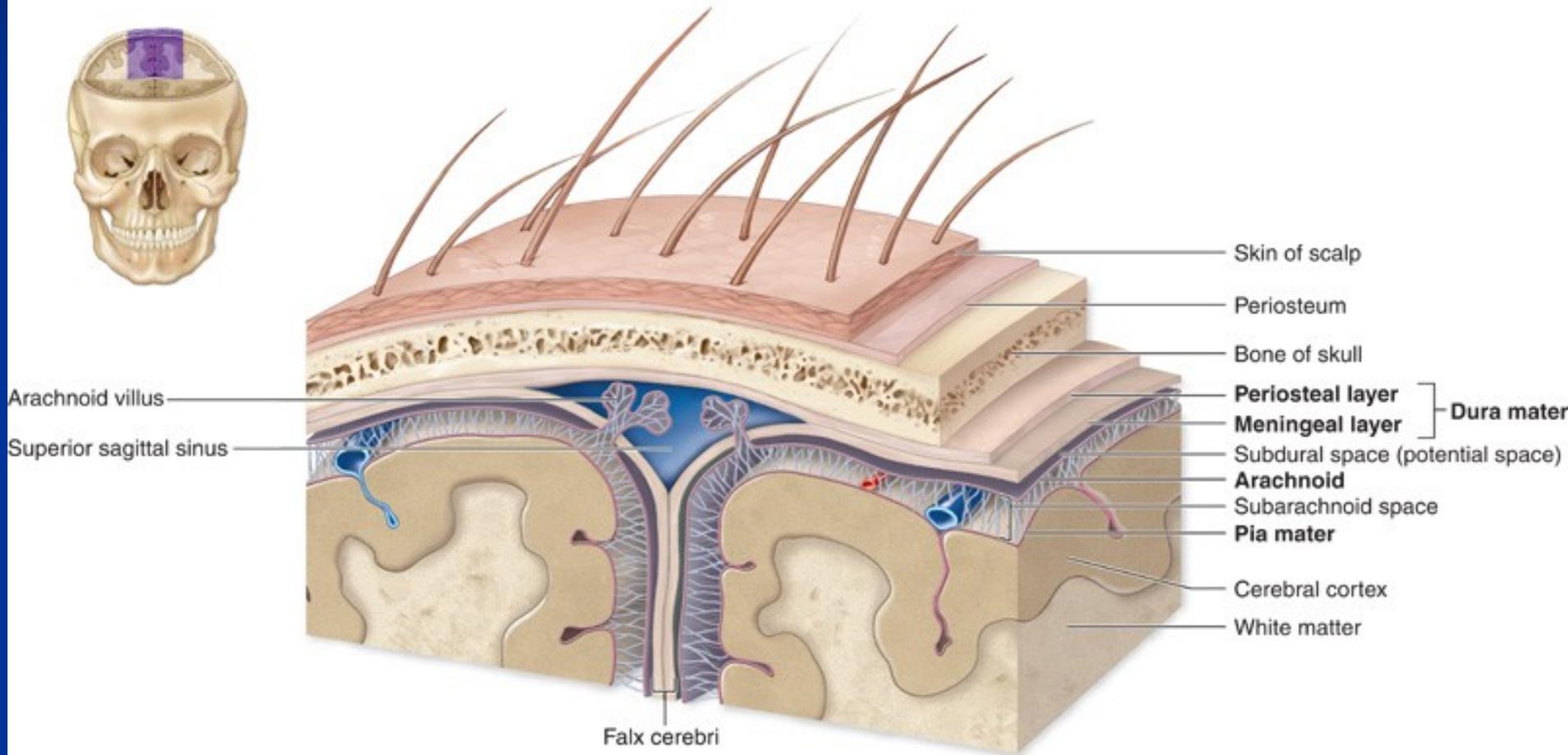


Patologie nervového systému

Zdeněk Bednařík

Meningeální obaly

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



CNS trauma

■ Primární poškození (bezprostřední)

- Komoce

- Dočasná traumatická porucha vědomí provázená ante- a retrográdní amnézií, neurologickými dysfunkcemi, předchodnými poruchami dýchání

- Fraktury lebky

- Lineární, vpáčené, terasové, diastatické, nepřímé fraktury báze lebny

- Parenchymální poškození

- **Kontuze** (povrchová traumatická encefalomalacie v místě nárazu a kontraletarálně, herniační kontuzní ložiska)
- **Lacerace** (roztržení mozkové tkáně – nejčastěji corpus callosum a mozkový kmen)

- Vaskulární poškození

- Epidurální/subdurální/subarachnoidální/intraparenchymatózní krvácení, rozvoj aneurysmat a patologických komunikací po traumatickém poškození cévní stěny

- Difúzní axonální poškození

- V důsledku axonálního otoku a drobných hemorágií

CNS trauma

■ Sekundární poškození (projeví se později)

- Intrakraniální hematomy
- Herniace
- Infarzace
- Infekce
- Mozkové píštěle

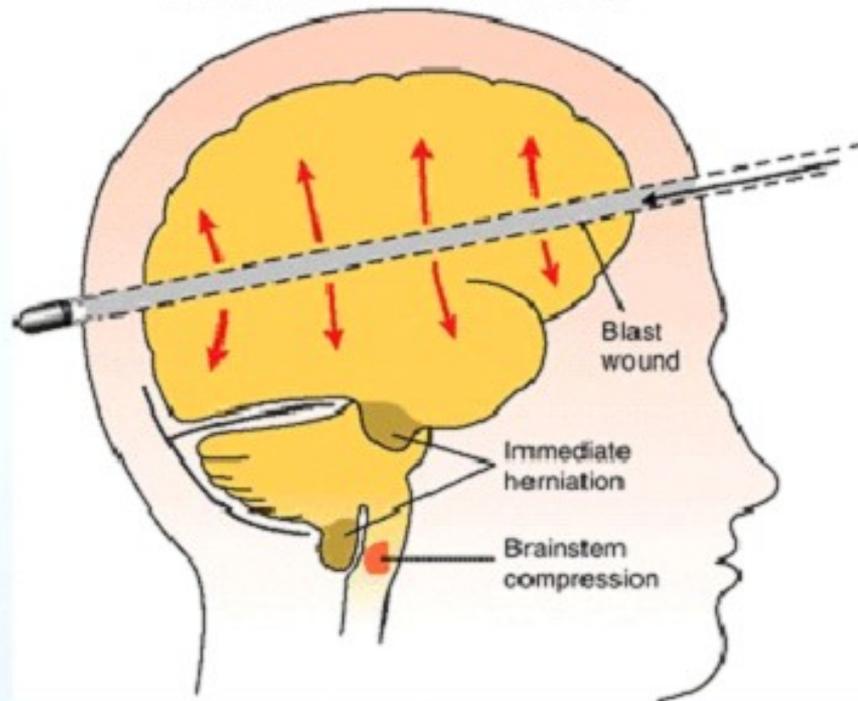
■ Komplikace

- Epilepsie
- Perzistující vegetativní stav
- Postraumatická demence

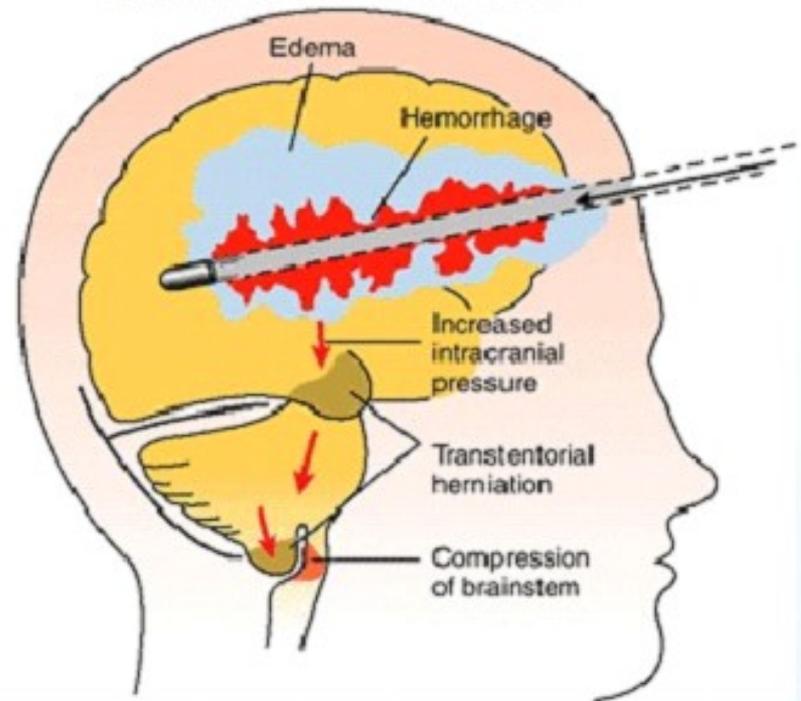


Střelná poranění (zhmoždění, penetrující a perforující poranění)

