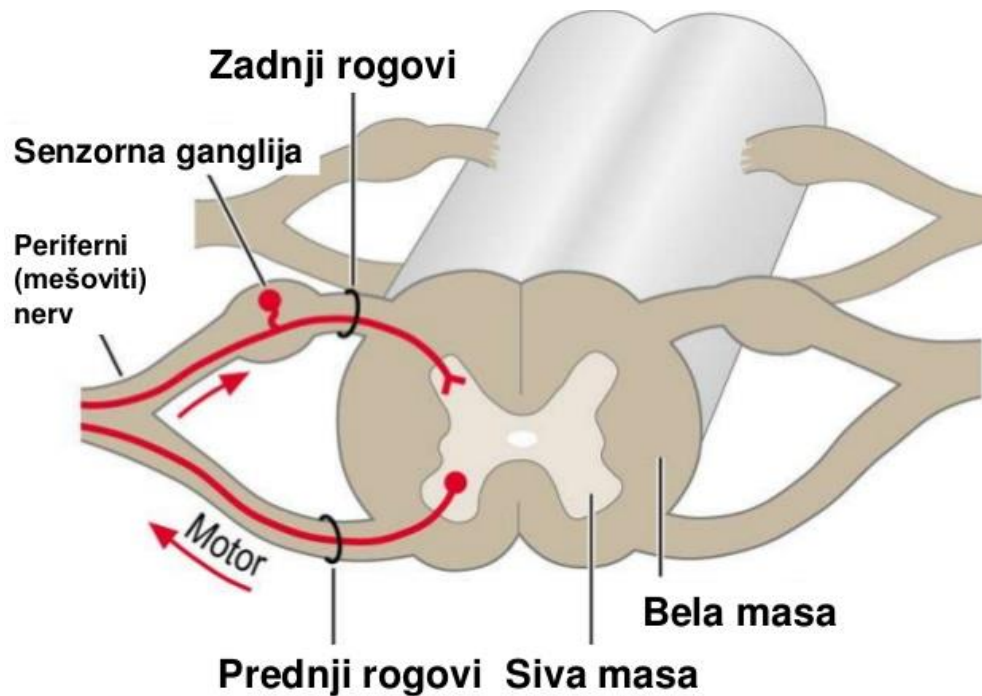
Нервна стабла и периферна нервна влакна поседују три врсте везивних омотача: „

- Епинеуријум „
- Перинеуријум
- Ендонеуријум



# Неуропатије

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



# Подела неуропатија

## Подела према распрострањености:

- 1. Мононеуропатије** - симптоми и знаци оштећења функције једног периферног нерва (најчешће последица механичких повреда нерава).
- 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 B6)
  - Токсичне** (алкохолна) неуропатије
  - Инфективне** неуропатије (пример херпес зостер)

# Степени оштећење периферног нерва

**Неуропраксија (I степен):** делимично (сегментно) оштећење мијелинске овојнице, са очуваним континуитетом аксона (узроци компресија или исхемија). Опоравак за 3-6 недеља.

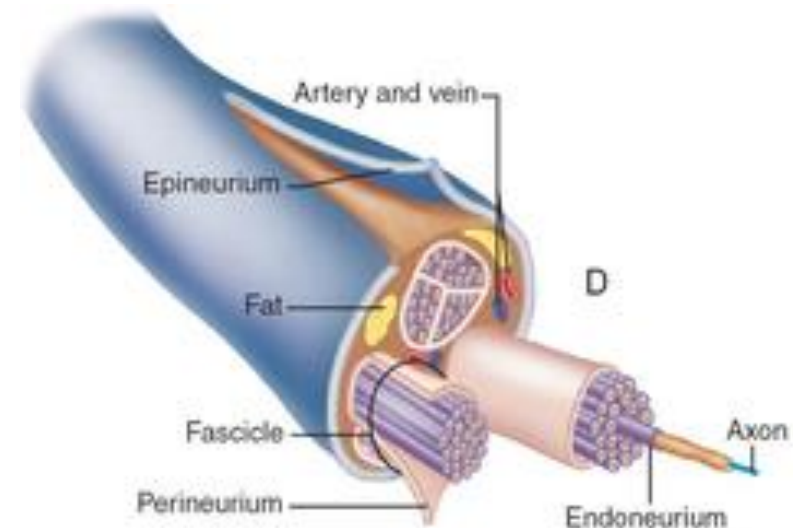
## **Аксонотмеза (II, III, IV степен)**

**II степен:** прекид континуитета аксона и мијелинског омотача (дистална **Waller**-ова дегенерација и регенерација).

**III степен:** оштећење и **ендонеуријума**. Регенерација некомплетна.

**IV степен:** и **перинеуријум** оштећен. Регенерације нема.

**Неуротмеза (V степен):** потпуни прекид континуитета нерва. И епинеуријум оштећен



# Дегенерација периферног нерва

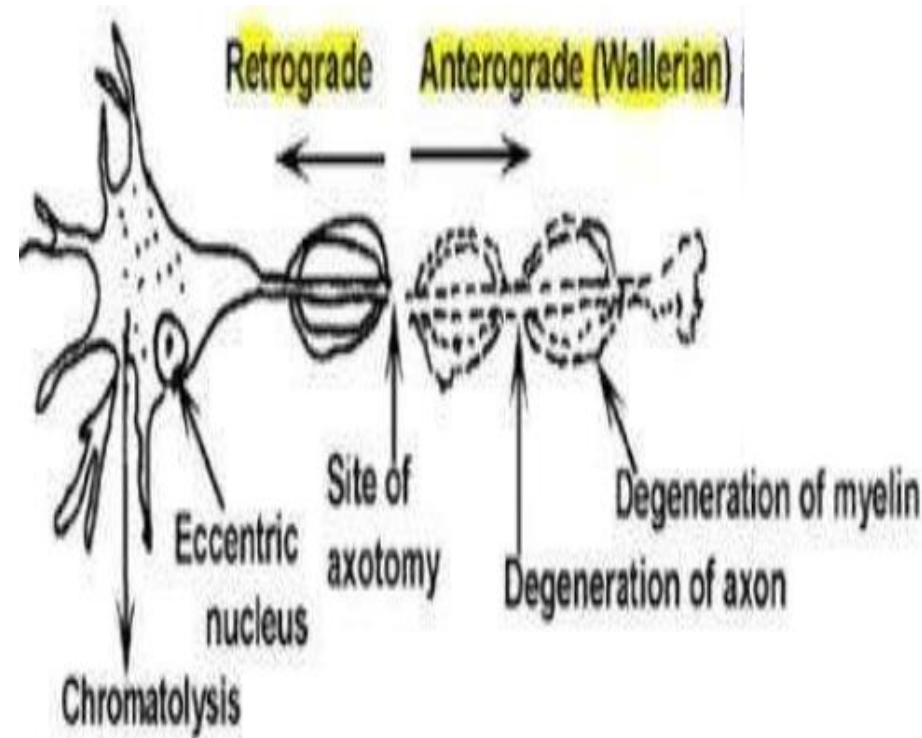
## Waller-ова (антероградна) дегенерација:

дегенерација дисталног дела оштећеног неурона:

- дезинтеграција микротубула и неурофиламената **аксона**
- дезинтеграција **мијелинског омотача** у масне капљице

## Ретроградна дегенерација:

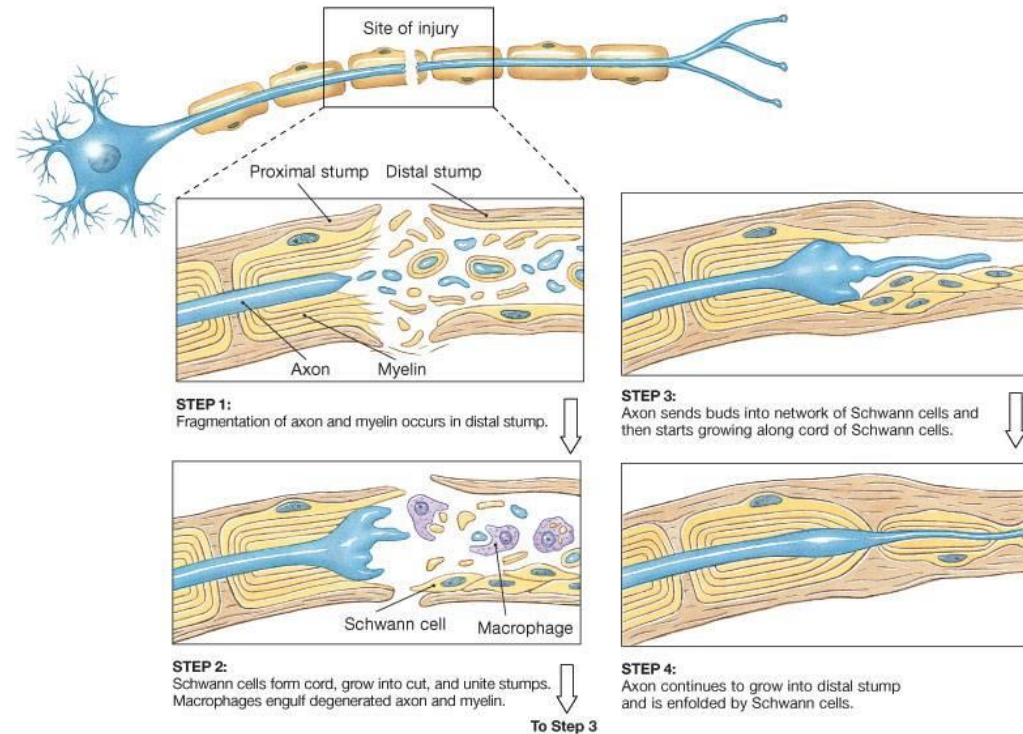
- Патолошке промене у аксону проксимално од места оштећења (до првог Ранвјеровог сужења) и/или ћелијском телу неурона.



# Регенерација периферног нерва

Регенерација је могућа ако је једро у ћелијском телу неоштећено и ако су делови пресеченог нерва у контакту.

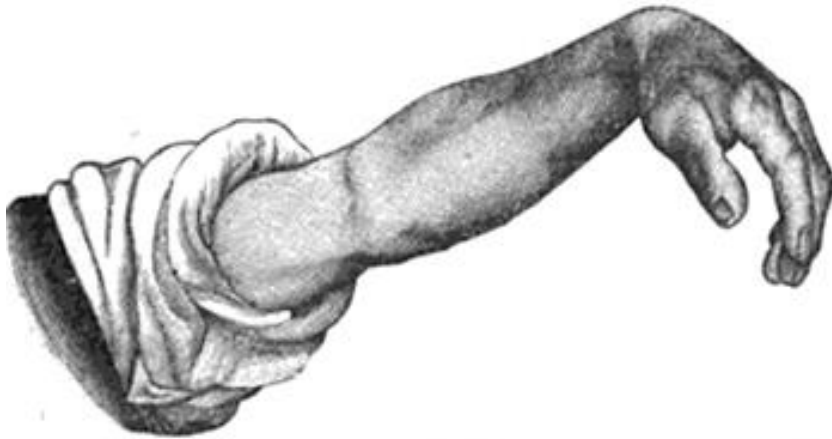
Проксимални крајак формира **конус раста**, од које полазе бројне **филоподије** (аксонски изданци) које функционишу као сензори за детектовање Шванових ћелија. Мијелинизација траје годину дана. Функционални опоравак нерва је дуготрајан.



# Симптоми оштећења периферног моторног неурона

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

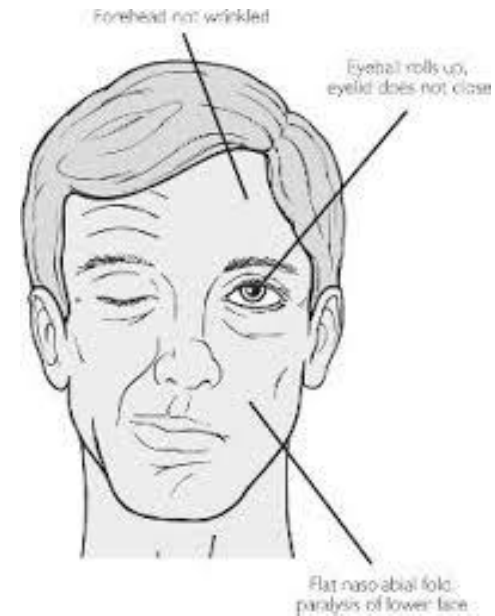
# Оштећење периферног моторног неурона -примери-



Парализа n. radialisa



Парализа n. medianusa



Периферна парализа n. facialis



# Патофизиологија неуромишићне синапсе

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

Облици:

**1. ОКУЛАРНА МИЈАСТЕНИЈА** (подизачи капака и спољашњи очни мишићи) птоза, двослике

**2. ГЕНЕРАЛИЗОВАНА МИЈАСТЕНИЈА**

**3. БУЛБАРНА МИЈАСТЕНИЈА** (IX, X, XI и XII кранијални нерв) - карактеристичан израз лица, промене гласа и говора, тешкоће са гутањем

# Етиопатогенеза мијастеније гравис

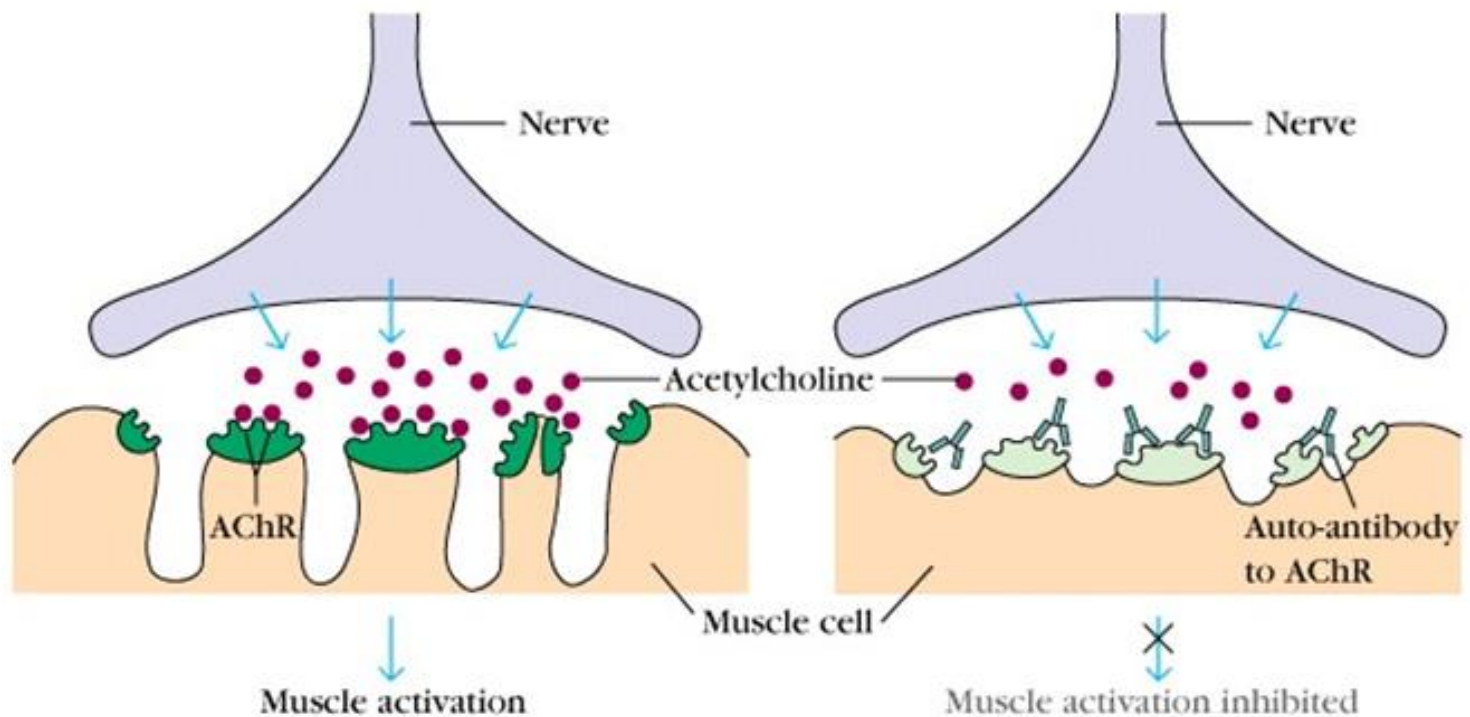
Генска диспозиција

Вирусне инфекције (молекуларна мимикрија)

Патолошке промене тимуса (хиперплазија, тимом)

Поремећај је на постсинаптичкој мембрани:

- блокада nACh рецептора (анти-AChR аутоантитела, IgG)
- смањење броја и величине постсинаптичких набора

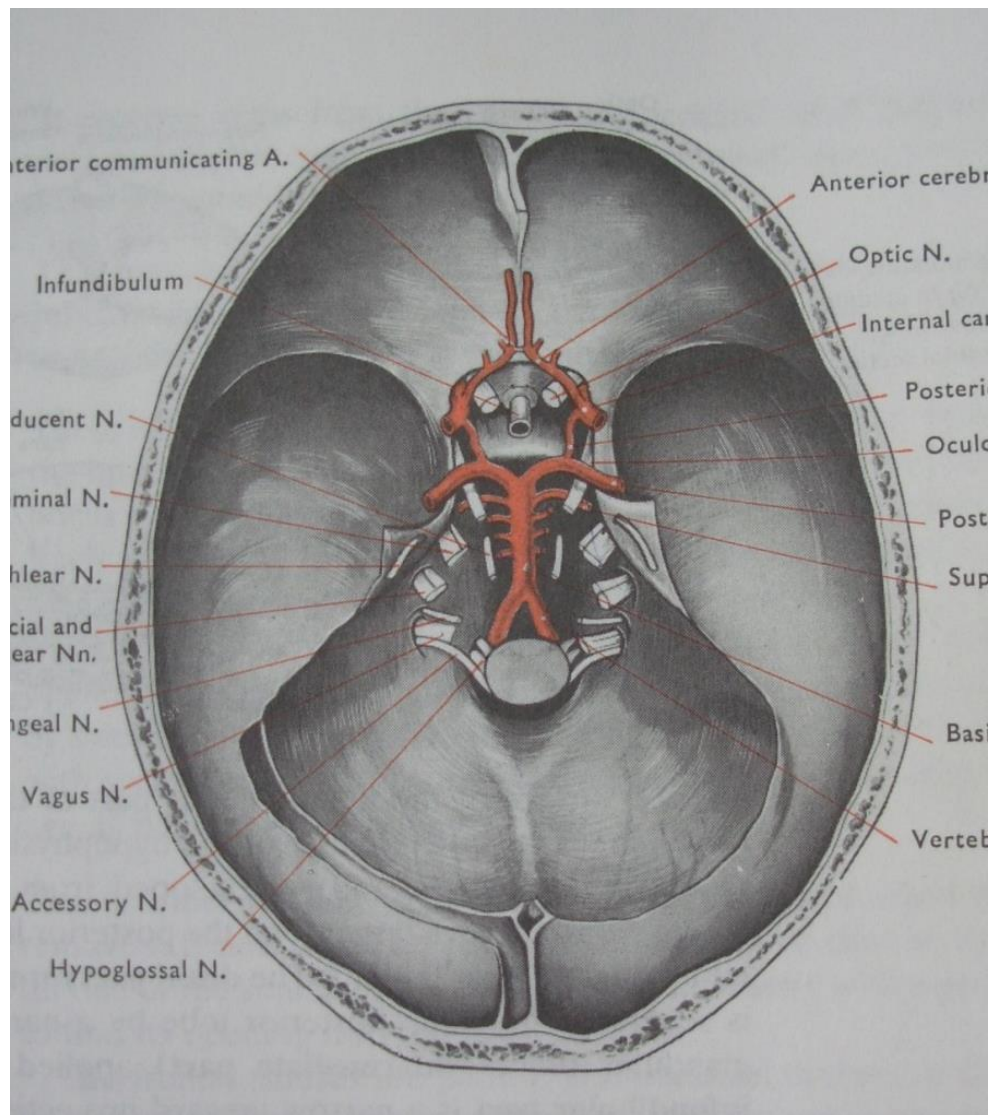


# ВАСКУЛАРИЗАЦИЈА МОЗГА

Мозак користи 20% МВ, 20% кисеоника, 20% глюкозе

## Васкуларизација мозга:

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



# Цереброваскуларна обољења

## 1. Ишемија (око 80%)

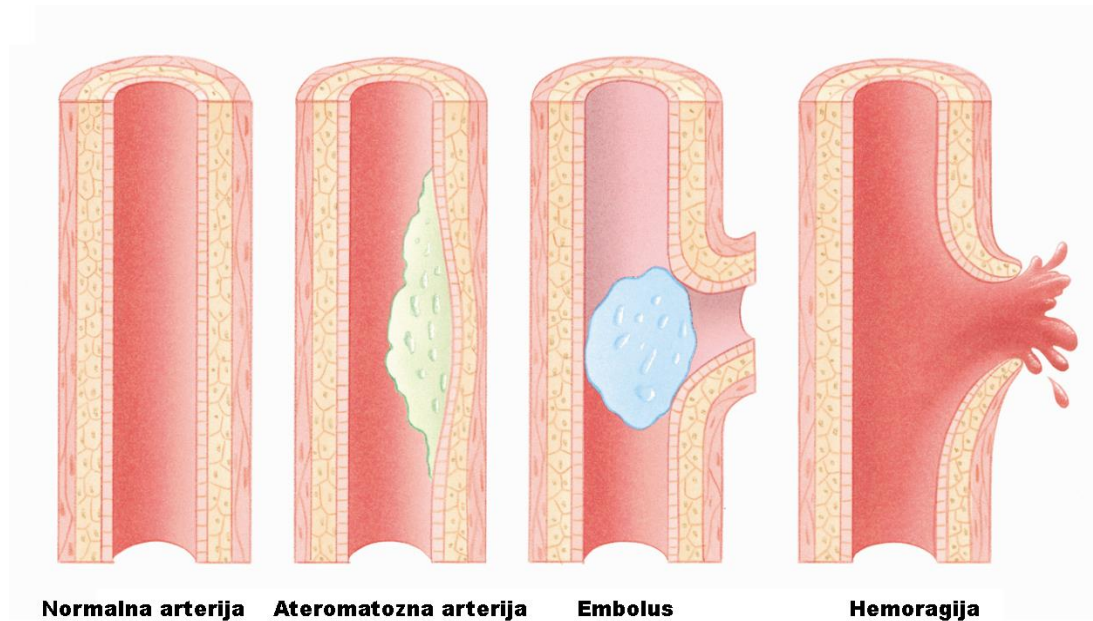
Тромбоза

Емболија

## 2. Хеморагија

Субарахноидална

Интрацеребрална



# Фактори ризика за ЦВИ

- **Немодификабилни**

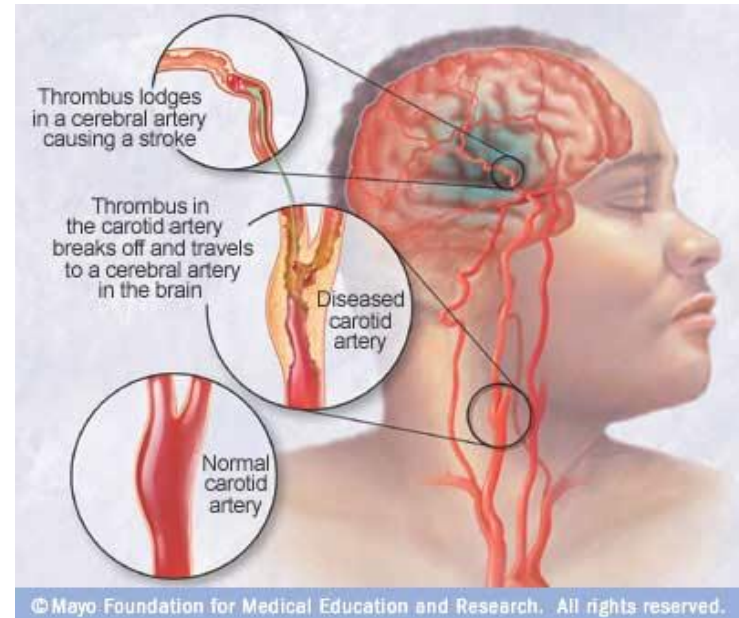
- Старост
- Пол
- Раса
- Наслеђе
- Предходни инсулт

