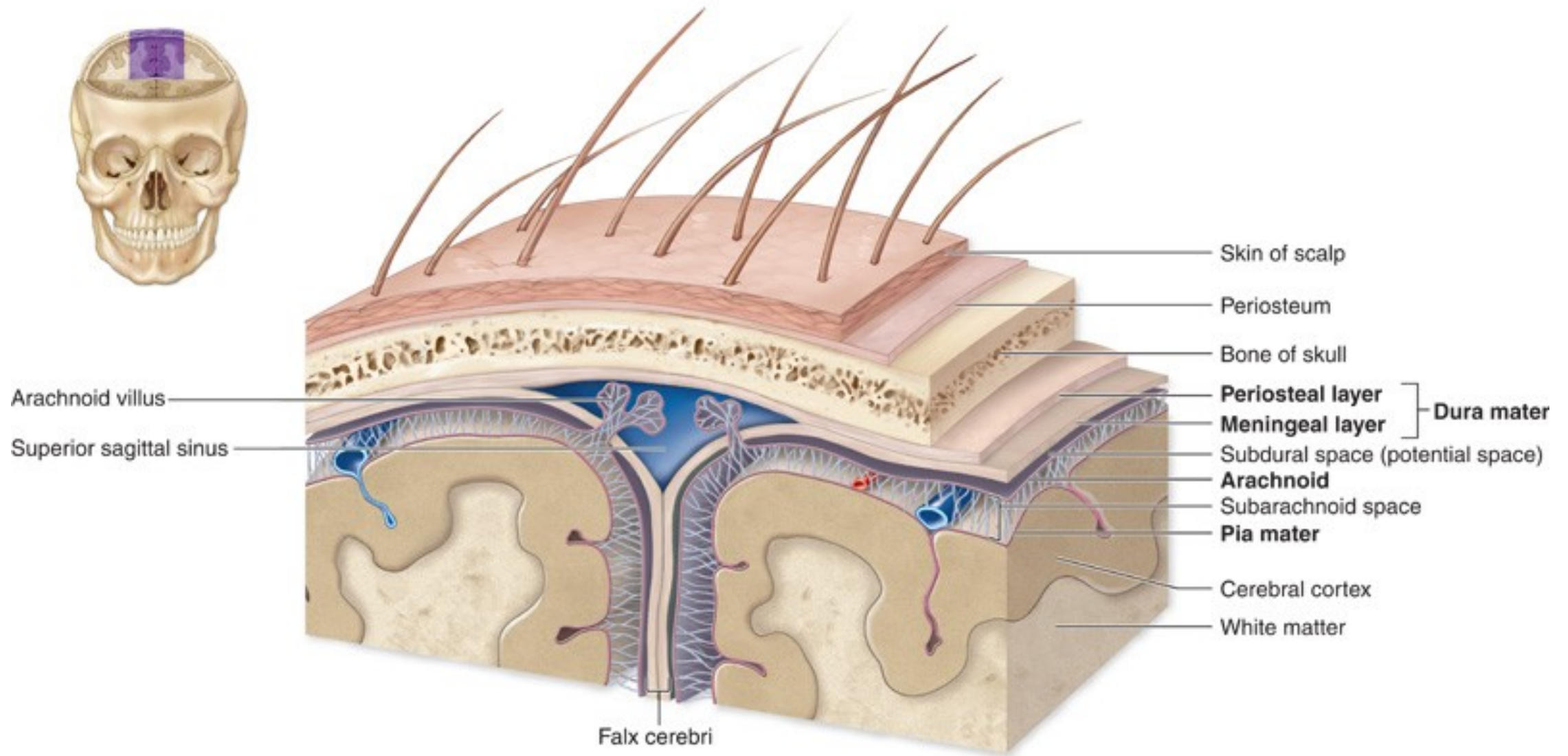


Patologie nervového systému

MARKÉTA HERMANOVÁ

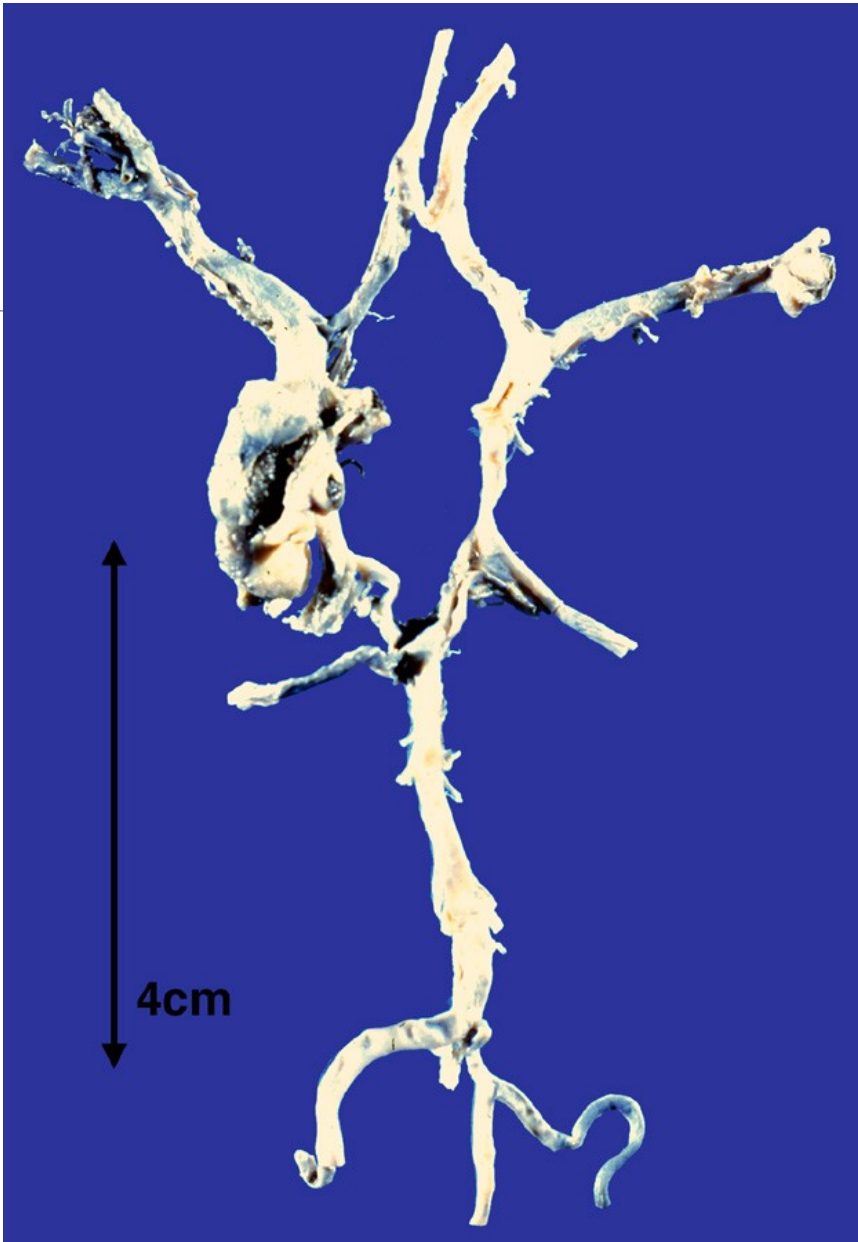
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