A. HIGH VELOCITY BULLET WOUND



B. LOW VELOCITY BULLET WOUND

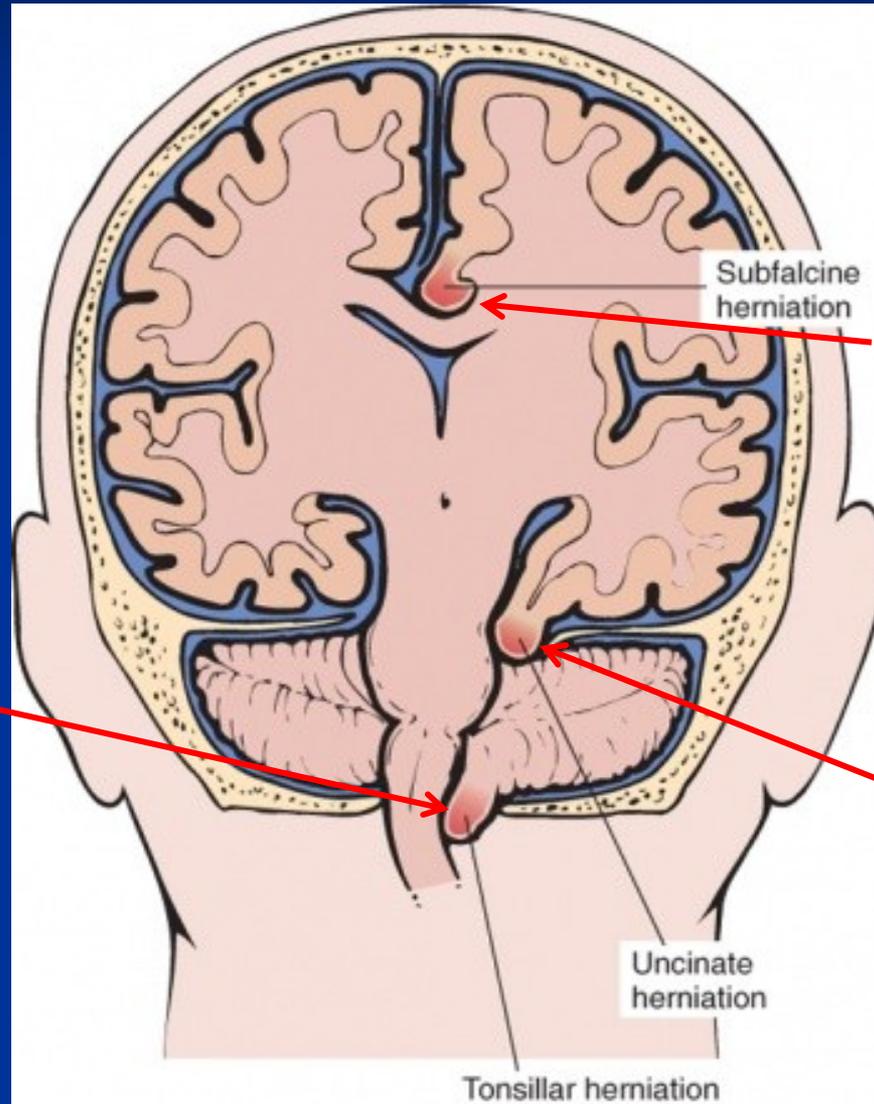


The “blast effect” of a high-velocity projectile causes an immediate increase in supratentorial pressure and results in death because of impaction of the cerebellum and medulla into the foramen magnum. A low-velocity projectile increases the pressure at a more gradual rate through hemorrhage and edema.

Edém mozku

- **Difúzní:** příčiny vazogenní a cytotoxické
- **Fokální:** v okolí mozkového abscesů, hematomů, nádorů a jiných lézí
- **Intersticiální:** při pronikání likvoru do bílé hmoty, např. u hydrocefalu
- **Důsledky mozkového edému:**
 - Zvýšení intrakraniálního tlaku
 - Herniace a konusy
 - Snížení perfúze, ischémie, hypoxie
 - Epilepsie
 - Systémové působení
- **Klinické projevy zvýšeního intrakraniálního tlaku:**
 - Edém optických papil
 - Nausea a zvracení
 - Bolest hlavy, která se horší vleže
 - Poruchy vědomí

Intrakraniální herniace



Interhemisferální herniace

Okcipitální konus/do
foramen magnum:
tonsily mozečku, útlak
mozkového kmene

Transtentoriální herniace

Poranění míchy

- **Otevřená** – přímé poranění míchy

- **Uzavřená**

- Primární poškození: kontuze, přerušení nervu, hemoragická nekróza
- Sekundární poškození: extradurální hematom, infarkt, infekce, edém

- **Komplikace:**

- Degenerace poškozených nervů (ascendentně i descendentně)
- Posttraumatická syringomyelie (= přítomnost dutiny v míše vyplněnou tekutinou)
- Systémové následky paraplegie při transverzální míšní lézi (infekce močových cest a respiračního traktu, dekubity, svalová atrofie)

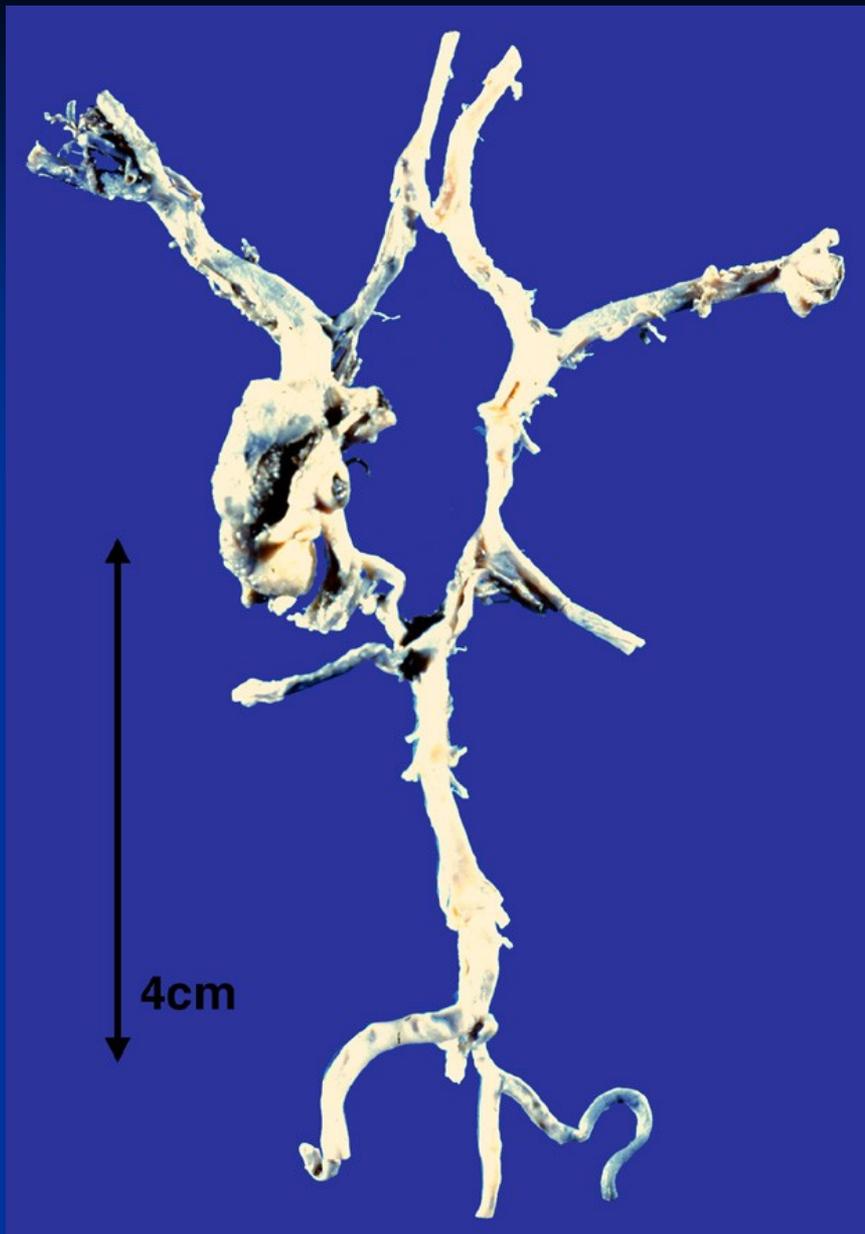
- **Míšní komprese a komprese míšních kořenů:**

- Prolaps (=výhřez) intervertebrální ploténky
- Nádor
- Abnormality skeletu
- Infekce (tbc s destrukcí obratlu, absces)
- Vaskulární malformace (arteriovenózní malformace, kavernomy → krvácení)
- Trauma

