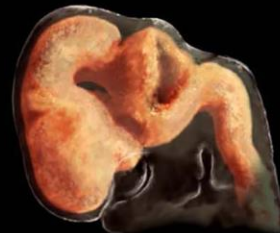


29 days



33 days



52 days



59 days

# Vývoj nervového systému a jeho poruchy



70 days



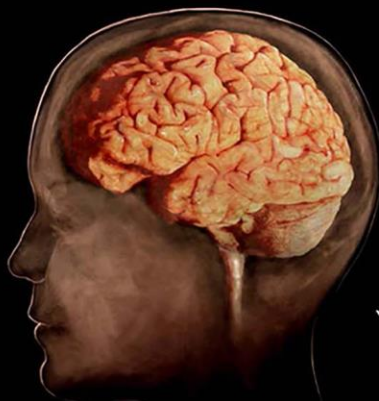
20 weeks



6 months



9 months



Young child



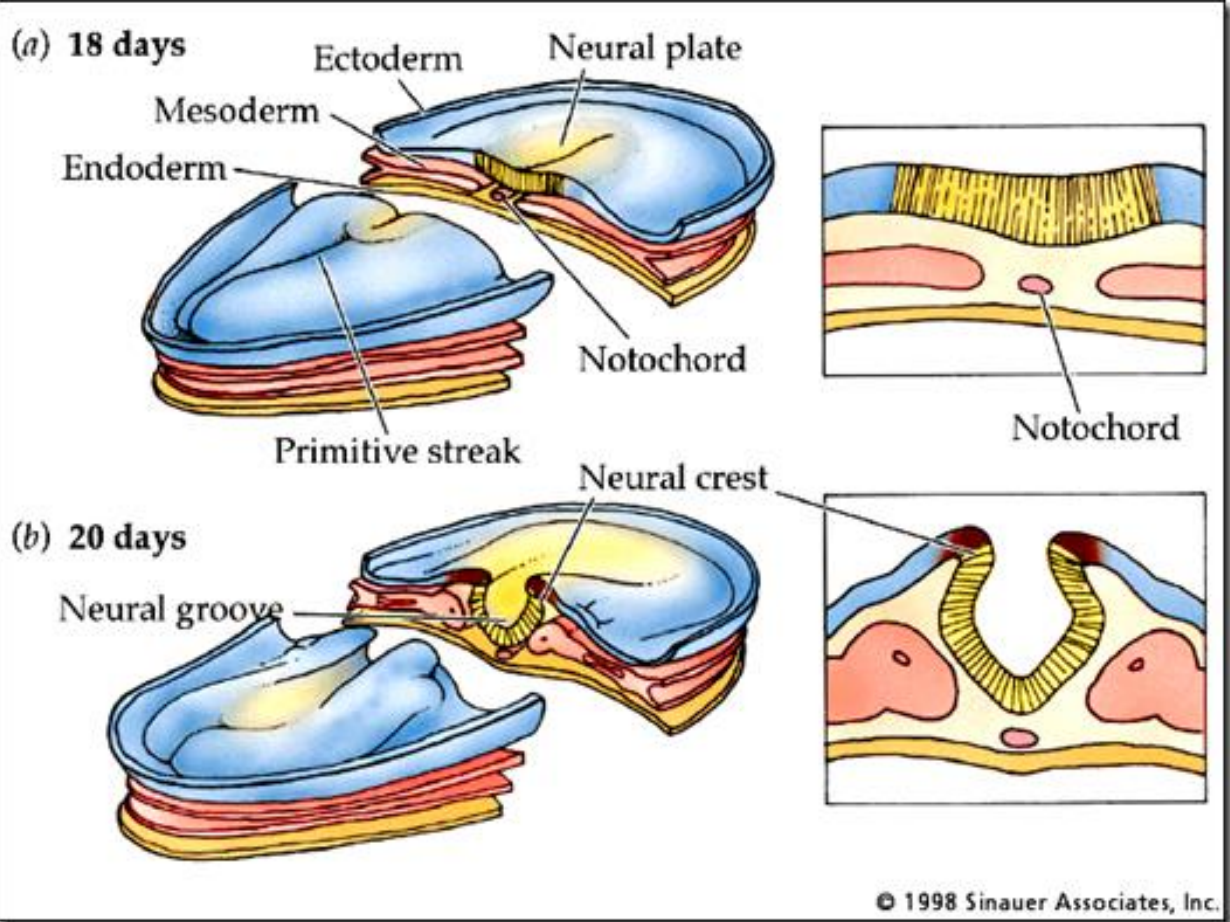
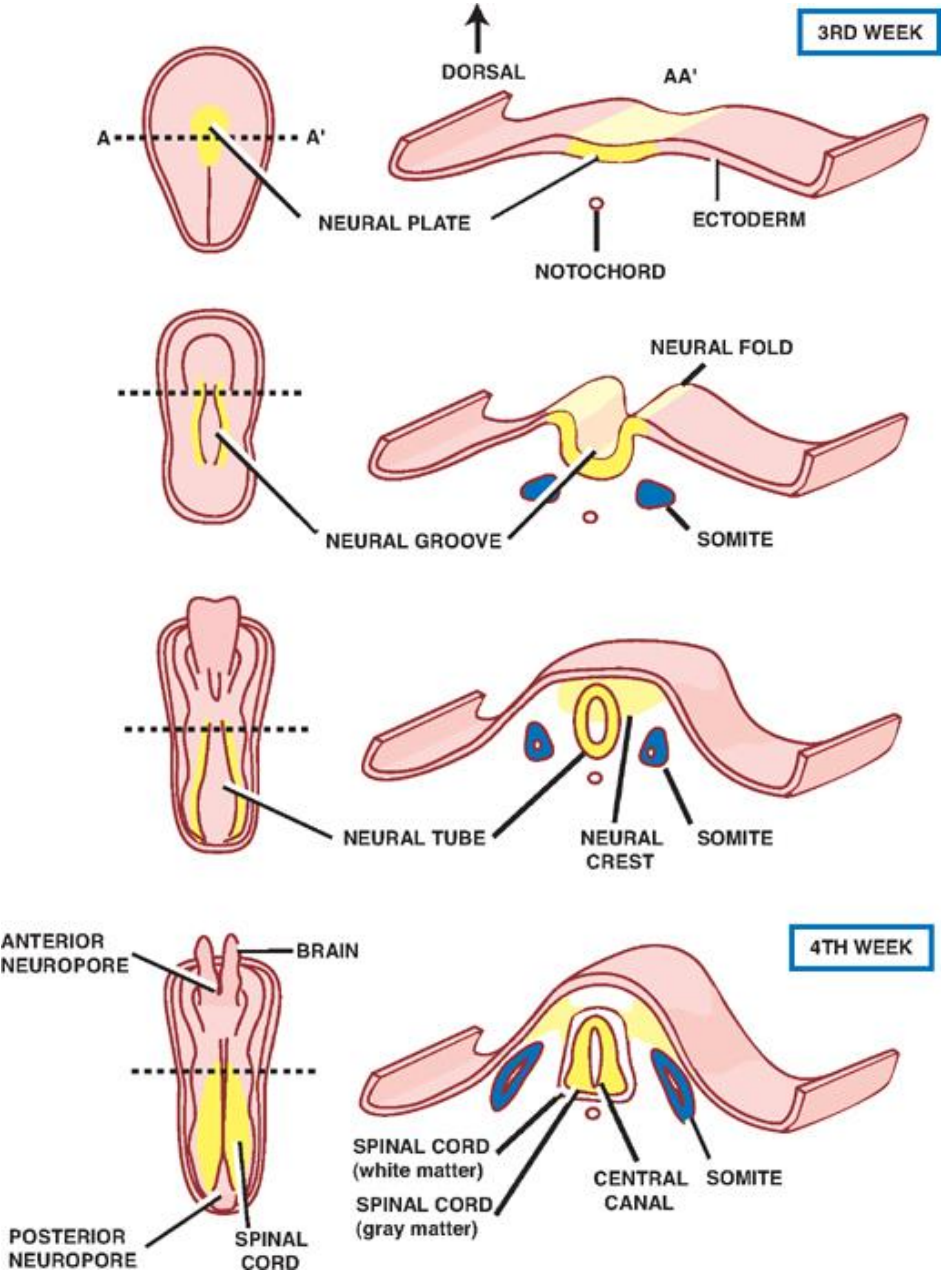
Teenager



Adult

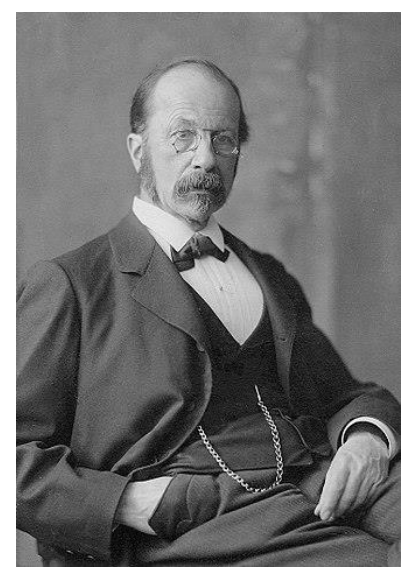
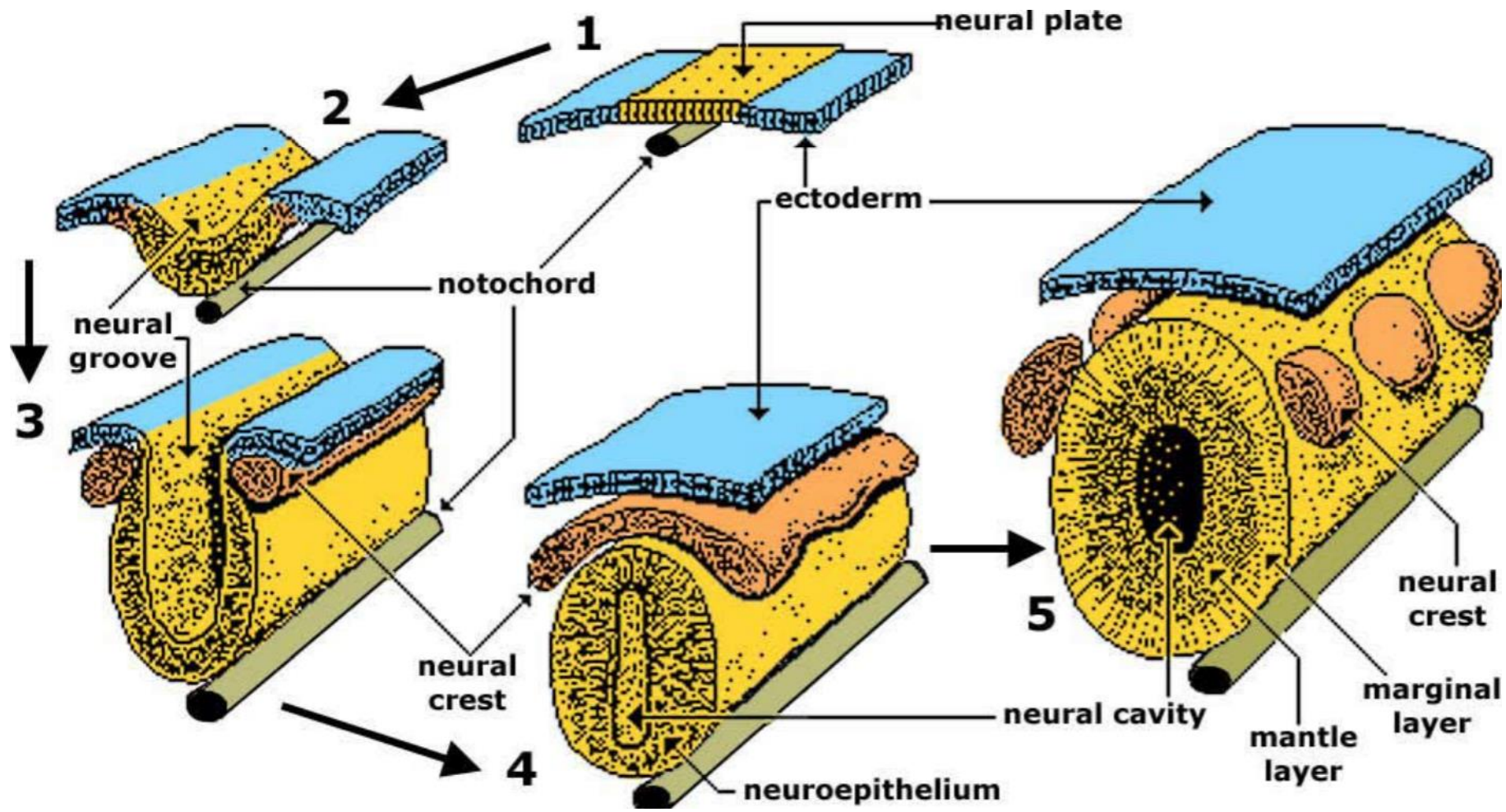