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 aneuryzmatu 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 např. při vaskulitidách, DIK..při poškození kapilár



Vakovité aneuryzma Willisova okruhu

Edém mozku

Difúzní edém mozku: příčiny vazogenní a cytotoxické

Fokální edém mozku: v okolí mozkového abscesu, hematomů, nádorů a jiných lézí

Interstitiální edém: při pronikání likvoru do bílé hmoty, např. u hydrocefalu

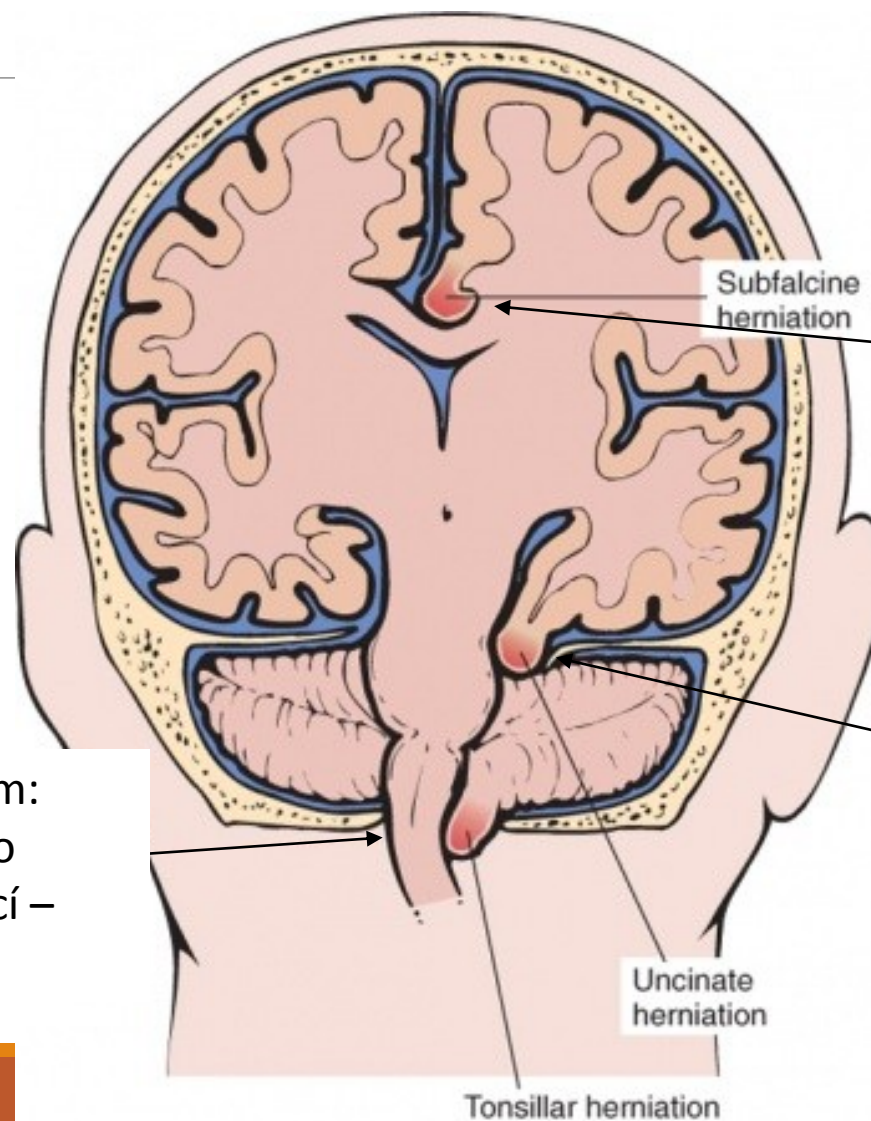
Konsekvence:

- Zvýšení intrakraniálního tlaku
- Herniace a konusy
- Snížení perfúze, ischemie, hypoxie
- Epilepsie
- Systémové působení

Klinické projevy zvýšeného intrakraniálního tlaku:

- Edém optických papil
- Nausea a zvracení
- Bolest hlavy
- Poruchy vědomí

Intrakraniální herniace



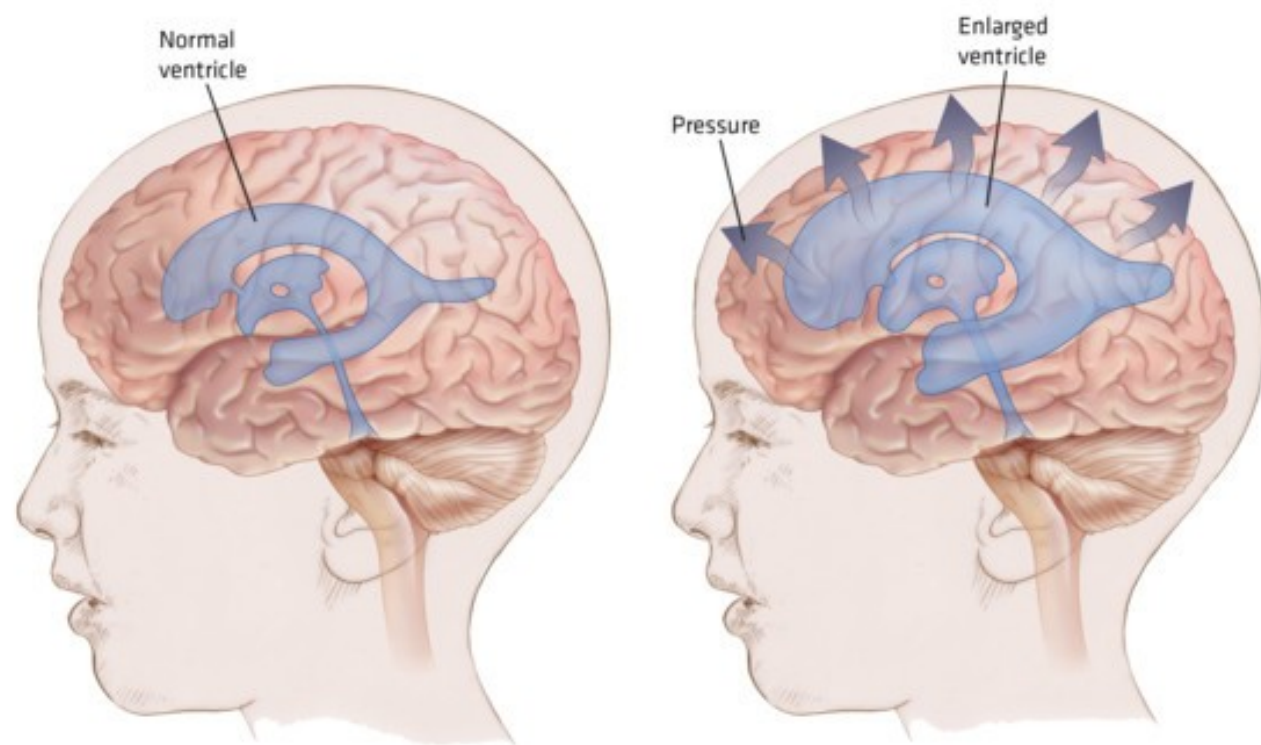
Interhemisferální herniace

Transtentoriální herniace

Okcipitální konus/do foramen magnum:
Tonsily mozečku, s útlakem mozkového kmene – centrum životně důležitých fcí – dýchání

Tonsillar herniation

Hydrocephalus

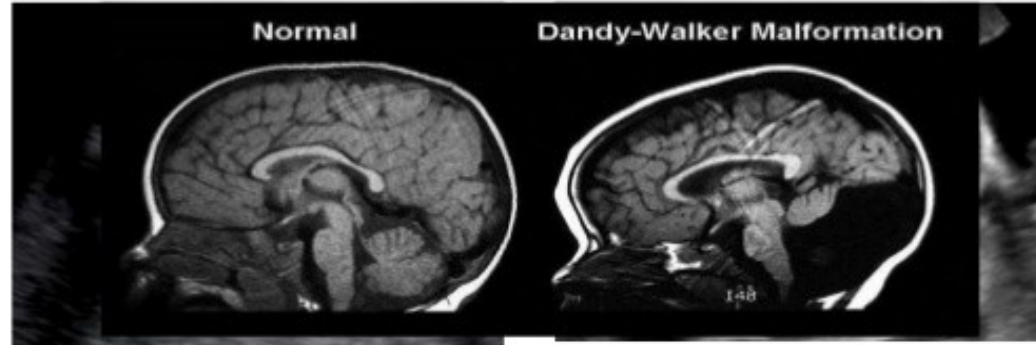


- Hromadění mozkomíšního moku/likvoru v komorovém systému (celém či jeho části)
- Hydrocephalus nekomunikující (při obstrukci likvorových cest, vrozený či získaný (např. po zánětu, intraventrikulárním hematomu - hemocefalu))
- Hydrocephalus komunikující (při zvýšené tvorbě či snížení absorpci likvoru)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

Malformace zadní jámy

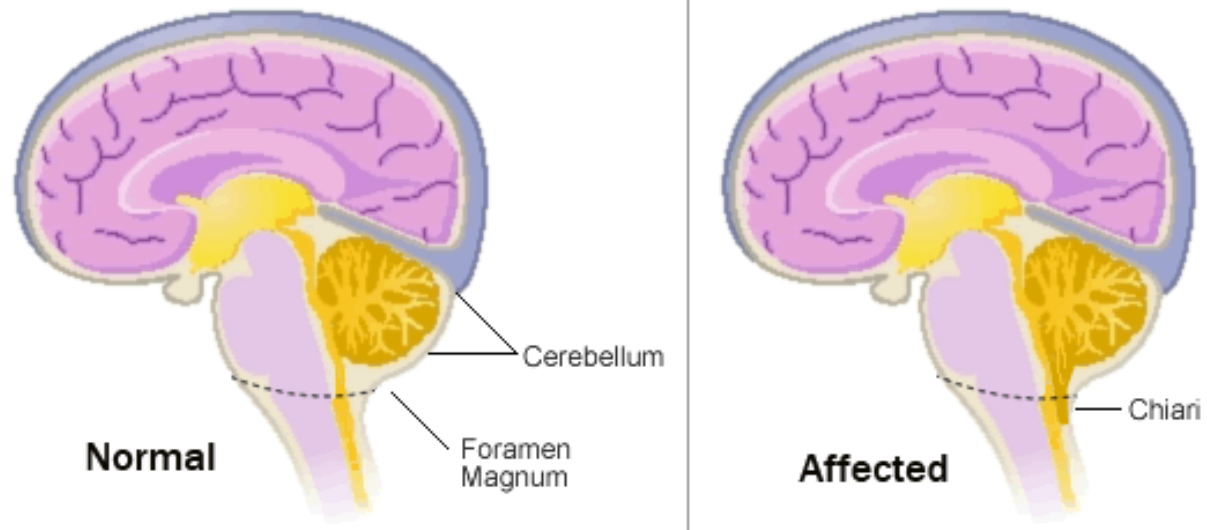
Dandy-Walkerova malformace

1. Cystická dilatace 4. komory
2. Hypogeneze nebo ageneze vermis cerebelli
3. Hydrocephalus
4. Anomalie corpora 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 myelomeningokéla

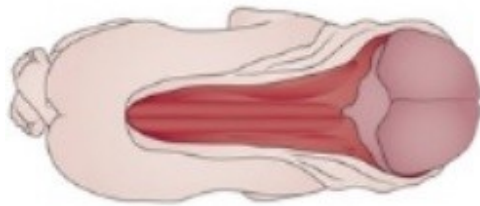


Kongenitální abnormity

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



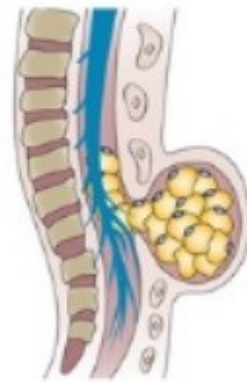
Encephalocele
Herniation of the meninges
(and brain)