Intrakraniální krvácení

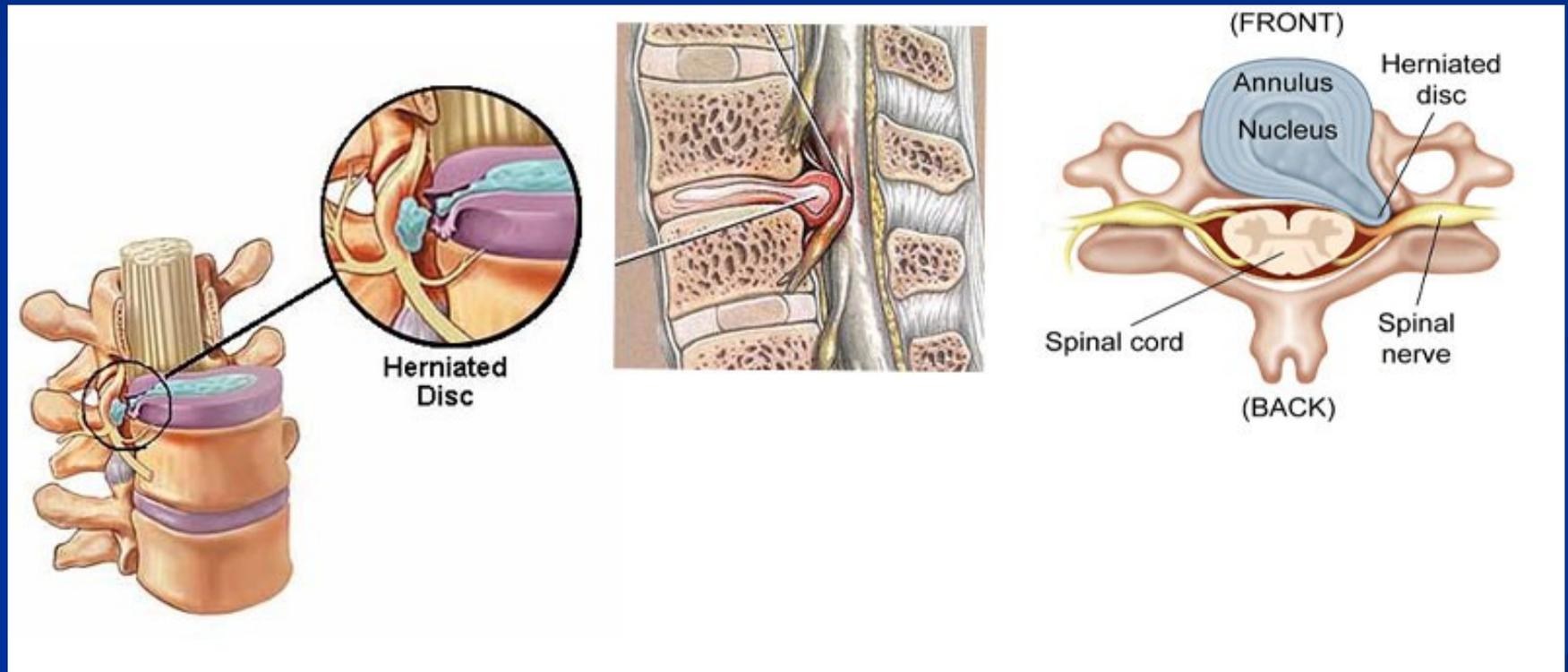
Lokalizace	Mechanismus	Klinické projevy
Extradurálně	Ruptura arterií při traumatické ruptuře lebky	Krátký bezpříznakový interval s následným rychlým nárůstem intrakraniálního tlaku
Subdurálně	Ruptura venózních splavů nebo menších přemostujících vén, traumaticky, při působení torzních sil	Akutní subdurální hematom: akutní symptomatologie s rychlým nárůstem intrakraniálního tlaku. Chronický subdurální hematom: poruchy paměti, vědomí, změny osobnosti, často u starších (↑SH při tlakovém gradientu směrem do hematomu (viz organizace hematomu))
Subarachnoideálně	Ruptura arteriální stěny při vakovitém aneurysmatu Willisova okruhu (kongenitálním); traumaticky.	Meningeální dráždění s rychlým nárůstem intrakraniálního tlaku
Intrahemisfericky/ intracerebrálně	Kontuze mozku Ruptura drobné arterie intracerebrálně (u hypertoniků) Prokrvácení mozkového infarktu/encefalomalacie Prokrvácení nádoru mozku Krvácení při amyloidové angiopatii	Často fatální. Zvýšení intrakraniálního tlaku, fokální deficity, křeče.

+ purpura cerebri (tečkovité krvácení při poškození kapilár např. při vaskulitidách, DIK)

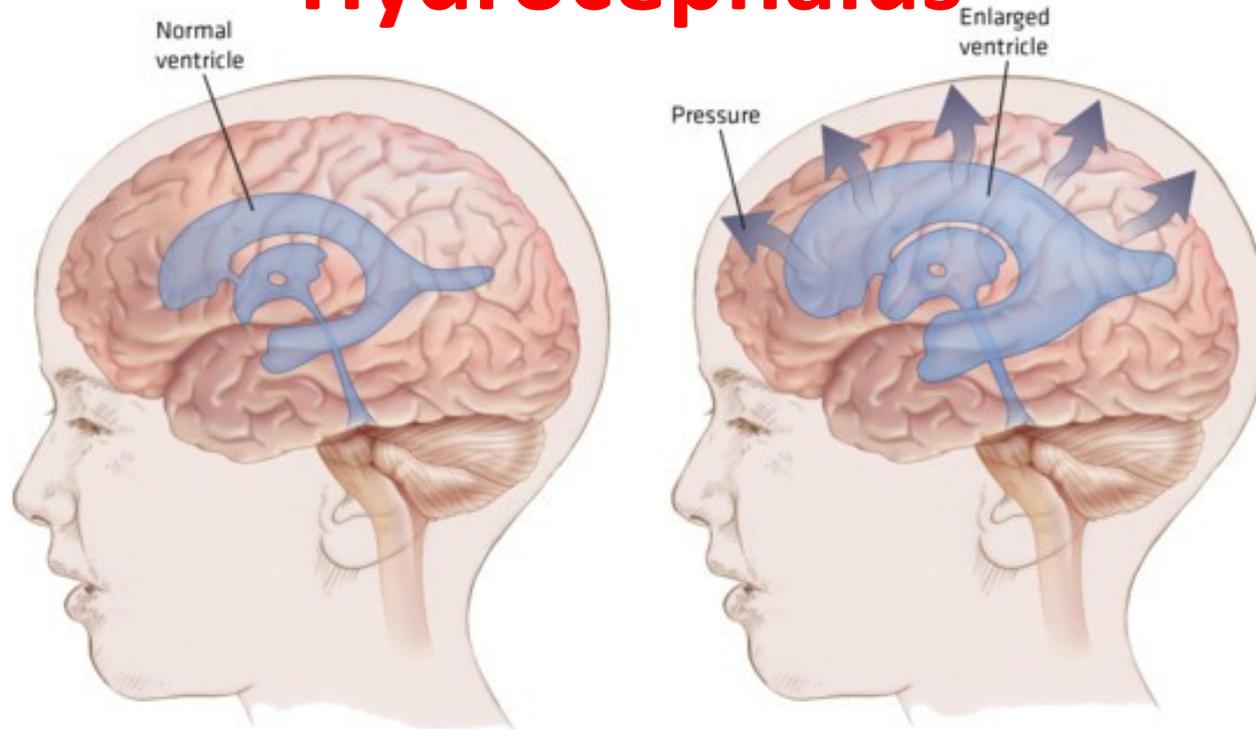


Vakovité aneuryzma Willisova okruhu

Prolaps intervertebrálního disku



Hydrocephalus



- Hromadění mozkomíšního moku/likvoru v komorovém systému (celém či jeho části)
- Hydrocefalus nekomunikující (při obstrukci likvorových cév, vrozený či získaný (např. po zánětu, intraventrikulárním hematomu - hemocefalu))
- Hydrocefalus komunikující (při zvýšené tvorbě či snížení absorpci likvoru)
- U dospělých vede k ireverzibilnímu poškození mozku a jeho atrofii
- U dětí s nesrostlými lebečními kostmi se zvětšuje celá hlava
- Hydrocefalus e vacuo: rozšíření komorového systému u atrofie mozku (stáří, neurodegenerativní nemoci,...)

