Karel Dvořák

1 Reaktivní a dystrofické změny tkáně CNS

Karel Dvořák

1.1 Reaktivní a dystrofické změny neuronů a glie

Úvod

Tělo neuronu (perikaryon) je metabolickou jednotkou produkující materiál pro kontinuální axonový proud. Morfologický stav cytoplazmy i jádra neuronů koreluje s celkovým objemem a s metabolismem dendritů a axonů. Objem výběžků jednotlivých typů neuronů se značně liší a je většinou mnohonásobkem objemu perikarya. Poškození axonu, synapsí i dendritů proto vyvolává vždy změnu metabolismu perikarya s odpovídajícími změnami cytoplazmatických organel a se změnami tvaru i polohy jádra. Neurony reagují na poškození několika stereotypními morfologickými změnami; patří k nim zejména: centrální chromatolýza, anterográdní degenerace, atrofie, hypoxické poškození, neuronofagie a některé vyhraněné reakce, typické pro určité nozologické jednotky.

1.1.1 Chromatolýza

Prototypem chromatolýzy jsou změny cytoplazmy neuronů předních rohů míšních po protětí počátečního úseku periferního nervu. Cytoplazma neuronu lehce zduří, jádro se posune periferně, Nisslova substance postupně mizí od středu cytoplazmy k periferii (centrální chromatolýza). Změna odpovídá zvýšené metabolické činnosti neuronu při regeneraci axonu. V CNS, mimo míchu, je chromatolýza převážně difuzní nebo nepravidelná. Vyskytuje se u mozkových degenerací, u avitaminózy B1, u zemřelých ve status epilepticus, v okolí destruktivních procesů a u dalších změn. Na rozdíl od schopnosti regenerace axonu v periferním nervovém systému je regenerace axonu uvnitř mozku a míchy značně omezená. Axonový proud v centrální části přerušeného axonu může však pokračovat a hromaděný materiál axonového proudu vytvoří vřetenité nebo balonovité rozšíření axonu (axonové sferoidy).

1.1.2 Anterográdní degenerace

je rozpad periferní části axonu po jeho přerušení nebo po zániku perikarya. Jde o jev v CNS velmi častý (přerušení při traumatech, infarktech, nekrózách nejrůznějšího původu, při zánětech a degeneracích), postihuje jednotlivé axony, svazky axonů jednotlivých drah nebo celé dráhy (funikulární degenerace). Axon oddělený od perikarya fragmentuje a myelinová pochva se rozpadá. Zbytky axonu a myelinové pochvy jsou fagocytovány makrofágy, které ve formě zrnéčkových buněk, perzistují ve tkáni a v okolí cév několik měsíců i let.

1.1.3 Atrofie neuronu

je typickou změnou u pomalu probíhajících degenerativních chorob CNS. Cytoplazma je svraštělá, a bazofilní, většinou se zmnoženým lipofuscinem. *Transsynaptická atrofie* vzniká při vyřazení aferentních drah; je častou součástí změn u sytémových degenerací. Příkladem je atrofie neuronů corpus geniculatum laterale po přerušení fasciculus opticus.

1.1.4 Ischemické poškození

neuronu začíná krátkým stádiem mikrovakuolizace cytoplazmy. Neuron je později svraštělý, cytolazma eozinofilní, v barvení toluidinovou modří granulární a tmavá. Jádro je triangulární, tmavé, svraštělé, později se rozpadá. Cytoplazma se stává nápadně homogenní. Zbytky jádra i cytoplazmy jsou fagocytovány.

1.1.5 Neuronofágie

je mononukleární reakce na akutní nekrózu neuronu. Fagocytující buňky patří k makrofágovému systému.

1.1.6 Hromadění abnormálního materiálu

v cytoplazmě neuronů je charakteristické pro lyzosomální onemocnění. Cytoplazma je objemná, vyplněná střádaným materiálem, který nemůže být dále metabolizován pro příslušnou enzymatickou poruchu. Histochemická analýza střádaného materálu pomáhá určit přesnou diagnózu.

1.1.7 Inkluze

jsou časté při virových infekcích nervového systému. Vyskytují se v neuronech i v glii. Typické jsou intranukleární inkluze u herpes siplex encefalitidy, u poliomyelitidy, u sklerotizující panencefalitidy. Intracytoplazmatické inkluze jsou typické u vztekliny.

1.1.8 Charakteristické reakce

neuronů jsou popsány u jednotlivých chorob CNS. Vedle výše popsaných a morfologicky podrobně definovaných změn, mohou poškozené neurony vykazovat různé *necharakteristické alterace*, které mají diagnostický význam jen v kontextu s celkovými změnami okolních struktur.