- **Модификабилни**

- Хипертензија
- Хиперлипидемија
- Дијабетес мелитус
- Обољења срца
  - Фибрилација преткомора
  - Поремећаји контрактилне функције срца
- Обољења каротидних артерија
- Хиперкоагубилност
- Полицитемија
- Пушење
- Гојазност/инактивитет
- Алкохол
- Кокаин

# Исхемија

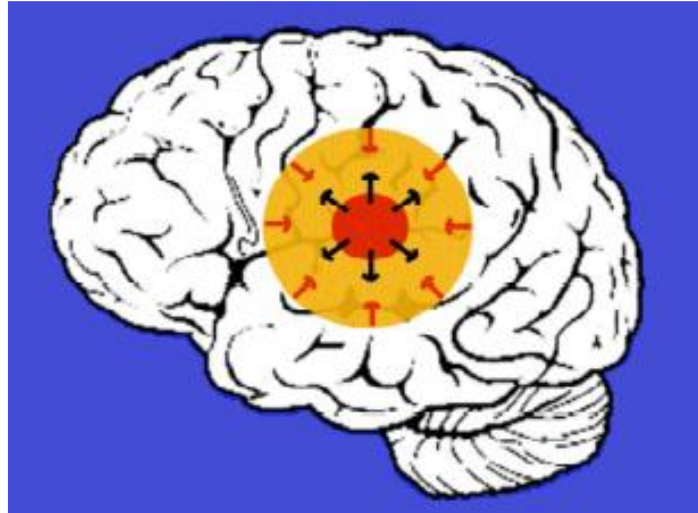
- 1. Тромбоза:** оклузија изазвана церебралним тромбом који настаје на атеросклеротично измењеним артеријама мозга.
- 2. Емболија:** оклузија узрокована емболусом која се путем крвних судова доноси из других делова организма. Најчешће су **тромби из срца** (фибрилација преткомора), **тромби из каротидних и вертебралних артерија**. Ређе ваздух, туморско ткиво, масти.



Емболус из каротидне артерије



# Патофизиолошке последице исхемије мозга



## Централно језгро

Зона иреверзибилне  
исхемије

**Некроза и смрт неурона**

## Пенумбра

**Зона реверзибилне исхемије**

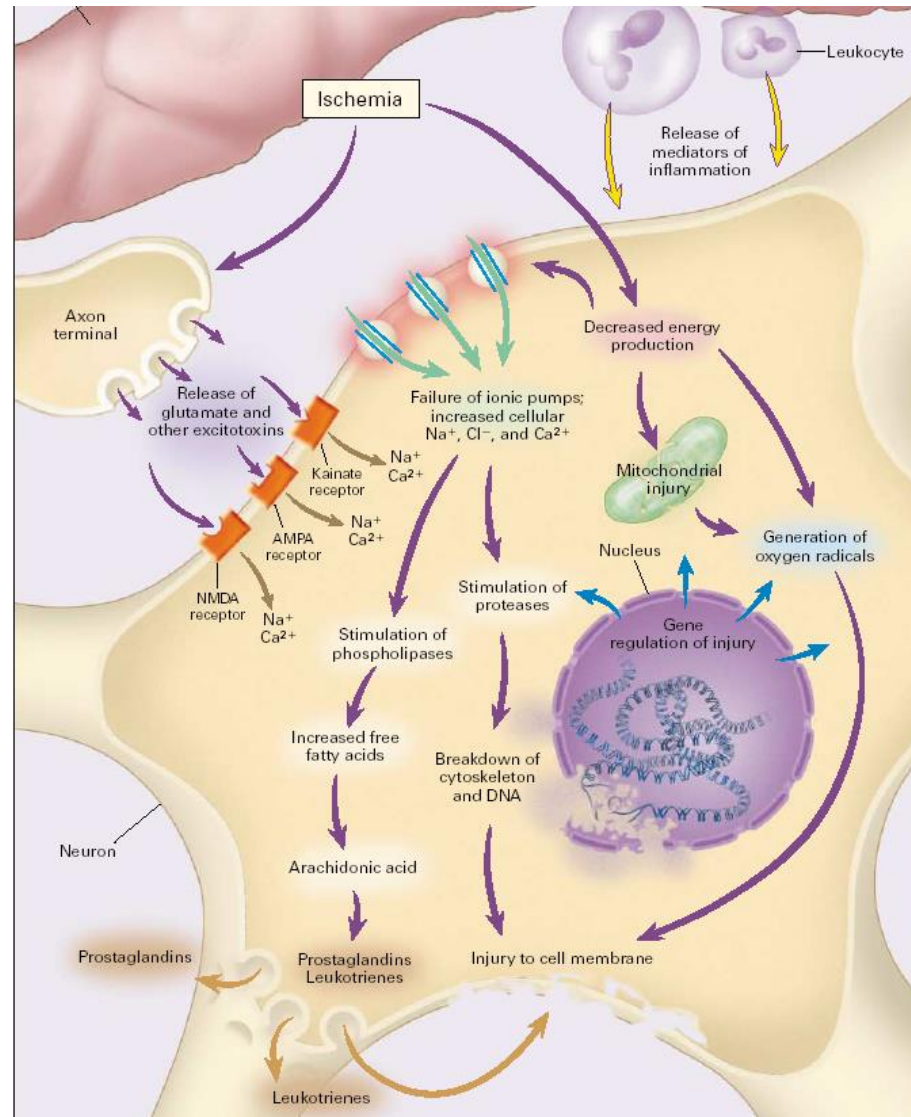
Циркулација 25-50% нормалне

Поремећај ауторегулације крвотока

Виабилност неурона зависи од  
критичног времена успостављања  
циркулације (2 до 4 сата?)

**Апоптоза неурона**

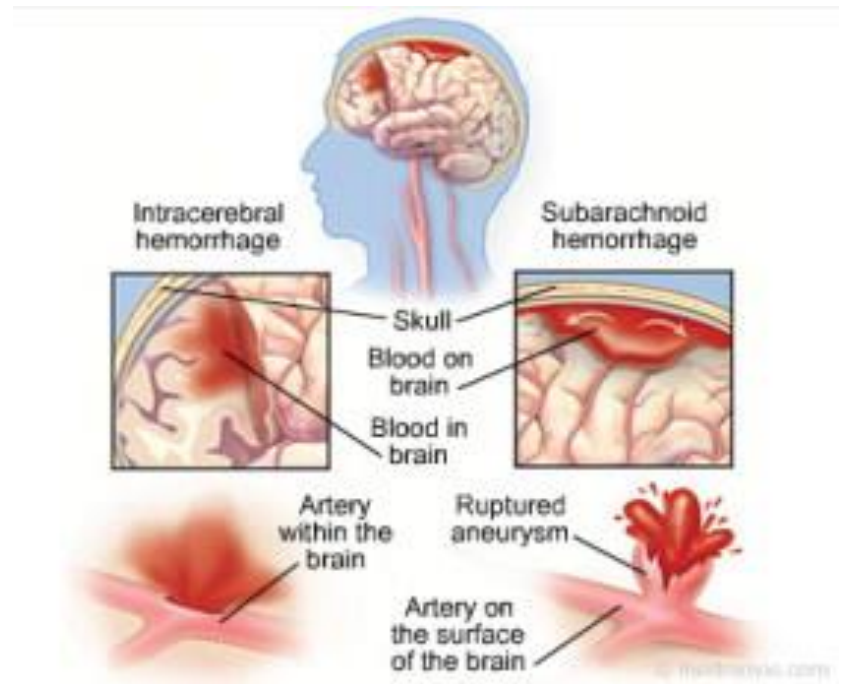
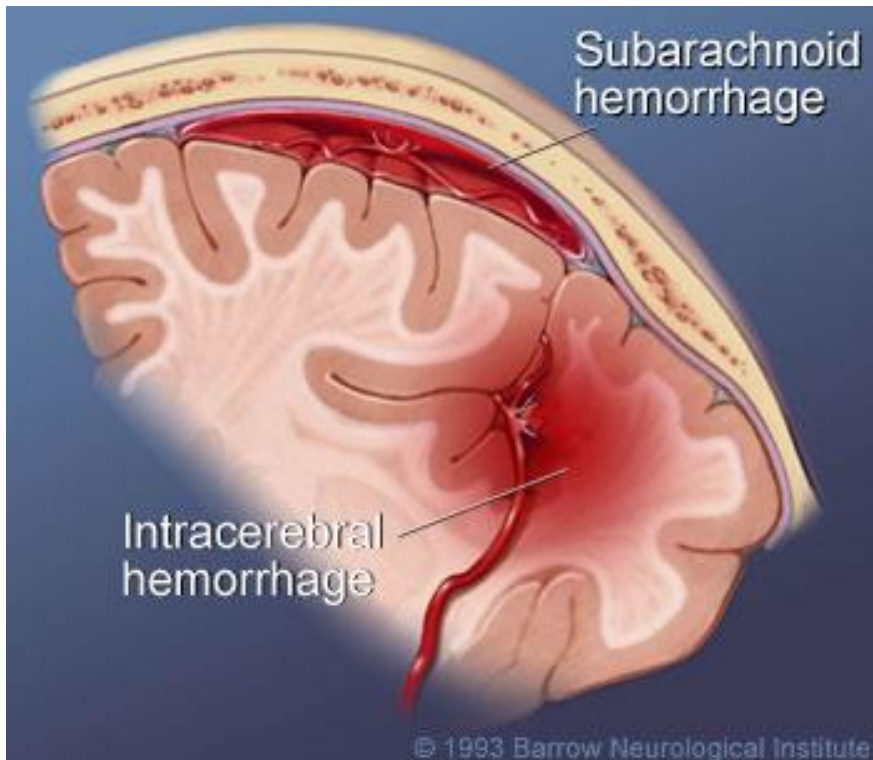
# Механизми који доводе до оштећења и смрти неурона у исхемији





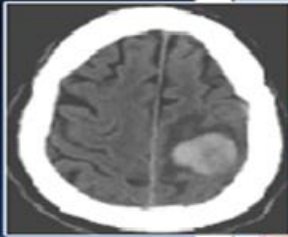
# Хеморагија

- **Интрацеребрална хеморагија** (крварење у паренхим мозга, узроци: артеријска хипертензија, амилоидна ангиопатија)
- **Субарахноидална хеморагија** (изван мозга, у простор између пије и арахноидеје; узроци: анеуризме, А-В малформације)

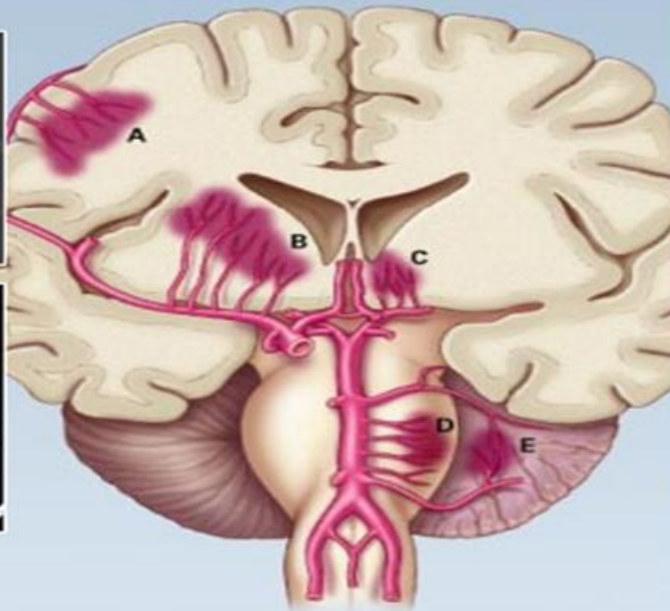
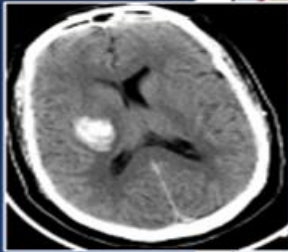


# Локализација интрацеребралне хеморагије

**A) Lobar  
Subcortical  
Hemorrhage  
(~20-30%)**



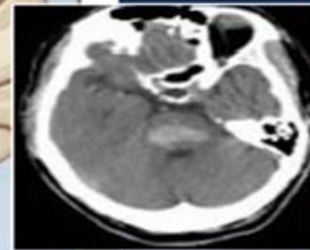
**B) Putaminal  
Hemorrhage  
(~40-50%)**



**C) Thalamic  
Hemorrhage  
(~20-30%)**



**D) Pontine  
Hemorrhage  
(~8%)**



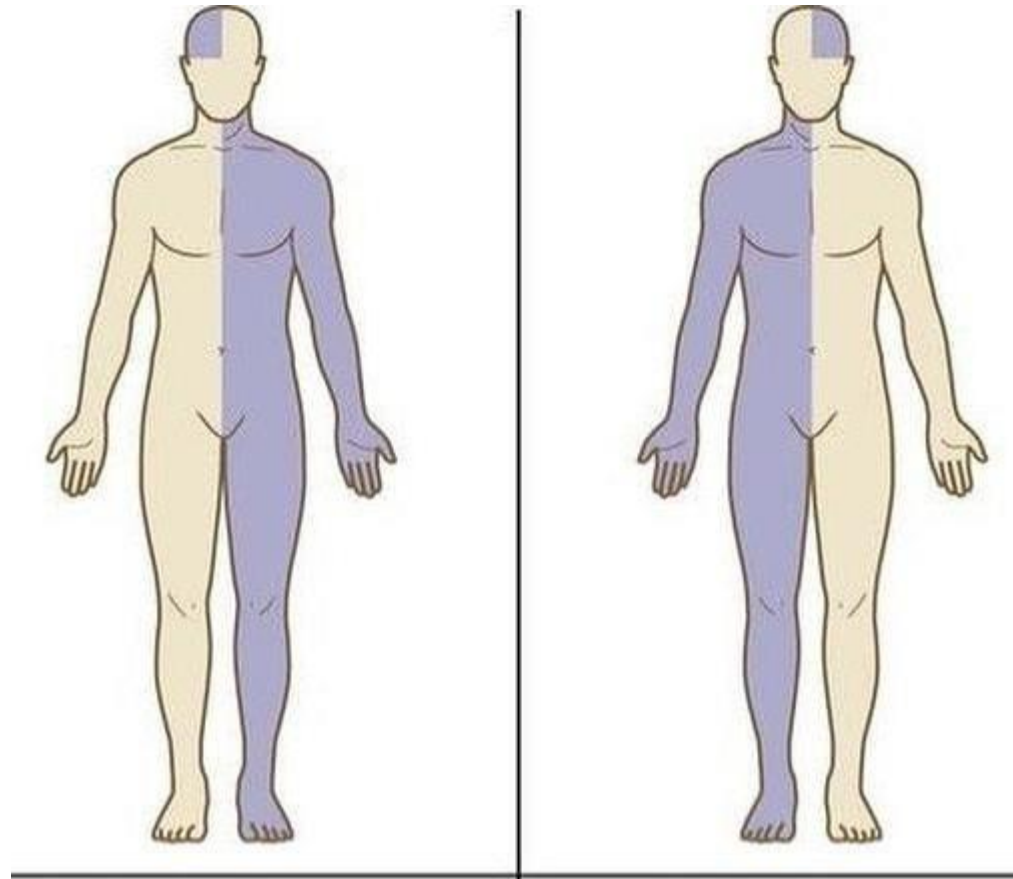
**E) Cerebellar  
Hemorrhage  
(~8%)**



Mayer SA, Rincon F. *Lancet Neurol.* 2005;4:662-672.  
Qureshi AI, et al. *N Engl J Med.* 2001;344:1450-1460.  
Terayama Y, et al. *Stroke.* 1997;28:1185-1188.

# Клиничка презентација ЦВИ

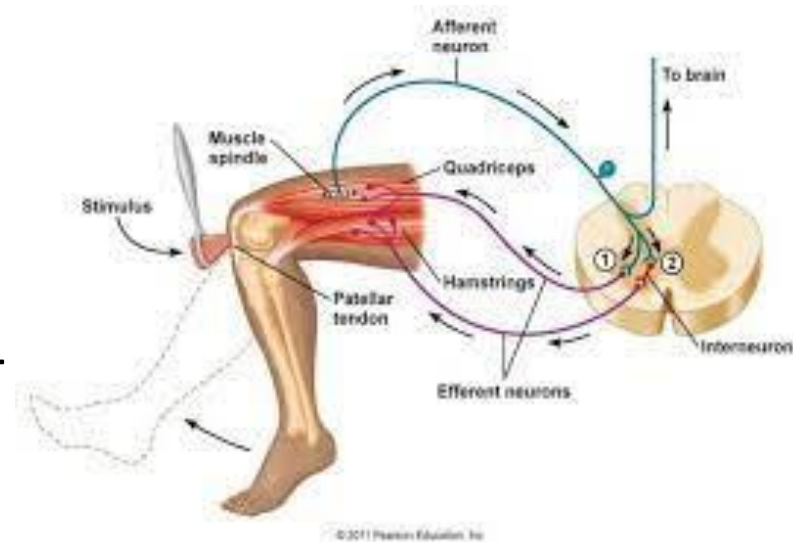
- Поремећаји свести
- Мучнина и повраћање
- Главобоља
- Конвулзије
- Фокални неуролошки дефицит



# Оштећење централног моторног неурона

## - СИМПТОМИ -

1. **Хемиплегија** (или хемипареза) супротне стране тела
2. Мишићни тонус повишен (**спастичност**) отпор је на почетку пасивног покрета највећи, а затим попушта ("феномен перореза")
3. **Рефлексна активност повећана** - рефлексна активност и тонус резултат су активности рефлексног спиналног лука (главна карика је неуромишићно вретено)



1. **Патолошки рефлекс** - (рефлекс Бабинског)
2. Атрофија или хипотрофија мишића - не

# Мултипла склероза

- Хронично, инфламаторно, демијелинизирајуће обољење централног нервног система
- Аутоимунско обољење
- Јавља се између 18-40 године живота (чешће код жена)
- Обољење **беле масе** мозга
- Патохистолошки: демијелинизациона жаришта (плакови): бела маса перивентрикуларно, оптички нерв и тракт, корпус калозум, церебелум, субкортикално.
- Доказани су плакови и у кортексу.