Hlavní příčiny cévních mozkových příhod

Příčina	%	Klinické projevy	Patogeneze	Predisponující faktory
Mozkový infarkt /encefalomalacie (ischemická nekróza)	82	Obvykle pomalý rozvoj klinické symptomatologie	Hypoperfúze (u AS) Embolizace (tromby, ateromové hmoty, tuková a vzduchová embolie) Trombóza	Ateroskleróza Hypertenze Diabetes mellitus Nemoci srdce (endokarditida, trombóza v síních,...)
Intracerebrální krvácení	15	Náhle vzniklá symptomatologie, zvýšení intrakraniálního tlaku	Ruptura arterioly či mikroaneuryzmatu	Hypertenze Vaskulární malformace (AVM, kavernomy)
Subarachnoideální krvácení	3	Náhle vzniklá bolest hlavy Meningeální příznaky	Ruptura vakovitého aneuryzmatu Willisova okruhu, Trauma	Hypertenze Koarktace aorty

Hypoxické poškození CNS: ischemie – hypoxie

Globální ischemie – mozková smrt (nejtěžší následek)

Lokální ischemie – mozkový infarkt/encefalomalacie

Mozkový infarkt – encefalomalacie

Míšní infarkty: vzácně, střední torakální oblast (při AS, kompresi míchy, cévních poruchách, disekci, embolizaci)

■ Infarkt = ischemická nekróza

- při uzávěru přívodné arterie
- hemoragická infarzace mozkové tkáně následkem venózní okluze (př. trombóza splavů)
- při zánětlivých trombózách drobných cév mnohočetné ischemické infarkty

■ Kolikvační nekróza/encefalomalacie

- bílá encefalomalacie
- červená encefalomalacie (hemoragického charakteru)

■ Reparací encefalomalatického ložiska vzniká **postmalatická pseudocysta**

Chronické ischemické změny (při AS změnách drobných cév, při mnohočetné tromembolizaci)

- Hydrocephalus e vacuo
- Status lacunaris bazálních ganglií (drobné postamaltické pseudocysty)
- Status cribrosus bazálních ganglií (rozšířené perivaskulární prostory)..provázeno i proliferací glie

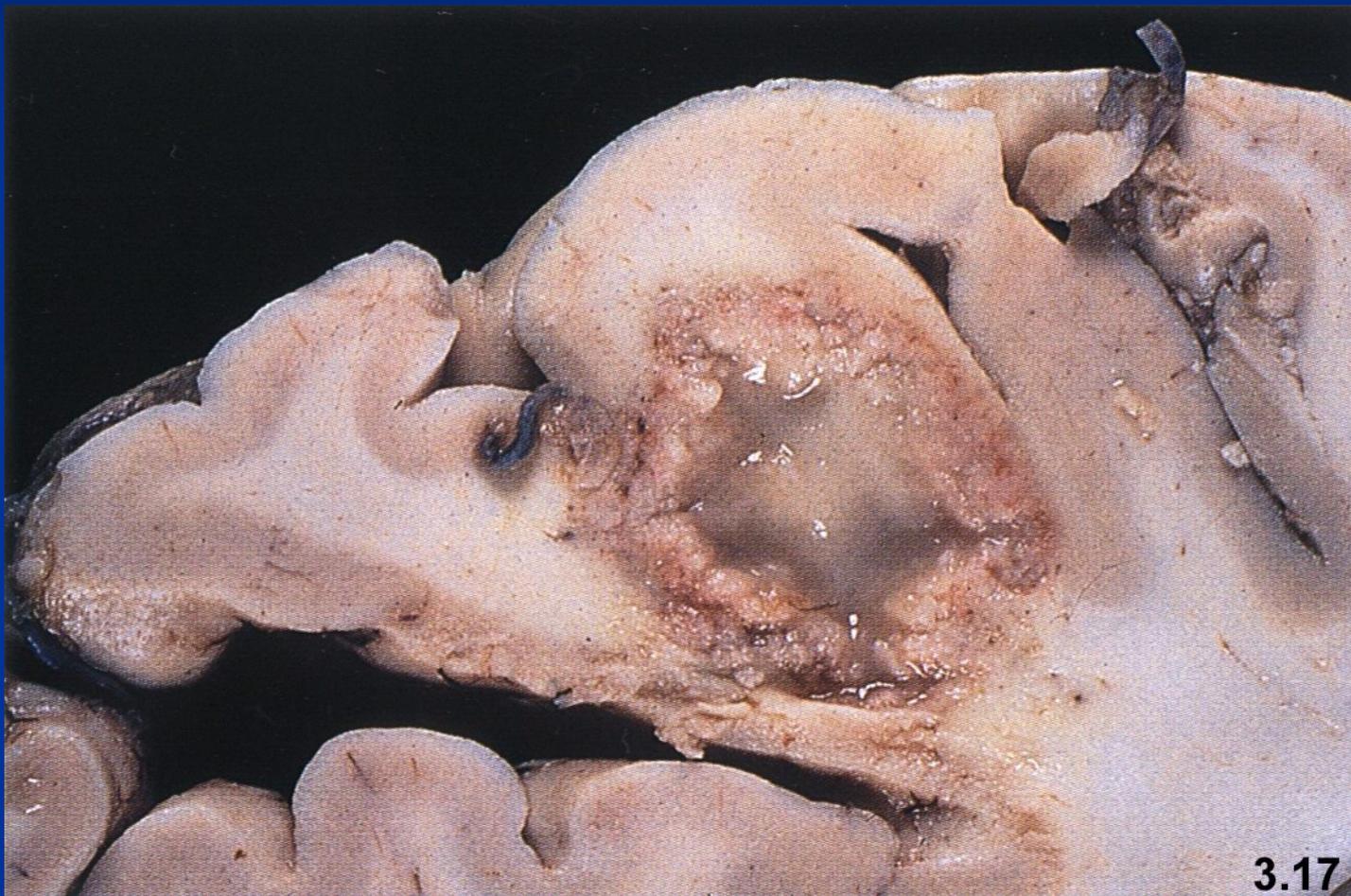
CNS infekce: bakteriální infekce

- Přímým šířením infekce z okolí, hematogenně nebo přímo při otevřeném traumatu.
- **Meningitidy** – záněty mozkových plen
 - **Pachymeningitidy** (tvrdé pleny; ve formě epidurálního či subdurálního abscesu)
 - Leptomeningitidy (měkké pleny; nejčastější, hlavně u dětí a starých, akutní (pyogenní bakterie – hnisavé meningitidy) a chronické (tbc))
- **Komplikace:** hydrocefalus, cerebrální thromboflebitida, mozkový infarkt, absces, sepse
- **Etiologická agens:**
 - *E. coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* (u novorozenců)
 - *Haemophilus influenzae* (kojenci)
 - *Neisseria meningitis* (2-18 let), *Streptococcus pneumoniae* (nad 30 let)
 - *Borrelia burgdorferi* (neuroborelióza)
 - BK (tbc meningitida, bazilární), *Treponema pallidum* (u syfilis; CNS – paralysis progressiva (atrofie kortexu, arteritida, ependymitida) a tabes dorsalis)
 - Riskettsie: skvrnitý tyfus, encefalitis Skalistých hor

Purulentní meningitida



Mozkový absces



CNS infekce: virové infekce

- Šíření infekce do CNS hematogenně a retrográdním axonálním transportem.
- Často u imunosuprimovaných pacientů!
- **Virové meningitidy/akutní aseptické meningitidy** relativně běžné, méně závažné než bakteriální meningitidy, „self-limited“ onemocnění (odezní spontánně/bez léčby)
- **Virové encefalitidy** mohou mít fatální průběh, závažné následky (přenášejí klíšťata a komáři)
- **Reaktivace latentní virové infekce** (př. *Herpes zoster*) s následným možným poškozením CNS

- *Poškození CNS u HIV infekce:*
 - Mozková HIV infekce (způsobuje progresivní demenci)
 - Mnohočetné oportunní infekce (př. *Toxoplasma gondii*, mykózy)
 - Ostatní virové infekce (př. CMV, HSV-1, HSV-2)
 - Primární lymfom mozku

CNS infekce: virové encefalitidy

■ Klíšťová encefalitida

- Přenašeč klíště, rezervoár drobní hlodavci
- Formy: meningeální, meningoencefalická, encefalomyelitická
- Mikro: lymfoplazmocytní perivaskulární infiltráty, panencefalitida
- + další typy encefalitid přenášených různými členovci po celém světě
- Flaviviry/arboviry

■ Poliomyelitis acuta anterior

- Infekce alimentárně, u většiny zastavena v enterální fázi
- Afinita k motoneuronům, jejich regresivní změny a zánik s následným neurologickým postižením

■ Rabies (vzteklina, lyssavirus)

- Přenašeči masožravé šelmy, býložravci výjimečně, netopýři; infaustní prognóza při propuknutí onemocnění
- Virus retrográdním axonálním prouděním postupuje do míchy a spinálních ganglií
- V cytoplasmě oxyfilní inkluze (= Negriho tělíska)

■ Herpetická encefalitida

- HSV-1 (dospělí, často s následným poškozením)
- HSV-2 (novorozenci, často fatální)
- Nekrotizující encefalitida + teratogenní působení

CNS infekce: přenos transplacentárně

- Infekce embryonálně a časně fetálně teratogenní

T toxoplazmóza

O others (*Listeria monocytogenes*, Coxsackie, plísně, bakterie,...)