1.1.9 Astrocyty

reagují zpravidla progresivně (hypertrofie, hyperplázie) při patologických stavech mozku, když citlivé neurony jsou poškozeny ireverzibilně. Reakce mohou mít také degenerativní charakter. Nejsou rozdíly mezi reakcemi protoplazmatických a vláknitých astrocytů. V místech ischemické nekrózy se astrocyty nekroticky rozpadají, ale již v podmínkách parciální nekrózy (když neurony zanikají), astrocyty přežijí, zbytňují a mitoticky se dělí. Degenerativní změny astrocytů jsou charakterizovány zduřením cytoplazmy a rozpadem výběžků (ameboidní přeměna). Hypertrofie a hyperplazie astrocytů je častá. Sleduje zánik neuronů z jakékoliv příčiny, dále rozpad myelinu a nervových vláken. *Glióza* je zmnožení astrocytů. Velké nakupení vláknitých astrocytů je v gliové jizvě. Gliózou změněná mozková tkáň je vzhledem k okolí tužší a šedší. Hypertrofie astrocytů vzniká v akutních i chronických procesech. V edematózní bílé hmotě (např. v okolí abscesu nebo tumoru) vzniká *gemistocytární přeměna glie:* astrocyty zduřují, mají objemnou cytoplazmu. Ependymální buňky mají morfologii i reakce blízké astrocytům. Zaniklé úseky ependymu jsou pravidelně nahrazovány astrocytovou jizvou. Vedle obecných reakcí astroglie existují také speciální změny. Patří k nim Alzheimerovy změny glie I. a II. typu; budou popsány u onemocnění, které charakterizují.

1.1.10 Oligodendroglie

je v CNS ekvivalentní Schwannovým buňkám periferního nervu. Produkuje myelin a tvoří satelity v okolí neuronů. Regresivní změny oligodendroglie jsou součástí demyelinizačních onemocnění a leukodystrofií.

1.1.11 Mikroglie

je mezenchymálního původu, účastní se nejrůznějších reaktivních změn. Při aktivaci se jádra buněk mikroglie zvětšují a prodlužují cytoplazma i výběžky hypertrofují (tyčinkovitá přeměna mikroglie). V sousedství nekróz a v okolí destruktivních procesů šedé i bílé hmoty mikroglie ztrácí výběžky, zakulatí se a přemění se v buňku histologicky shodnou s makrofágem. V cytoplazmě jsou fagocytované lipidy a rozpadlé součásti mozkové tkáně (zrnéčkové buňky, úklidové buňky). Experimentální studie však přesvědčivě ukázaly, že převážná většina makrofágů v CNS jsou transformované krevní monocyty.

1.2 Reaktivní a dystrofické změny šedé a bílé hmoty

1.2.1 Mozková atrofie

je charakterizovaná zmenšením mozku, zúžením závitů, rozšířením sulků a komorového systému. Na řezu je patrná redukce objemu formací šedé nebo bílé hmoty, různá v závislosti na typu onemocnění. Mikroskopicky stojí v popředí redukce počtu neuronů, demyelinizace a reaktivní změny glie.

1.2.2 Demyelinizace

je charakterizovaná ztrátou barvitelnosti myelinu, rozpadem myelinových pochev a fagocytózou reziduí makrofágy za vzniku zrnéčkových buněk.

(obr.)

1.2.3 Zánětlivé změny

jsou charakterizovány perivaskulárními zánětlivými infiltráty, reaktivními i regresivními změnami glie a neuronů. Složení infiltrátů je různé v závislosti na etiologii zánětu (neutrofily a histiocyty převážně u bakteriálních zánětů, lymfocyty, plazmatické buňky a histiocyty převážně u virových zánětů). Přítomnost zánětlivých změn však neznamená jednoznačnou infekční etiologii. Exudát s převahou neutrofilů může být reakcí na aseptickou nekrózu (mozkový infarkt), lymfocytární exsudát bývá součástí demyelinizačních procesů. Proliferace kapilár je součástí zánětlivých (okolí abscesu) i nezánětlivých změn (hypoxické změny, Wernickeova encefalopatie). Konstantní součástí nejrůznějších zánětů mozku je zánětlivá infiltrace plen a Wirchow-Robinových prostorů (pokračování plen kolem větších cév penetrujících kůru). Makrofágy v CNS jsou převážně krevního původu (emigrované monocyty), méně původu mikrogliového. Hromadí se v místech tkáňové destrukce. Jejich cytoplazma je objemná, obsahuje hojnost fagocytovaného zrnitého materiálu a lipidů.

(obr.)

2 Edém mozku, hydrocefalus

Josef Feit

Edém mozku je změna podmíněná nadměrným hromaděním vody a natria v mozkové tkáni. Může být difuzní nebo ohraničený. Není totožný se zvětšením objemu při překrvení mozku na podkladě vazodilatace nebo ztížení odtoku venózní krve.