# Етиологија мултипле склерозе

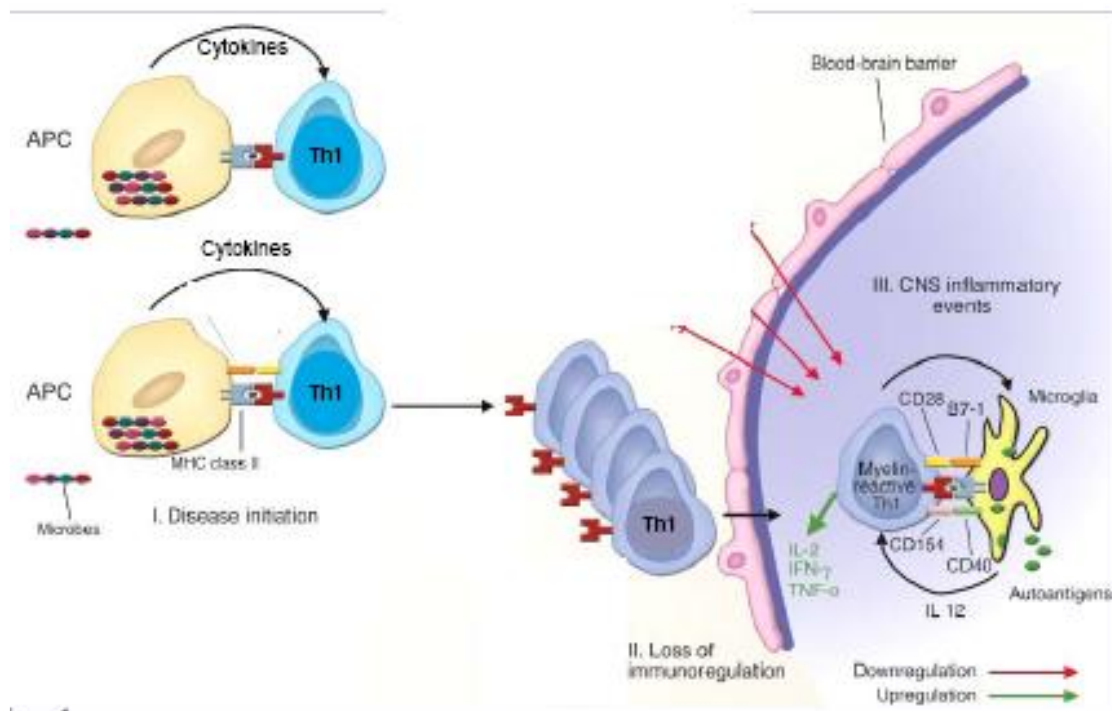
- Генетски фактори (HLA DR2)
- Фактори спољашње средине (инфекција (ЕБВ), трудноћа, емотивни стрес, тежак замор, физичка повреда, лоше опште стање организма, хиповитаминоза Д3)
- Комбинација генетских и спољашњих фактора



# Патогенеза мултипле склерозе

## Молекуларна мимикрија

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



# 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, започињање вољног покрета

## БАЗАЛНЕ ГАНГЛИЈЕ:

**corpus striatum**

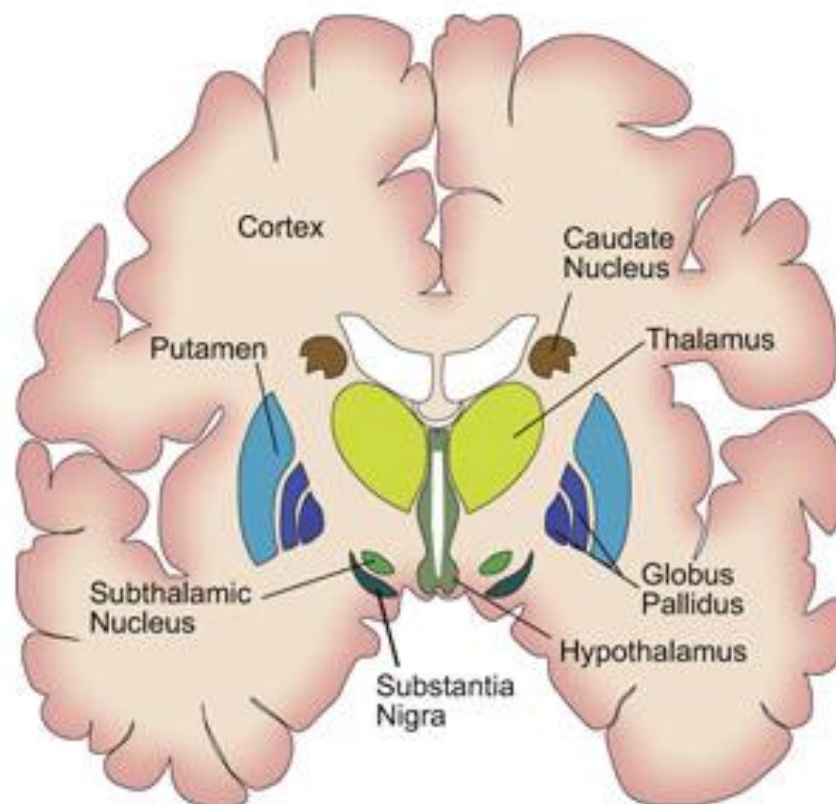
nucleus caudatus

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)

## 2. Подела

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

# Неуротрансмитерски поремећаји код Паркинсонове болести

1. Дегенерација **допаминергичких** неурона у **pars compacta substantie nigre**.
2. Смањена концентрација **норадреналина, серотонина, ацетилхолина, неуропептида**.

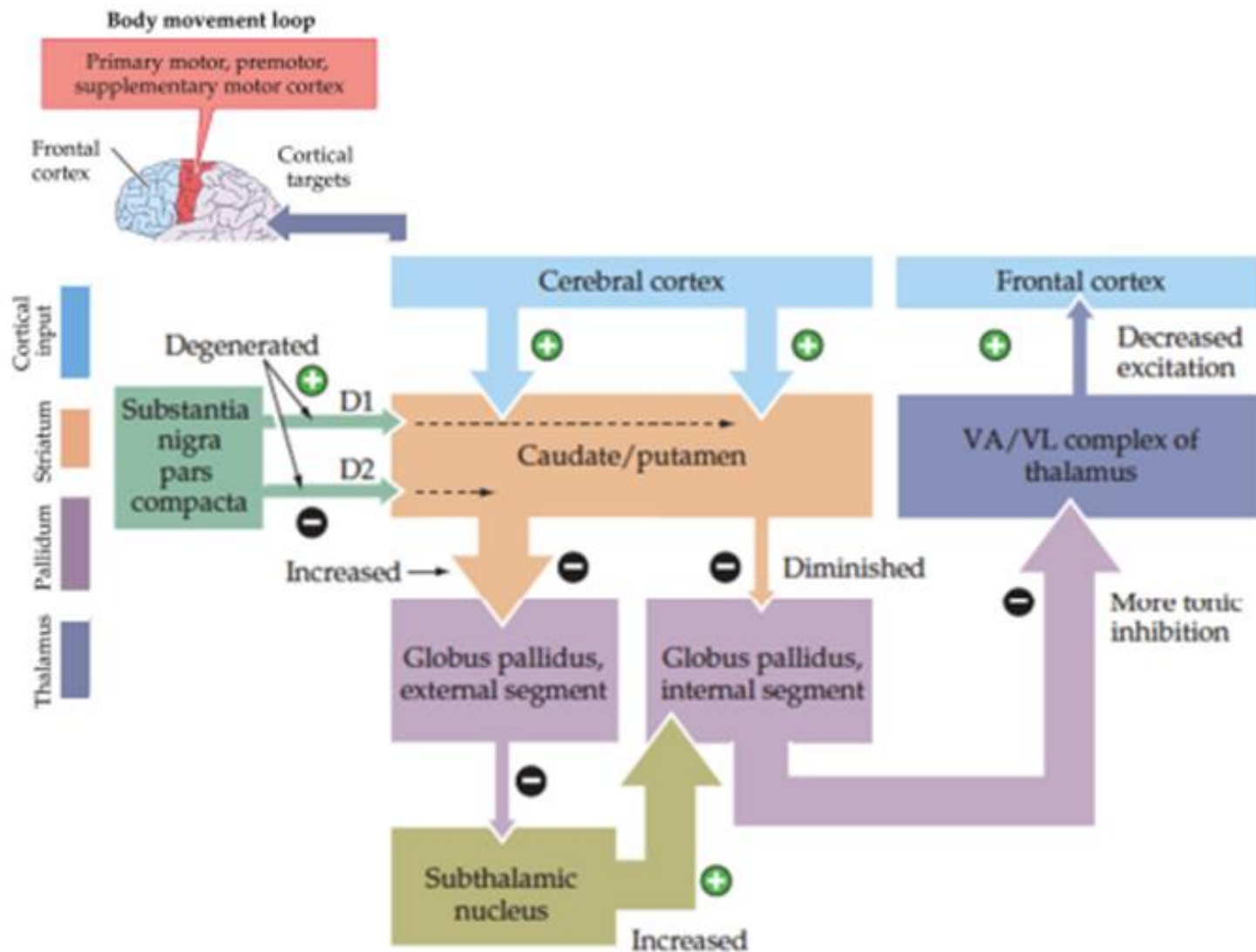
# Механизми оштећења допаминергичких неурона:

1. Агрегација алфа синуклеина (патолошки протеин)
2. Дисфункција убиквитин-протеозомног система (одстрањивање патолошких протеина)
3. Поремећаји митохондрија (реактивни облици кисеоника)
4. Оксидација допамина
5. Неуроинфламација (активација микроглије)

Патохистолошки:

- **Lewy-јева тела (изграђена од алфа-синуклеина) и Lewy-јеви неурити**
- **Алфа синуклеин-патолошки протеин у пресинаптичком нервном завршетку**

# Патогенеза Паркинсонове болести



Прекомерне активност индиректног пута !!!!

# Клиничке карактеристике



# 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 (најчешћа)
- Васкуларна деменције
- Деменција са Левијевим телима
- Фронтотемпорална деменција (Pick-ова болест)
- Друге деменције

# 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.

# Хипотеза амилоидне каскаде

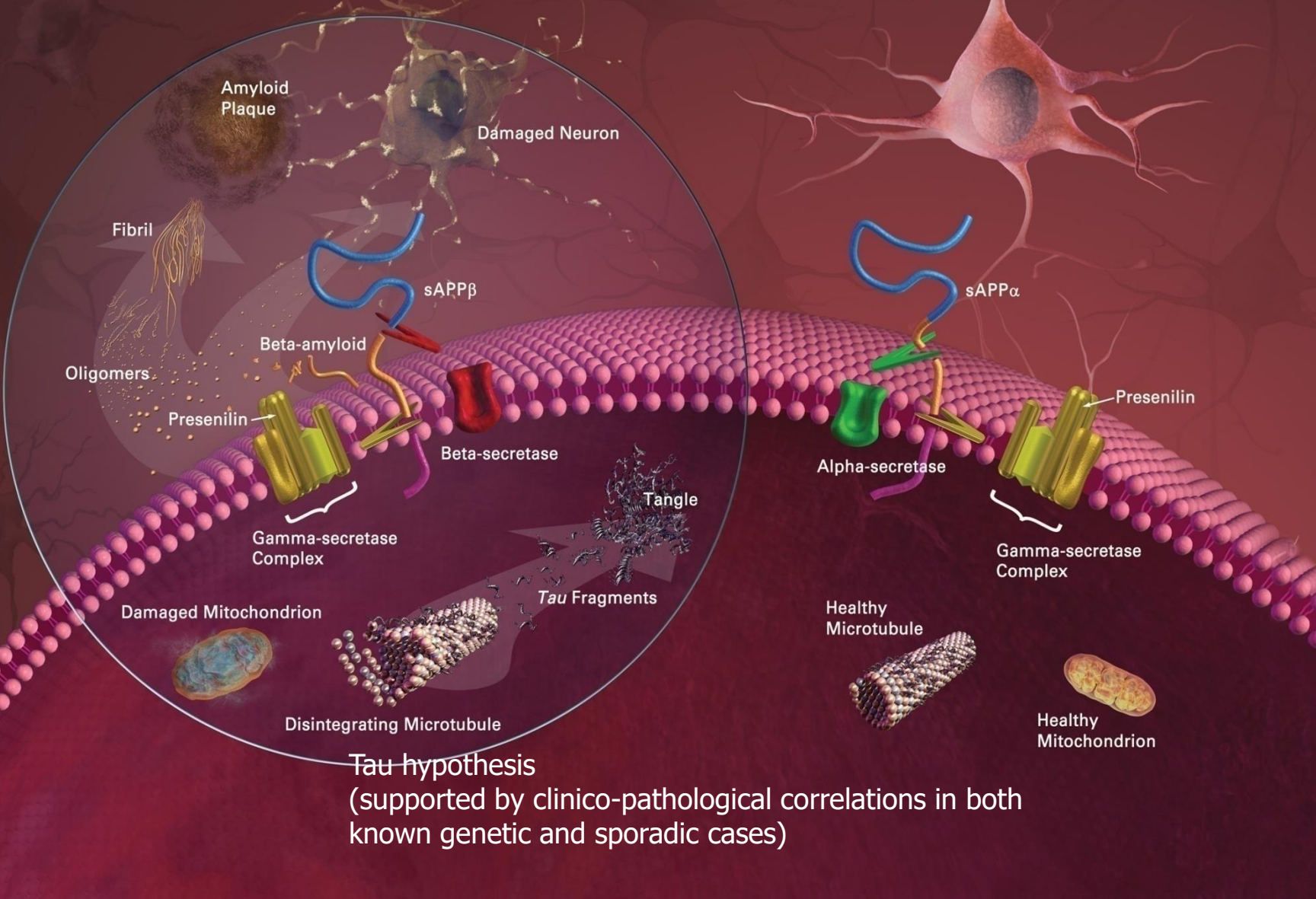
- 1. Сенилни плакови** (у ванћелијском простору мозга): састоје се од **бета амилоидног пептида** који настаје цепањем амилоидног прекурсорског протеина  $\beta$ -секретазом
  - Амилоидни прекурсорски протеин**–трансмембрански гликопротеин важан за раст и преживљавање неурона.
- 2. Неурофибриларни снопови** (у неуронима):  
**хиперфосфорилисани тау протеин**

Тау протеин се нормално налази у аксонима везан за микротубуле значајан за синаптичку трансмисију (хиперфосфорилација доводи до разградње микротубула и поремећаја синапси).

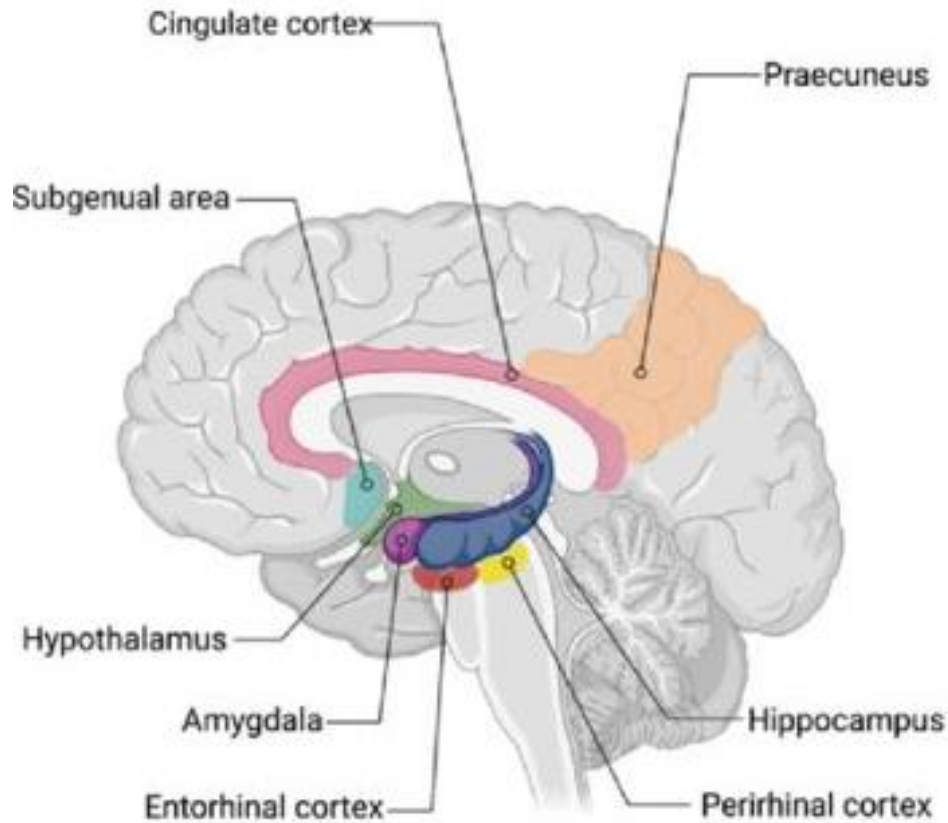
# Теорија амилоидне каскаде

## Alzheimer's Disease

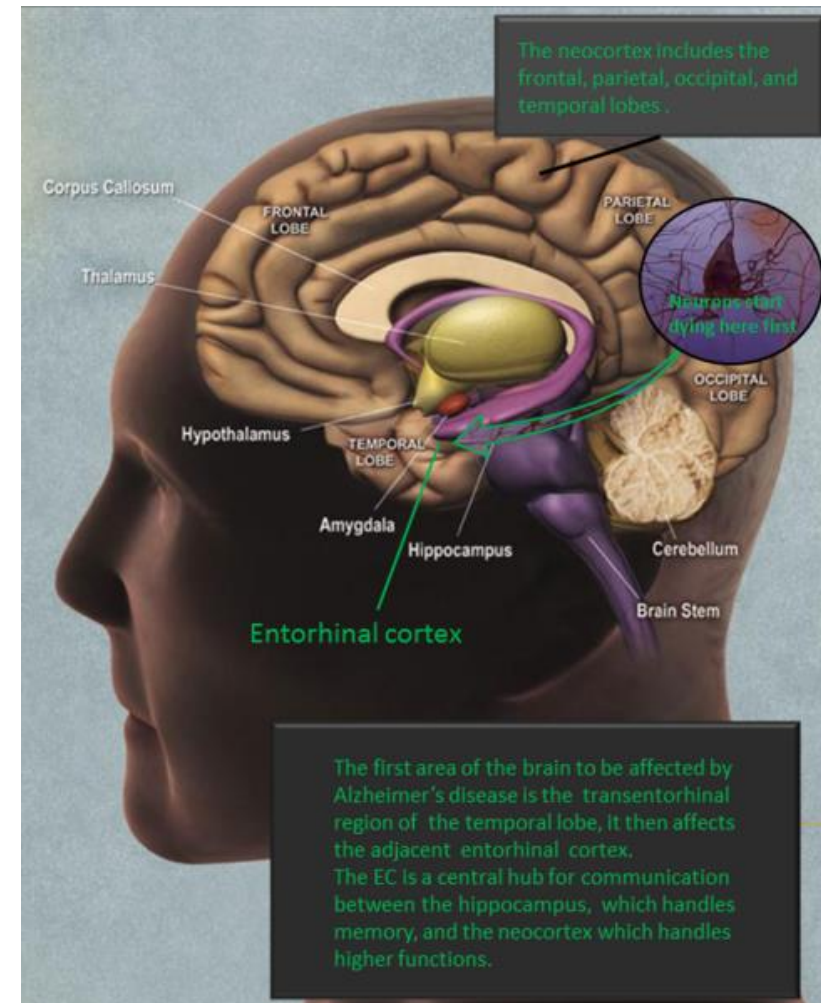
## Healthy Neuron



- У почетку је захваћен **енторинални кортекс**, пролаз за хипокампус, а касније и подручја мождане коре (као што су оне одговорне за језик, расуђивање и друштвено понашање).



Подручја захваћена  
Алцхајмеровом болешћу



# 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 (до 3 месеца) и хронични бол (> 3 месеца, болест)

Према **патогенези**: ноцицептивни (надражај ноцицептора; соматски, висцерални) и неуропатски бол (оштећење периферног или централног нервног система)

Према **локализацији**: локализован и дифузан

Према **етиологији**: немалигни и малигни бол

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



# Соматски и висцерални бол

**Соматски бол:** оштар, јасно локализован, константан, није праћен радијацијом

- Кожа, слузокожа, кости, зглобови, мишићи

**Висцерални бол** (унутрашњи органи)

- туп, слабо локализован, дифузан, неугодан, често растућег интензитета

- праћен радијацијом у друга места
- праћен надражајем симпатикуса и парасимпатикуса

Клинички примери:

Бол у абдомену (апендицитис, панкреатитис)

Бол у грудима (акутни инфаркт миокарда)

Бубрежне колике

# Неуропатски бол

**1. Централни неуропатски бол:** васкуларни (након цереброваскуларног инсульта), инфламаторни (мултипла склероза), посттрауматски спинални бол, дегенеративни, тумори

## **2. Периферни неуропатски бол**

Примери:

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

# 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

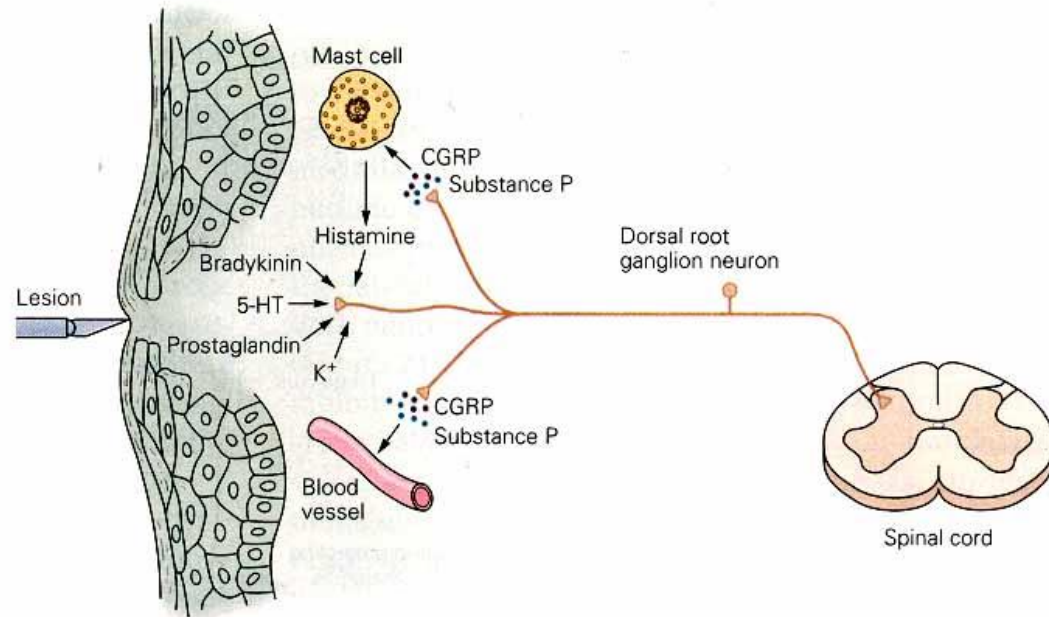
- Рецептори су **слободни нервни завршеци**
- Нема специјализованих “рецептора” за бол
- Ноцицептори одговарају на различите стимулусе: **механичке, термичке и хемијске**
- Постоје: **механосензитивни**, **хемосензитивни** и **термосензитивни** рецептори за бол
- Неки рецептори одговарају на поједине 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

- $H^+$ ,  $K^+$  јони
- инфламаторни медијатори: брадикинин, хистамин, серотонин, цитокини
- Метаболити арахидонске киселине: простагландини, простациклини, тромбоксани, леукотриени