R rubeola (zárděnky)

C CMV

H Herpes simplex (v 1. trimestru teratogenní; infekce v průběhu porodu – nekrotizující encefalitida)

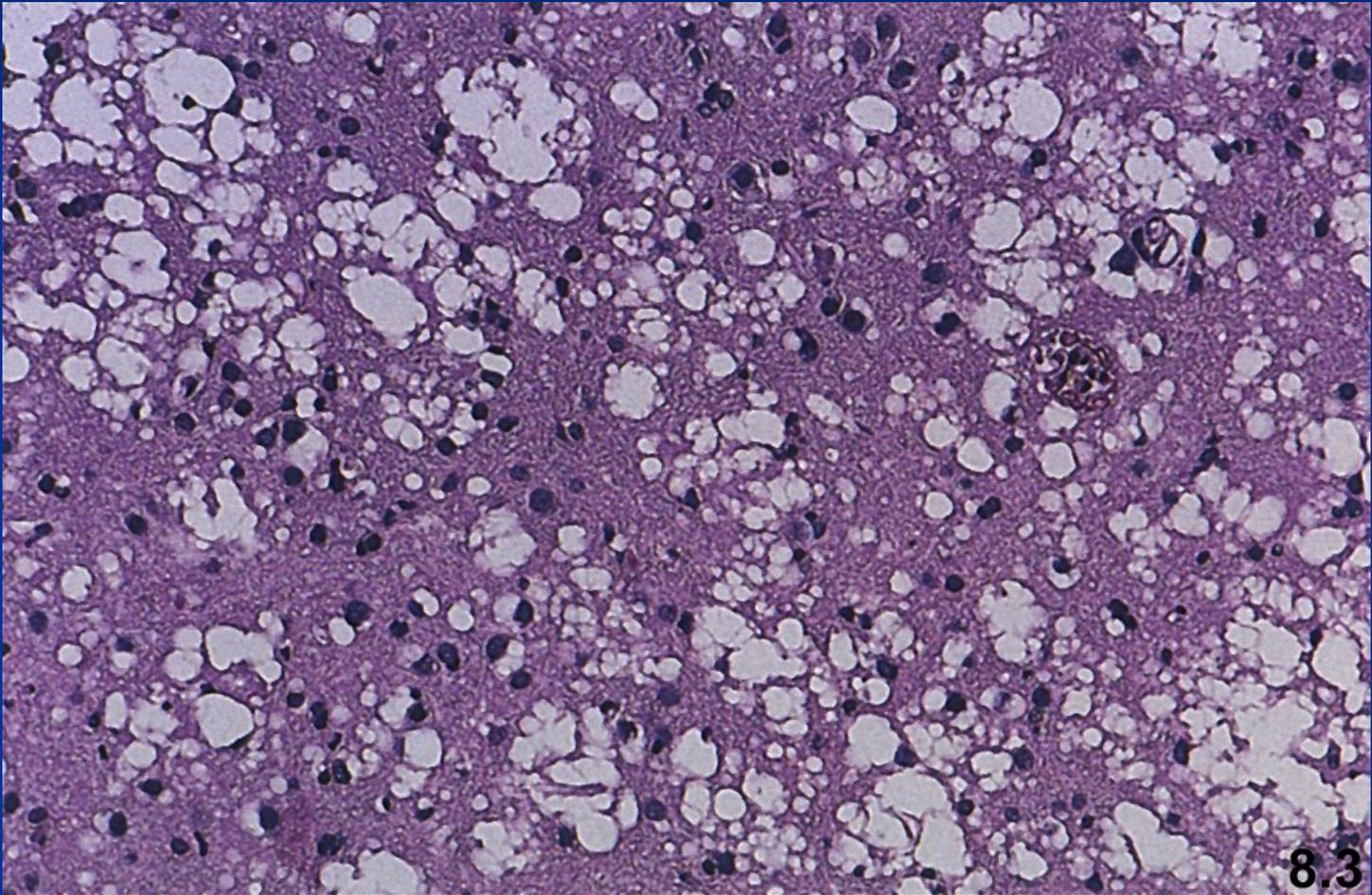
S syfilis

CNS infekce: ostatní

- **Mykotické infekce:** *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*,...
- **Parazitární infekce:** *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*, Trypanosomy,...
- **Prionózy**
 - Rychle progredující neurodegenerativní onemocnění – subakutní spongiformní encefalopatie
 - Původcem **priony** = **patogenní proteiny** – abnormálně konformované formy proteinů (PrP^C → PrP^{Sc})
 - Formy: sporadické, familiární (mutace v PrP^C) či přenosné (infekční)
 - Př. Creutzfeldt-Jakobova nemoc, varianta CJD (bovinní spongiformní encefalopatie – nemoc šílených krav), kuru, progresivní cerebelární ataxie, fatální familiární insomnie
- **Subakutní sklerotizující panencefalitida:** fatální onemocnění, v důsledku reaktivace viru spalniček/zarděnek
- **Progresivní multifokální leukencefalopatie:** JC polyomavirus, oportunní infekce, demyelinizace

CNS infekce jsou běžné u imunosuprimovaných pacientů!

**Subakutní spongiformní encefalopatie;
Creutzfeldt - Jacob, vakuolární transformace neuronů**



Demyelinizační choroby

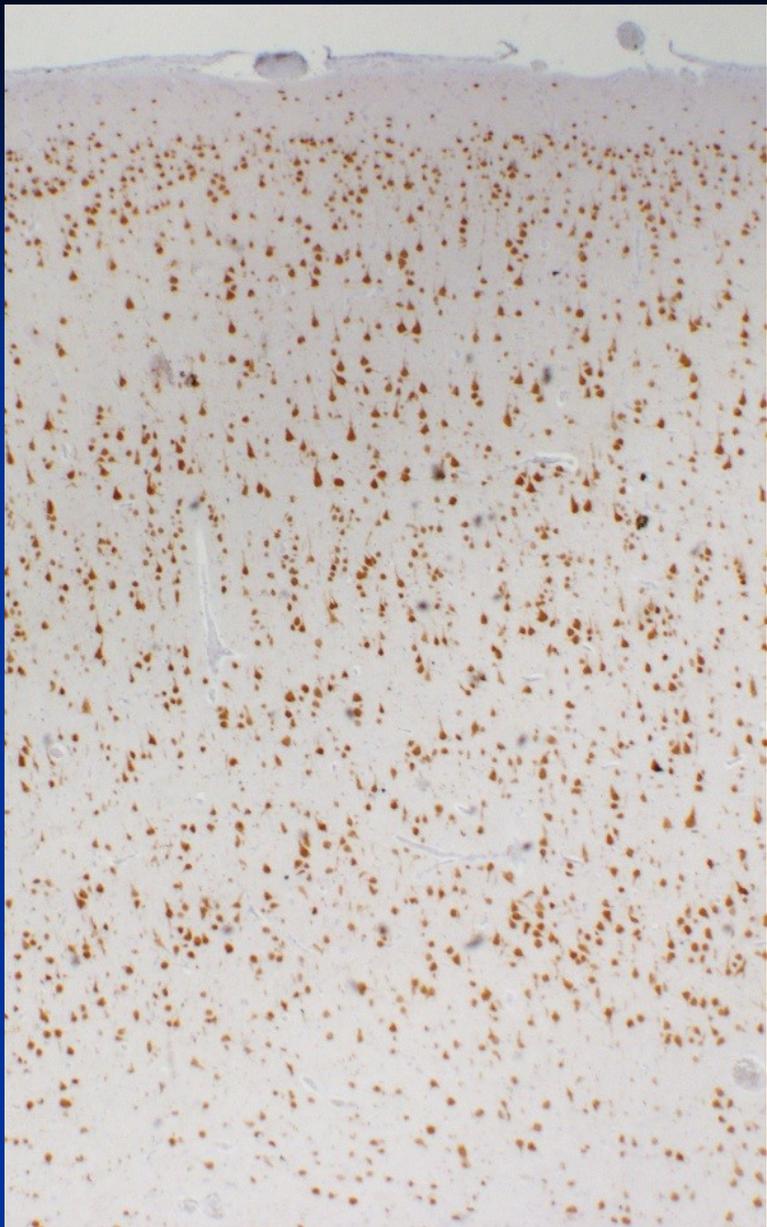
- Vliv imunity/chemického působení/virové infekce
- Poškození myelinu → poruchy vedení vzruchu → neurologická symptomatologie
- Destrukce myelinu nejčastěji zánětlivým procesem primární, poškození axonů sekundární
- **Sclerosis multiplex/roztroušená skleróza:**
 - Nejčastější demyelinizační onemocnění, autoimunitní, ataky
 - Vysoká incidence v severních zemích (nejasná příčina – nedostatek vitamínu D?)
 - Klinicky: slabost končetin, parestázie, poruchy zraku, diplopie, vertigo, inkontinence,...
- Neromyelitis optica – bilaterální neuritida optického nervu + demyelinizace míchy
- Demyelinizace u **postvakcinační a postinfekční encefalomyelitidy, akutní hemoragická encefalopatie** (po chřipce, neštovicích,...), **progresivní multifokální leukencefalopatie** (oportunní infekce JC polyomavirem u IMS)
- **Leukodystrofie** – vzácné vrozené poruchy syntézy myelinu