# Neurulace

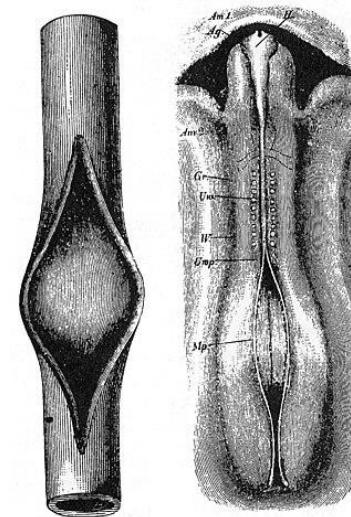




# Neurulace



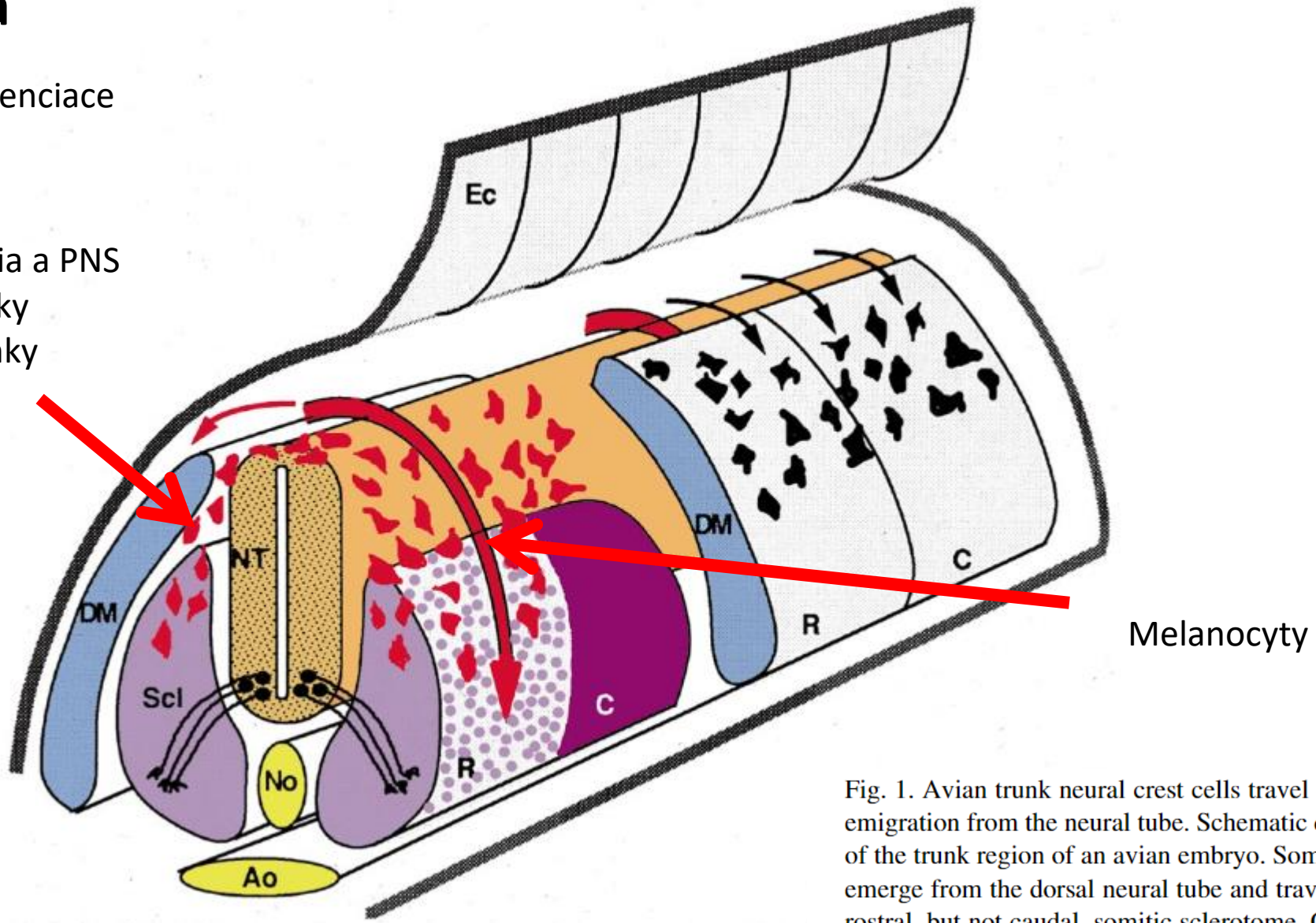
Wilhelm His Sr.



# Neurální lišta

EMT, migrace a diferenciace

Spinální ganglia  
Vegetativní ganglia a PNS  
Schwannovy buňky  
Chromaffinní buňky

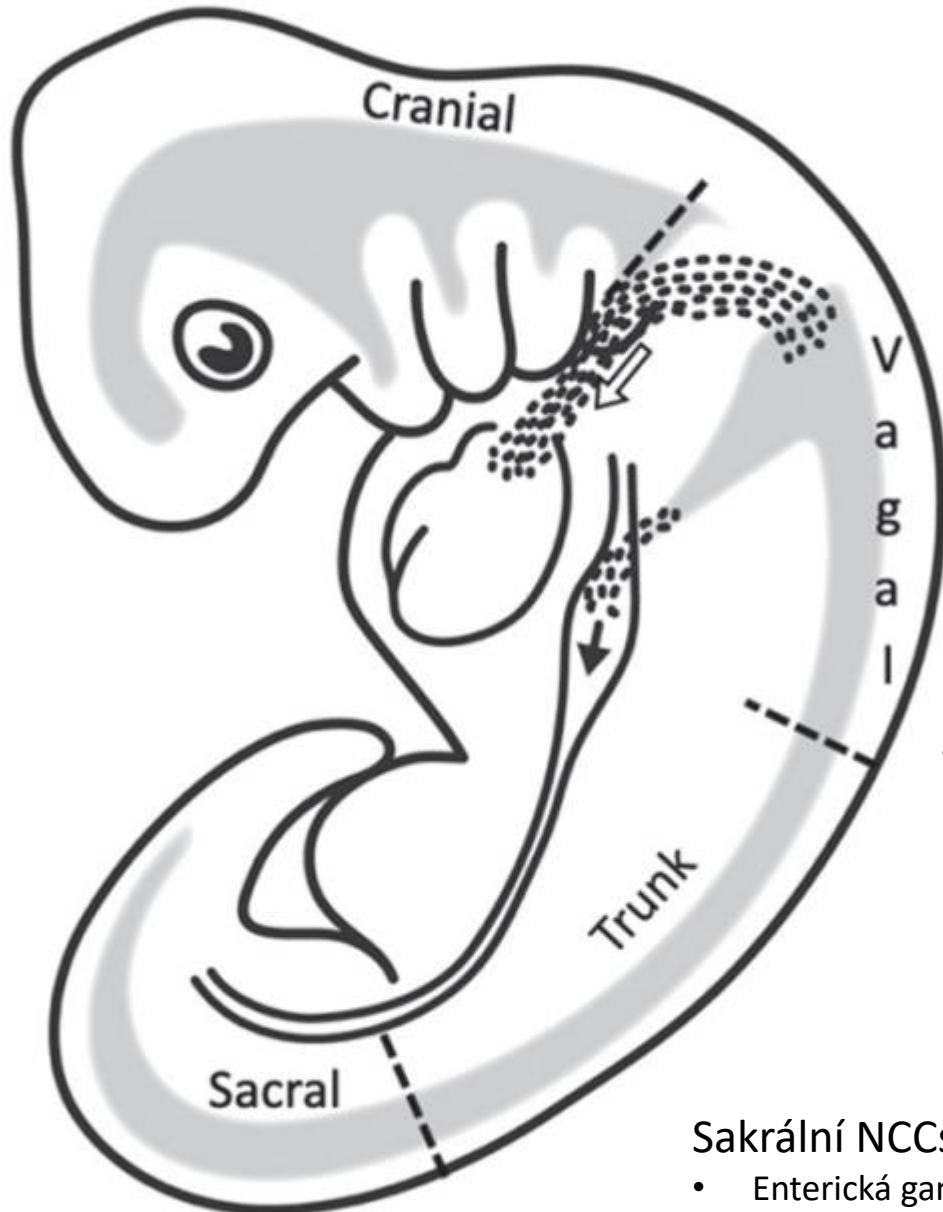


Melanocyty

Fig. 1. Avian trunk neural crest cells travel on two distinct pathways after emigration from the neural tube. Schematic diagram of a longitudinal view of the trunk region of an avian embryo. Some trunk neural crest cells (red) emerge from the dorsal neural tube and travel ventromedially, through the rostral, but not caudal, somitic sclerotome. Other neural crest cells (black) migrate dorsolaterally in a uniform manner between the somites and overlying ectoderm. DM, dermomyotome; Scl, sclerotome; No, notochord; Ao, aorta; Ec, ectoderm; NT, neural tube; R, rostral; C, caudal.



# Neurální lišta



## Kraniální NCCs

- Kraniofaciální chrupavky a kosti
- Ganglia
- Adenohypofýza\*
- Tunica media cév
- Glomus caroticum
- Pojivová tkáň
- Oko (stroma rohovky, iris, řasnatého tělesa, skléra)
- Slzné žlázy
- Zubní pulpa
- Pigmentové buňky
- Vlasové folikuly
- Čichový epitel
- Adipocity
- Meningy (kraniální)

## Vagální NCCs

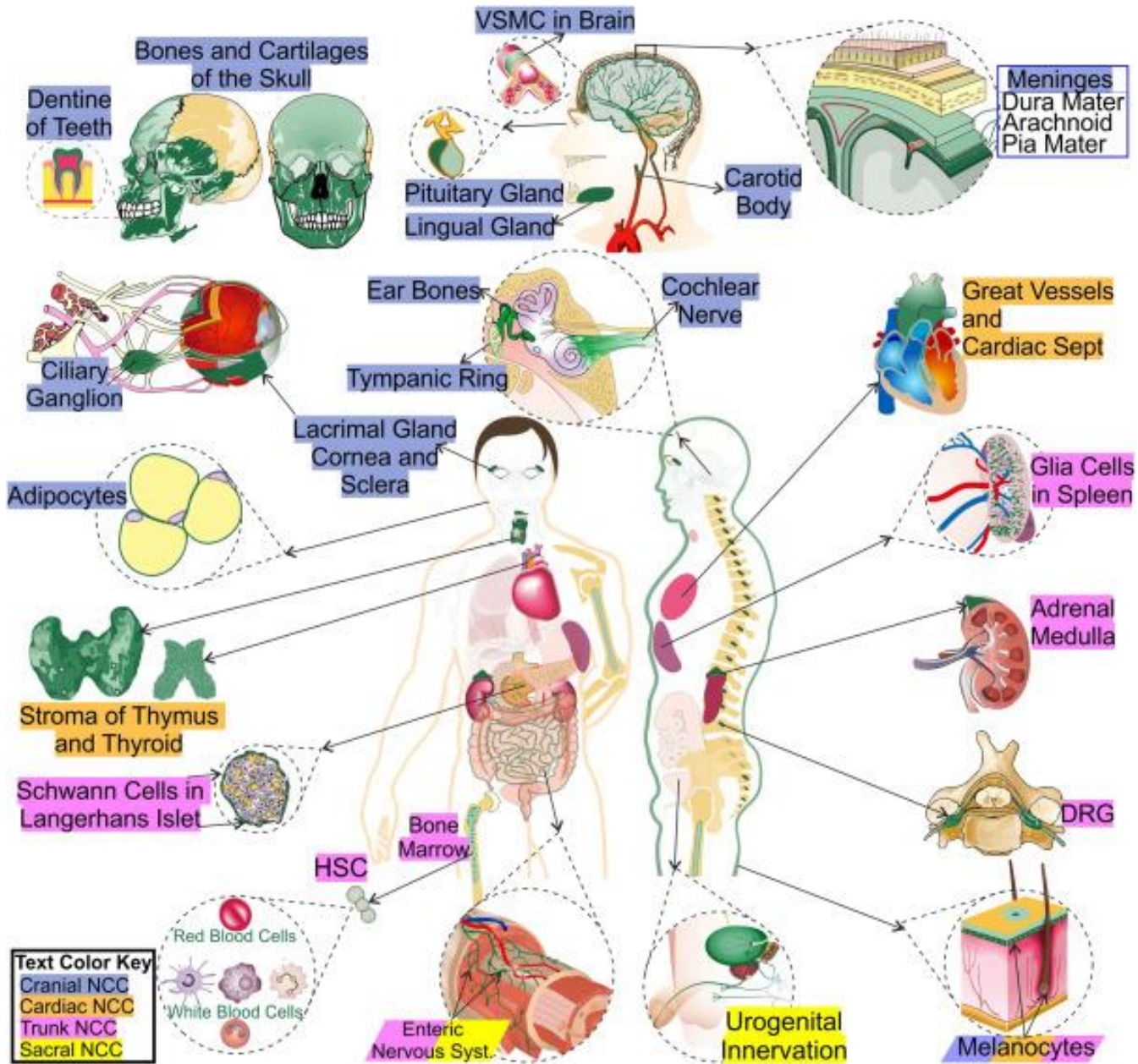
- Srdeční tkáň
- Aortopulmonární septum
- Inervace plic
- Enterická (střevní) ganglia
- PNS
- Melanocyty
- Stroma štítné žlázy a C buňky
- Thymus
- Příštítná tělíčka
- Srdeční ganglia