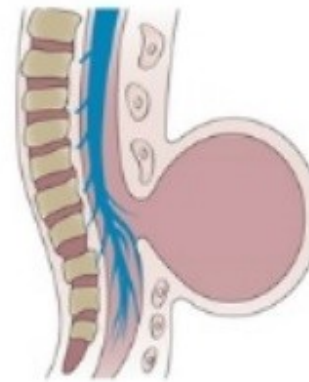
Iniencephaly
Occipital skull and spine defects with
extreme retroflexion of the head



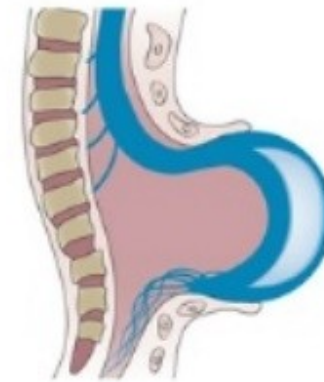
Spina bifida occulta
Closed asymptomatic NTD in which some
of the vertebrae are not completely closed



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)

CNS trauma

Primární poškození:

- Komoce

(dočasná, traumatická porucha vědomí provázená ante- i retrogradní amnézií, neurologickými dysfunkcemi, přechodnými poruchami dýchání)

- Fraktury lebky (lineární, vpáčené, terasovité, diastatické; nepřímé fraktury baze lebni)

- Parenchymální poškození

- **kontuze** (povrchová traumatická encefalomalacie v místě nárazu a kontralaterálně + herniační kontuzní ložiska)

- **lacerace** (roztržení mozkové tkáně (corpus callosum, mozkový kmen nejčastěji))

- Vaskulární poškození

(epidurální, subdurální, intraparenchymatózní a subarachnoideální krvácení; rozvoj aneuryzmat a patologických komunikací po traumatickém poškození cévní stěny)

- Difúzní axonální poškození (v důsledku axonálního otoku a drobných hemoragií)

Sekundární poškození:

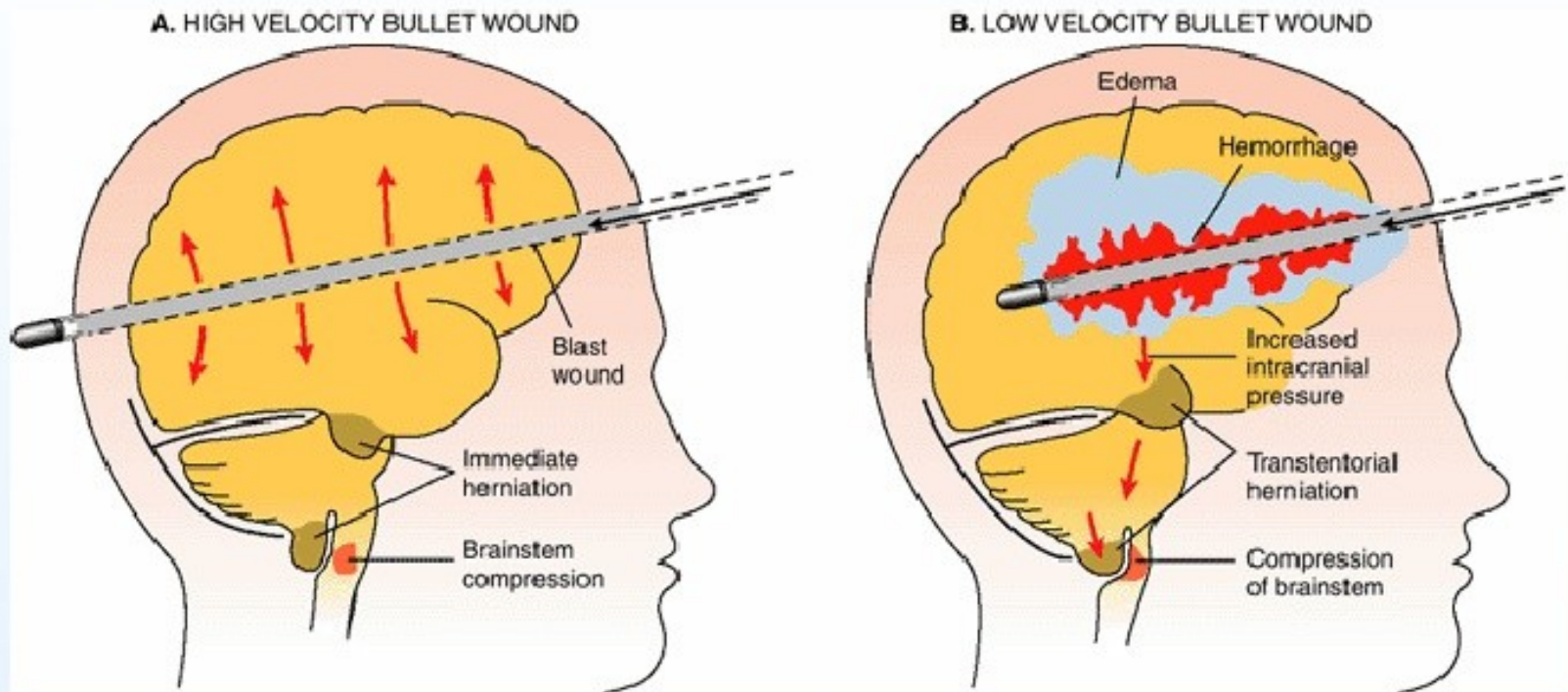
- Intrakraniální hematomy, herniace, infarzace, infekce, mokové píštěle

Komplikace:

- epilepsie, perzistující vegetativní stav, posttraumatická demence



Střelná poranění



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.