Ови инфламаторни медијатори стимулишу периферне ноцицепторе

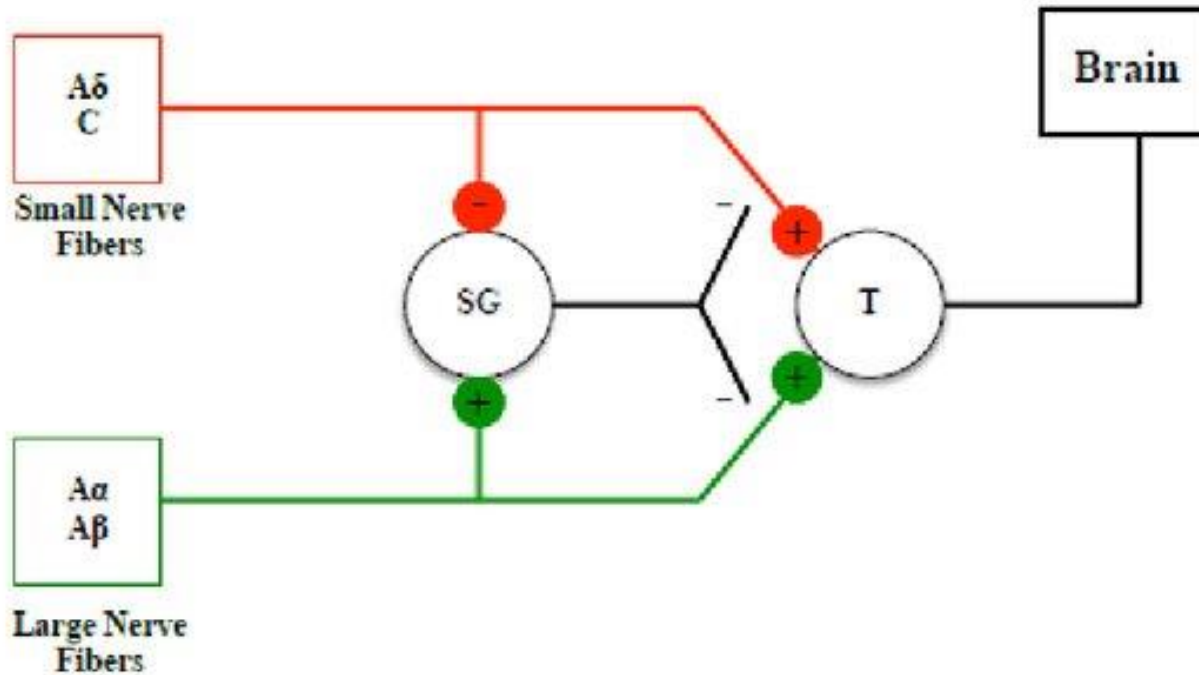
Активација ноцицептора доводи до ослобађања **супстанце Р (SP)**, пептида сличног калцитонину (*CGRP*)



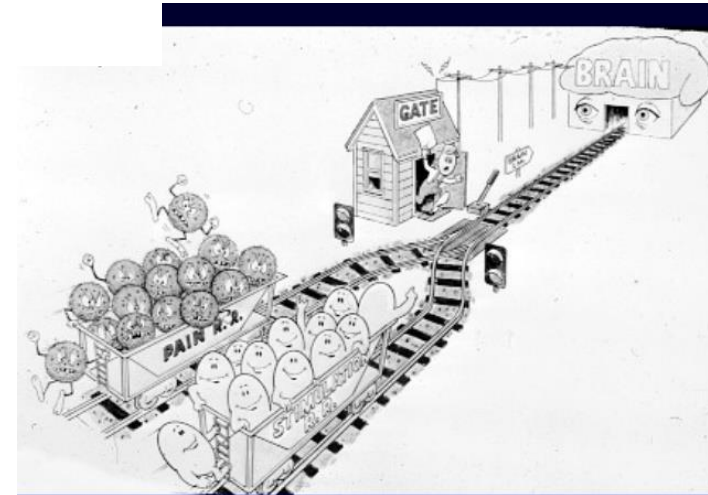
# Влакна за бол

- **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

## "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.

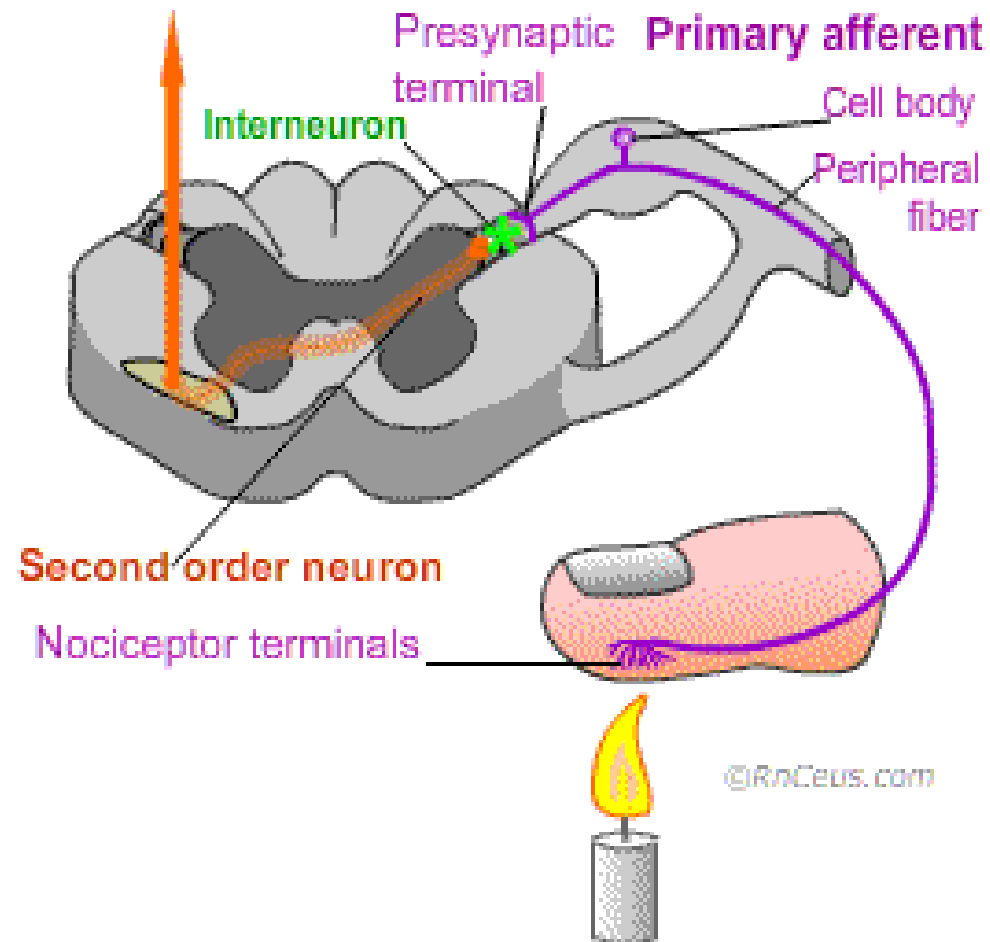


# Неуроанатомија бола

- **Аферентни путеви**
- **ЦНС** (ретикуларна формација, таламус, хипоталамус, лимбички систем, кора мозга)
- **Еферентни путеви** (одговорни за модулацију осећаја бола)



- **Неурони првог реда (примарни соматосензорни неурони)** информацију о болу преносе 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.

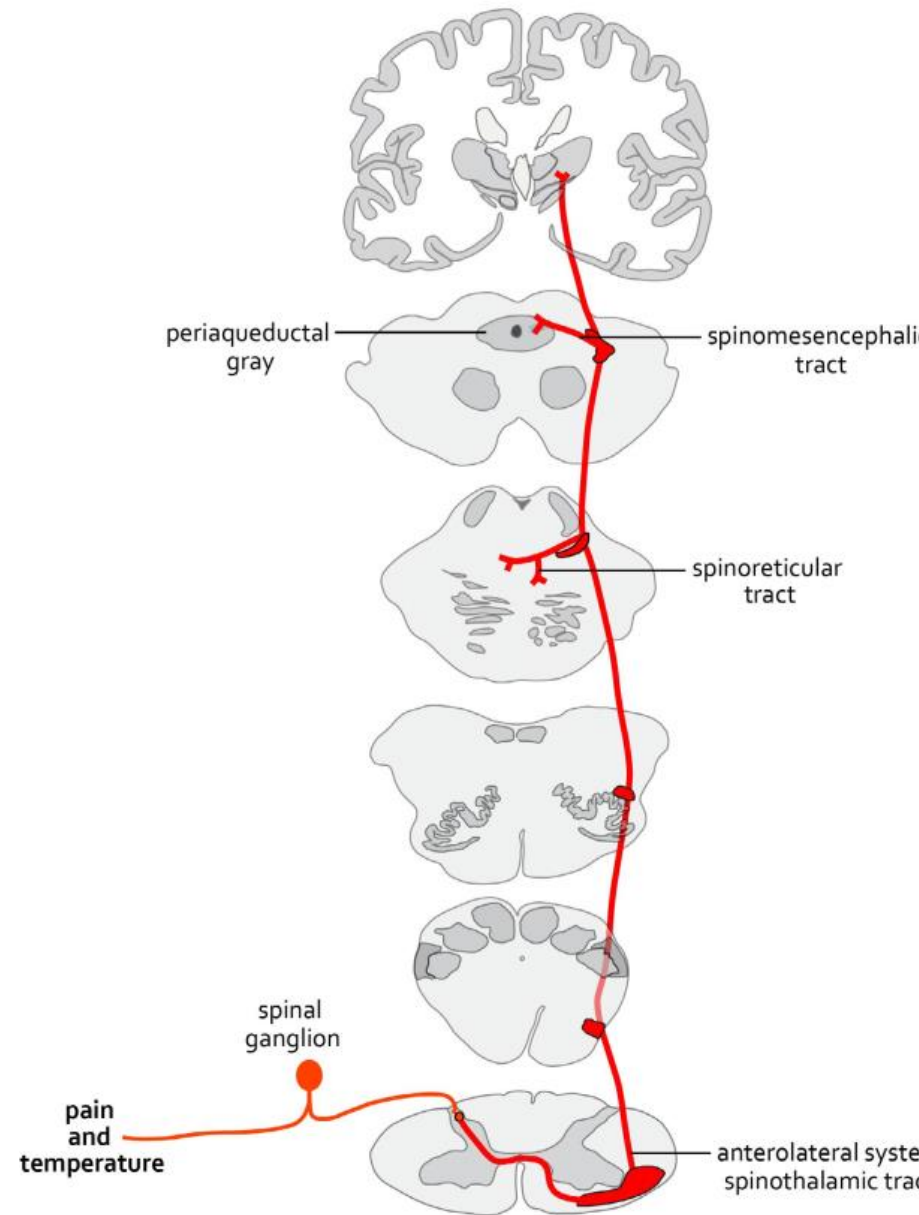


# Антеролатерални систем

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

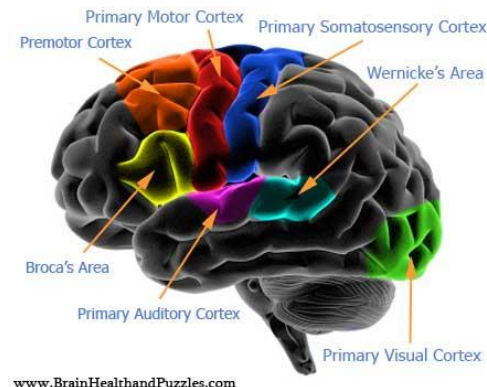
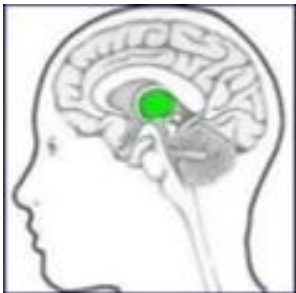
**Спиноретикуларни пут:** од кичмене  
мождине до ретикуларне формације

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



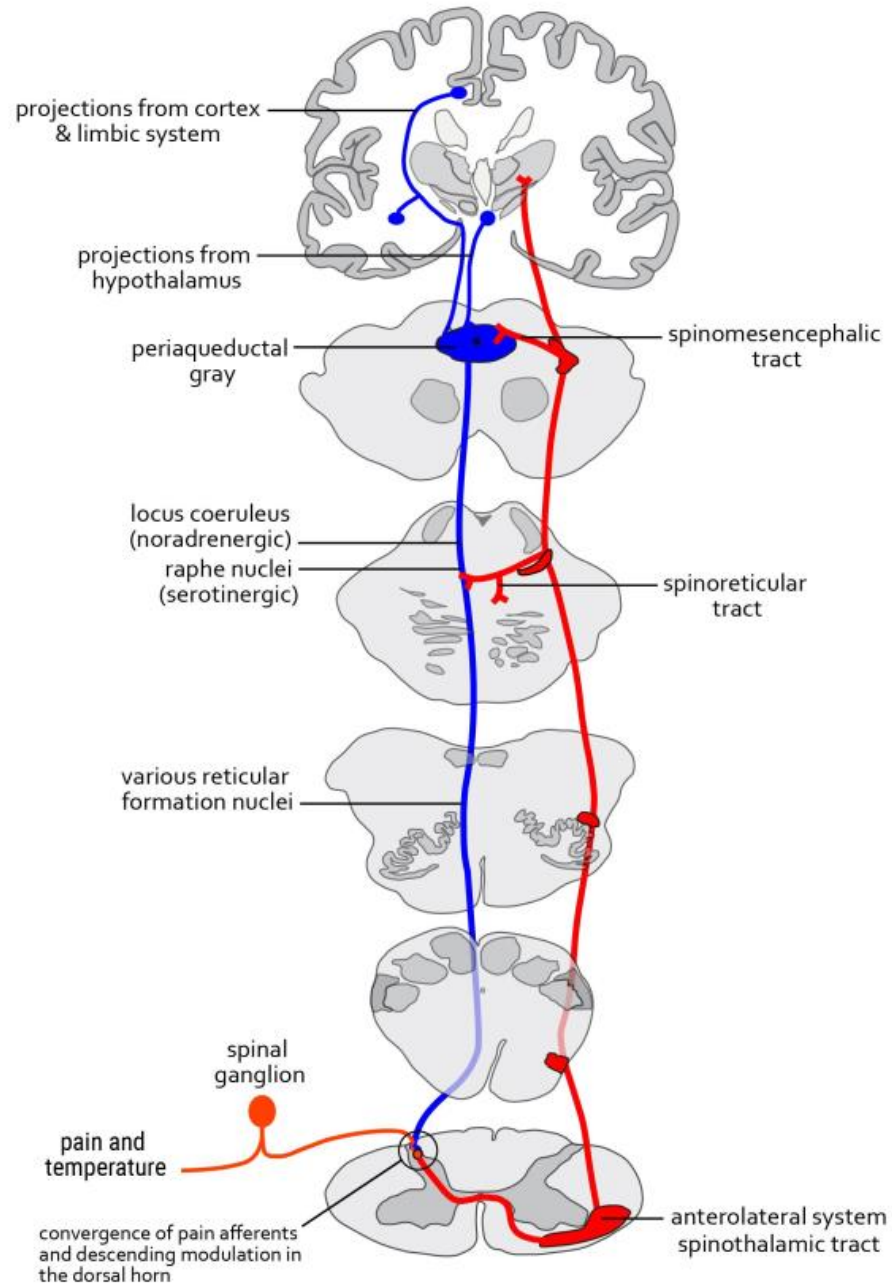
# Ноцицепција

- **Неурони трећег реда**- преносе информације од 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

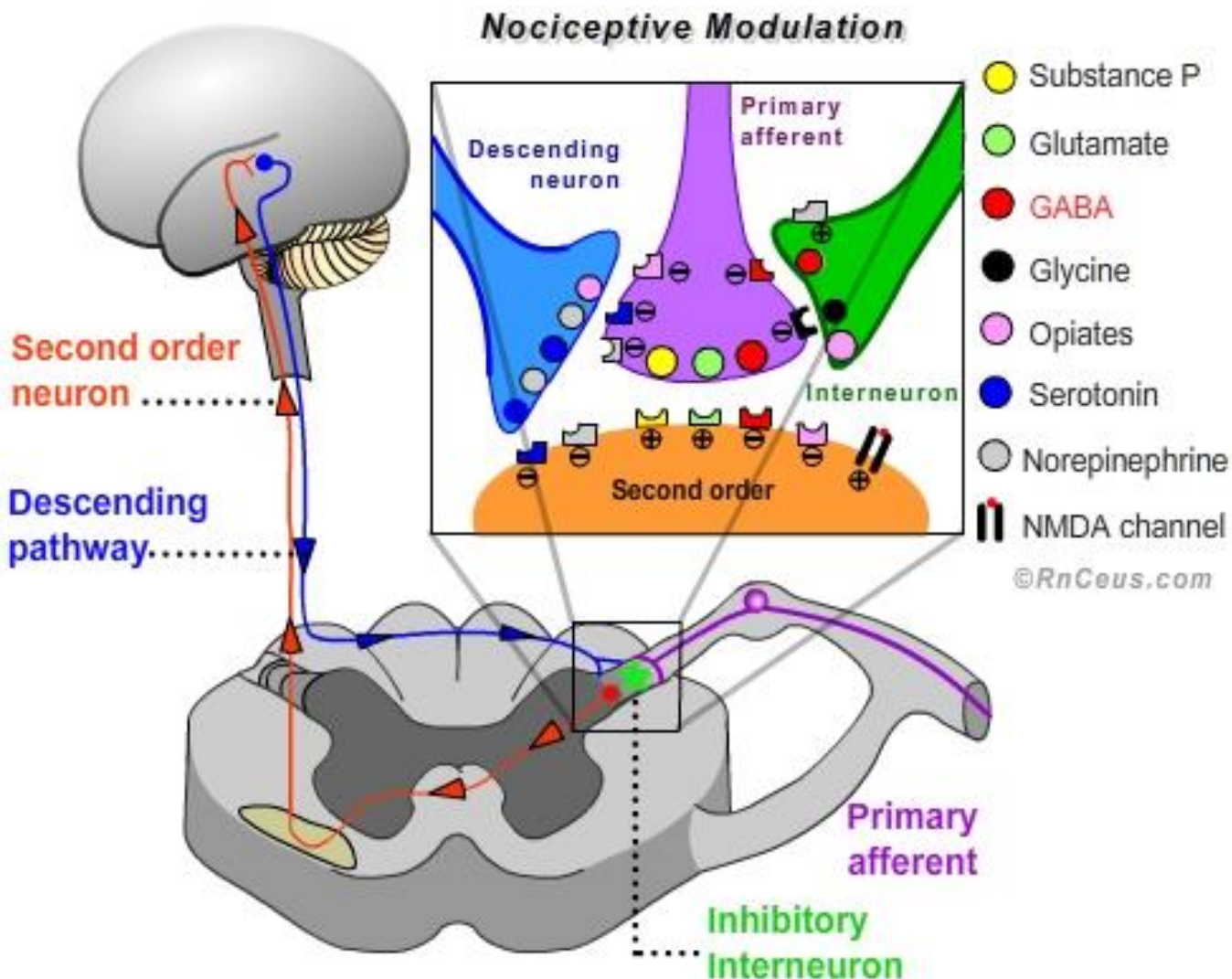


## Descending Pain Modulation

## Ascending Pain Pathway



# Модулација бола-задњи рогови кичмене моздине



## Аферентни неурон:

- Супстанца Р
- Глутамат
- GABA

## Инхибиторни интернеурони:

- **Опиоиди**
- GABA
- Глицин

## Десцедентни неурон:

- **Опиоиди**
- Серотонин
- Норадреналин

# Сензитизација периферних ноцицептора и централна сензитизација

Дуготрајни, понављани и јаки болни наддражаји доводе до реверзибилних, а затим и иреверзибилних промена у периферном и централном нервном систему, који за последицу имају измењен одговор нервног система на болни наддражај (**сензитизација периферних ноцицептора и централна сензитизација**).

Периферна сензитизација: **хипералгезија**

Централна сензитизација: **хипералгезија и алодинија**

# Главобоља

Главобоља је акутан или хроничан бол у глави.

Сам мозак није осетљив на бол.