Metabolická onemocnění

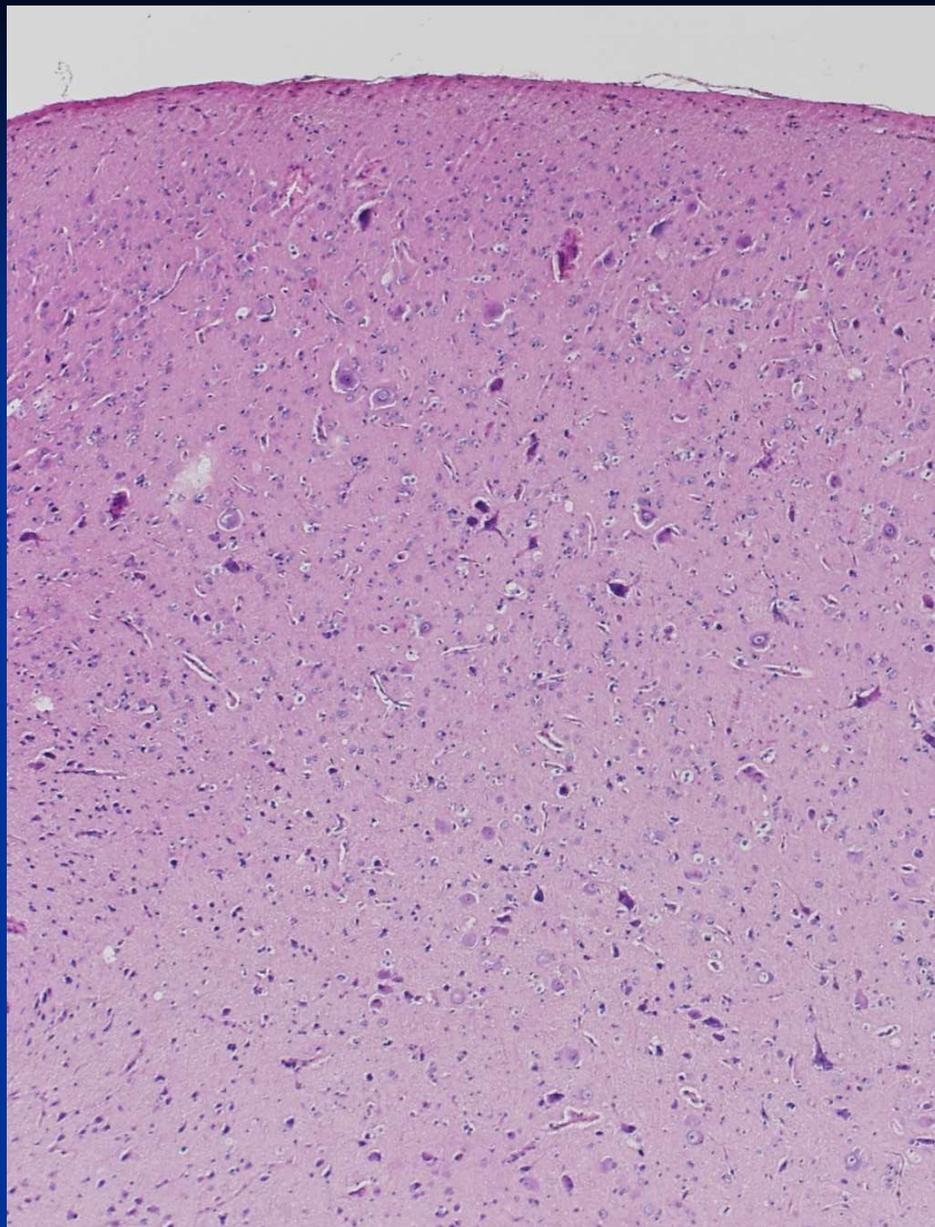
- **Hypoglykémie** (u DM) může způsobit ireverzibilní poškození neuronů a jejich zánik
- **CNS toxiny:**
 - methanol, ethanol, těžké kovy a některé průmyslové chemikálie
 - Léky – postižení neuronálního vývojem (některá antiepileptika - fenytoin), postižení zralých struktur CNS (cytostatikum vincristin)
- **Nutriční deficity:** malnutrice, deficity vitamínů (B1 - u alkoholiků, petechie v mozkovém kmeni; B12 – perniciózní anémie, demyelinizace zadních provazců)
- **Vrozená metabolická onemocnění:** lysosomální onemocnění (tezurizmózy – střádání v neuronech) v důsledku deficitů lysosomálních enzymů (sfingolipidózy, mukopolysacharidózy, ceroidolipofuscinózy)

Epilepsie

- Epileptické záchvaty (křeče, poruchy vědomí, psychické, somatosenzorické a vegetativní poruchy) – paroxysmální neurologické dysfunkce zapříčiněné abnormálními výboji neuronů
- **Generalizovaná epilepsie:**
 - Synchronní abnormální výboje kvůli hyperexcitabilitě membrán
 - Často idiopatická, bez asociace se strukturálními abnormalitami mozku
- **Fokální epilepsie:**
 - Asociovaná se strukturálními abnormalitami mozku (= epileptogenní léze)
 - Malformace kortikálního vývoje, nádory (tzv. LEATS), gliální jízvy, vaskulární abnormality, hipokampální skleróza,...
 - Chirurgická léčba některých případů (resekce epileptogenního ložiska)
- **Provokované záchvaty:**
 - Výboje při akutních poškození mozku (úraz hlavy, alkohol, hypoglykémie,...)



Normální kortex



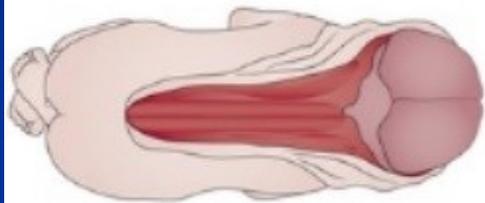
Fokální kortikální dyplazie

Vrozené vývojové vady

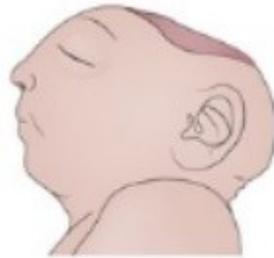
■ Příčiny:

- Genetické faktory (tuberózní skleróza (AD), stenóza akveduktu (X-vázaná), Downův syndrom (trisomie 21))
- Maternální infekce (př. zarděnky, CMV)
- Iradiace in utero
- Toxické, př. fetální alkoholový syndrom
- Dietní faktory (př. nedostatek kyseliny listové – defekty neurální trubice)
- Metabolické (př. fenylketonurie)

Defekty neurální trubice



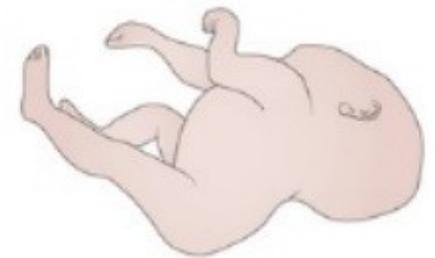
Craniorachischisis
Completely open brain
and spinal cord



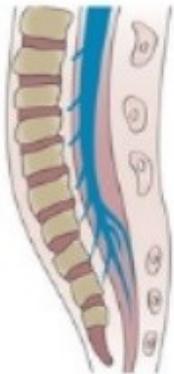
Anencephaly
Open brain and lack
of skull vault



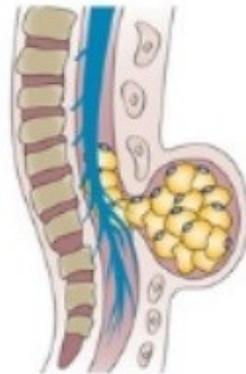
Encephalocele
Herniation of the meninges
(and brain)