Míšná traumata

Otevřená

Uzavřená

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

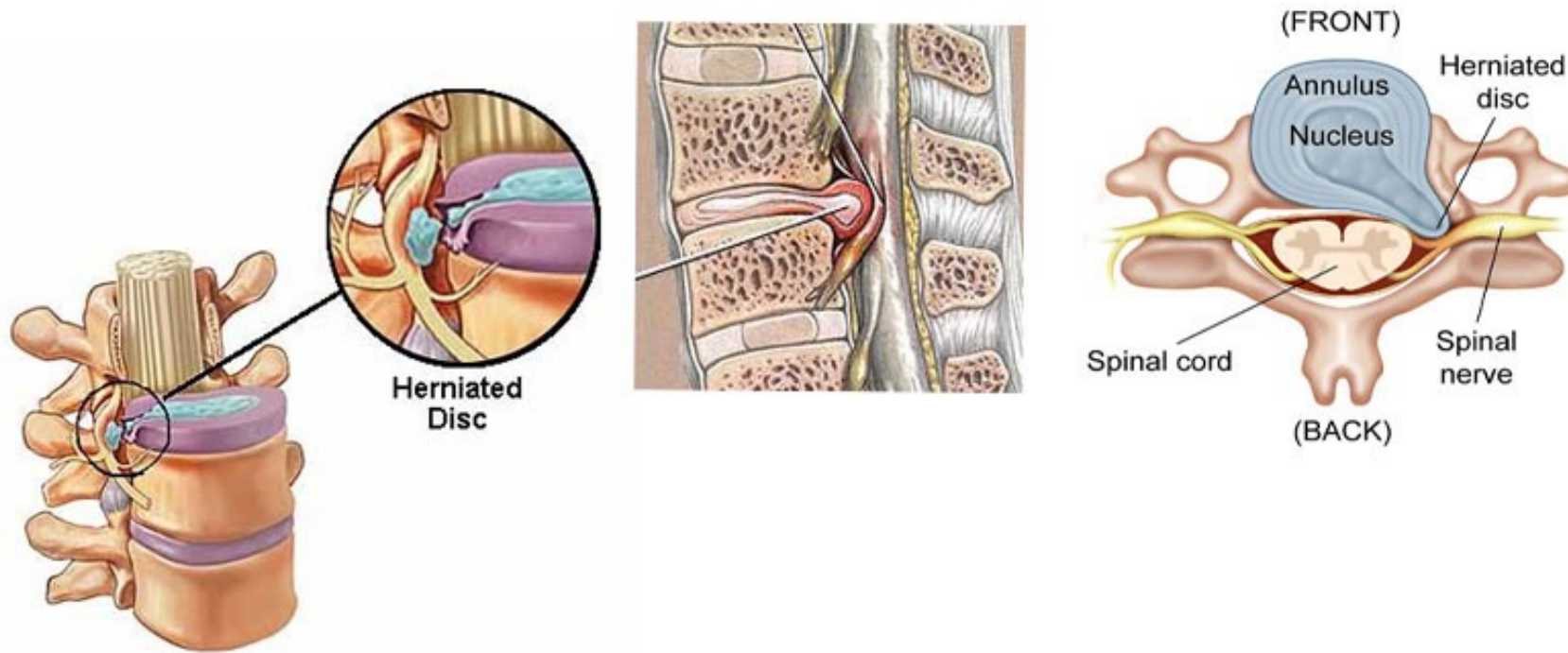
Komplikace:

- Degenerace poškozených nervů (ascendentně i descendentně)
- Posttraumatická syringomyelii
- Systemové následky paraplegie při transverzální míšni lézi (infekce močových cest a respiračního traktu, dekubity, svalová atrofie)

Kompresie míšních kořenů:

- prolaps/výhřez intervertebrální ploténky
- nádor
- skeletální abnormity
- infekce (tbs s destrukcí obratlu, absces)
- vaskulární malformace (arteriovenózní malformace (AVM), kavernomy → krvácení)
- trauma

Prolaps intervertebrálního disku



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** (viz prezentace v praktických cvičeních)

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 obalů:

Pachymeningitidy (tvrdé pleny; ve formě epidurálního či subdurálního abscesu)

Leptomeningitidy (měkké pleny; 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)
- *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)
- Rickettsie: skvrnitý tyfus, encefalitis Skalistých hor

Hnisavá meningitida



Mozkový absces



CNS infekce: virové infekce

Šíření infekce do CNS hematogenně a retrográdním axonálním transportem.

Infekce CNS časté u imunosuprimovaných pacientů!

Virové meningitidy/akutní aseptické meningitidy: méně závažné než bakteriální, self-limited

(enteroviry, influenza viry, ...)

Virové encefalitidy: mohou mít fatální průběh, závažné následky (klíšťata a komáři jako přenašeči)

Reaktivace latentní virové infekce (př. Herpes zoster) s následným poškozením CNS

Poškození CNS u HIV infekce:

- Mozková HIV infekce (způsobuje progresivní demenci)
- Mnohočetné oportunní infekce (př. *Toxoplasma gondii*, mykózy (*Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*))
- Ostatní virové infekce (př. CMV, HSV-1, -2)
- Primární lymfom mozku

Virové encefalitidy

▪ Klíšťová encefalitida

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

▪ Poliomyelitis acuta anterior

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

▪ Rabies (vzteklina, lyssavirová infekce)

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

▪ Herpetická encefalitida

- HSV-1 (dospělí – často s následky)
- HSV-2 (novorozenci, často fatální)
- nekrotizující encefalitida + teratogenní působení

Infekce CNS: přenos transplacentárně

Infekce embryonálně a časně fetálně teratogenní

T toxoplazmóza

O other (*Listeria monocytogenes*, Coxaxie, plísně, bakterie,...)

R rubeola (zarděnky)

C CMV

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

S syfilis

Mykotické infekce: *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*,...

Parazitární infekce: *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma rhodesiense*.....