## Trupové NCCs

- Neurony a glie zadních míšních kořenů a spinálních ganglií
- Schwannovy buňky předních kořenů
- Schwannovy buňky nervových plexů v Langerhansových ostrůvcích
- Chromaffiní buňky dřeně nadleVIN
- Melanocyty
- Neurony enterického nervového systému

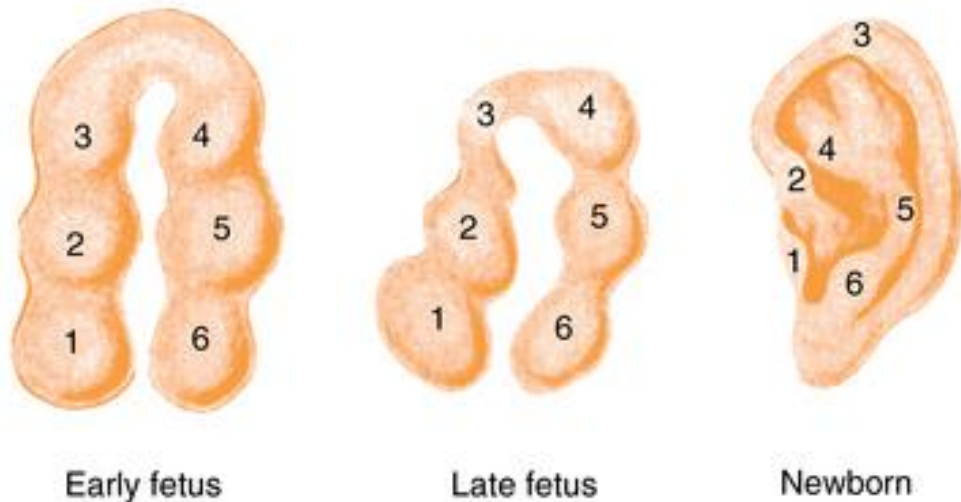
## Sakrální NCCs

- Enterická ganglia
- Ganglia sympatiku



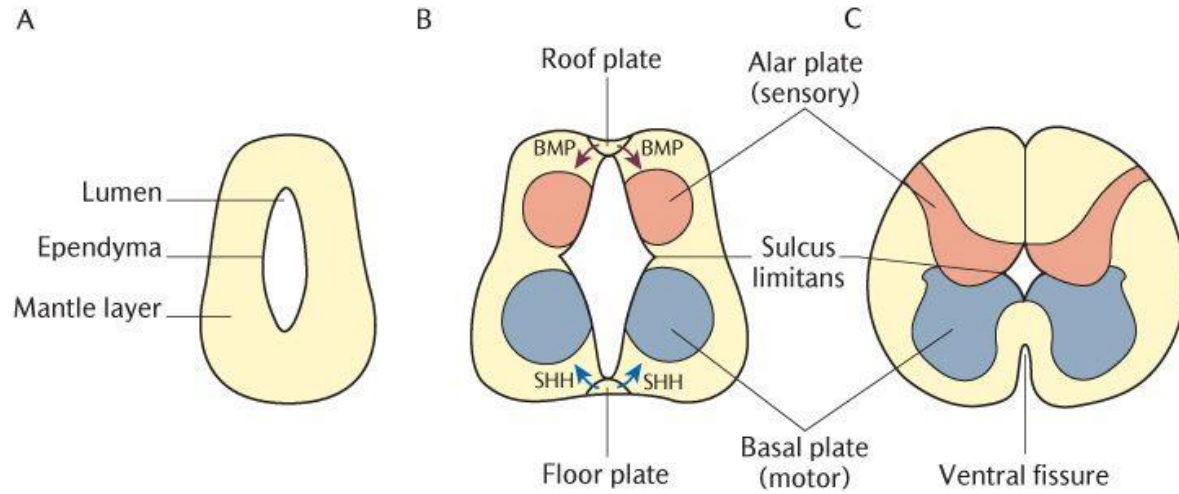
# Poruchy specifikace, migrace nebo diferenciacie buněk neurální lišty - neurokristopatie

- Nápadná disparita postižení:
- Abnormality pigmentových buněk, kůže, štítné žlázy, poruchy slyšení, kraniofaciální defekty, kardiovaskulární abnormality, dysfunkce trávicího systému
- Často dědičné
- Asociované se vznikem nádorů
- Nápadný znak: postižení vnějšího ucha

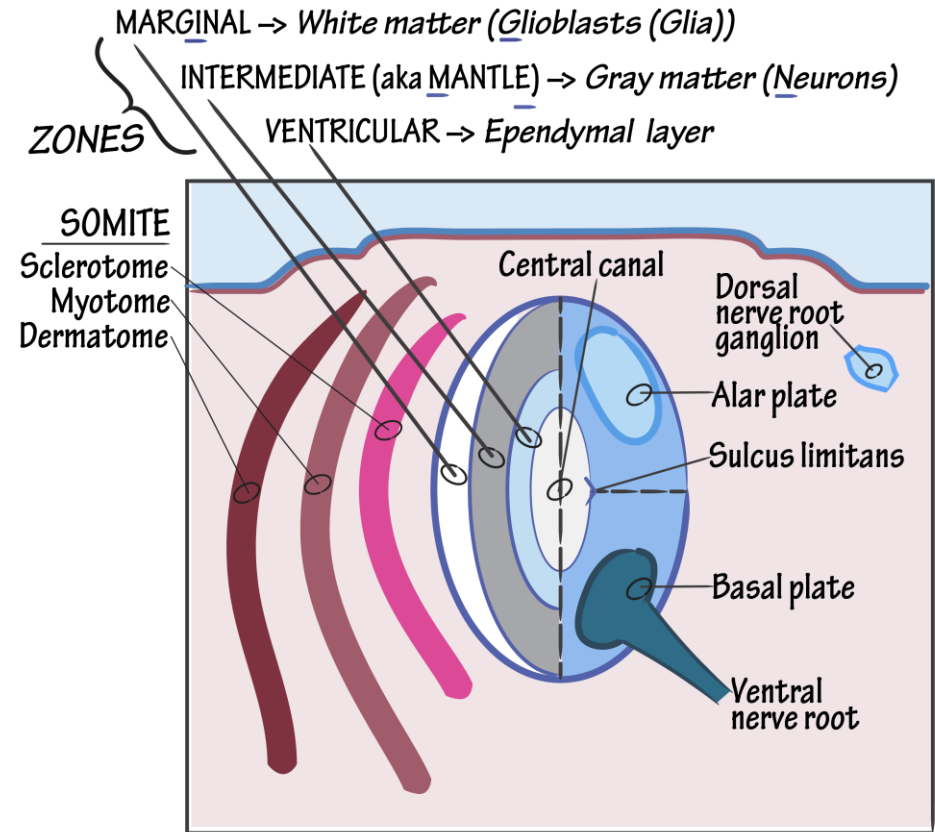




# Vývoj míchy



## Neural Tube - Internal Organization



# Vrozené vady míchy

Poruchy uzavírání neurální trubice ve 4. týdnu

NTD – týkají se nejen nervové tkáně, ale i obalů, obratlových oblouků, svalů a kůže

**Spina bifida** – nesplývají základy embryonálních obratlových oblouků

Široké spektrum poruch – od nevýznamných po těžké vady

**Spina bifida occulta** – obratle L5-S1, až 10%

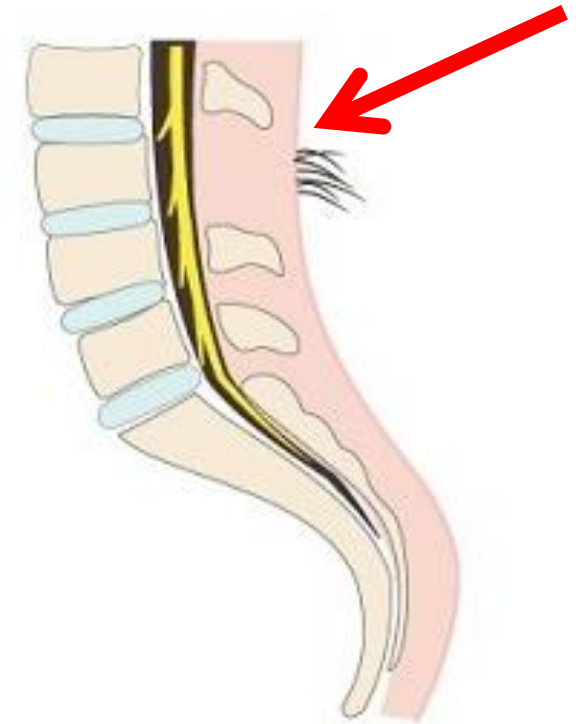
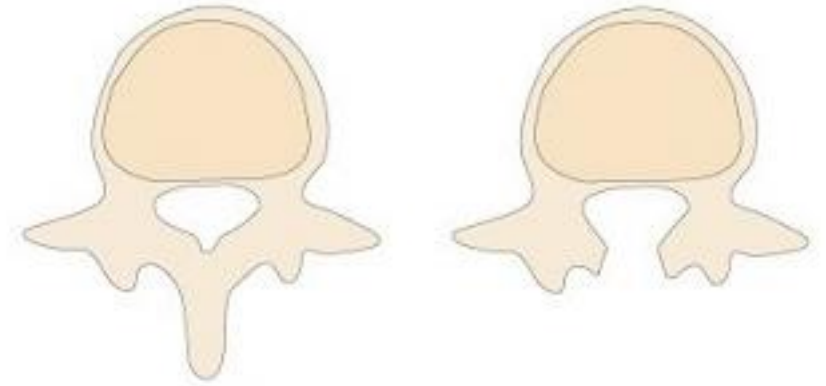
Většinou jen důlek s ochlupením, nemusí mít klinické příznaky  
(poruchy funkce zadních míšních kořenů)