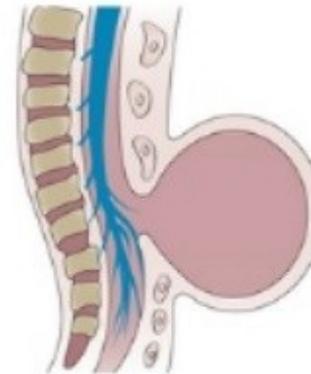
Iniencephaly
Occipital skull and spine defects with
extreme retroflexion of the head



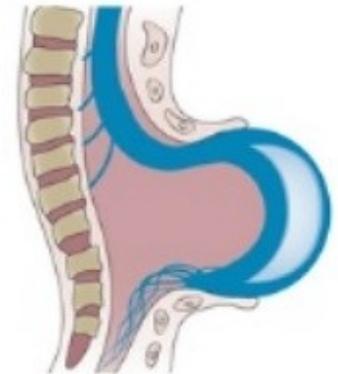
Spina bifida occulta
Closed asymptomatic NTD in which some
of the vertebrae are not completely closed



Closed spinal dysraphism
Deficiency of at least two vertebral
arches, here covered with a lipoma



Meningocele
Protrusion of the meninges (filled with CSF)
through a defect in the skull or spine

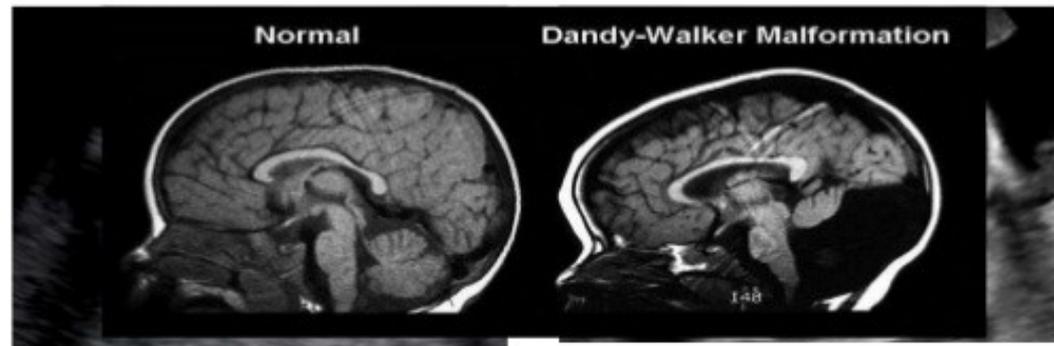


Myelomeningocele
Open spinal cord
(with a meningeal cyst)

Malformace zadní jámy

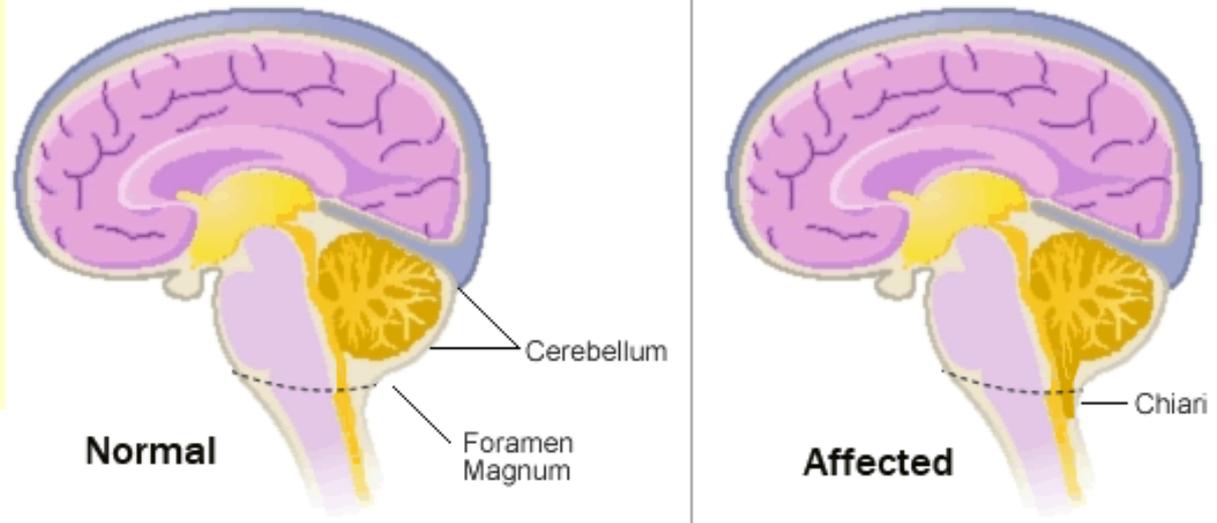
Dandy-Walkerova malformace

1. Cystická dilatace 4. komory
2. Hypogeneze nebo ageneze vermis cerebelli
3. Hydrocephalus
4. Anomalie corpus callosum, heterotopie šedé hmoty,...



Arnold-Chiariho malformace

1. Postihuje mozeček, mozkový kmen a prodlouženou míchu
2. Tonzily mozečku jsou vysunuty níže
3. Komunikující hydrocefalus
4. Často s myelomeningokélou



Neurodegenerativní onemocnění

- Charakterizované progresivní ztrátou neuronů, obvykle ve funkčně příbuzných oblastech CNS
- Etiologicky často neobjasněné, některé hereditární
- Často spojené s akumulací abnormální bílkovinných agregátů ve formě inkluzí

- Klinické projevy:
 - Demence
 - Hypokinetické poruchy (Parkinsonova nemoc)
 - Hyperkinetické poruchy (Huntingtonova choroba)
 - Spinocerebelární ataxie
 - Onemocnění motorických neuronů

Neurodegenerativní onemocnění

■ Onemocnění motorických neuronů

■ Amyotrofická laterální skleróza

- Sporadické (80%) i familární formy (20%), zánik horních i dolních motoneuronů, denervace svalů, asymetrická slabost horních končetin, bulbární symptomatologie, spasticita, infaustní prognóza

■ Spinální muskulární atrofie

- AR, 2. nejčastější dědičné onemocnění po cystické fibróze
- Postižení dolních motoneuronů, slabost a atrofie distálních svalů, fascikulace a areflexie

■ Progresivní bulbární paralýza

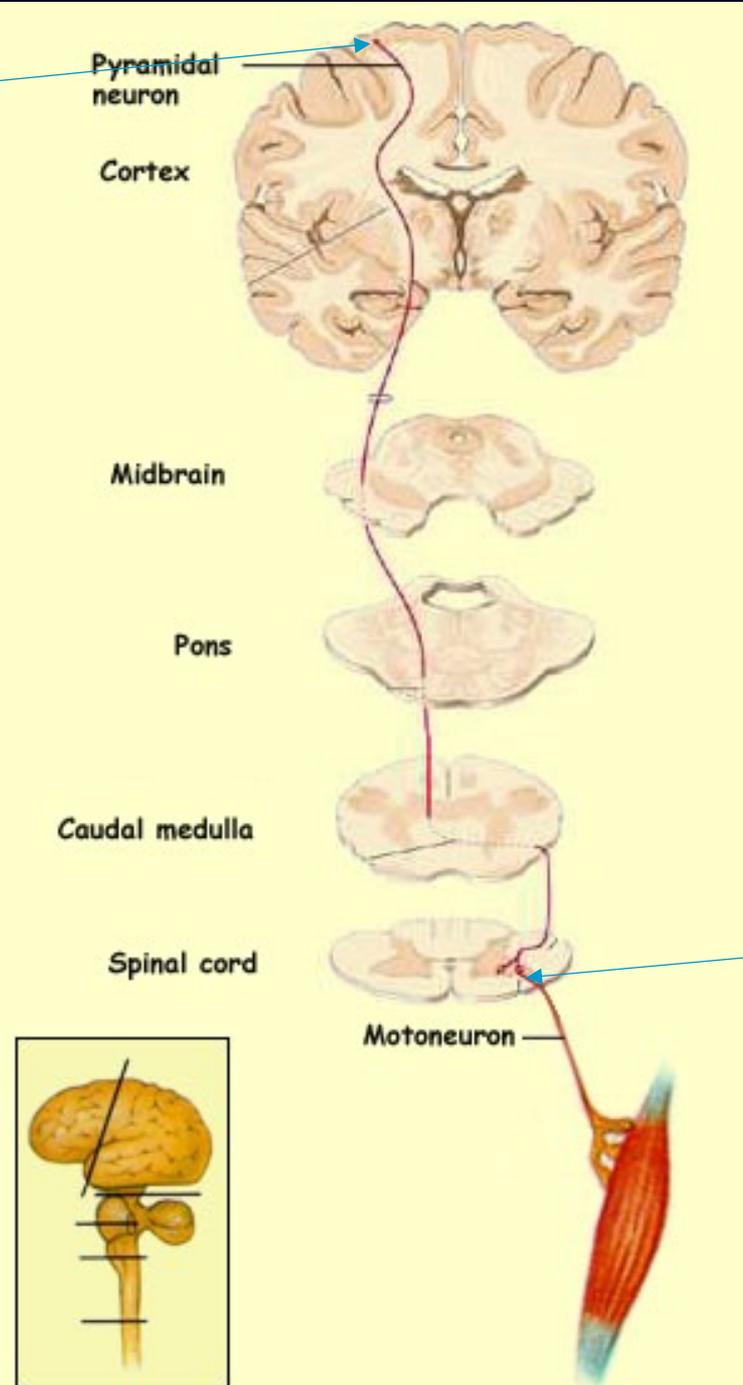
- Postižení hlavových nervů, slabost svalstva jazyka, patra a hltanu