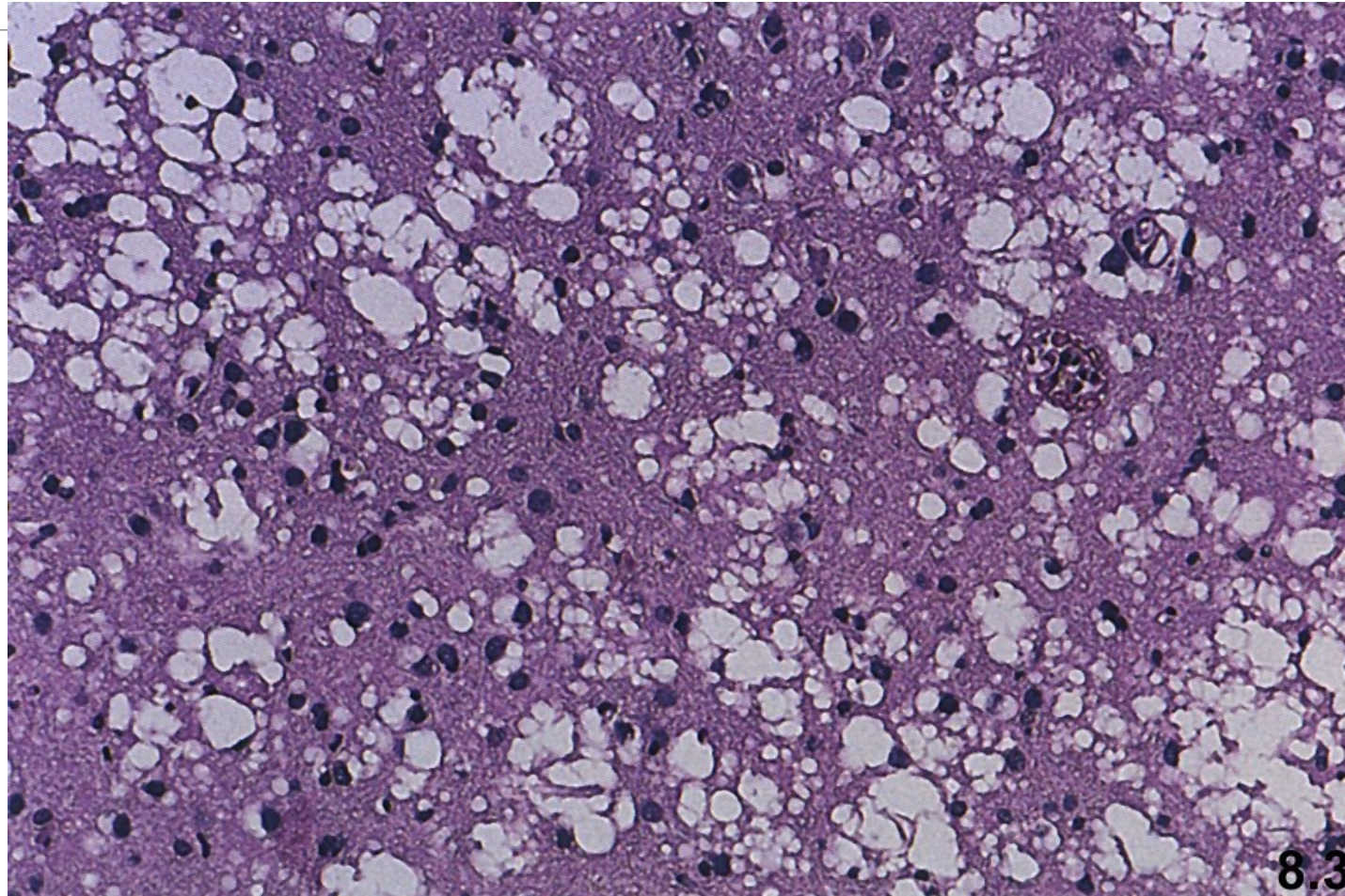
Prionózy:

- 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-Jakob nemoc, varianta CJD (bovinní spongiformní encefalopatie - nemoc šílených krav), kuru, progresivní cerebelární ataxie, fatální familiární insomnie

Subakutní sklerozující panencefalitida: fatální onemocnění, v důsledku reaktivace viru spalniček (obdobně i u zarděnek)

Progresivní multifokální leukencefalopatie: JC polyomavirus, oportunní infekce u imunosuprimovaných, demyelinizace

Subakutní spongiformní encefalopatie; Creutzfeldt - Jacob, vakuolární transformace neuronů



Demyelinizační onemocnění

Poškození myelinu → poruchy vedení vzruchu → neurologická symptomatologie

Destrukce myelinu nejčastěji zánětlivým procesem primární – poškození axonů sekundární

Sclerosis multiplex (roztroušená skleróza):

- nejčastější demyelinizační onemocnění, autoimunitní, probíhá v atakách
- vysoká incidence v severských zemích (nedostatek vitamínu D?)
- klinicky: slabost končetin, parestézie, poruchy zraku, diplopie, vertigo, inkontinence,....

Neuromyelitis optica: bilaterální neuritida optického nervu a demyelinizace míchy

Demyelinizace u **postvakcinační a postinfekční encefalomyelitidy**, **akutní hemoragická encefalopatie** (po chřipce, neštovicích, spalničkách,...), **progresivní multifokální leukencefalopatie** (oportunní infekce JC polyomavirem u imunosuprimovaných).

Leukodystrofie – vzácné vrození poruchy syntézy myelinu

Metabolická onemocnění

Hypoglykémie (u DM) může způsobit ireverzibilní neuronální poškození a zánik neuronů

CNS toxiny:

metanol, etanol, těžké kovy a některé průmyslové chemikálie

léky (postižení neuronálního vývoje (př. některá antiepileptika - fenytoin), postižení zralých struktur CNS (př. vincristin)

Deficity nutrice: malnutrition, deficity vitamínů

(B1 (u alkoholiků; petechie v mozkovém kmeni), B12 (u syndromu perniciózní anémie; demyelinizace zadních provazců)

Vrozená metabolická onemocnění: lysosomální onemocnění (tezaurizmózy – střádání v neuronech) v důsledku deficitů lysosomálních enzymů (sfingolipidózy, mukopolysacharidózy, ceroidolipofuscinózy)

Neurodegenerativní onemocnění

Charakterizované progresivní ztrátou neuronů, obvykle ve funkčně příbuzných oblastech CNS