## Dermální sinus

Kožní jamka v křížové krajině – místo uzávěru zadního neuroporu ve 4. týdnu

Neoddělení ektodermu (budoucí epidermis) od neurální trubice

Často vazivový pruh připojený k dura mater





# Vrozené vady míchy

## Spina bifida cystica,

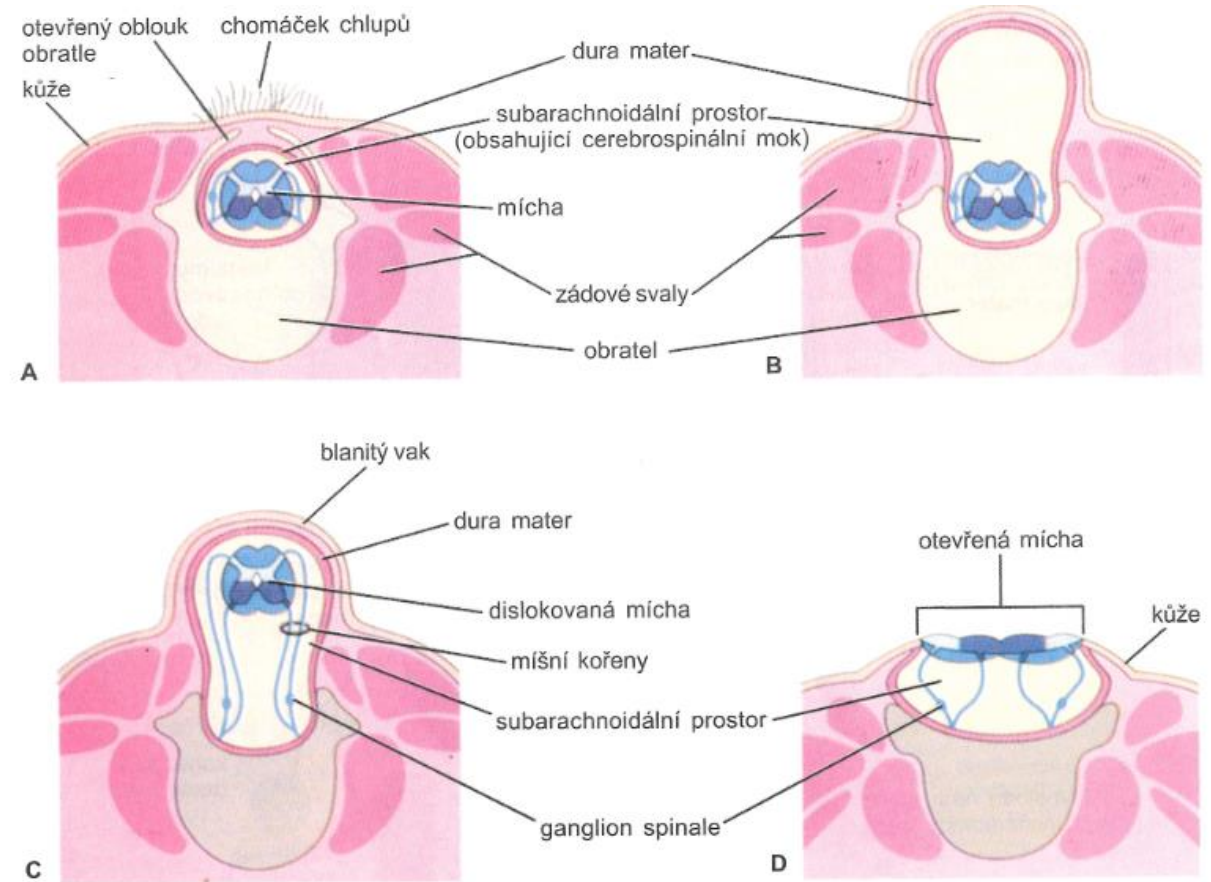
- 1:1000
- Protruze míchy nebo míšních obalů v důsledku defektu obratlového oblouku
- Cystický vak

## Spina bifida s meningoélou

- Cerebrospinální mok, míšní obaly

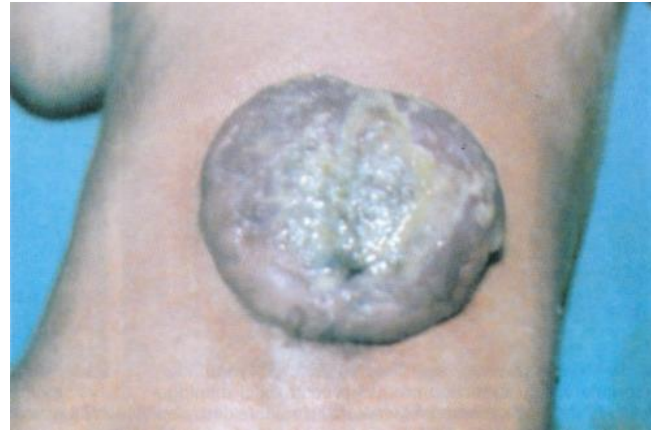
## Spina bifida s meningomyelokélou

- Cerebrospinální mok, míšní obaly, mícha nebo míšní kořeny
- Asociace s meroanencefalií a anencefalií
- Neurologické projevy – ztráta senzitivity, motorické problémy
- Obrna análních svěračů nebo svěrače močového měchýře – lumbosakrální meningomyelokély



# Vrozené vady míchy

Spina Bifida (Open Defect)



a. Myelomeningocele (open spina bifida)



b. Meningocele (closed spina bifida)

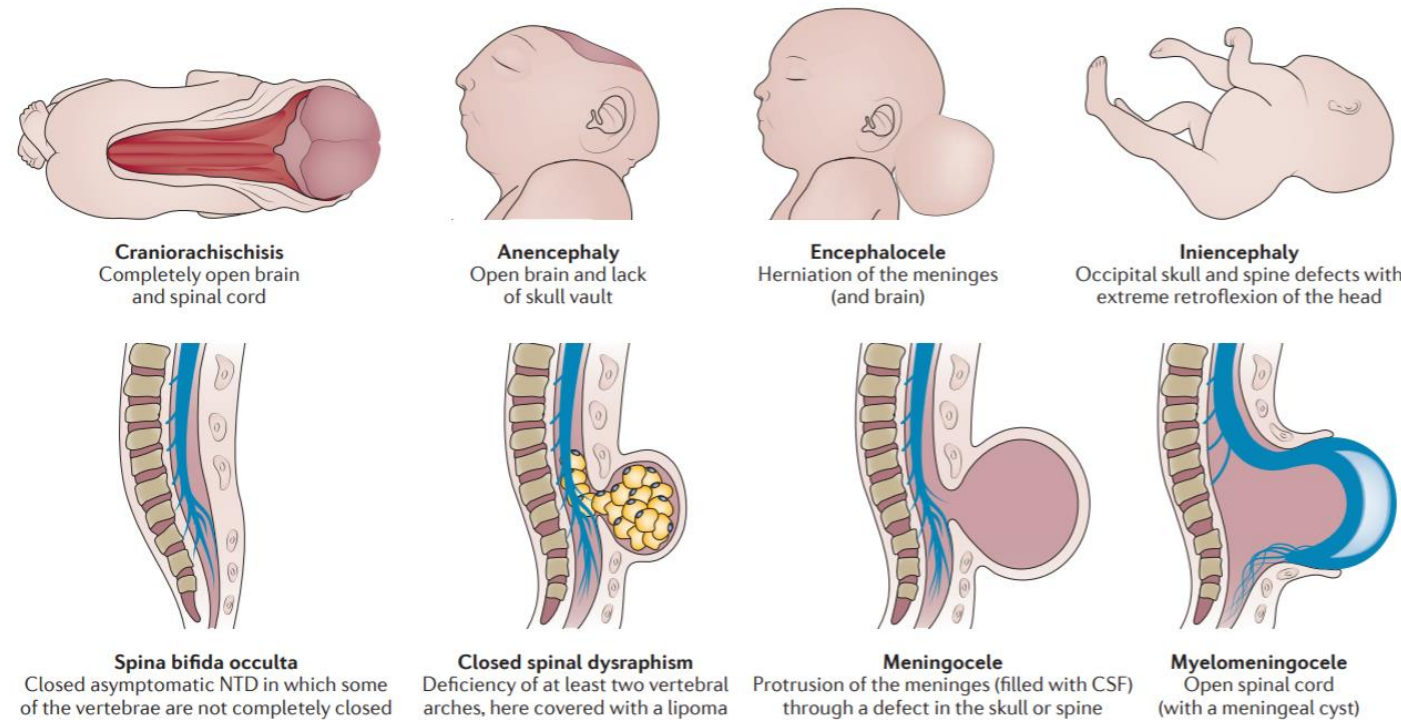
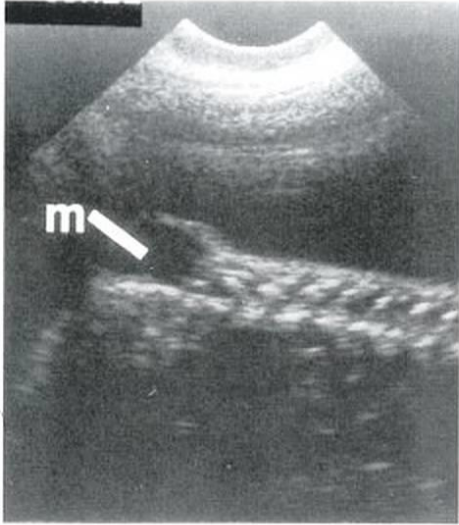


Figure 1 | **Overview of neural tube defects.** Schematic representation of several neural tube defects (NTDs). Spina bifida occulta is found in up to 10% of people and usually occurs in the low spinal region. Closed spinal dysraphism has many variants, including lipomyelomeningocele, low-lying conus and thickened filum terminale. CSF, cerebrospinal fluid.



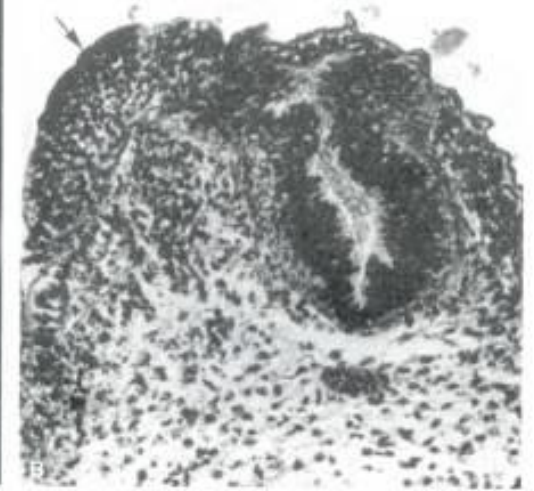
# Vrozené vady míchy



**Obr. 18-19.** Ultrazvukový sken fetu ve věku 14 týdnů, který znázorňuje velkou cystickou protruzi představující meningo-myelokélu (m) v sakrálním úseku páteře. Nad defektem neurální trubice jsou patrný dobře vytvořené obratlové oblouky. (Laskavostí Dr. Lyndon M. Hill, Magee-Women's Hospital, Pittsburgh, PA.)

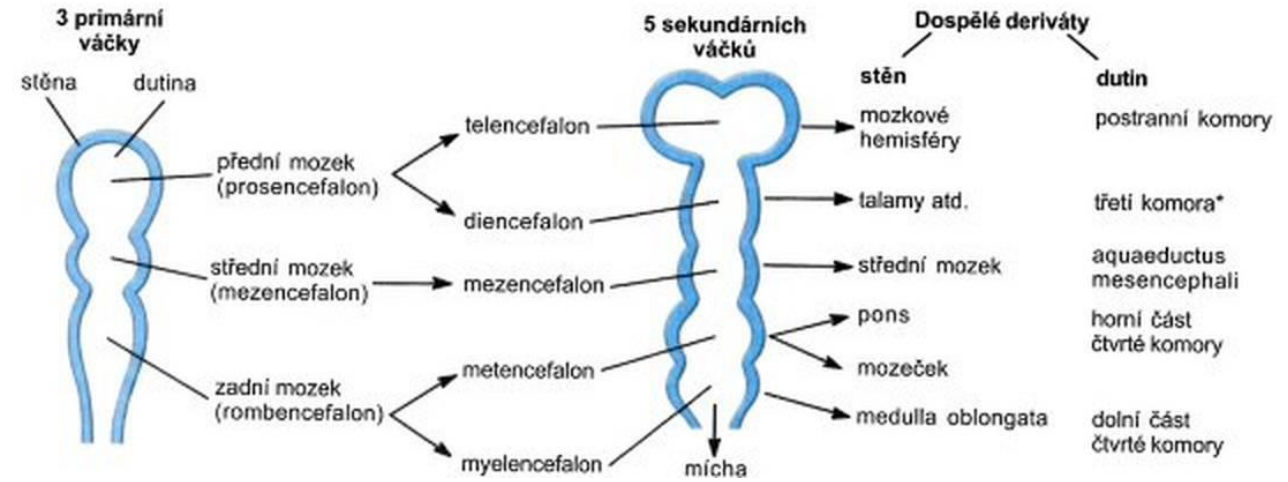
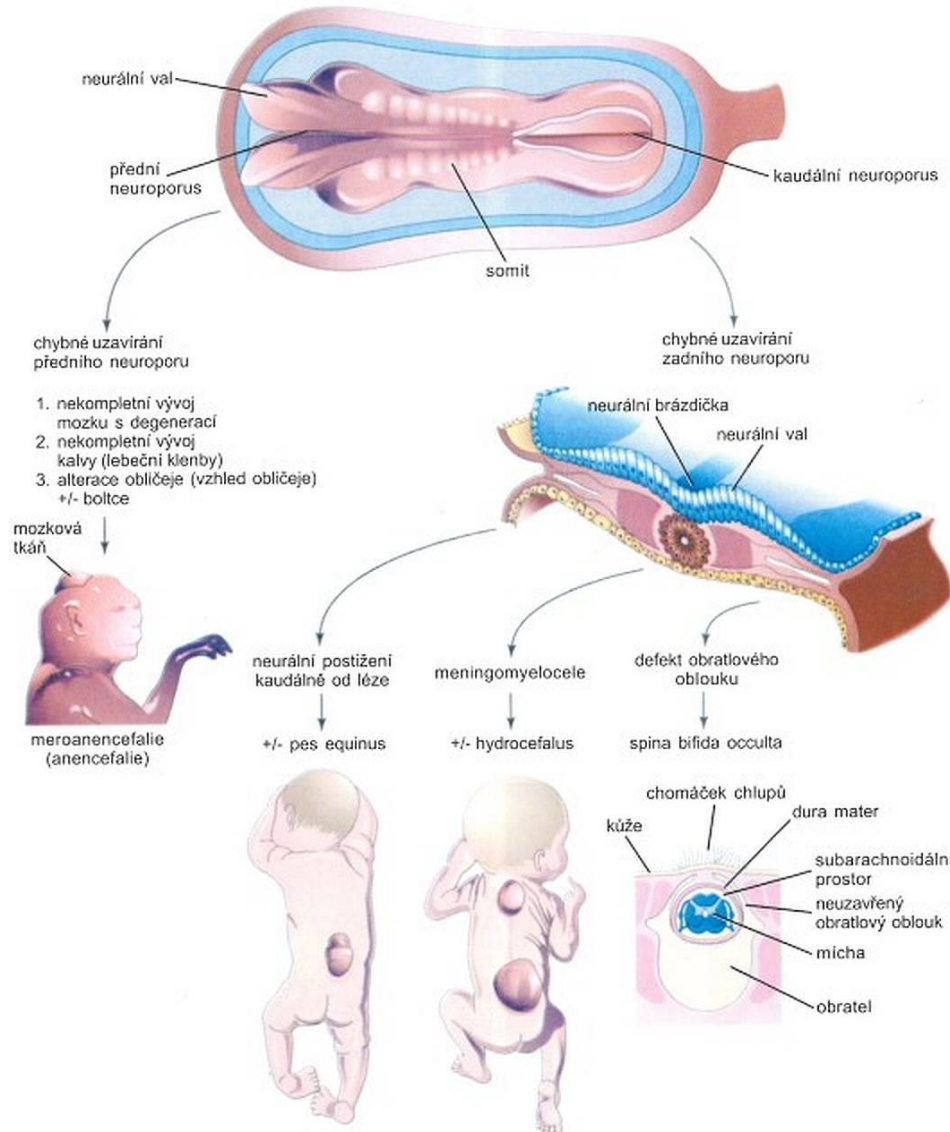