■ Parkinsonova nemoc

- Zánik neuronů pigmentovaných jader mozkového kmene → relativní deficit dopaminu
- Tremor, bradykineze, rigidita; manifestace mezi 45-60 lety

Horní motoneuron

Motorická dráha



Dolní motoneuron

Demence

- **Získané poškození intelektu, osobnosti a rozumu, bez poruchy vědomí**
- **Onemocnění vyúsťující v demenci:**
- Primární neurodegenerativní onemocnění
 - **Alzheimerova nemoc** (presenilní demence)
 - **Pickova nemoc** (frontotemporální demence)
 - **Huntingtonova nemoc** (AD, úbytek neuronů n. caudatus a putamen, chorea, demence)
- Cerebrovaskulární onemocnění (např. vaskulární demence po vícečetných encefalomalaciích)
- Infekce (např. CJD, syfilis, HIV)
- Ložiskové léze (např. tumor, hematomy)
- Hydrocefalus
- Léky, drogy a toxiny
- Endokrinopatie a metabolická onemocnění (např. hypothyreoidismus, hypoparathyreoidismus, jaterní selhání,...)
- Deficity vitamínů (např. B1, B12)
- Paraneoplastické syndromy (např. limbická encefalitida)

Alzheimerova nemoc



- Sporadické a familiární případy, nejčastější příčina demence
- Kortikální atrofie
- Amyloidová angiopatie, neurochemické abnormality (změny neurotransmiterů), ztráta neuronů, amyloidové plaky

Nádory CNS

■ Klinicko-patologické příznaky:

■ Nádory CNS nemetastazují mimo CNS

- Pouze infiltrace přilehlých tkání a šíření skrz likvorové cesty

■ Projevy:

- Symptomatologie závislá na lokalizaci nádoru, např. epilepsie u nádorů temporálního laloku, paraplegie u spinálních nádorů,...
- Vazogenní edém v okolí tumoru CNS, krvácení do nádoru
- Zvýšení intrakraniálního tlaku
- Herniace, konusy
- Hydrocefalus u nádorů zadní jámy (např. meduloblastom mozečku)

Tkáň původu	Nádor
Gliální buňky	Astrocytom (low grade a high grade) Oligodendrogliom (low grade a high grade) Glioblastom (high grade) (Ependymom)
Primitivní buňky neuroektodermálního původu	Medulloblastom (centrální nervový systém, mozeček) Neuroblastom (periferní nervový systém, nadledviny, sympatikus) Retinoblastom <i>vše embryonální nádory dětského věku, agresivní</i>
Mozkové a míšní obaly	Meningiom (většina grade I (benigní), vzácněji maligní)
Choroidální plexus	Papiloma karcinom
Autonomní nervový systém (sympatikus+parasympatikus)	Paragangliom, feochromocytom, chemodektom
Obaly periferních nervů	Schwannom (neurinom), neurofibrom Maligní schwannom, neurofibrosarkom

+ smíšené glioneuronální nádory (často asociované s epilepsií)

+ pineální nádory

+ **sekundární, metastatické nádory** (ca plic, prsu, melanom, renální karcinom,...)

Onemocnění periferních nervů

■ Mononeuropatie

- Postižení jednoho nervu
- Např. syndrom karpálního tunelu

■ Mononeuritis multiplex

- Postižení několika jednotlivých nervů
- Např. polyarteritis nodosa, sarkoidóza

■ Polyneuropatie: postižení vícečetných nervů

- **Primárně motorické:** např. Guillain-Barré syndrom (autoimunitní demyelinizační polyradikuloneuritida)
- **Primárně senzorycké:** karcinomatózní neuropatie
- **Senzoryckomotorické:** např. alkoholismus
- **Autonomní:** např. diabetes mellitus

Onemocnění periferních nervů

■ **Inflamatorní neuropatie**

- Guillain-Barré, postinfekční, postvakcinační

■ **Infekční polyneuropatie**

- Herpes zoster – pásový opar, lepra – postižení schwannových buněk, diftérie – exotoxin vedoucí k demyelinizaci

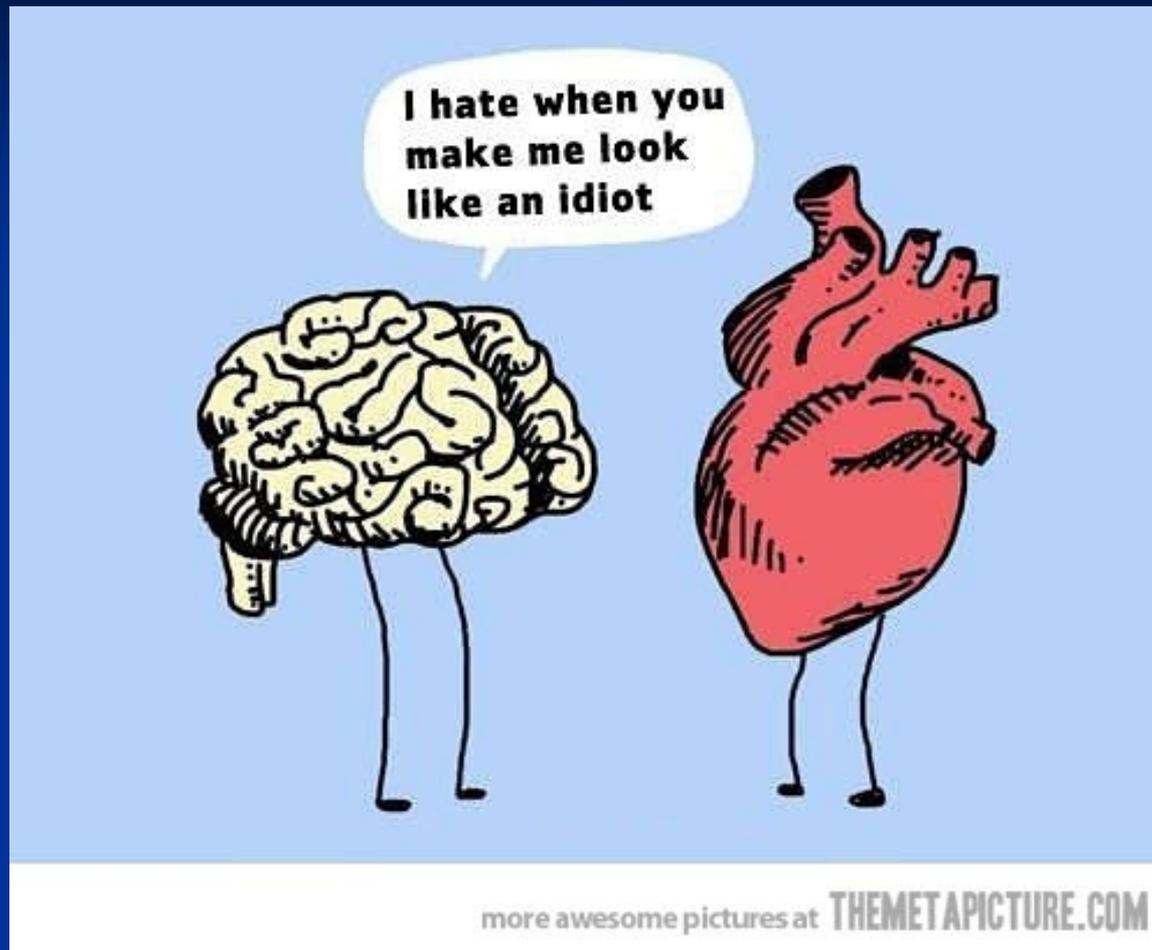
■ **Metabolické a toxické neuropatie**

- Diabetes mellitus

■ **Traumatické neuropatie**

■ **Hereditární neuropatie**

- Hereditární senzomotorické neuropatie (HSMN I-III,...demyelinizační i axonální formy)
- Hereditární senzorické a autonomní neuropatie (HSANs)
- Familiární amyloidové polyneuropatie
- Periferní neuropatie u vrozených metabolických poruch



Děkuji Vám za pozornost...