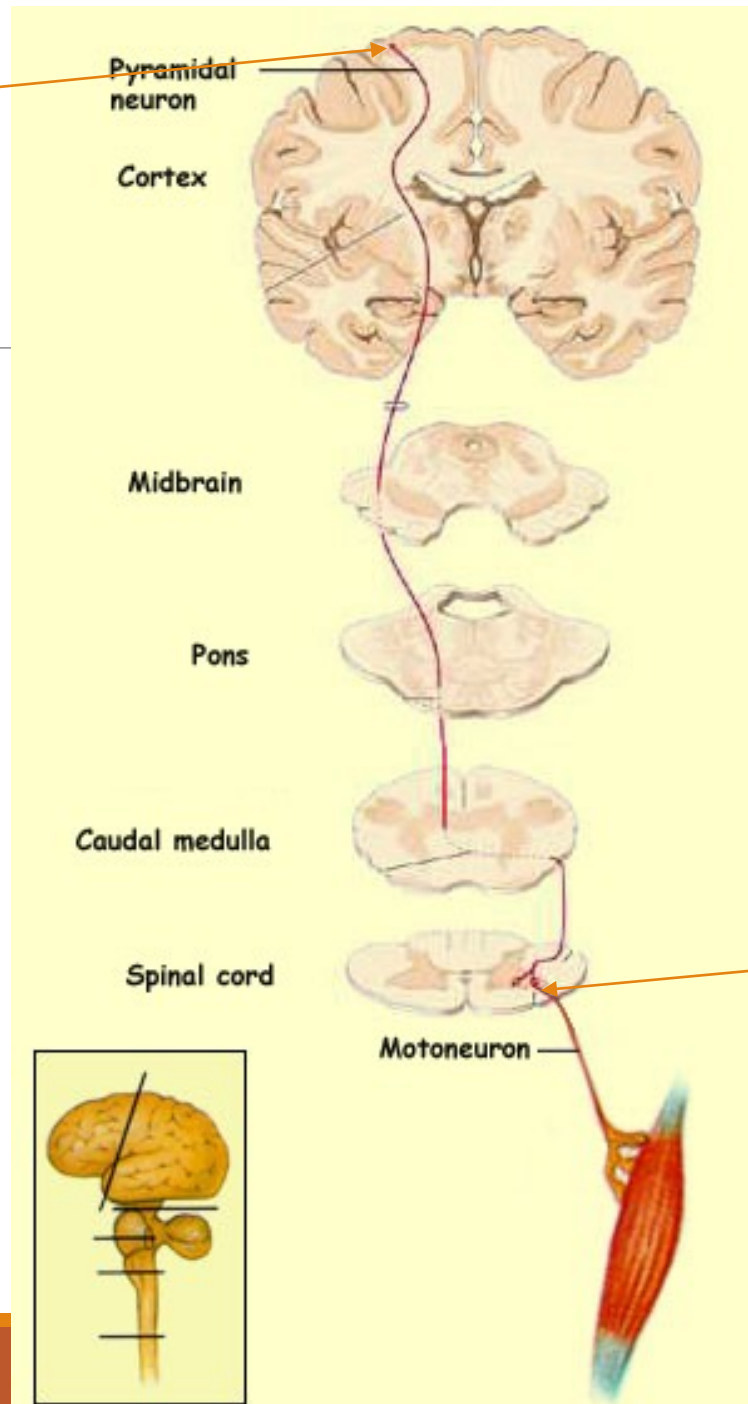
Etiologicky často neobjasněné, některé hereditární.

Často spojené s akumulací abnormální bílkovinných agregátů ve formě inkluzí.

Klinické projevy:

- demence
- hypokinetické poruchy (př. Parkinsonova nemoc)
- hyperkinetické poruchy (př. Huntigtonova nemoc)
- spinocerebelární ataxie
- onemocnění motorických neuronů (př. amyotrofická laterální skleróza, spinální svalová atrofie)

Horní motoneuron



Motorická dráha

Dolní motoneuron

Parkinsonova nemoc

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

Amyotrofická laterální skleróza

- Sporadické (80 %) i familiární formy (20 %)
- Zánik horních i dolních motoneuronů
- Denervace svalů, asymetrická slabost horních končetin, bulbární symptomatologie, infaustní prognóza

Spinální svalová atrofie (SMA)

AR; SMN1 (survival motor neuron gene) – 95% SMA

1/6000-10000; 2-3% přenašeči

2. nejčastější dědičné onemocnění po cystické fibróze (mukoviscidóze)

Ztráta motoneuronů – svalová slabost a denervační atrofie

Klinické formy/podle závažnosti fenotypu:

- Typ I (Werdnig-Hoffmann, juvenilní, těžké časně postižení)
 - Typ II (intermediální)
 - Typ III (mírná)
- } Kugelberg-Welander

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 (př. demence po vícečetných encefalomalaciích)

Infekce (př. CJD, syfilis, HIV)

Ložiskové léze (př. tumory, hematomy)

Hydrocefalus

Toxiny, léky

Endokrinopatie a metabolická onemocnění (př. hypothyreoidism, hypoparathyreoidism, jaterní elhání,..)

Deficity vitamínů (př. B1, B12)

Paraneoplastické syndromy (př. limbická encefalitida)

Alzheimerova choroba



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

Nádory CNS: klinicko-patologické znaky

Nádory CNS nemetastazují mimo CNS

- Infiltrace přilehlých tkání a šíření likvorovými cestami

Projevy mozkových nádorů:

- Symptomatologie závislá na lokalizaci tumoru
př. 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 (př. 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 (CNS; centrální nervový systém, mozeček) Neuroblastom (PNS; periferní nervový systém, nadledviny, sympatikus) Retinoblastom <i>.....embryonální nádory dětského věku, agresivní</i>
Mozkové a míšní obaly	Meningiom (většina grade I (benigní), vzácněji maligní formy)
Choroidální plexus	Papiloma karcinom
Obaly periferních nervů	Schwanoma (neurinom), neurofibrom Maligní schwanom, neurofibrosarkom
ANS; autonomní nervový systém (sympatikus, parasympatikus)	Paragangliom, chemodektom, feochromocytom

+ smíšené glioneuronální nádory (často asociované s epilepsií)

+ pineální nádory

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

Epilepsie

Epileptické záchvaty (křeče, poruchy vědomí, psychické, somatosenzorické a vegetativní poruchy) - paroxyzmální neurologické dysfunkce zapříčiněné abnormálními výboji neuronů.