**Obr. 18-20.** Fotografie zad dítěte se spina bifida a myeloschi-zou v bederní krajině. Otevřená mícha (šipka) je kryta jemnou průsvitnou blanou. Tato anomálie je důsledkem defektu uzavírání neurální trubice ve čtvrtém týdnu (obr. 18-12D). Po-všimněte si chomáček chlupů vyrůstajících z přilehlé kůže. (Z Laurence KM, Weeks R: *Abnormalities of the central nervous system*. V Norman AP [ed.]: *Congenital Abnormalities in Infancy*, 2. ed. 1971. Laskavostí Blackwell Scientific Publications.)



**Obr. 18-21.** A, Fotografie lidského embrya ve stáří kolem 30 dnů. Bílá šipka označuje umístění NTD vzniklé v důsledku neuzavření kaudálního neuroporu. Normálně se zadní neuroporus uzavírá do 28. dne. B, Mikrofotografie příčného řezu tohoto NTD. Černá šipka ukazuje abnormální záhyb nervové tkáně přesahující na levou stranu zárodku. Tato přerostlá nervová tkáň patrně zabránila uzavření neurální trubice. (Z Lemire RJ, Shepard TH, Alvord Jr EJ: *Anat Rec* 152:9, 1965.)

# Vývoj mozku



Ohraničení mozkových váček:

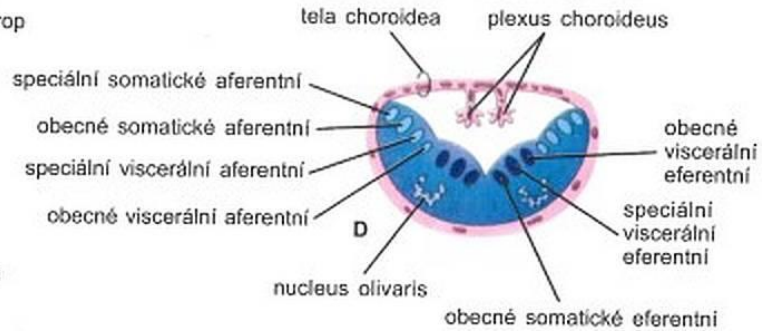
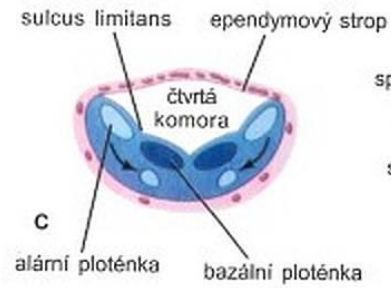
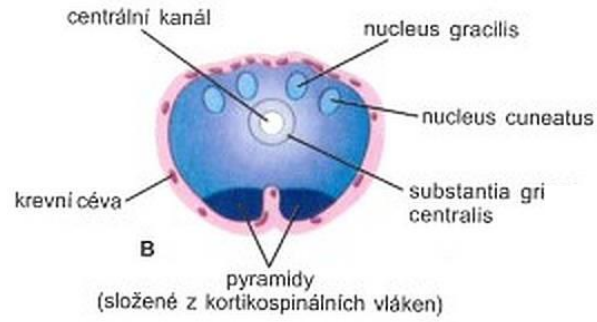
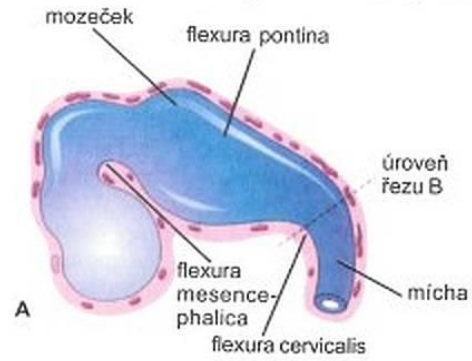
4. týden: flexura mesencephalica a cervicalis

5. týden: flexura pontina

Sulcus limitans až na rozraní předního a středního mozku, asociace s vývojem míchy

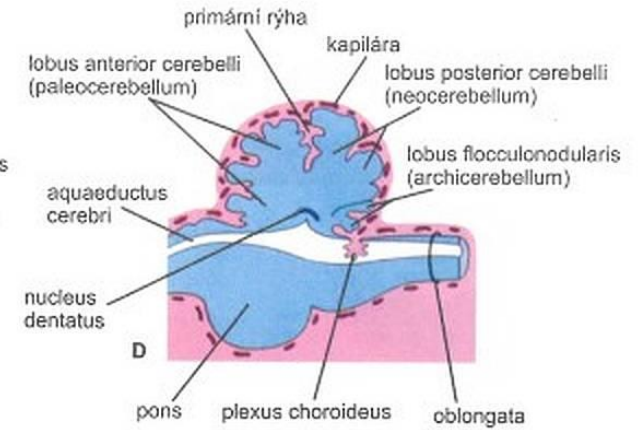
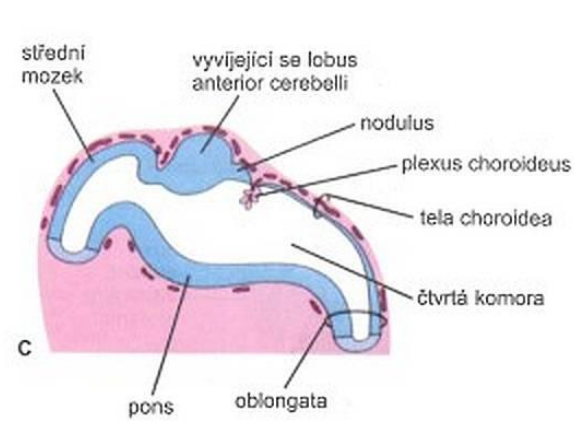
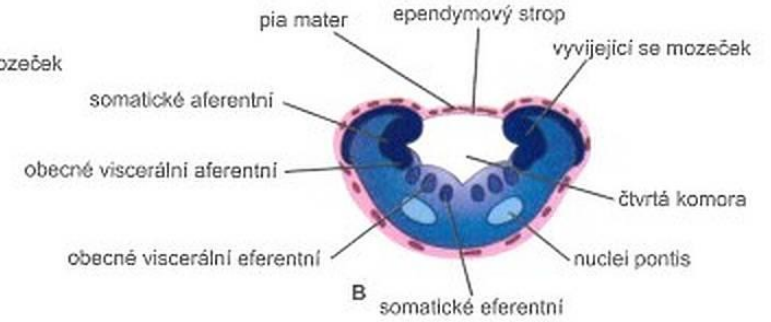
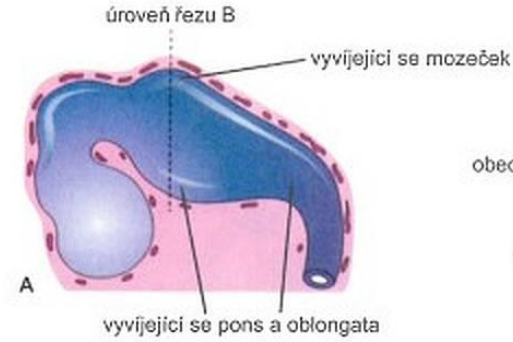