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

Интракранијалне структуре осетљиве на бол:

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

# Главобоља

Подела главобоља:

## 1. Идиопатске (примарне)

1. Мигрена
2. Тензионе главобоље
3. Главобоља у нападима (кластер главобоља)
4. Остале примарне главобоље

## 2. Симптоматске (секундарне)



# Мигрена

- Мигрена је **неоваскуларно** обољење мозга које се карактерише хроничном запаљенском реакцијом
- Етиологија недовољно позната
- **Генска диспозиција**
- Чешће код жена, обично се јавља у 30-тим годинама
- Унилатерално се јавља у 60%, а увек на истој страни код 20% болесника
- Окидачи за почетак мигрене:
  - менструација
  - стрес
  - кофеин
  - неке намирнице
  - алкохол
  - неки лекови (вазодилататори)
  - недовољно сна, неправилан сан или превише сна
  - дехидратација

# Патогенеза мигрене

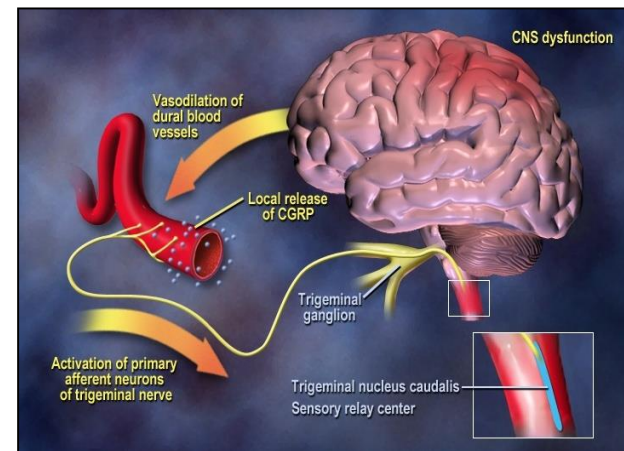
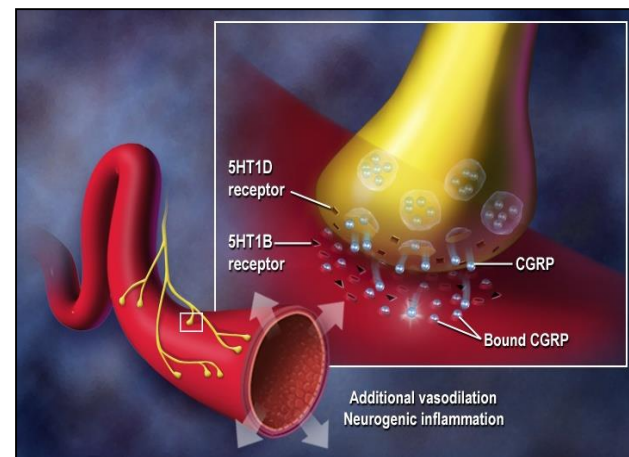
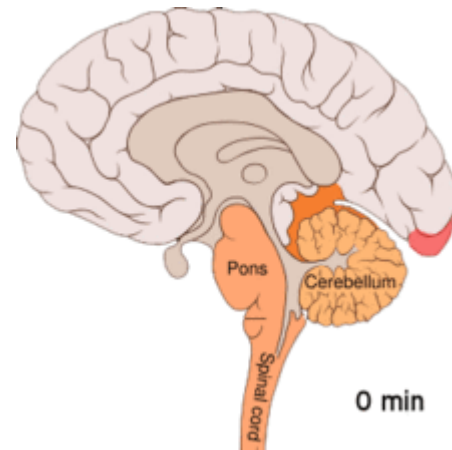
Три процеса су од значаја:

**1. Ширење кортикалне депресије** : талас интензивне деполаризације (глутамат) који почиње из окципиталног режња, пропагира се кроз мозак а након којег следи период смањене мождане активности (депресија)

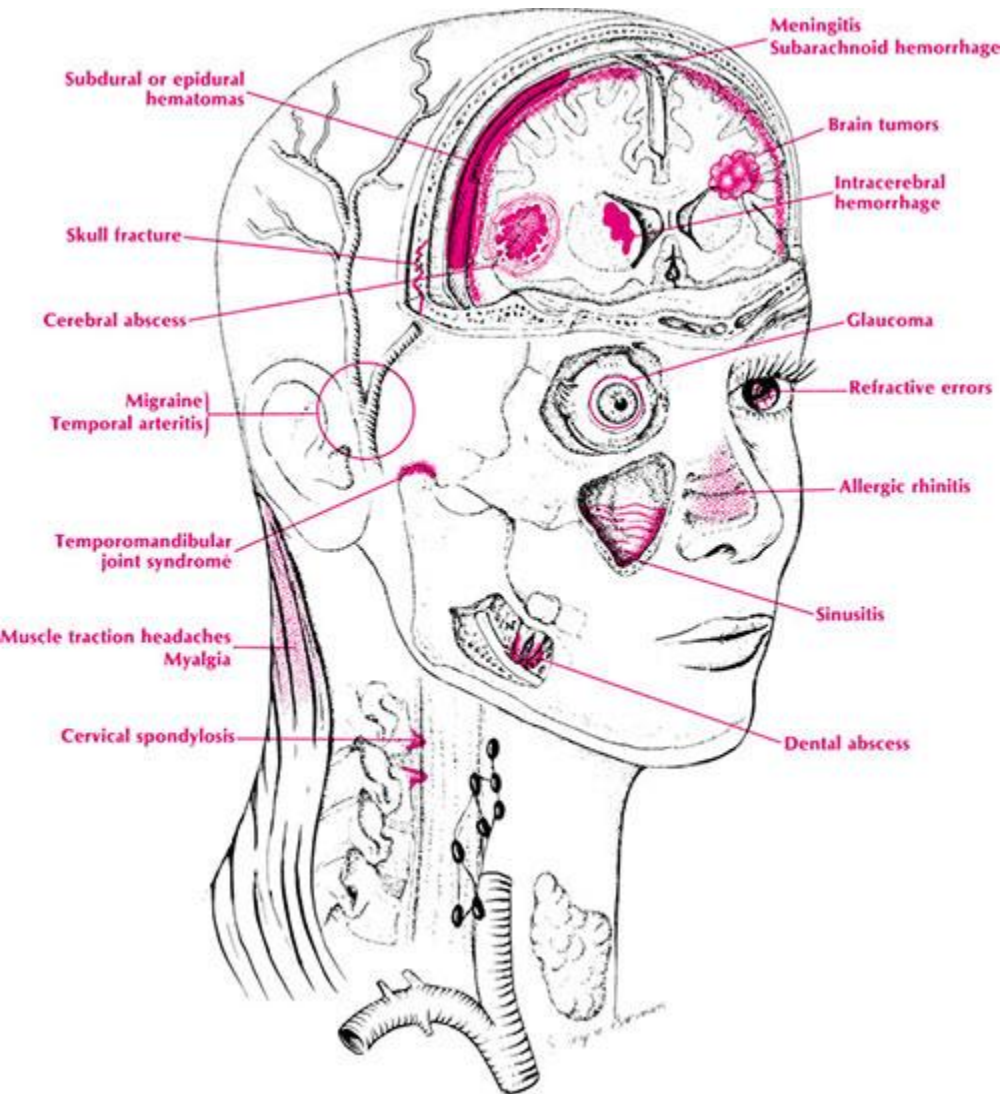
**2. Активација тригемино-васкуларног система**  
Менингеални крвни судови су инервисани танким немијелинизованим нервним влакнима тригеминуса чија активација доводи до ослобађања вазоактивних неуропептида:

- супстанце Р (SP)
- пептида сличаног калцитонину (CGRP)-вазодилататор
- Вазодилатација и неурогена инфламација

**3. Периферна и централна сензитизација**



# 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

# Орофацијални бол

## 1. Локални бол:

- **Дентални и пародонтални бол** (пулпитис, периапикални периодонтитис)- најчешћи узроци орофацијалног бола
- Гингивални (херпетични гингивостоматитис)
- Мукозни (улцерације)
- Пљувачне жлезде (акутни супуративни сисаладенитис)
- Темпоромандибуларни бол
- Максималарни синус (синуситис)
- Нос
- Око
- Уво

# Орофацијални бол

## 2. Неуралгични бол:

- Неуралгија тригеминуса, глософарингеуса, постхерпетична неуралгија

## 3. Васкуларни бол

- Мигрена
- Главобоља у нападима (*Cluster* главобоља)
- Темпорални или артеритис џиновских ћелија

## 4. Психогени бол

## 5. Рефлектован бол (срчани бол)

# Дентални и пародонтални бол као узроци орофацијалног бола

## Акутни пулпни бол

Узроци: каријес, трауме зуба

- зубна пулпа је осетљива на све надражаје (електрична стимулација, термички, перкусија и сондирање зуба). Бол се тешко локализује

## Пародонтални бол

- Узроци: траума, инфекције, контакт са суседним зубом који није никао, импактирана храна или смањена отпорност организма, ширење из пулпе, последица лечења зуба.
- Бол се може прецизно локализовати

**Перикоронитис** је запаљење које је повезано са зубима **који нису изникли (умњаци)** и које је последица накупљања хране и плака у том подручју (настаје запаљење).

Бол може бити јак и ширити се на суседне зубе.



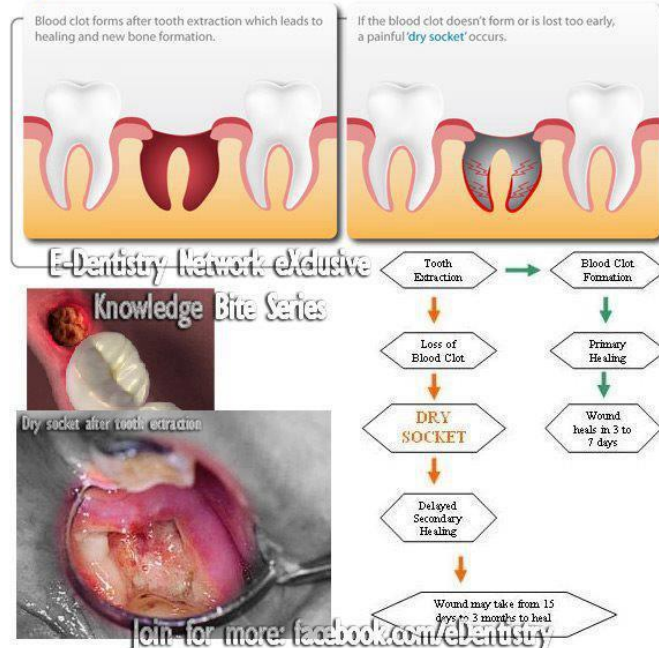


# Дентални и пародонтални бол као узроци орофацијалног бола

**Бол код запаљења алвеола (*Alveolitis sicca dolorosa*):** настаје 2-3 дана после екстракције зуба (чешће молара и чешће у доњој вилици).

- Алвеола је празна (сува) или испуњена дебрисом, нема формирања гранулационог ткива и види се површина кости.
- Удаљен бол- зуби, гингива и кожа, као бол мастикаторних
- Бол - умерен до јак.

## Dry Socket Following Tooth Extraction



# 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, свесности





# Етиологија епилепсије

1. **Идиопатске** – примарно генерализоване


2. **Симптоматске** (епилепсија тарда) – жаришне епилепсије

- Траума мозга (ожилъци)
- Тумори мозга
- Васкуларна оштећења
- Хипоксија
- Инфекције
- Грозница
- Алкохол
- Ендокрини и метаболички фактори (хипо- и хипернатријемија, хипокалцијемија, фенилкетонурија, хипогликемија, микседем, хипопаратиреоидизам, хиповитаминоза Б<sub>6</sub>)
- Недостатак сна
- Генски фактори

# Патогенеза епилепсија

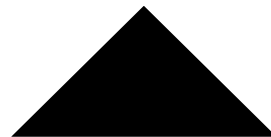
**Деполаризација неурона** (повећана пропустљивост ћелијске мембране за  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ ).

Хиперексцитабилност: повећана ексцитација и смањена инхибиција

 **глутамат,  
аспартат**

 **ГАБА**

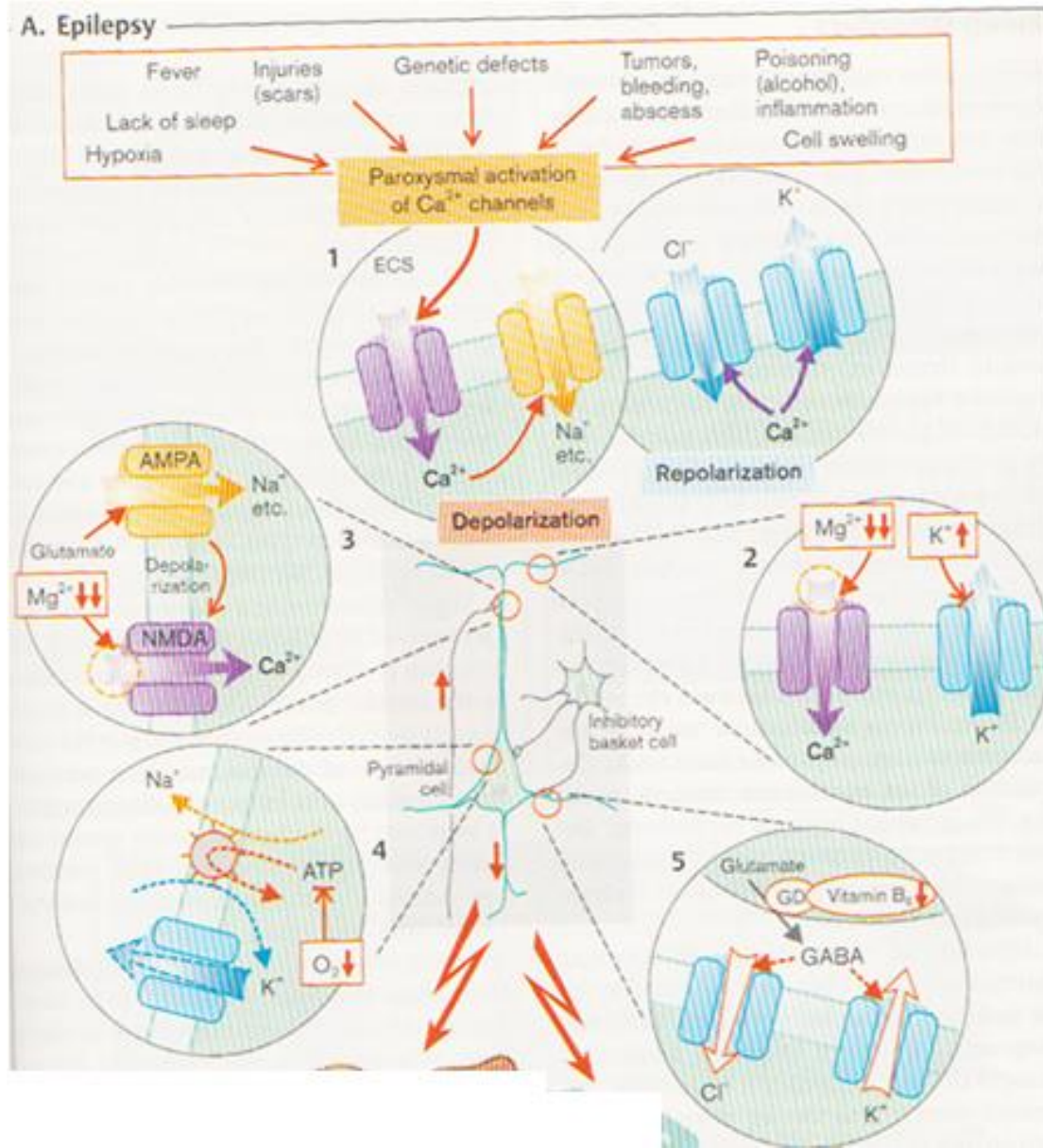
**Ексцитација**



**Инхибиција**

-

# Етиологија и патогенеза епилепсије

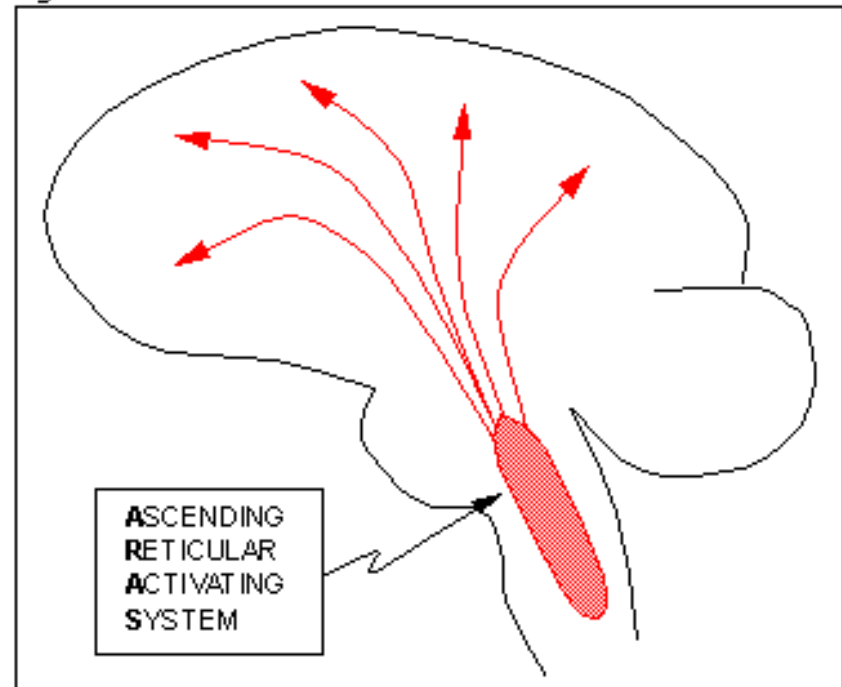


# Поремећаји свести

- **Будност** – функција асцендентног ретикуларног система možданог стабла.
- **Свесност** – функција коре мозга (особа је свесна свог окружења, способна да одговори на стимулусе спољашње средине)

Figure 8 - 1

Hamilton - Timmons



# Поремећаји свести

- **Губитак свести** – краткотрајни потпуни прекид (одсуство) свести

Етиологија:

- Поремећаји кардиоваскуларног система (синкопе)- транзисторни губитак свести због хипоперфузије мозга
  - Неуролошки поремећаји
  - Психијатријски поремећаји
  - Метаболички и токсички узроци
- **Криза свести** – нагли (пароксизмални) и пролазни поремећај стања свести без обзира да ли је праћен прекидом свести или не.

# Поремећаји свести

## **Квантитативни:**

- Сомноленција (поспаност)
- Сопор
- Кома

## **Квалитативни:**

- Делирантна стања
- Сумрачна стања
- Ментална конфузија
- Фуге

# Кома

- **Дифузни инсульт обе мождане хемисфере**  
(метаболички поремећаји/токсични/хипоксија/исхемија)

**Или**

**Фокална лезија асцедентне ретикуларне формације у понсу, средњем мозгу и дијенцефалону: компресија (хернијација)**



Дифузни билатерални  
поремећај коре мозга



Лезија која доводи до компресије  
ретикуларног активирајућег система

# Кома: етиологија

## 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, кетоацидоза, уремија, хиповитаминозе

## 3. Поремећај различитих система

**Кардиоваскуларни систем** (смањење МВ, хиповолемија)

**Плућа** (хиперкапнијска кома)

**Јетра** (хепатична кома)

**Бубрези** (уремична кома)

**Ендокрини систем** (кетоацидоза, 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

**3. Ментална конфузија**

**4. Фуга**

# 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

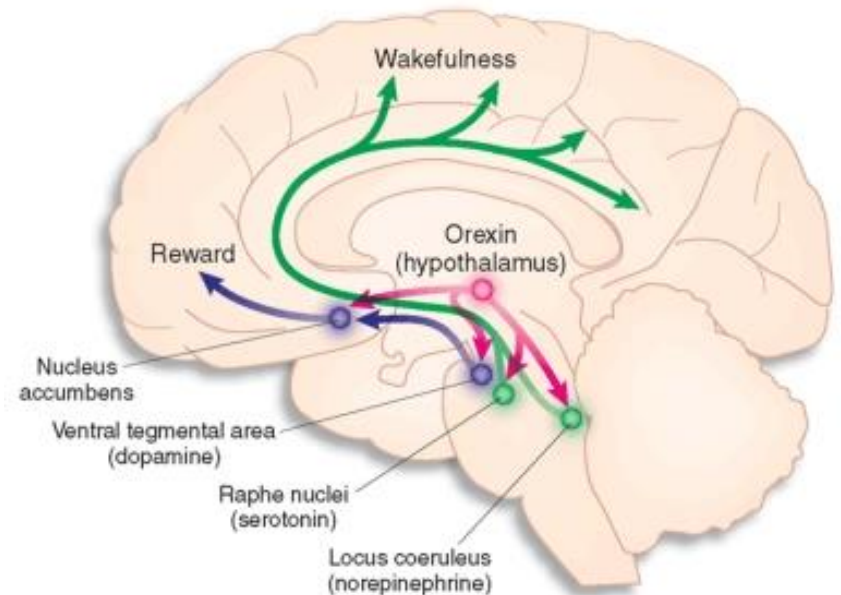
# Регулација спавања

Спавање супримирају:

■ **орексин** (неуропептид латералног хипоталамуса),  
**серотонин**, **норадреналин**,  
**допамин**, **ацетил холин**,  
**хистамин**, **глутамат**

Спавање активирају:

**мелатонин** (у пинеалној жлезди),  
**ГАБА**, **аденозин**, **глицин**,  
**глутамат** (РЕМ фаза),  
**ацетил холин** (РЕМ фаза)

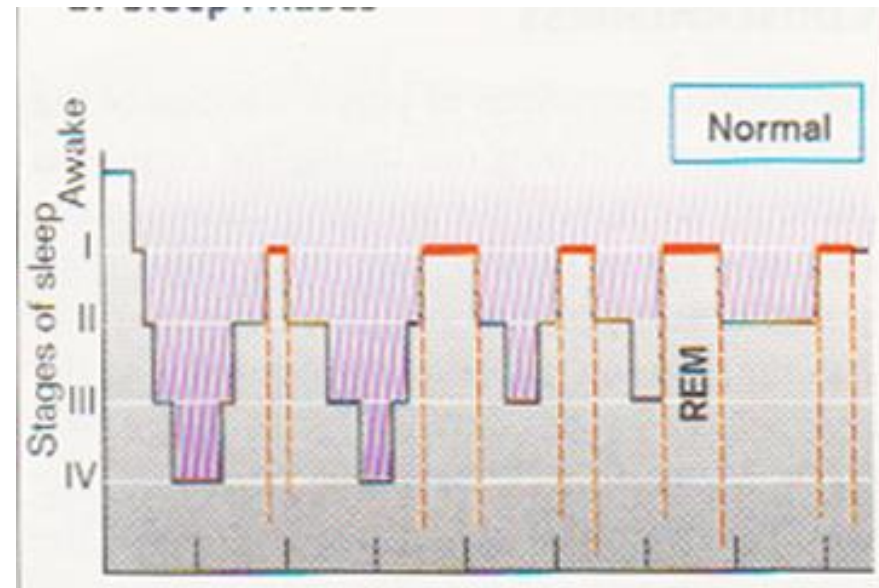


# Облици спавања:

**1. NREM** - 75-80% активности  
4 стадијума: 2 површног и 2 дубоког спавања.

Већина физиолошких функција је нижа у односу на будно стање.

- 2. REM спавање (парадоксално спавање):** 20-25% активности
- траје 10-20 мин и јавља се након бар 1 циклуса NREM спавање
  - низак праг за буђење
  - у овој фази се сања
  - ВИСОКИ НИВО АКТИВНОСТИ МОЗГА.