Generalizovaná epilepsie

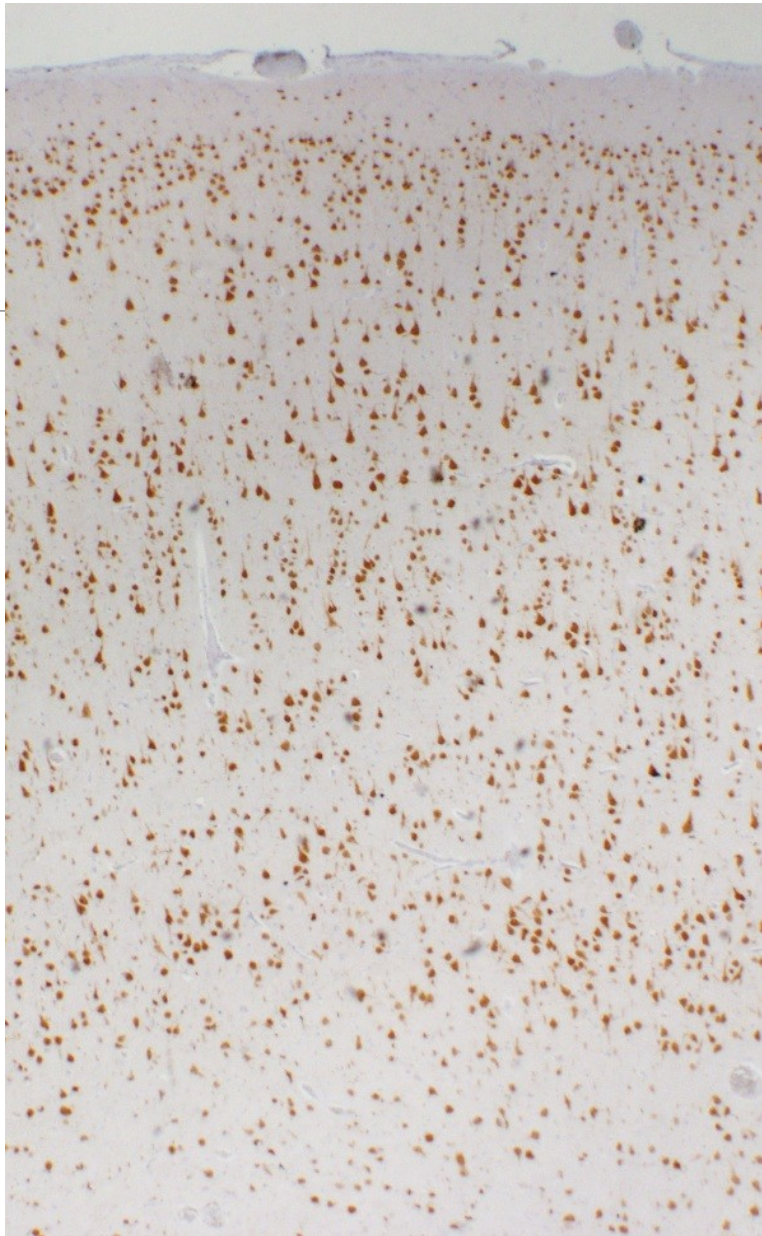
- Často idiopatická, bez asociace se strukturálními abnormitami mozku

Fokální epilepsie

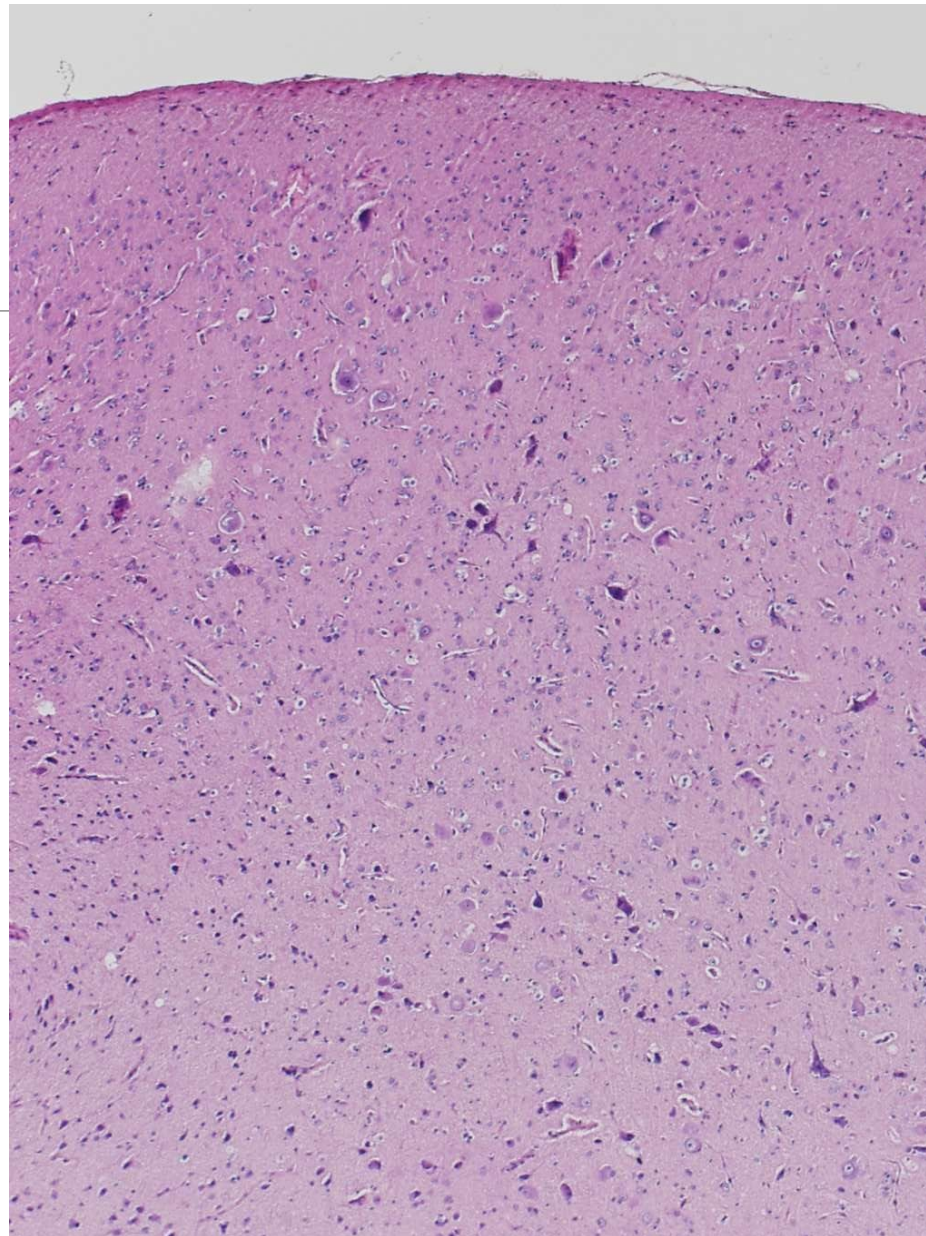
- Asociovaná se strukturálními abnormitami mozku – s epileptogenní lézí
- Malformace kortikálního vývoje, nádory (tzv. LEATS), gliální jizvy, vaskulární abnormity, hipokampální skleróza,....
- Chirurgická léčba některých případů (resekce epileptogenního ložiska)

Provokované záchvaty

- Výboje při akutním poškození mozku (úraz hlavy, alkohol, hypoglykémie,...)



Normální kortex



Fokální kortikální dysplazie

Onemocnění periferních nervů

Inflamatorní neuropatie

(př. Guillain-Barré syndrom – autoimunitní demyelinizační polyradiculoneuropatie; postinfekční, postvakcinační)

Infekční polyneuropatie

(př. herpes zoster – pásový opar, lepra (postižení schwannových buněk), diftérie (exotoxin - demyelinizace))

Metabolické a toxické neuropatie

(př. diabetická polyneuropatie)

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 za pozornost....