# Vývoj mozku



## 6. týden

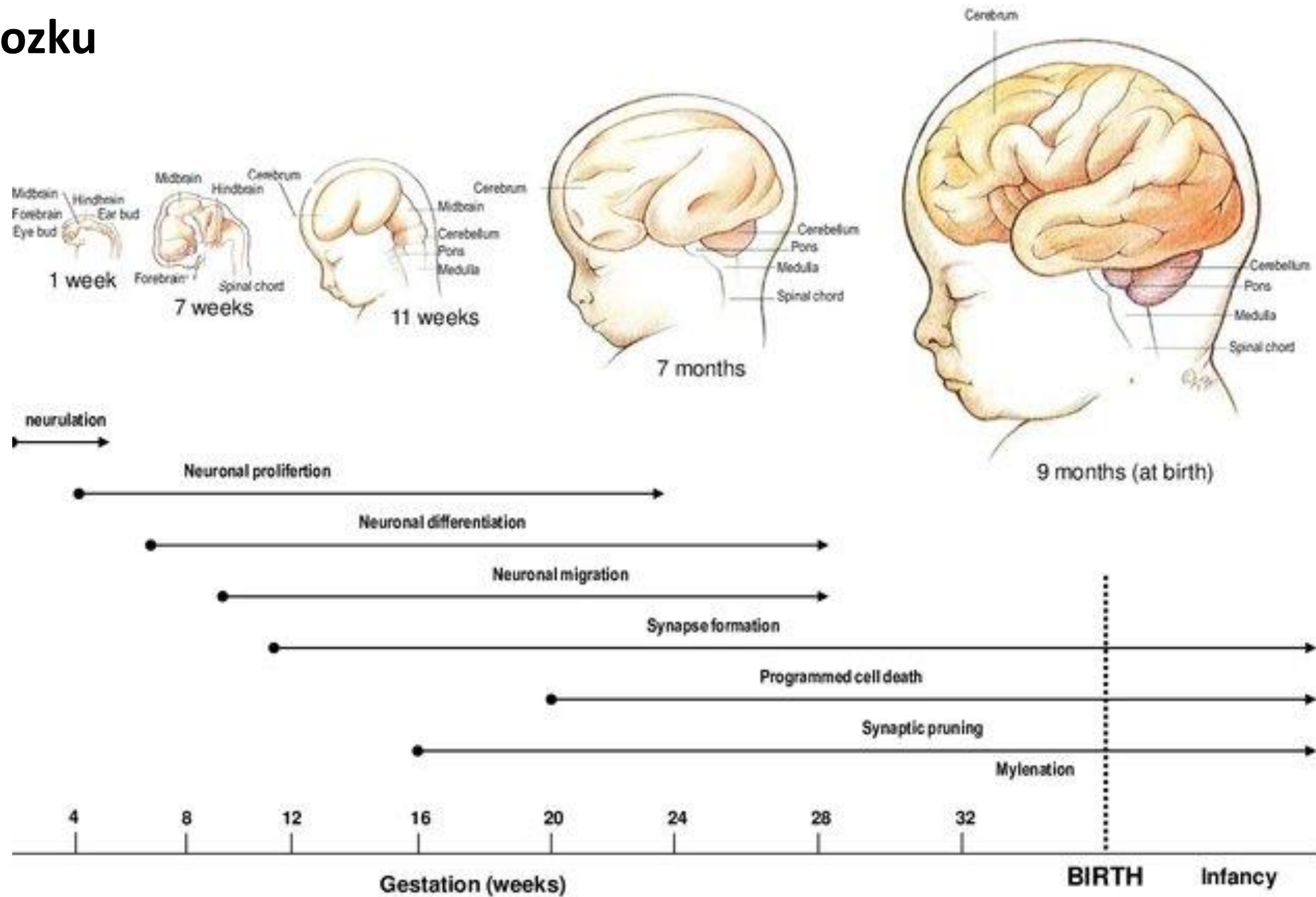
## 5. týden



## 6. týden

## 17. týden

# Vývoj mozku



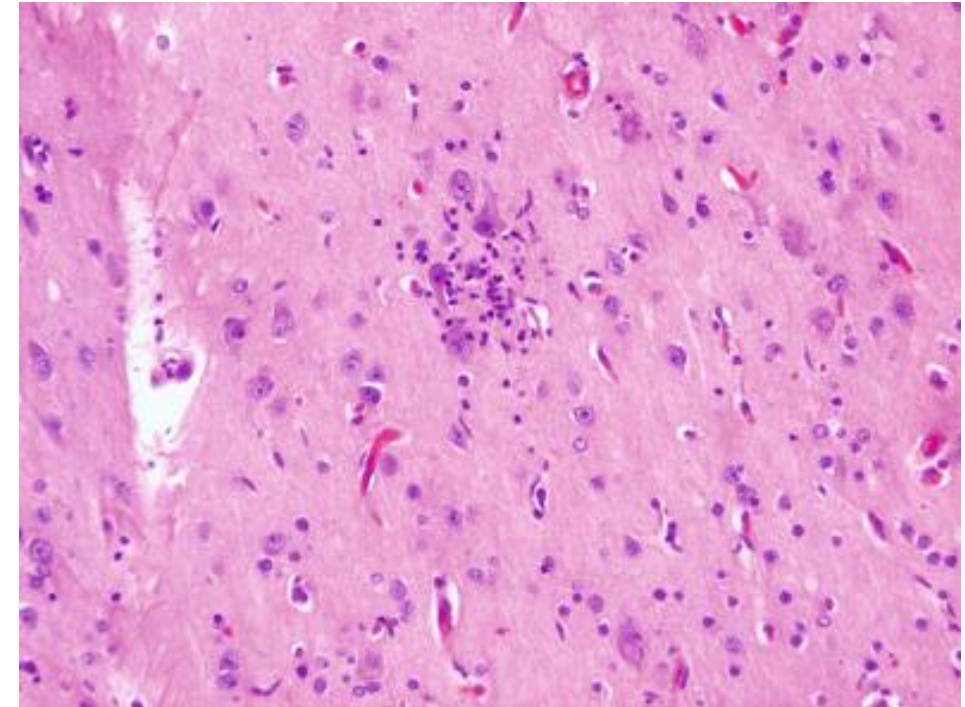
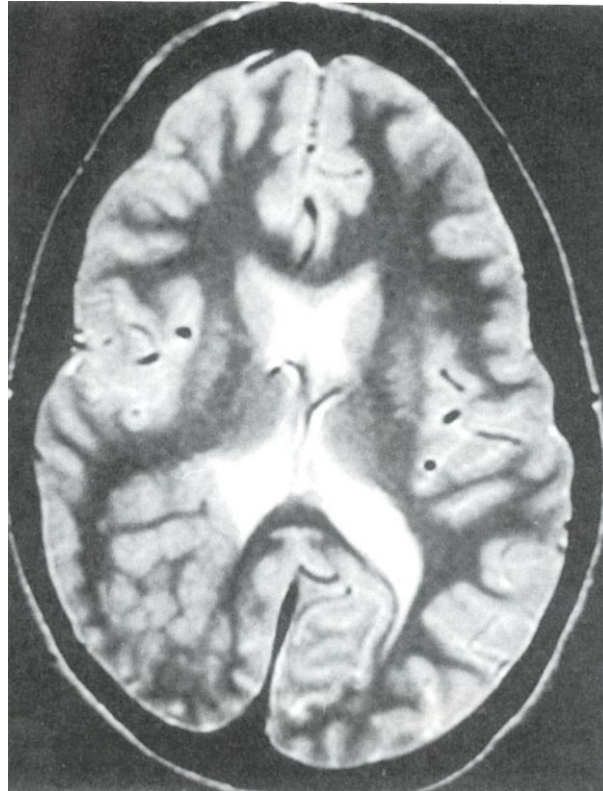


# Vrozené vývojové vady mozku

Komplikované embryogeneze, neobyčejná strukturní i funkční složitost → až 3 na 1000 porodů

Různé projevy v závislosti na mechanismu

- Těžké anomálie (meroanencefalie, meningoencefalokéla)
- Abnormální histogeneze kůry – mentální retardace, epilepsie
- Motorické poruchy – mozková obrna (spíše porodní trauma)
- Metabolické vývojové aspekty - opožděný kognitivní vývoj (hypotyroidismus, nekompensovaná fenylketonurie, alkohol)



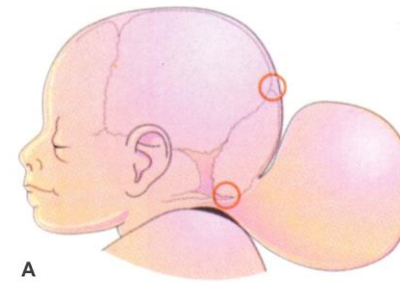
# Vrozené vývojové vady mozku

## Cranium bifidum

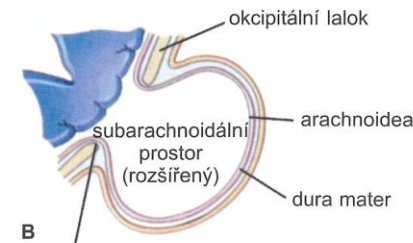
- 1:2000
- Protruze meningů a mozkové tkáně v důsledku defektu kalvy (týlní kost, foramen occipitale magnum)
- Meningoencefalokéla
- + komorový systém: meningoencefalokéla



Obr. 18-38. Fotografie kojence s velkou meningoencefalokélou v okcipitální krajině. (Laskavostí Dr. A. E. Chudley, Section of Genetics and Metabolism, Department of Pediatrics and Child Health, Children's Hospital and University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada.)

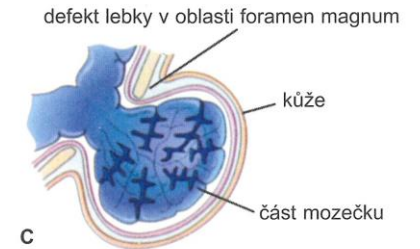


A

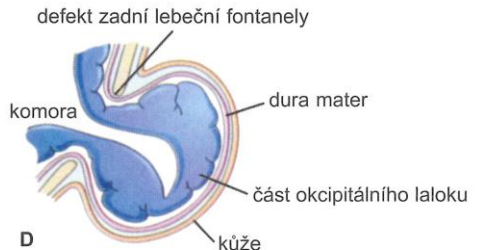


B

defekt zadní lebeční fontanely

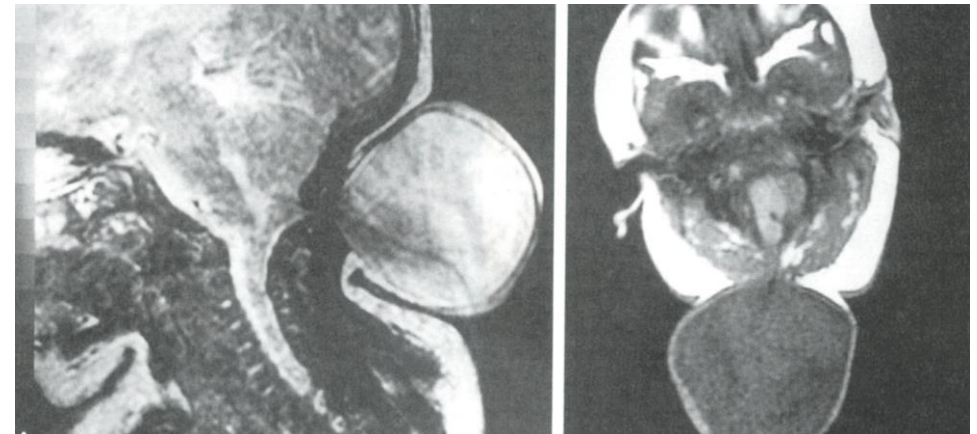


C



D

Obr. 18-36. Schematické nákresy znázorňující cranium bifidum (kostní defekt kalvy) a různé typy výhřezů mozku a/nebo mozkových plen. A, Náčrtek hlavy novorozence s velkou protruzí vycházející z týlní oblasti lebky. Horní červený kroužek označuje defekt lebky v místě zadní fontanely. Dolní červený kroužek označuje defekt lebky poblíž foramen magnum. B, Meningokéla s výhřezem mozkových obalů, která je vyplněna cerebrospinálním mokem (CSF). C, Meningoencefalokéla s částečným výhřezem mozečku, pokrytá obaly a kůží. D, Meningoencefalokéla s protruzí části okcipitálního laloku obsahujícího úsek zadního rohu postranní komory.





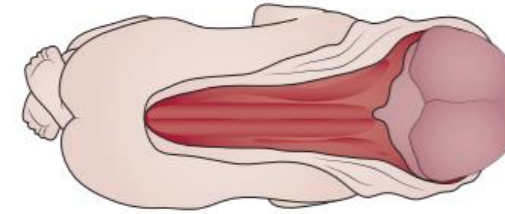
# Vrozené vývojové vady mozku

## Exencefalie

- Chyba uzávěru předního neuroporu
- Defektní vývoj předního mozku a kalvy
- Mozková tkáň je obnažená a degeneruje (vaskulární masa)
- *Anencefalie* – nepřesný termín, většinou bývá přítomen alespoň mozkový kmen
- letální

## Meroencefalie

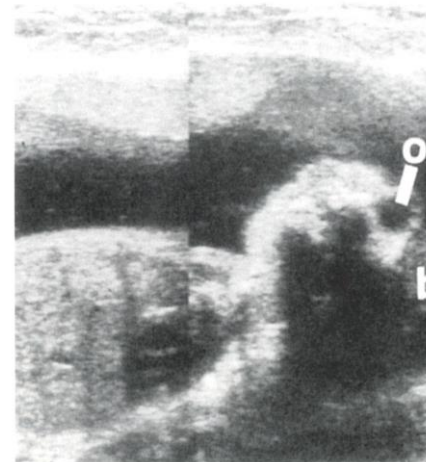
- Častá, letální – 1:1000
- Akranie (absence kalvy)
- Často spojena s rachischizou (navazující NTD)
- Ex utero neslučitelná se životem



**Craniorachischisis**  
Completely open brain  
and spinal cord



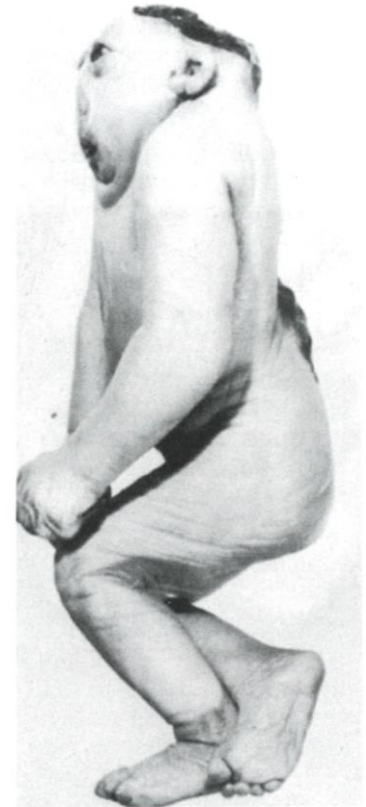
**Anencephaly**  
Open brain and lack  
of skull vault



o orbita

b zbytek mozku

14. týden, US





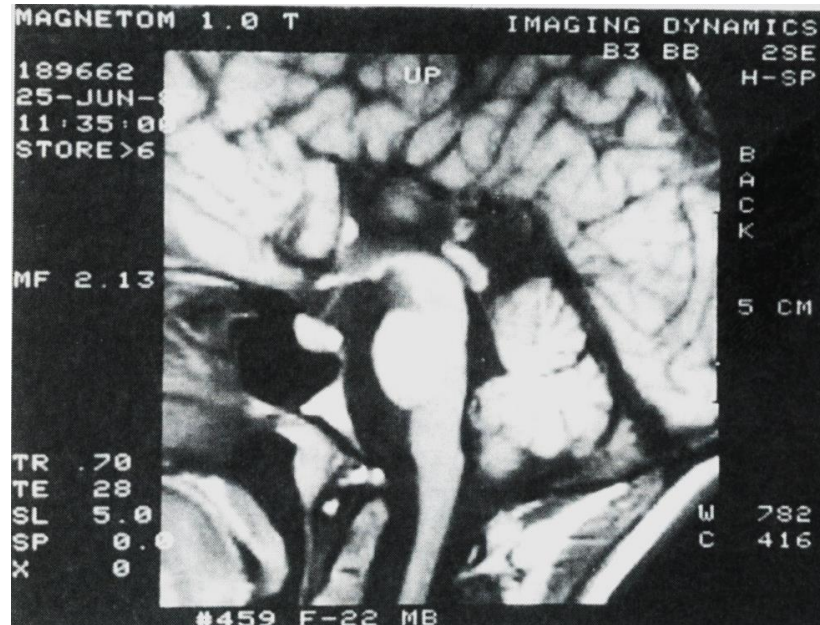
# Vrozené vývojové vady mozku

## Mikrocefalie

- Malá kalva a mozek (mikroencefalie), normální vývoj obličeje
- Různá etiologie – dědičná, infekční (Zika, CMV, zarděnky, Toxoplasma), alkohol, záření
- Také předčasná synostóza
- Mentální retardace