# Болести спавања

- **Диссомније:** поремећаји дужине спавања или времена (тајминга) спавања, а некада и квалитета сна:
  - Инсомнија
  - Хиперсомнија
  - Поремећаји спавања повезани са дисањем (Pickwick-ов синдром)
  - Болести циркадијалног ритма спавања
  - Некласификоване диссомније

**Парасомније** (патолошка понашања и патофизиолошки поремећаји у току спавања):

- сомнабулизам (месечарење)
- павор ноктурнус (ноћни страхови)
- енуресис ноктурна (ноћно умокравање)

•

# 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,

# Хиперсомније

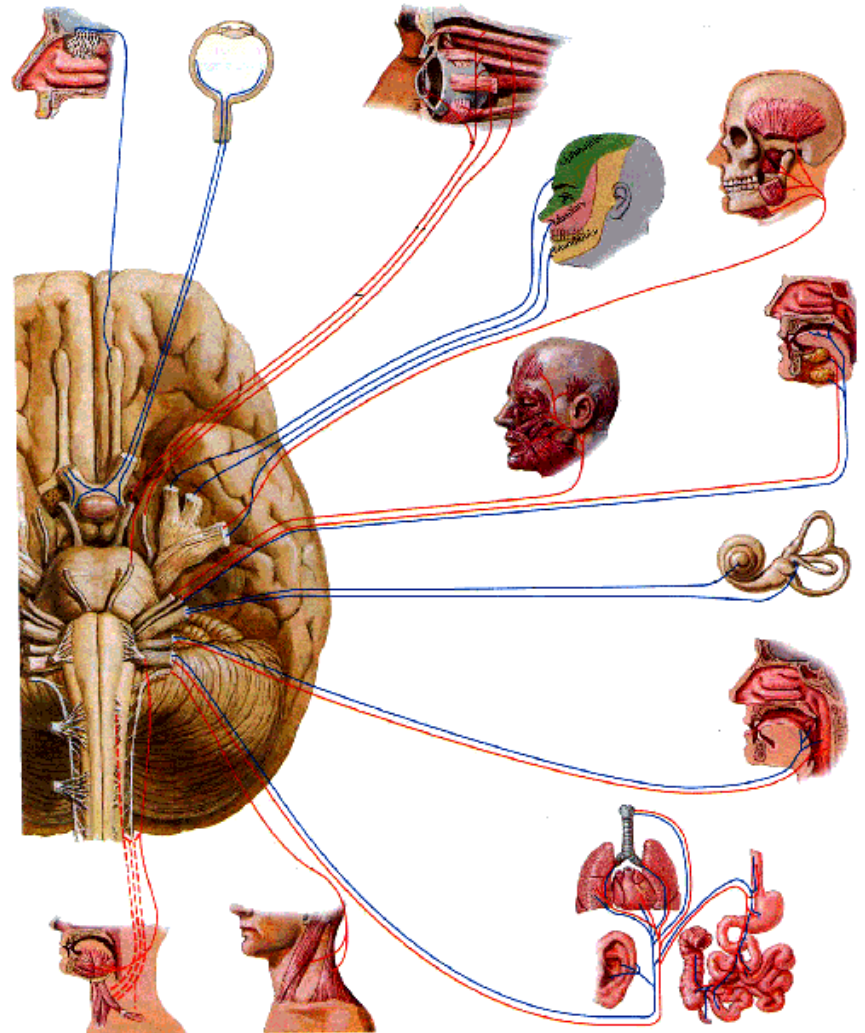
## 1. Наследне: нарколепсија

## 2. Секундарне хиперсомније:

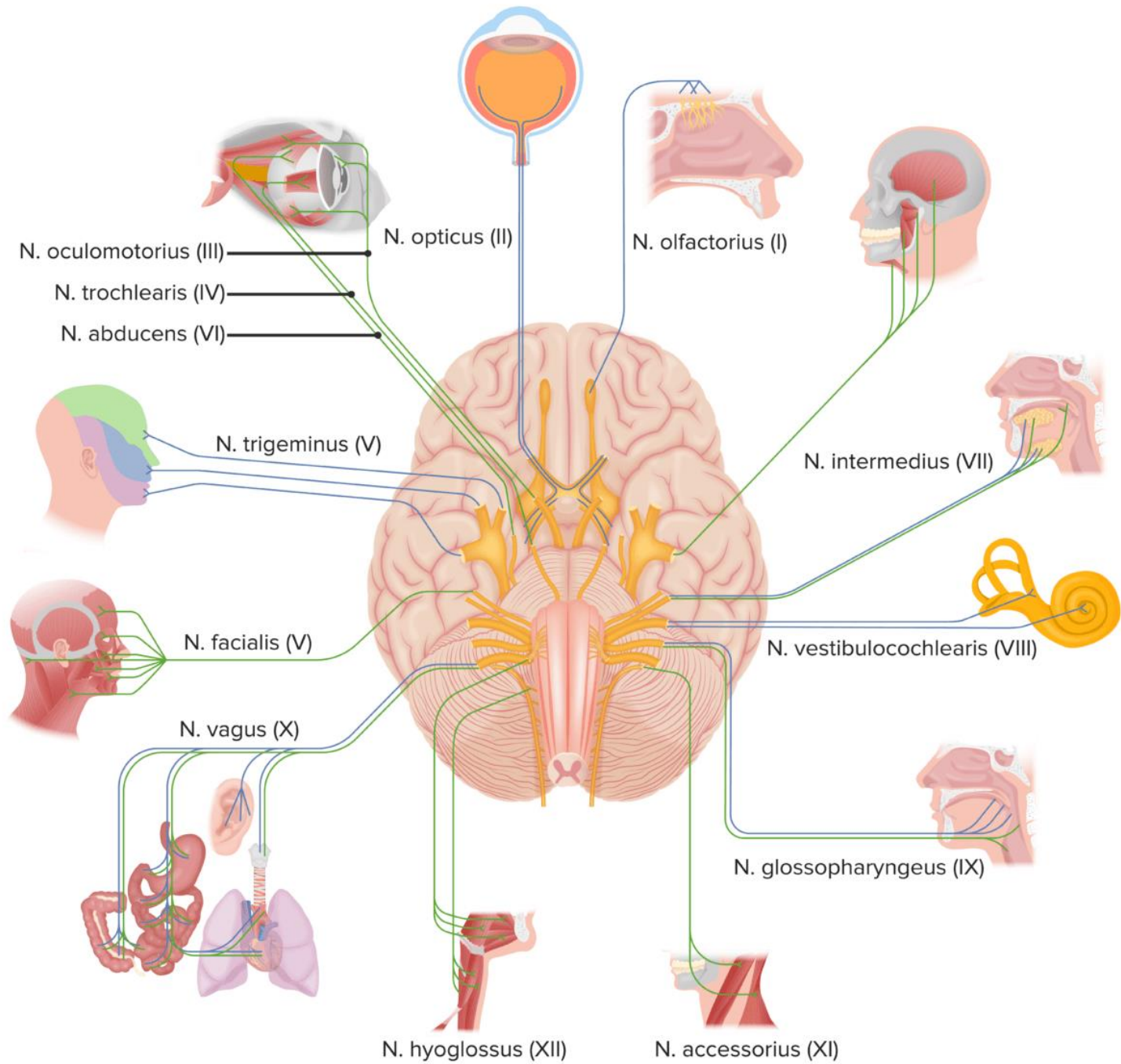
- органска обољења (повреде главе, Паркинсонова болест, миотонична дистрофија)
- неки лекови и супстанце
- синдром инсуфицијенције сна (нпр. недовољно спавање у току више ноћи)
- хиперсомније повезане са психијатријским обољењима

# Кранијални нерви

- I N. OLFACTORIUS
- II N. OPTICUS
- III N. OCULOMOTORIUS
- IV N. TROCHLEARIS
- V N. TRIGEMINUS
- VI N. ABDUCENS
- VII N. FACIALIS
- VII N. VESTIBULOCOCHLEARIS
- IX N. GLOSSOPHARYNGEUS
- X N. VAGUS
- XI N. ACCESSORIUS
- XII N. HYPOGLOSSUS







# Поремећаји кранијалних нерава

- n. trigeminus
- n. facialis
- n. glossopharyngeus
- n. vagus
- n. hypoglossus

# N. trigeminus (V кранијални нерв)

**Мешовити** нерв који има сензитивна и моторна влакна

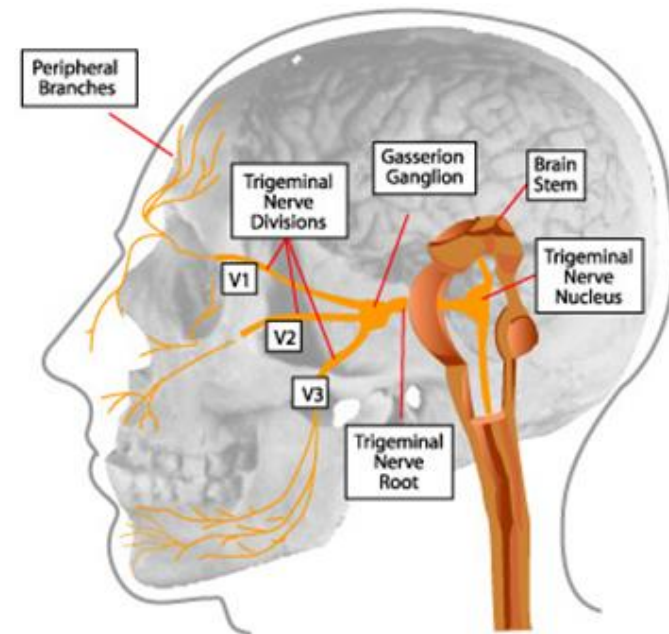
**Сензитивани:** инервационо подручје обухвата кожу и поткожно ткиво лица до ивице мандибуле и линије уво-теме-уво, параназалне шупљине, зубе и мождане опне изнад тенторијума малог мозга.

**Моторна** влакна инервишу масикаторне мишиће, темпоралне и спољашње и унутрашње птеригоидне мишиће.

# N. trigeminus

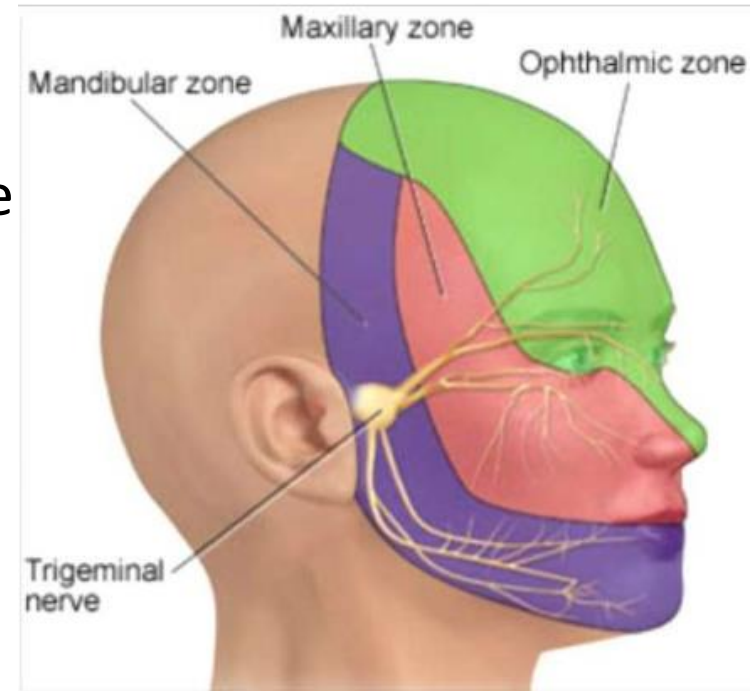
## Једра:

- nucleus motorius n. trigeminalis
- nucleus sensorius superior n. trigeminalis
- nucleus spinalis n. trigeminalis
- nucleus tractus mesencephalici
- Моторно и главно сензитивно једро је у **понсу, мезенцефалично** у доњем делу мезенцефалона, а ***tractus spinalis*** протеже од главног сензитивног једра до C2 кичмене мождине.
- Ћелијска тела сензитивних неурона се налазе у **Gassero-вом ганглиону**
- Од Gassero-вог ганглиона нерв се рачва на три дела: **nervus ophthalmicus, nervus maxillaris, nervus mandibularis**



# N. trigeminus

1. **N. ophthalmicus** (сензитивна функција)
2. **N. maxillaris** (сензитивна функција)  
инервише средњи део лица и структуре у дубини (горњи зуби, максиларни синуси)
3. **N. mandibularis** (сензитивна и моторна функција: *mm. masseter, temporalis, pterigiodei*).



# Оштећења n. trigemina

- Дуг нерв
- Тригеминални нерв може да буде оштећен у **можданом стаблу** или у свом **екстрацеребралном** делу
- Због велике области коју заузима оштећења овог нерва су обично парцијална

# 1. Идиопатска неуралгија *n. trigeminusa*:

- Повремени напади оштрих болова у лицу у пределу **једне** (или две) од три гране (ретко све три)
- Бол се јавља у пределу горње вилице, ређе доње а најређе у пределу чела и ока
- Бол најчешће захвата половину лица
- Грч мишића лица, црвенило лица, влажење ока и секрет из носа
- Напади бола трају неколико секунди до једног минута, јављају се више пута дневно током неколико недеља
- Бол може изазвати притисак у једној тачки, хладан ветар, жвакање, гутање, умивање, зевање итд.



## 2. Симптоматска неуралгија *n. trigemina*:

- Мултипла склероза
- Анеуризма базиларне артерије
- Тумор понтоцеребералног угла
- Обољења зуба (иритације нерва код дубоког каријеса, апсцеса, дегенерације зубне пулпе или пародонтопатија; тригеминални неуритис након екстракције зуба или оралне хирургије)
- Обољења синуса



# Оштећење n. trigemina

- Повреде лица и лобање, као и фрактуре: обично су захваћене најповршније гране нерва- супратрохлеарна, супраорбитална и инфраорбитална.
- Херпес зостер
- Корен n. trigemina може бити компримован туморима (менингеомом, шваномима, итд)
- Тумори синуса
- Демијелинизација на улазном месту тригеминалног корена у понс

# N. facialis (VII кранијални нерв)

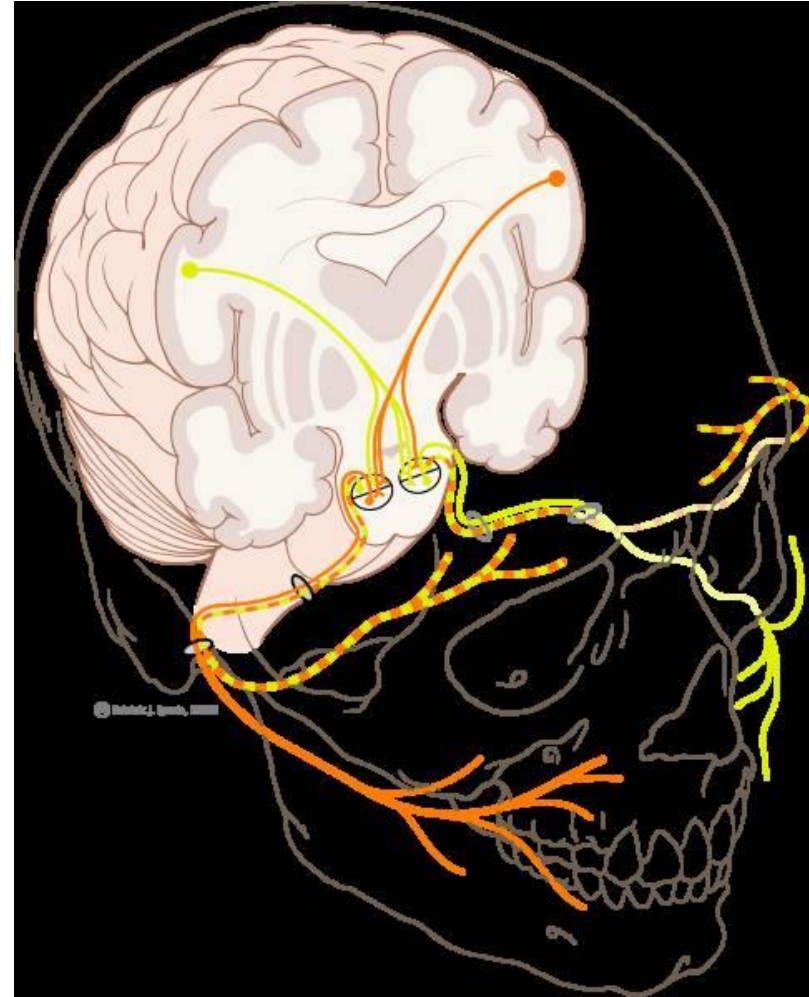
Мешовити нерв:

1. Моторна (мимични мишићи)
2. Сензитивна
3. Парасимпатичка функција

Једра:

- nucleus n. facialis
- nucleus solitarius
- nucleus salivatorius superior

**Моторно једро** у понсу. Горњи део једра има обострану кортикобулбарну инервацију, а доњи само из једне (супротне) стране.



# N. facialis

## Сензитивна инервација

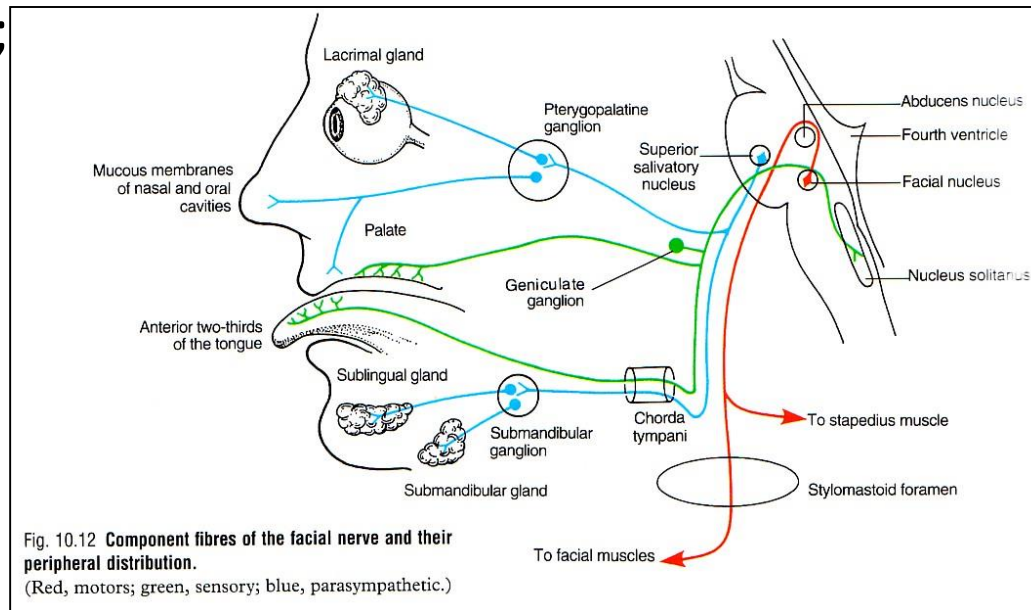
(**nucleus solitarius**- меко непце;  
предње 2/3 језика (**chorda tympani**)

Ћелијска тела примарних  
сензитивних неурона:  
**ganglion geniculate**.

## Парасимпатичка инервација:

**Nucleus salivatorius superior**-  
pterygopalatine ganglion: сузне  
жлезде, мукозна мембрана  
носне и усне шупљине;

**Chorda tympani**-**submandibular**  
ganglion: субмандибуларне,  
сублингвалне жлезде.



## Бочне гране:

### - **chorda tympani**

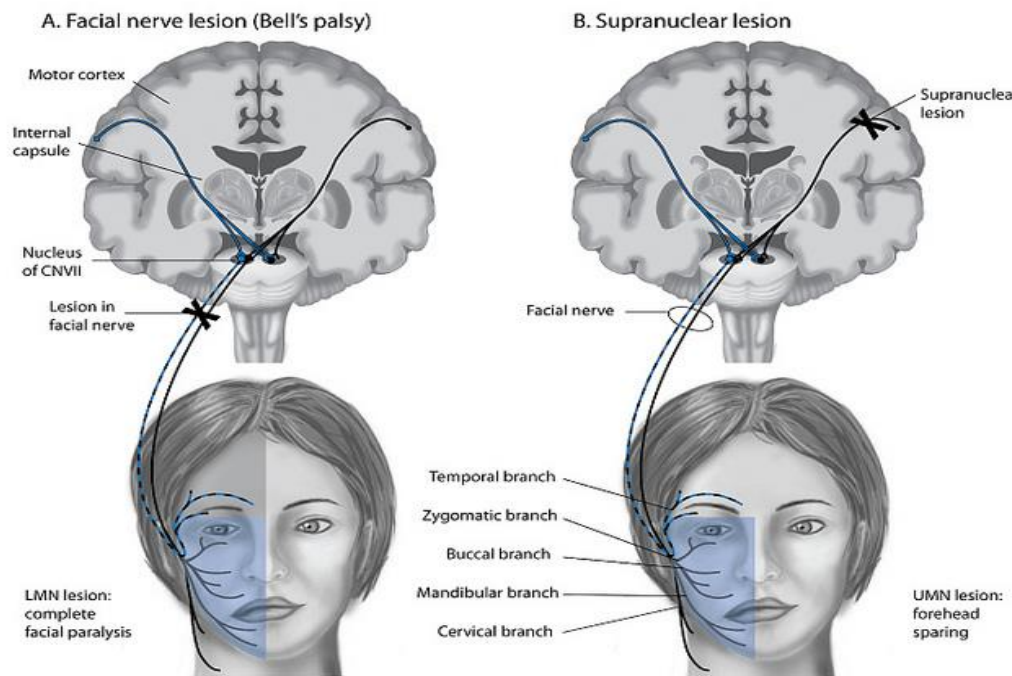
- парасимпатичка влакна за субмандибуларне, сублингвалне жлезде
- густорецепторна влакна иду из **papilla** језика.

### - **n. stapedius** (m. stapedius)

# Поремећаји n. facialis

**Оштећење n. facialis по централном типу** настаје услед оштећење кортекса фронталног режња или кортиконуклеарног пута (контралатерална слабост доње 2/3 мимичне мускулатуре).

**Оштећење n. facialis по периферном типу** ("периферни" фацијалис, **Bellova парализа**): оштећења једра или стабла n. facialis



Neurology: UMN vs. LMN Facial Nerve Palsy  
Toronto Notes 2010 N19  
Photoshop CS4

# Bellova (периферна) парализа n. facialis

## Етиологија:

1. **Едем и исхемија** стабла нерва у коштаном каналу (компресија у уском каналу темпоралне кости или у пределу стиломастоидног отвора).
2. **Вирусне инфекције:** Herpes simplex, herpes zoster, syphilis, Epstein-Barr, cytomegalovirus, HIV, лајмска болест.
3. **Микроваскуларна** обољења (дијабетес мелитус и хипертензија)

Код лезије испод места спајања са хордом тимпани - јавља се моторна слабост половине лица.

Лезије изнад овог места - јавља се и губитак укуса и болна хиперакузија због парализе *m. stapedius*.

Код захваћености горњих делова нерва: смањено лучење суза, а може бити захваћен и VIII кранијални нерв

# **N. glossopharyngeus (IX кранијални нерв)**

## **N. vagus (X кранијални нерв)**

Заједнички изазивају симптоме и знакове: дизартрија, дисфагија, дисфонија

У већини случајева клинички је тешко разликовати да ли се специфично ради о оштећењу IX или X кранијалног нерва.

# N. glossopharyngeus

Једра: **продужена моздина**

Сензитивна једра:

**nucleus tractus solitarius,**  
**nucleus spinalis n. trigeminalis**

задња трећина језика  
(циркумвалантне папиле),  
орофаринкс, палатиналне тонзиле,  
меко непце, средње уво и  
Еустахијева туба, каротидни тело и  
синус

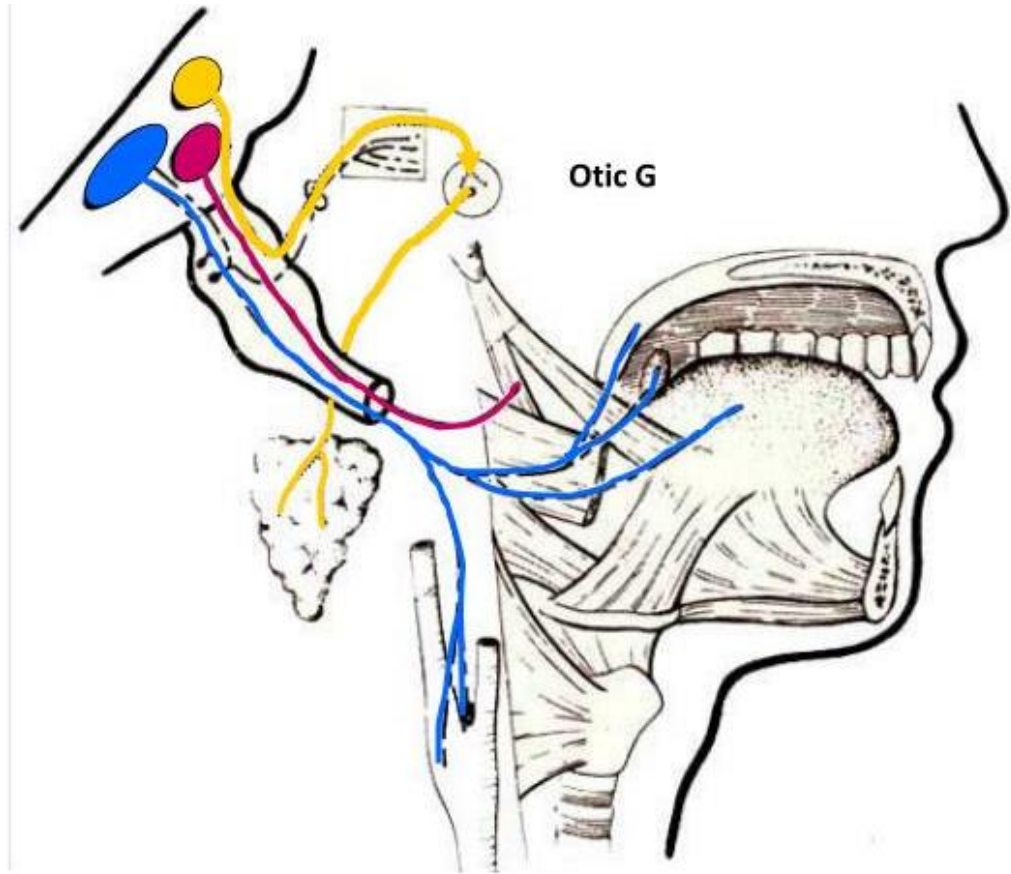
Парасимпатичко једро:

**nucleus salivatorius inferior:**

паротидне пљувачне жлезде

Моторно једро: **nucleus ambiguus**

m. stylopharyngeus



Напушта кранијум  
кроз југуларни отвор

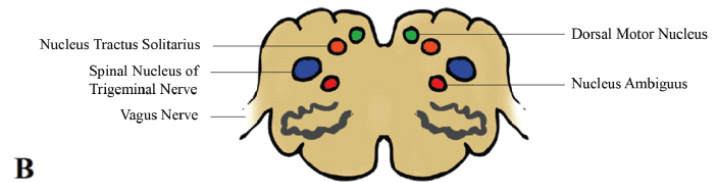
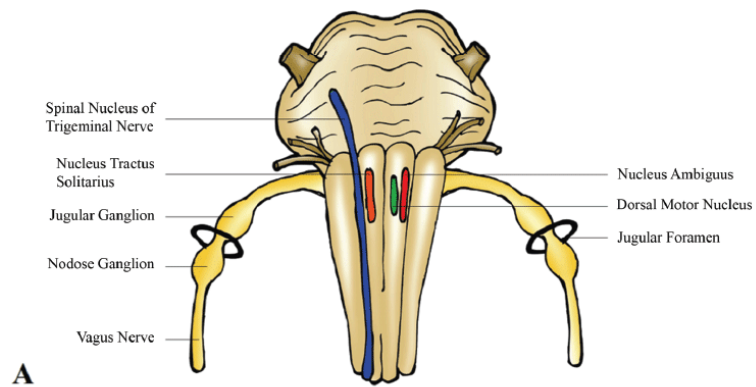


# N. vagus

Једра у продуженој моздини:

- **nucleus ambiguus (моторно једро):**  
мишићи меког непца, фаринкса и ларинкса
- **nucleus dorsalis n. vagi**, парасимпатичко једро које инервише:
  - глатке мишиће бронхијалног стабла, срце, једњак, желудац, танко и дебело црево
  - секреција жлезда (панкреас, желудац)
- **nucleus spinalis n. trigeminalis**  
(сензитивно: додир, бол, температура из спољашњег уха, дуре, задње лобањске јаме, ларинкса)
- **nucleus tractus solitarius** (густаторно)

Напушта кранијум  
кроз југуларни отвор





# Поремећаји n. glossopharyngeusa и n. vagusa

Етиологија:

- тумори југуларног отвора (с обзиром да IX, X и XI кранијални нерв излазе кроз југуларни отвор)- **синдром југуларног отвора**
- тромбозе горњег југуларног булбуса

# Последице поремећаја n. glossopharyngeusa

Поремећаји се ретко јављају изоловано (обично иду са поремећајем вагуса)

- Поремећаји укуса (задња трећина језика)
- Поремећаји сензибилитета задње трећине језика, тонзила, фаринкса
- Истострани поремећај фарингеалног рефлекса
- Поремећаји гутања

# Неуралгија n. glossopharyngeusa

Бол је **унилатералан** (сличан неуралгији тригеминуса) осим локализације бола (тонзиле, уво)

Карактеристике бола: оштар, пробадајући. Траје неколико секунди до 2 минута, понавља се.

Провоцира се гутањем, говором, кашљем.

**Класични облик:** компресија нерва на излазу кроз југуларни форамен

**Симптоматски облик:** орофарингеални тумори, калцификација стилоидног лигамента

# Оштећења n. *vagus*

- Мултипла склероза
- Амиотрофична латерална склероза
- Вирусне инфекције
- Компресије од стране тумора

## Поремећаји n. vagusa

**Фонација** - функција ларинкса и гласних жица (n. vagus);

N. vagus (његова грана, **n. laryngeus recurrens**, инервише гласне жице чија је нормална функција неопходна за говор, дисање, кашљање);

- Једнострани лезија n. laryngeus recurrens: пискав, промукао и битоналан глас;

- Обострани парализа n. laryngeus recurrens: стридорозно дисање.

N. glossopharyngeus је укључен у сензитивну компоненту **гутања**, а n. vagus инервише структуре меког непца и фаринкса који су потребни за гутање;

Код парализе меког непца настаје назална фонација (ринолалија; уњкав говор).

- Акутно једнострано оштећење n. vagusa: ринолалија+дисфагија (више течне него чврсте хране)+назална регургитација.

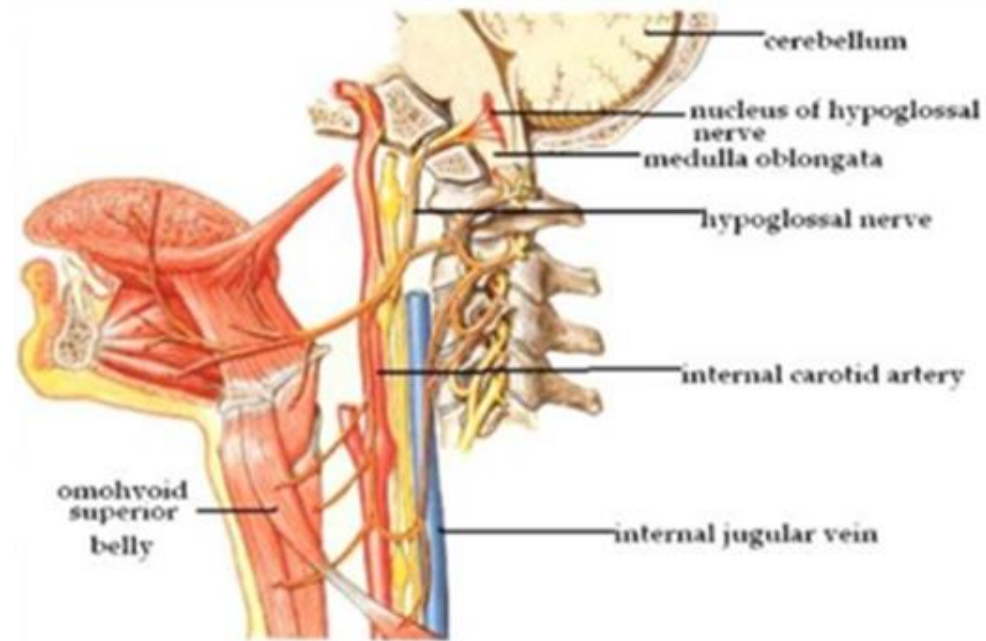
## Поремећаји n. vagusa

- Оштећење вагуса може бити праћено и тахикардијом, поремећајем дисања, гастропарезом, повраћањем и атонијом дигестивног тракта.
- Основни ефекат повећаног тонуса вагуса је брадикардија;

**Комплетна обострана лезија вагуса је инкомпатибилна са животом.**

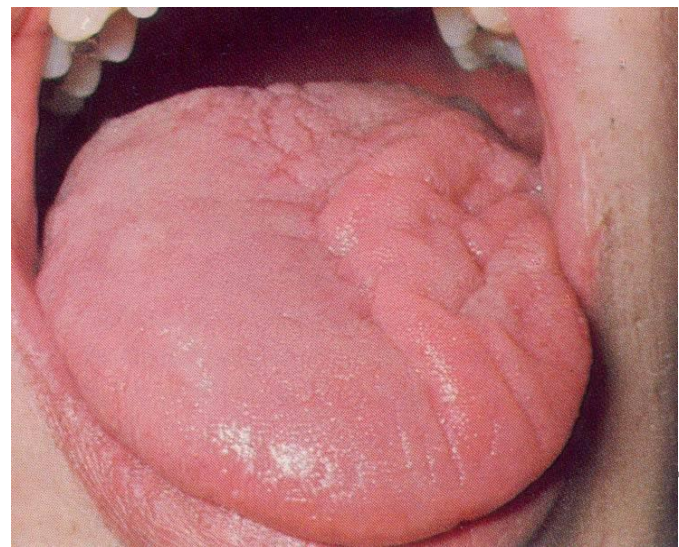
# N. hypoglossus (XII кранијални нерв)

**Моторни** нерв за мишиће језика  
**Једро** се налази у продуженој  
моздини.



Оштећење нерва: **слабост**  
**половине језика са исте стране**  
(језик при плажењу скреће ка  
оштећеној страни)

Функција говора, жвакања,  
гутања није оштећена због  
преплитања влакана из обеју  
половина језика.



# **ПАТОФИЗИОЛОГИЈА**

## **УКУСА И МИРИСА**



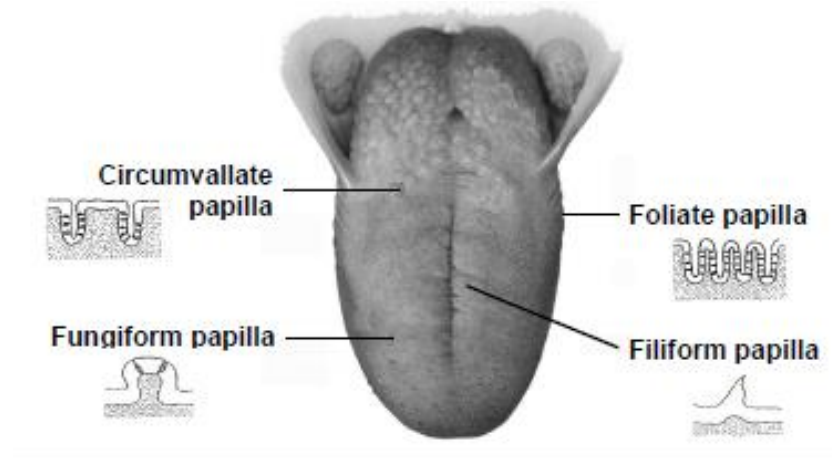
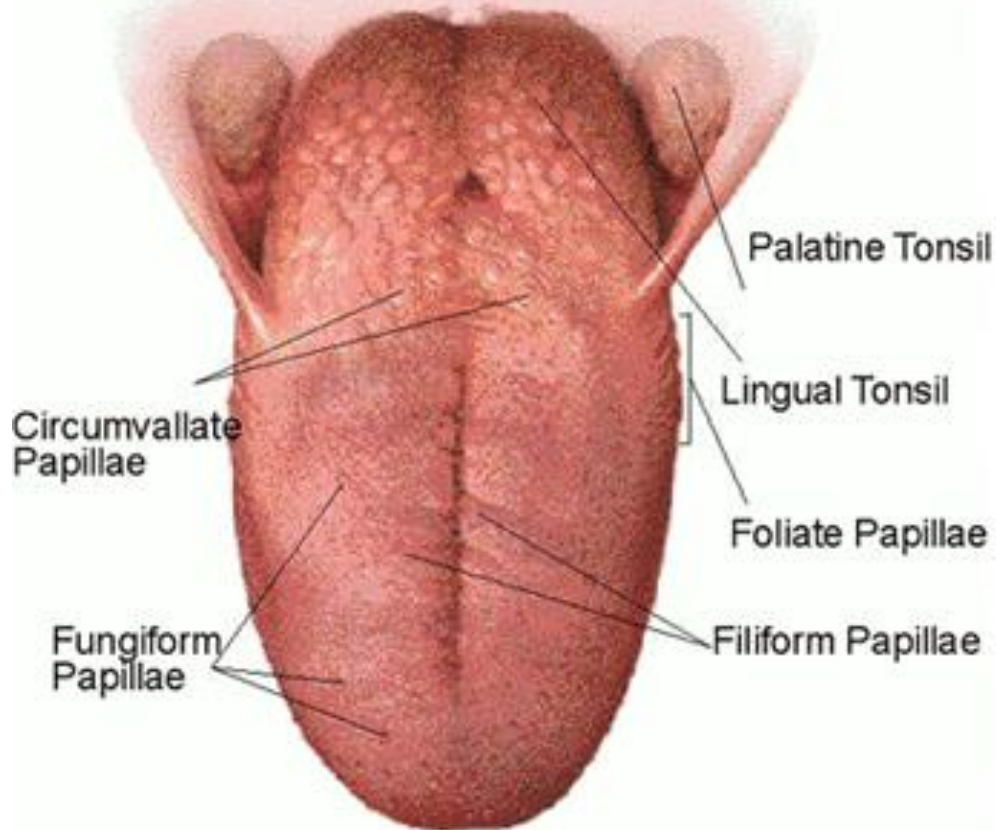
# ЧУЛО УКУСА

**Хеморецептори** на језику су смештени у **пупољцима** или **папилама**, а осим њих у квржицама су и ћелије од којих настају нови рецептори (рецептори трају 10 дана)

Укусни пупољци се налазе на језику, али и у другим деловима усне шупљине и у појединим деловима фаринкса.

# Језик: папиле

Tongue



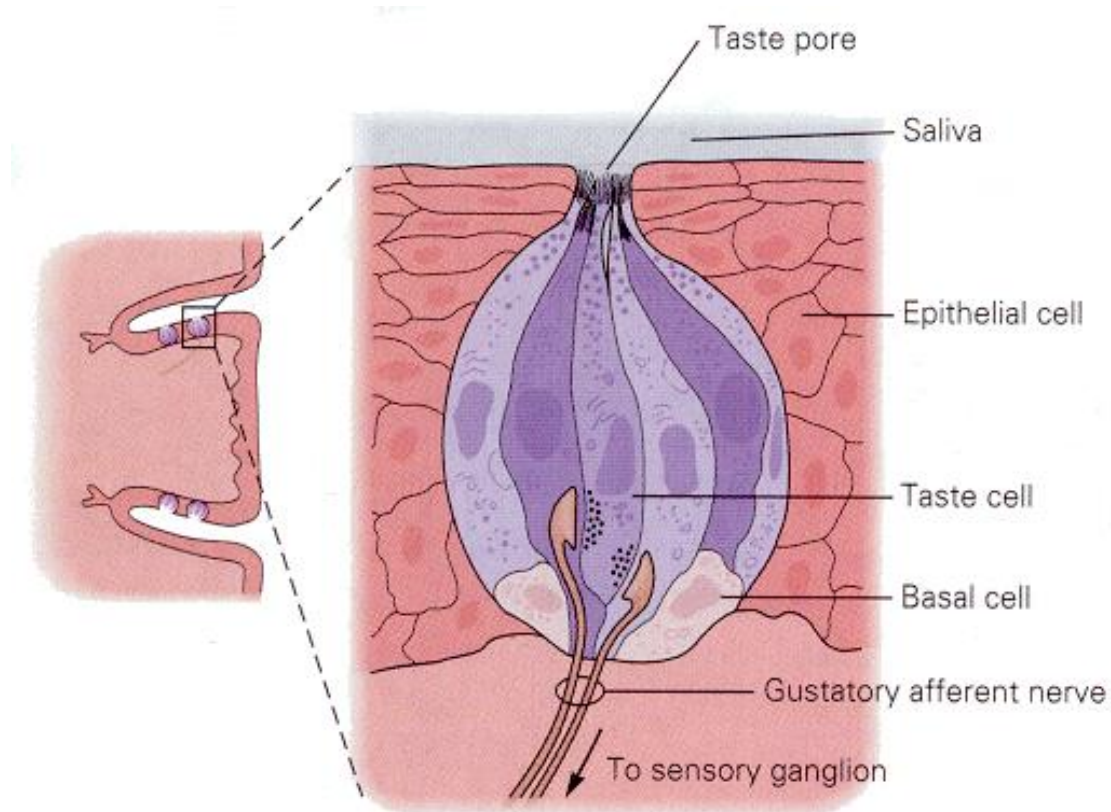
# Пулољак састоји од:

- **Поре:**

Отвор кроз који течност у устима долази у контакт са површином рецепторских ћелија