## Ageneze corpus callosum

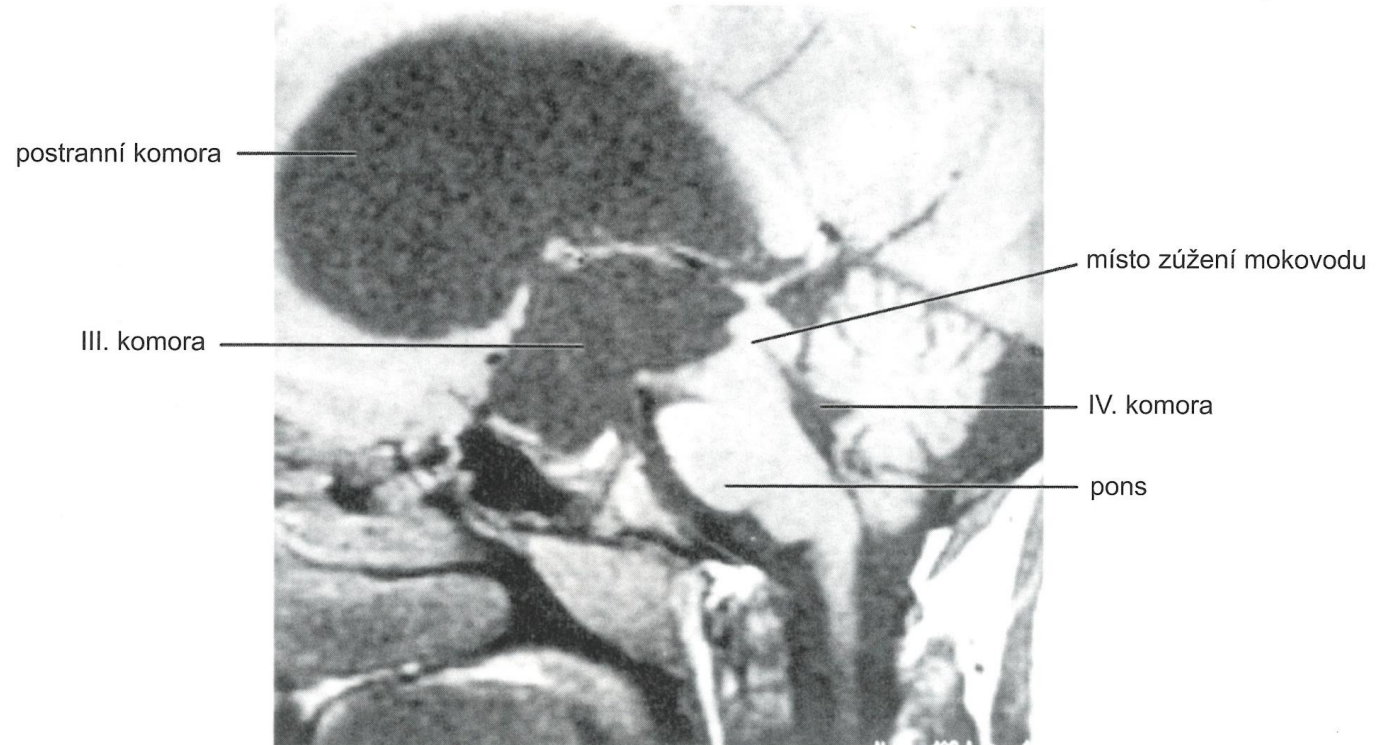
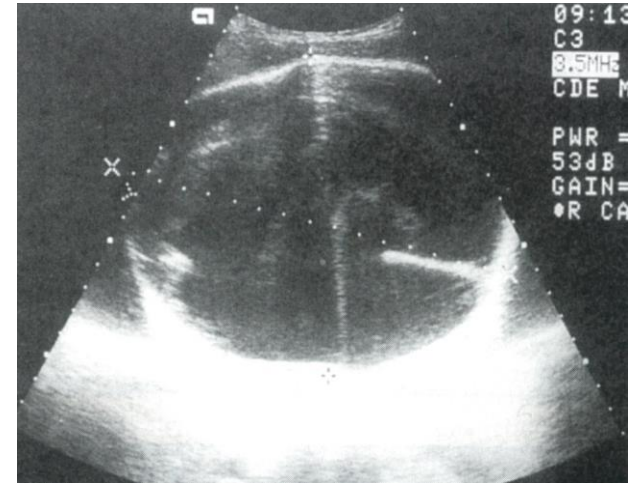
- Chybí komisura – corpus callosum
- Asymptomatická, ale i záchvaty a zpomalení duševního vývoje
- Etiologie neznámá



# Vrozené vývojové vady mozku

## Hydrocefalus

- Výrazné zvětšení hlavy v důsledku abnormální produkce/resorpce/cirkulace CSF
- Často důsledek vrozené stenózy akvaduktu (nekomunikující hydrocefalus) nebo blokády v subarachnoidálním prostoru (komunikující hydrocefalus)
- Dilatace komor, tlak na hemisféry, útlak nervové tkáně
- Zvětšování lebky (neosifikované švy)
- Etiologie nejasná, vazba na dědičnost i infekční původ (CMV, Toxoplasma), intrakraniální krvácení ...

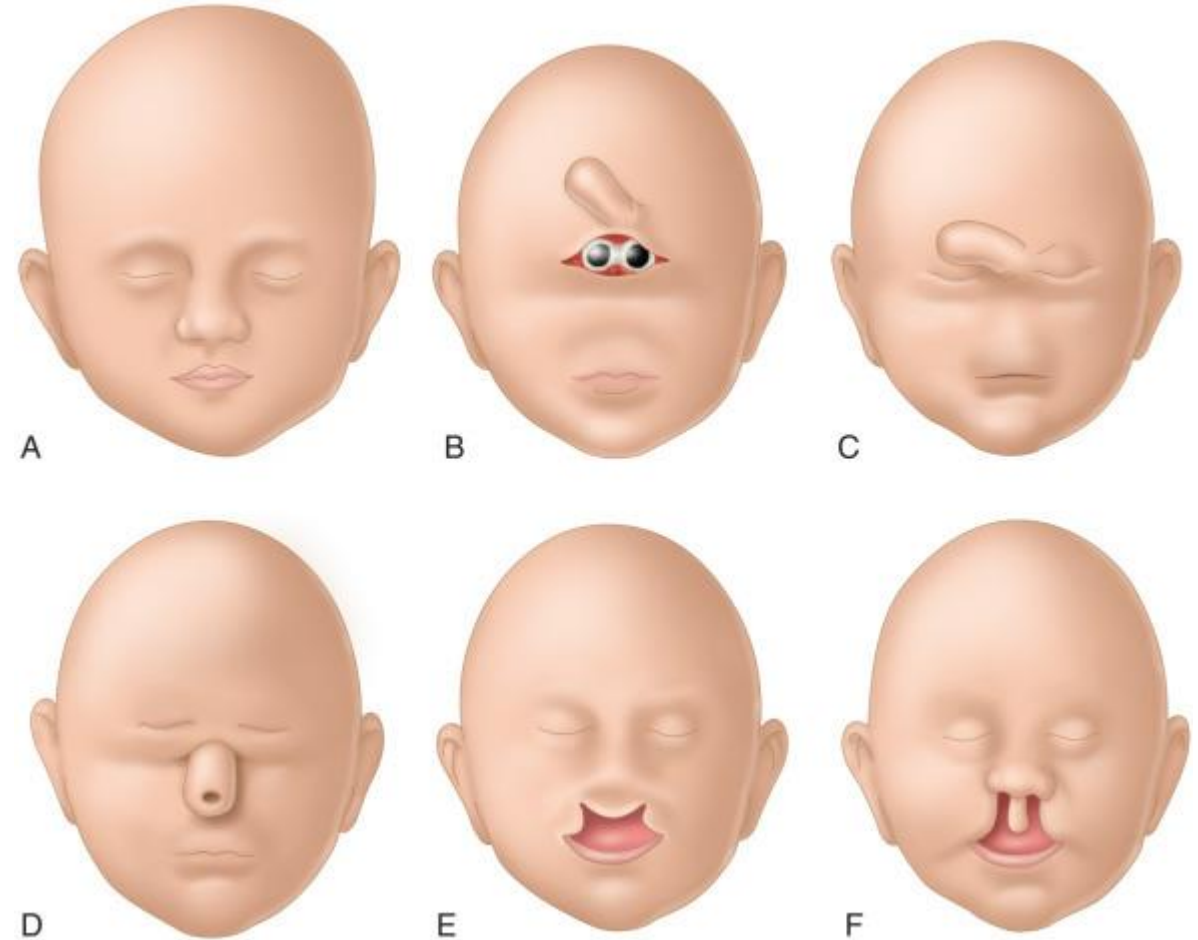




# Vrozené vývojové vady mozku

## Holoprosencefalie

- Abnormální vývoj prosencephala
- Alkohol (zejména během neurulace, 3.-4.- týden vývoje)
- Malý přední mozek, splývající komory
- Defekty obličeje (defekt NCC a processus frontonasalis)
- Syndromické i nesyndromické



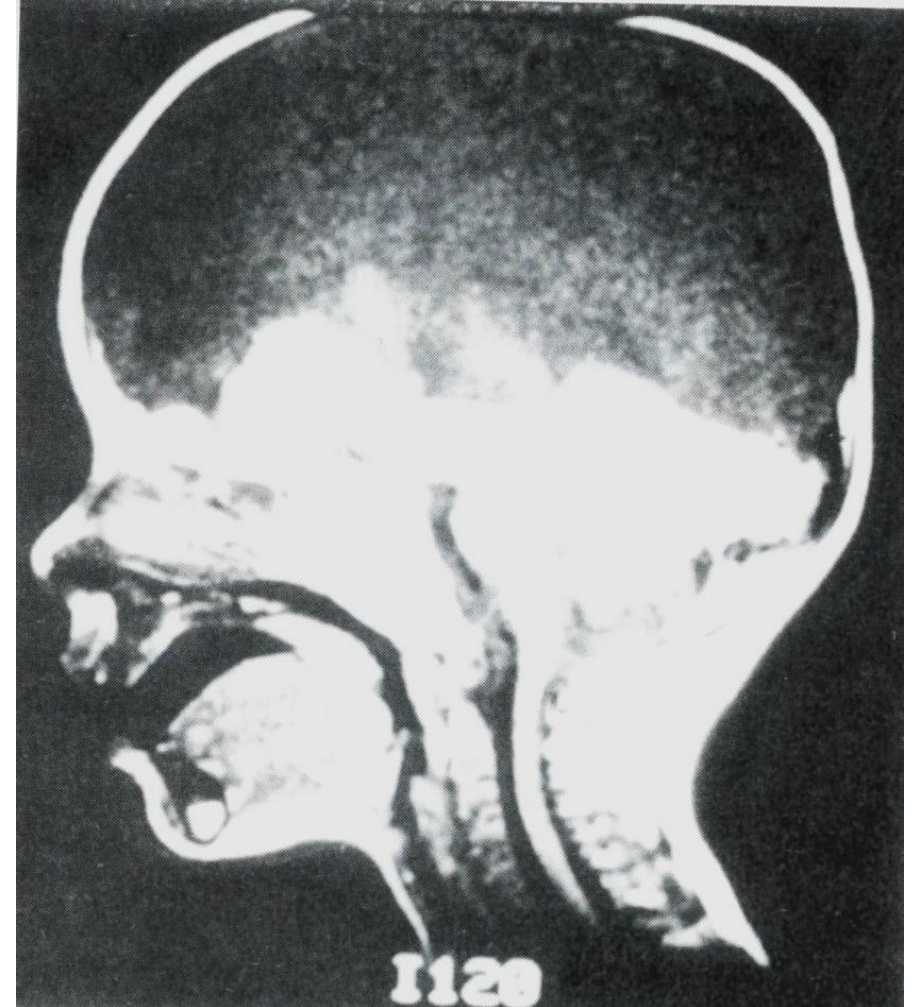
Hehr U., et al. 1996, Molecular characterization of breakpoints in patients with holoprosencephaly and definition of the HPE2 critical region 2p21



# Vrozené vývojové vady mozku

## Hydranencefalie

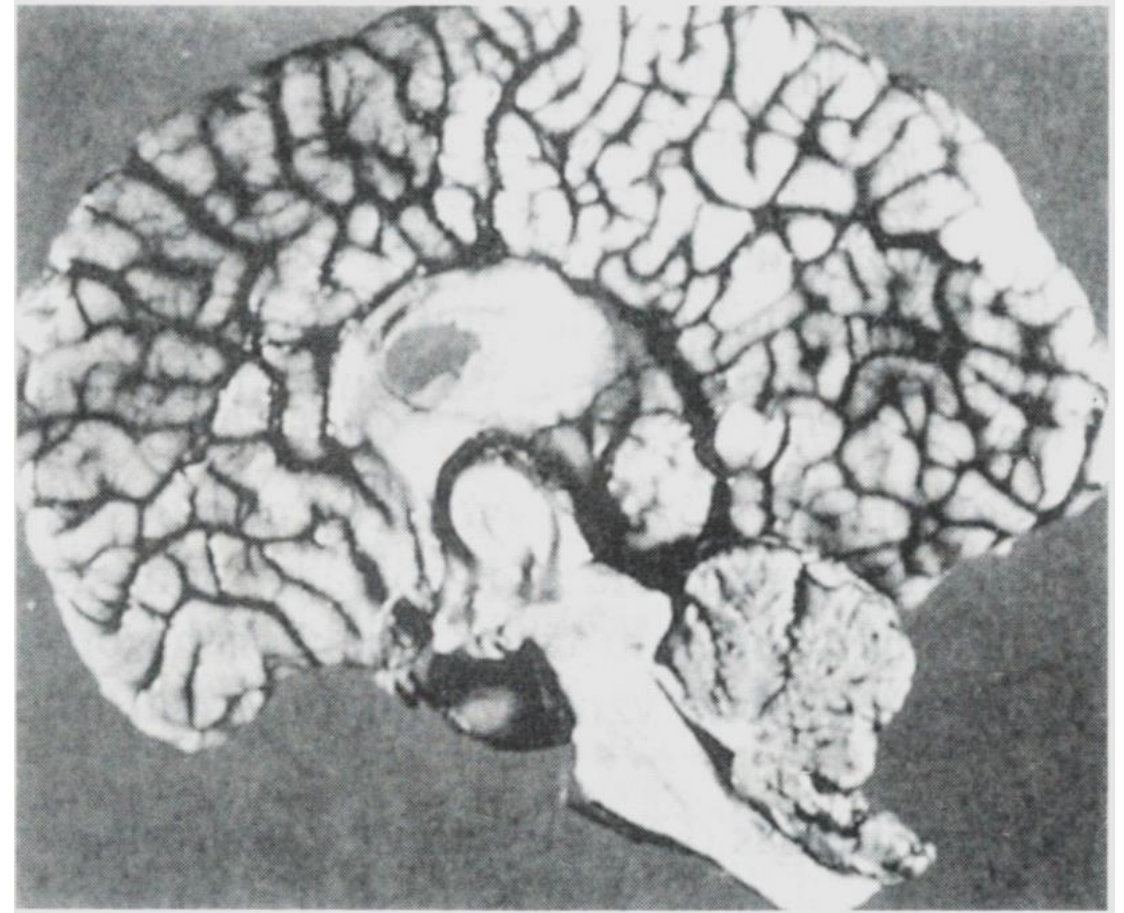
- Podobná hydrocefalu
- Absence mozkových komor
- Kmen intaktní
- Při porodu normální vzhled, abnormální růst hlavy v důsledku hromadění CSF
- Žádný nebo minimální kognitivní vývoj
- Etiologie neznámá



# Vrozené vývojové vady mozku

## Arnoldova-Chiariho malformace

- Abnormální vývoj mozečku
- Dislokace do páteřního kanálu (foramen magnum)
- Malá zadní jáma lebeční
- Často sdružená se spina bifida (s menigomyelokélou, myeloschízou), hydrocefalem
- Etiologie neznámá



Torakolumbální myelokéla + A-CH malformace

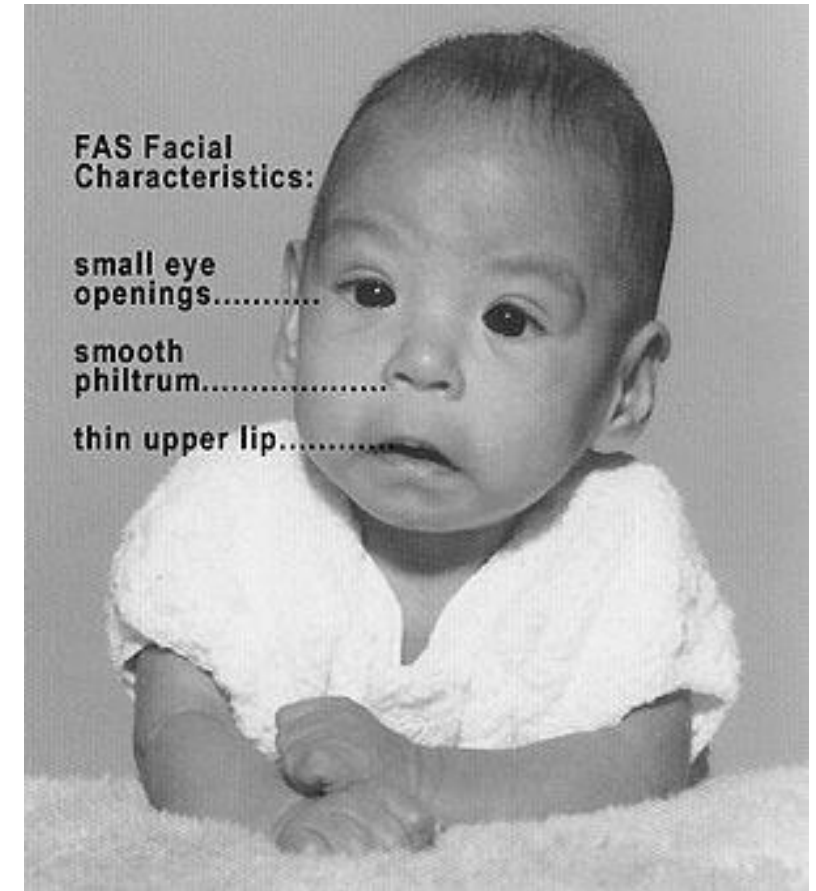
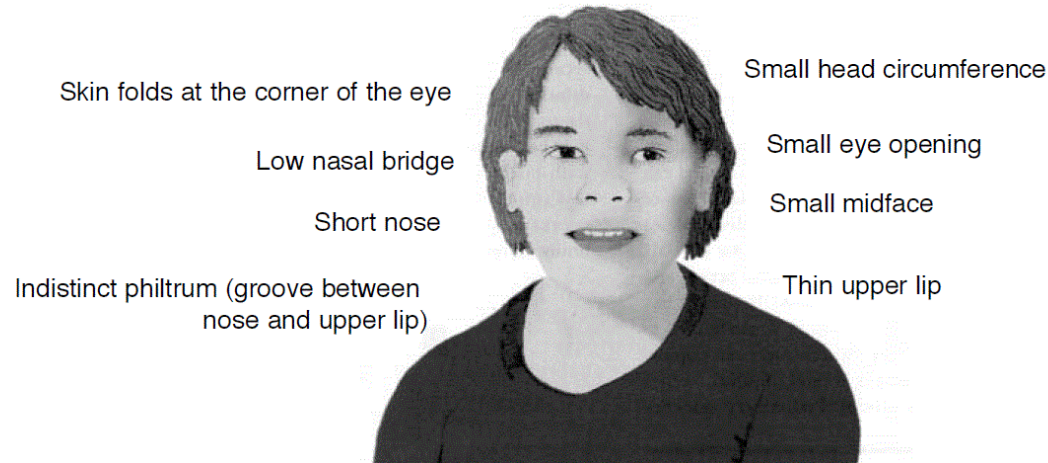
# Vrozené vývojové vady mozku

## Fetální alkoholový syndrom

- Abnormální vývoj plodu způsobený abúzem alkoholu v těhotenství (i jednorázově)
- Růstová retardace
- Opožděný kognitivní vývoj
- Vady KVS, atd.
- Typické kraniofaciální dysmorfie

## Craniofacial features associated with fetal alcohol syndrome

### Facial features of FAS



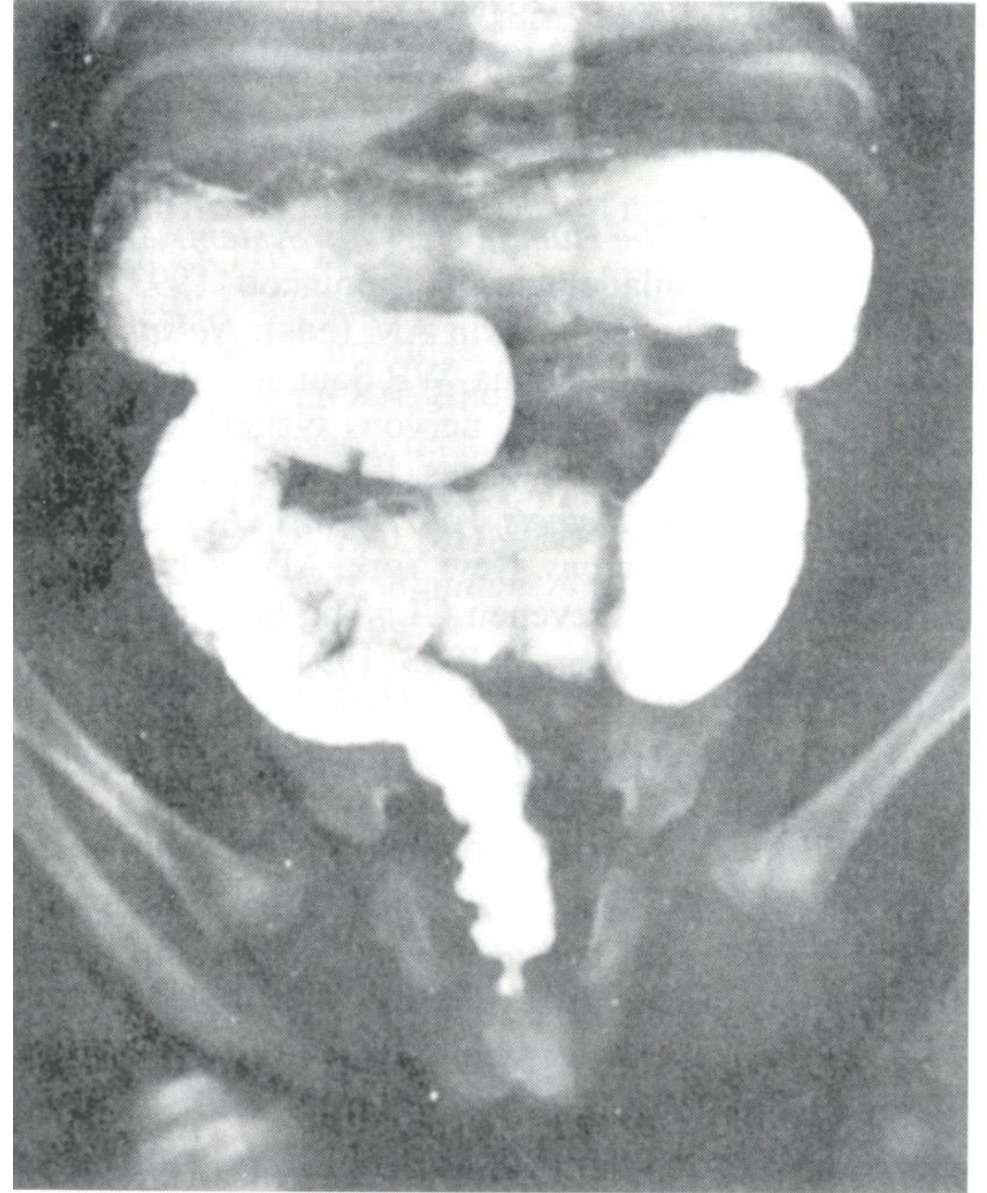
Torakolumbální myelokéla + A-CH malformace



# Vrozené vývojové vady PNS

## Hirschprungova choroba

- Megacolon congenitum
- 1:5000
- Abnormální vývoj nervových plexů z NCC
- Absence peristaltiky, paralýza v kontrahovaném stavu
- Dilatace proximálně od postiženého úseku
- Často rektosigmoideum



Skiagram

# Děkuji za pozornost

Dotazy & komentáře: [pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)