- **Рецепторске ћелије**

Модификоване епителне ћелије



# Физиологија укуса

## 5 основних укуса:

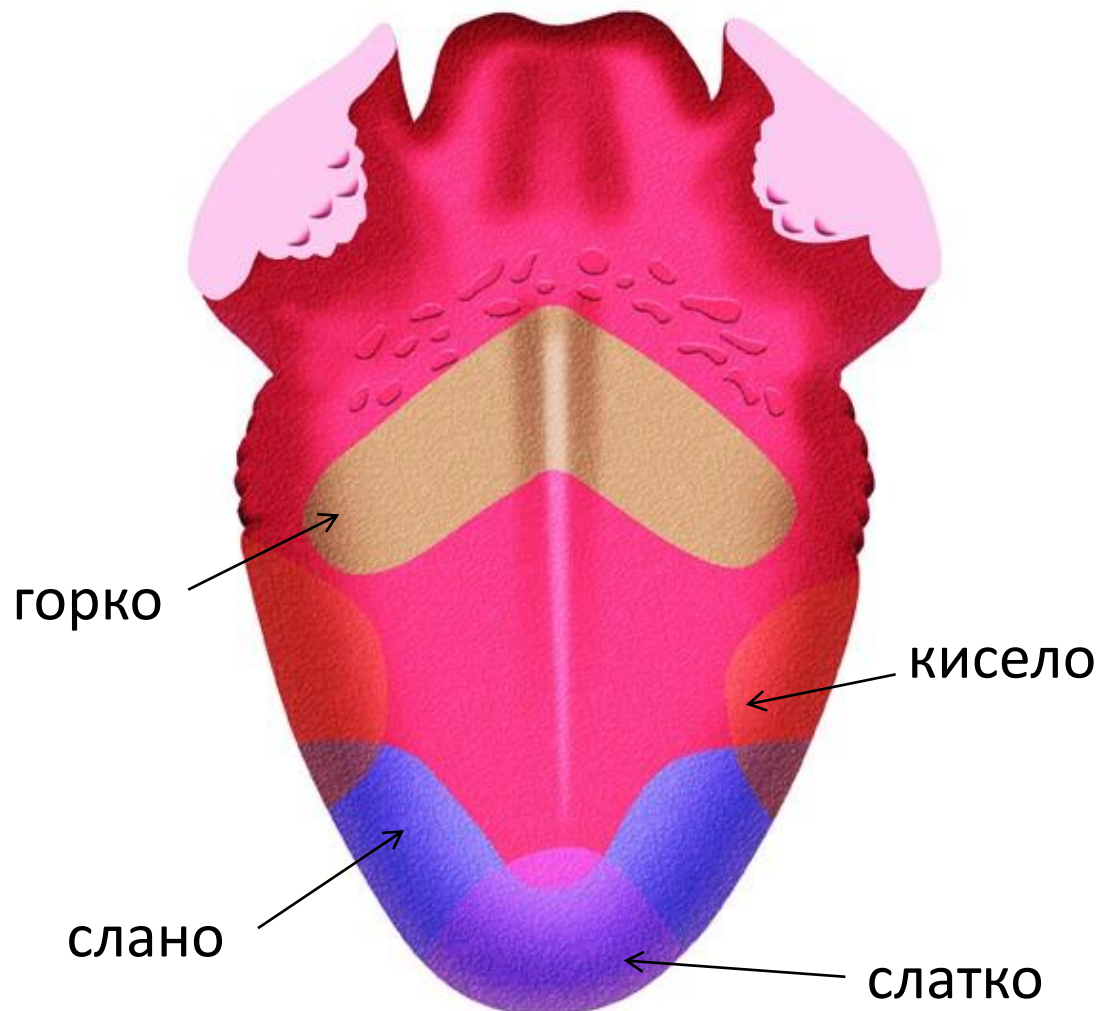
1. Слано

2. Кисело

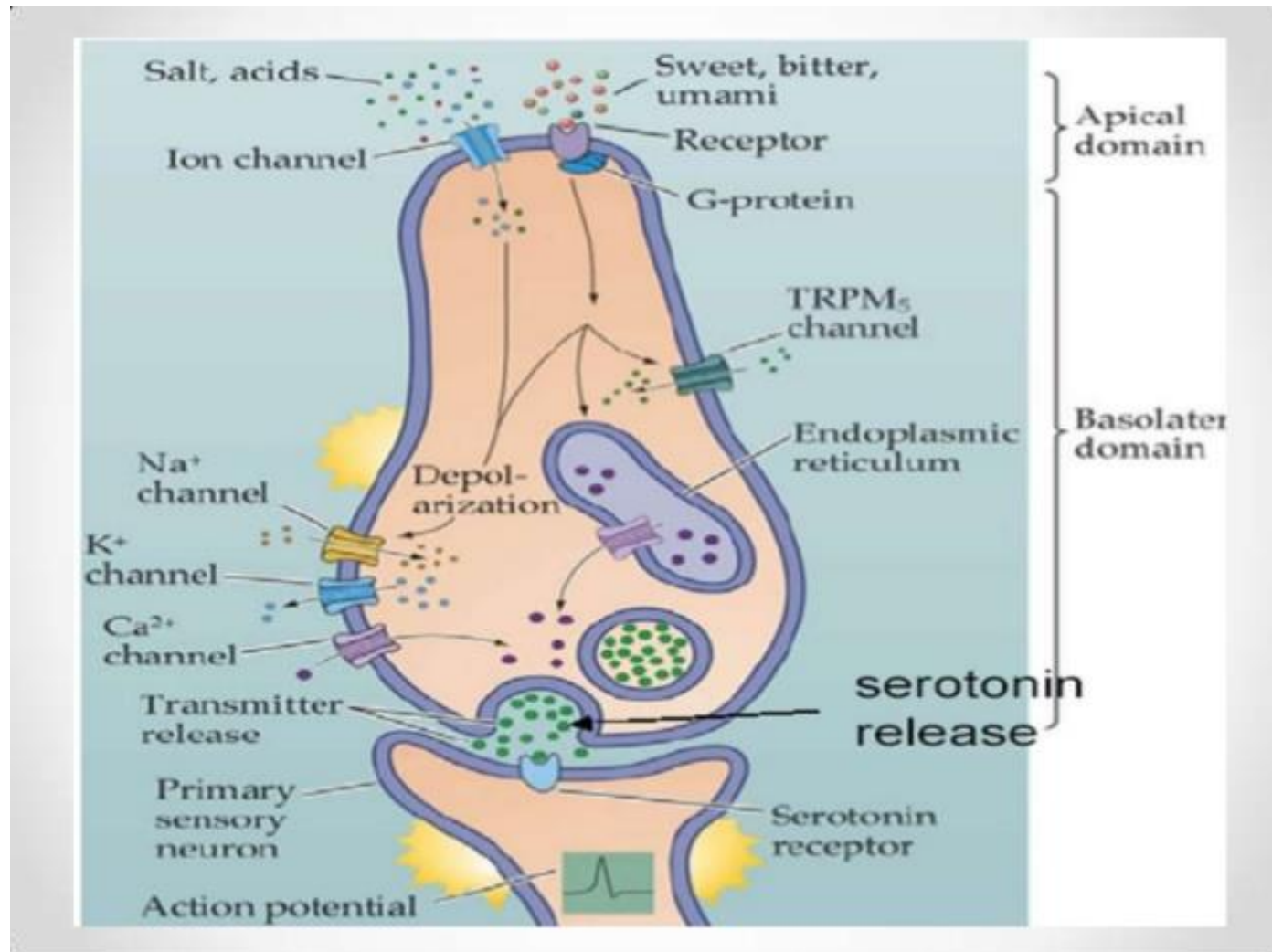
3. Горко

4. Слатко

5. **Умами** (пријатан укус који је комбинација различитих укуса. Потиче од *mononatrijum glutaminata* (протеинска храна) у многим намирницама попут меса, рибе, поврћа и млечних производа.



# Механизми стимулације осећаја укуса





# Густаторни пут

Предње 2/3 језика:

**n. facialis**

Задња трећина језика:

**n. glosopharyngeus**

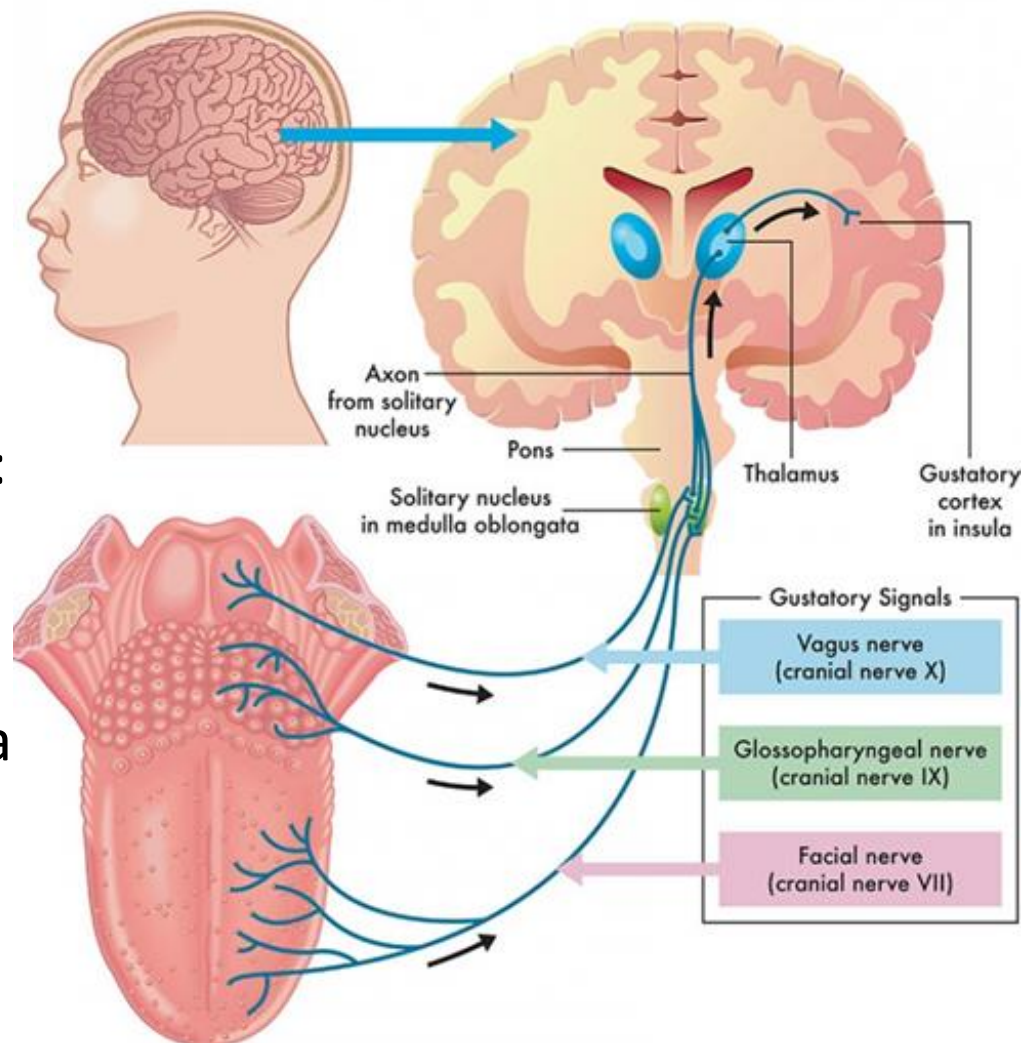
Из осталих делова усне дупље:

**n. vagus**

**N. tractus solitarius** (продужена  
мождина)

**Таламус**

**Примарна кора за укус**



# Поремећаји укуса

## Квантитативни:

**Хипогеузија:** смањен осећај укуса

**Агеузија:** изгубљен осећај укуса

**Хипергеузија:** повећан осећај укуса

## Квалитативни:

**Парагеузија (дисгеузија):** осећај непријатног укуса (метални, ужегли укус итд.). Узрокују га исти чиниоци који имају за последицу губитак укуса. Може бити симптом **депресије**.

**Халуцинације укуса**

# Хипогеузија и агеузија

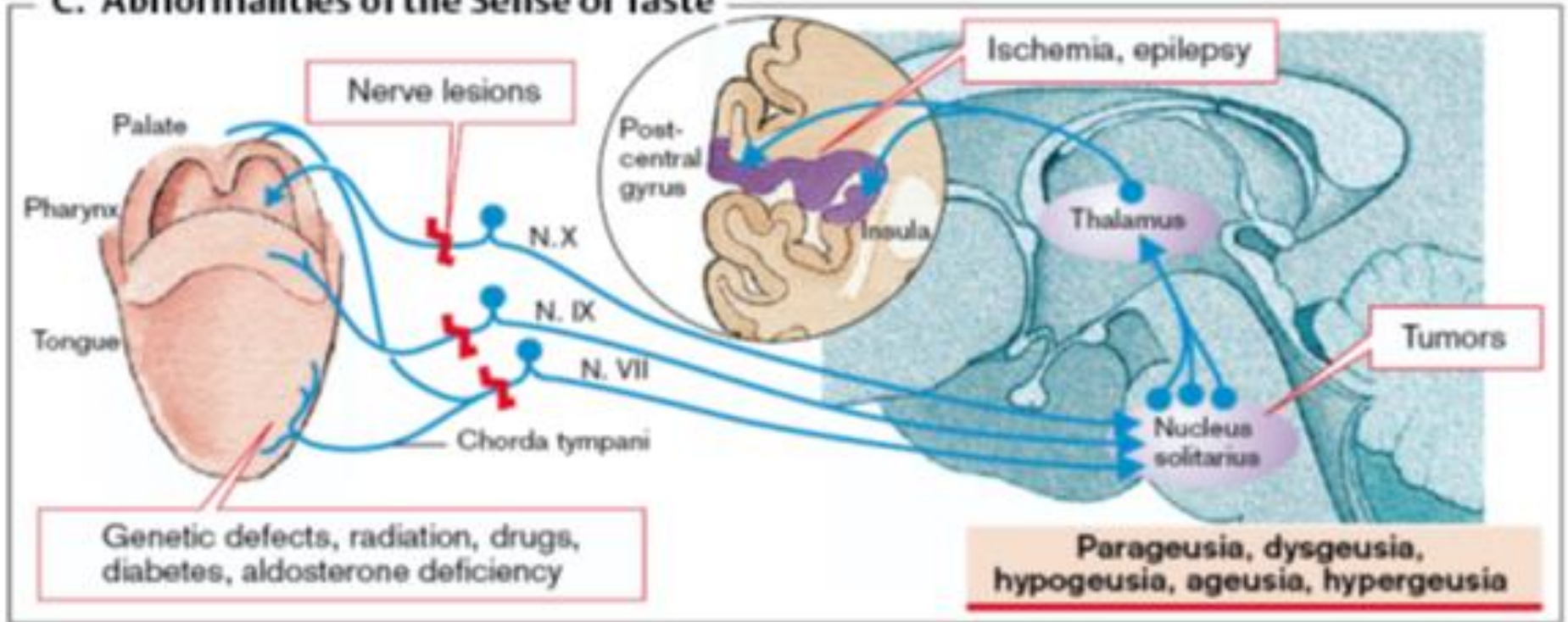
## Етиологија:

- генски поремећаји
- старење
- пушење
- опекотине језика
- сува уста, лоша хигијена уста и проблеми са зубима
- респираторне инфекције
- зрачење главе и врата
- инсектициди и лекови (антибиотици и антихистаминици)
- дијабетес мелитус
- Белова парализа може смањити укус на једној страни језика
- Поремећаји ЦНС (исхемија, тумори, епилепсија).



# Поремећаји укуса

## C. Abnormalities of the Sense of Taste

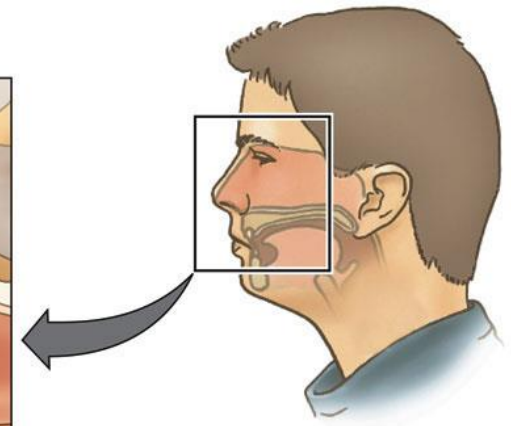
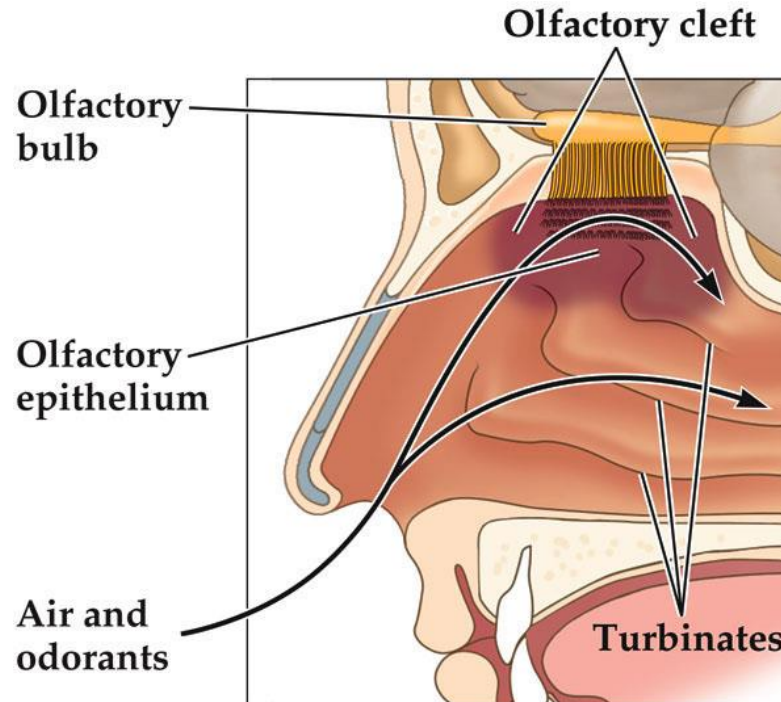


# ЧУЛО МИРИСА

Чулни органи за мирис-**олфакторни органи**-садрже **хеморецепторе** који детектују присуство различитих испарљивих материја.

Човек детектује више од 10 000 мириса, али разлукује око 5 000.

Мирисна област  
око 5 cm<sup>2</sup>



# Чуло мириса

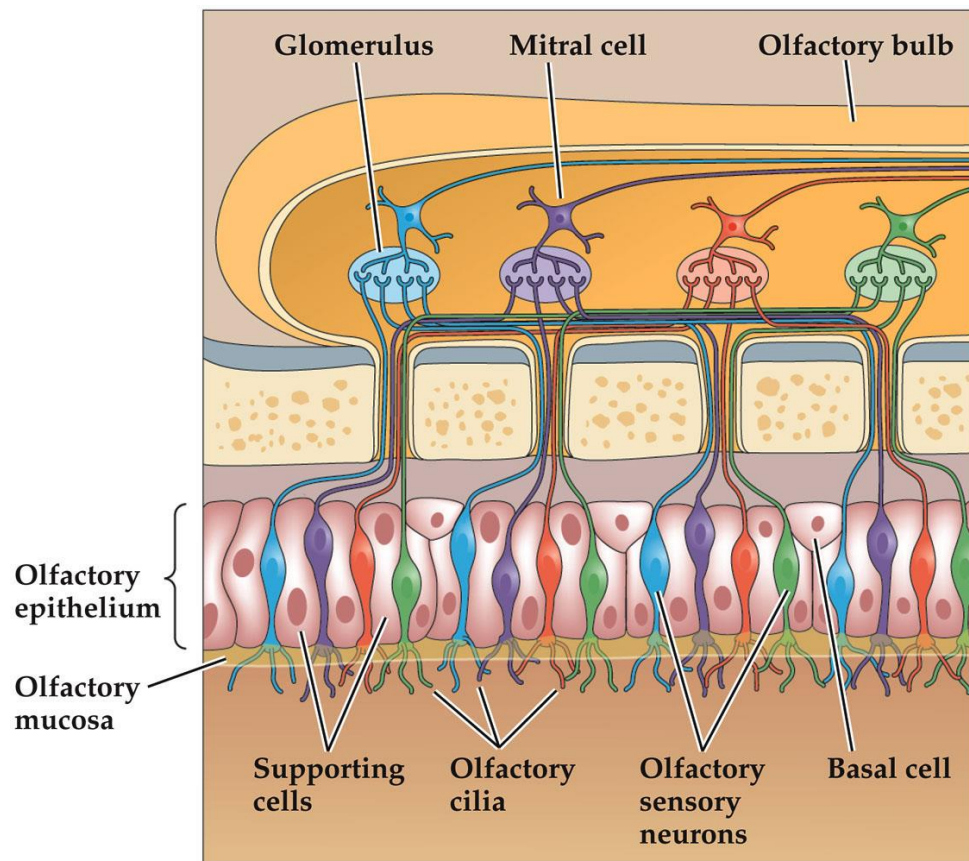
Олфакторна мукоза се налази у горњем делу носне шупљине и садржи 3 типа ћелија:

1. Олфакторне рецепторске ћелије (неурон)
2. Потпорне
3. Базалне ћелије

## Олфакторни неурони:

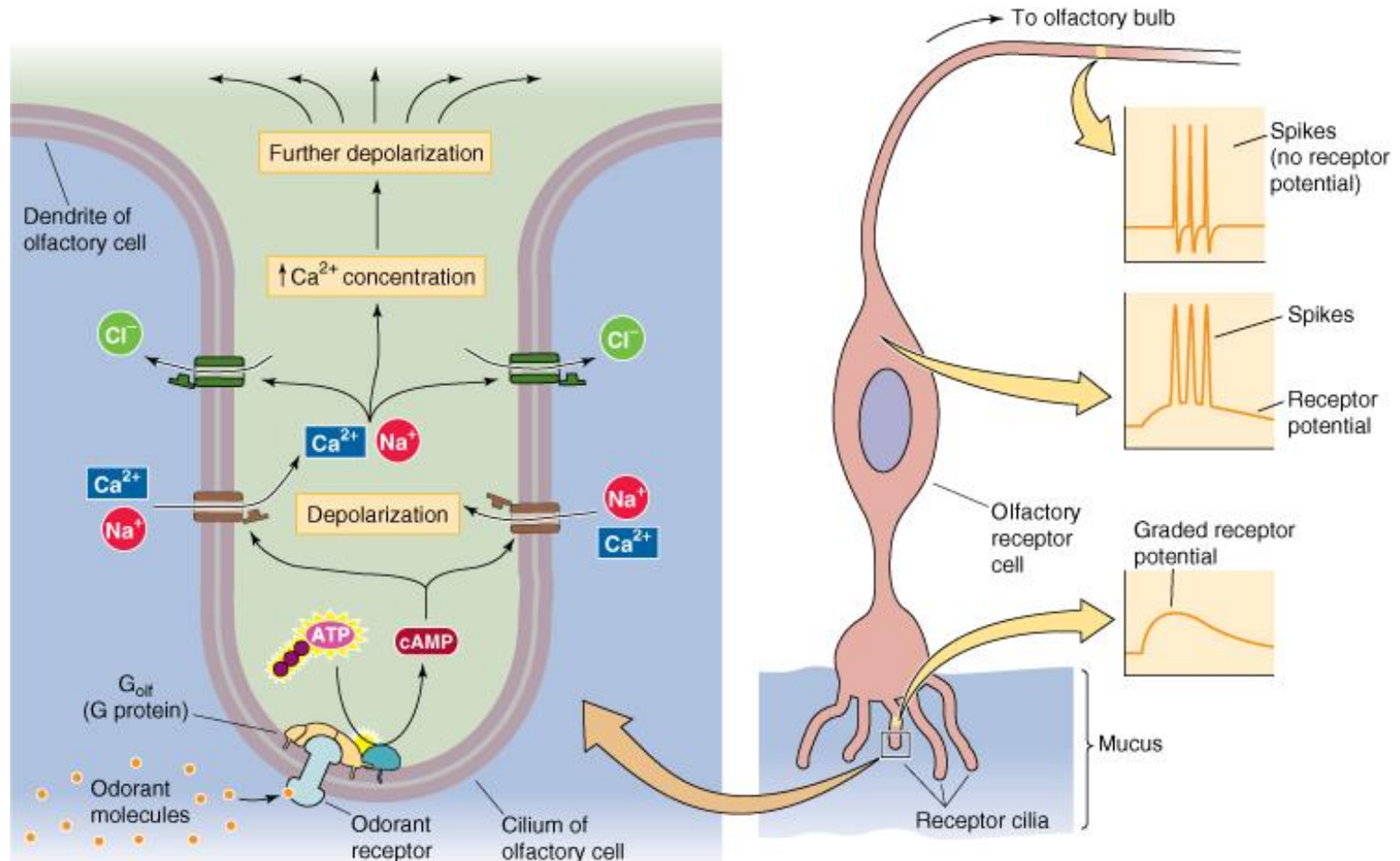
- дендрити: цилије са рецепторима
- аксони: улазе у олфакторни булбус.

Мирисни путеви из булбуса иду у možдано стабло, таламус до постцентралне вијуге.



SENSATION & PERCEPTION 3e, Figure 14.3  
© 2012 Sinauer Associates, Inc.

# Олфакторни рецептори



# Поремећаји чула мириса

## Квантитативни:

**Аносмија**- губитак осећаја мириса

**Хипоосмија**- смањен осећај мириса

**Хиперосмија** – појачана осетљивост на мирисе (трудноћа)

## Квалитативни:

**Паросмија** - поремећен осећај мириса (шизофренија, хистерија)

**Какосомија** – осећај непријатног мириса

**Халуцинација мириса (фантасомија)**- после повреде главе, инфекција горњих респираторних путева, тумора мозга, код неких психијатријских болести.



# Хипоосмија и аносмија

- Старост
- Кондуктивна хипоосмија (девијације носа)
- Трауме носне слузнице
- Инфекције горњих респираторних путева (ринитис, синуситис)
- Токсини, алкохол, кокаин
- Епилепсија
- Неуродегенеративна обољења
- Шизофренија
- Цереберална дегенерација
- Мигрена
- Нутритивни: дефицијенција витамина А, В6, В12, олигоелемената
- Конгинентална аносмија

# Поремећаји мириса

## B. Abnormalities of the Sense of Smell (Olfaction)