(obr.)

Makroskopicky se difuzní edém jeví jako zvětšení objemu, mozek je v porovnání s normou měkčí a těžší, závity jsou oploštělé, rýhy zúžené, mozkové komory štěrbinovité, mozek se zdá být poněkud větší, než objem dutiny lební.

(obr.)

Mozková tkáň na řezu lne k noži, bílá hmota se lehce vyklenuje na rovinu řezu. Pia mater bývá prosáklá. Je-li edém větší a trvá-li delší dobu, vznikají 3 hlavní typy „herniace“ (tlakové konusy) mozkové tkáně:

(obr.)

- *Herniace interhemisferická* vzniká při edému jedné hemisféry vtlačením gyrus cinguli pod volný okraj falx cerebri.
- *Herniace transtentoriální* (conus temporalis), vzniká vtlačením uncus gyri hippocampi přes okraj tentoria směrem do zadní jámy lební.
- *Herniace tonzil mozečku* (conus occipitalis), vzniká vtlačením mozečkových tonzil do foramen occipitale magnum. Na povrchu mozku je hranice herniace snadno rozlišitelná jako vtlačená rýha. Při větší, déle trvající herniaci může být vtlačená tkáň výrazně překrvená, vzácněji prokrvácená a nekrotická.
- *Fungus cerebri* je zvláštní druh herniace, která může vzniknout po mozkových operacích. Edematozní mozková tkáň je vtlačena do trepanačního otvoru v kalvě a nadzvedává jeho kostěný kryt. Ohraničený edém mozku je pravidelným nálezem v okolí mozkových malácií, tumorů, krvácení, abscesů.

Neměnný prostor dutiny lební omezuje narůstání objemu edémem se zvětšujícího mozku. Zvětšováním mozku vzrůstá intrakraniální tlak a zhoršuje se prokrvení mozkové tkáně. Edém provází řadu patologických stavů (mozkovou ischemii, nádory, encefalitidy, meningitidy, toxická poškození, osmotické změny krve, hydrocefalus). Patogeneticky je edém mozku konvenčně dělen na 3 druhy: vazogenní, cytotoxický a intersticiální. Mikroskopicky je oteklá mozková tkáň světlejší, v neuropilu vznikají velmi drobné „vakuolární“ útvary, cytoplazma astrocytů i jejich výběžky zduřují, v okolí kapilár se objevují opticky prázdné prostory, myelin je méně intenzivně zbarven.

(obr.)

2.1 Druhy edému

2.1.1 Vazogenní edém

provází mozkové tumory, abscesy, krvácení do mozku, infarkty, kontuze a jiná poranění. Jde o nejběžnější formu mozkového edému; vzniká poškozením funkce mozkové cévní bariéry. Propustnost mozkových kapilár je při edému výrazně zvýšena, do extracelulárního prostoru vniká nadměrné množství vody, natria a a plasmatických proteinů (převážně albuminů). Elektronopticky je těsné spojení mozkových endotelií rozvolněno, v jejich cytoplazmě se objevují velmi početné vezikulární formace. Příkladem vazogenního edému je změněná tkáň s hojnými novotvořenými kapilárami v okolí větších nekróz nebo abscesů. Nezralé kapiláry nemají ještě vytvořené vlastnosti typické pro cévní mozkovou bariéru a snadno propoštějí vodu i elektrolyty.

(obr.)

2.1.2 Cytotoxický edém

(celulární edém) je charakterizován zduřením všech buněčných elementů (endothelií, glie, neuronů) s následnou redukcí objemu extracelulárního prostoru. Postihuje více šedou hmotu, než bílou. Vzniká při hypoxicko-ischemickém nebo toxickém poškození buněčných membrán a porušením funkce ATP-dependentní sodíkové pumpy. Výsledkem je nekontrolovaný vstup tekutin a jiných molekul do buněk. Cytotoxický mozkový edém

vzniká u hypoxie, při ischemii, při purulentní meningitidě působením granulocytů, u Reyeova syndromu. Oddělování dvou typů edému je však poněkud umělé, většinou se oba typy kombinují.

(obr.)

2.1.3 Intersticiální edém

je typický pro hydrocefalus. Vzniká difuzí likvoru do bílé hmoty při narůstání hydrostatického tlaku v komorách.

(obr.)

2.2 Hydrocefalus

je označení pro výrazné zvětšení objemu komorového likvoru spojeného s dilatací komor. Komorový systém může být dilatovaný celý, nebo jen některá jeho část. U kojenců a malých dětí, u kterých nejsou sutury kostí ještě srostlé, se zvětšuje celá mozková část hlavy. U dospělých dilatují komory a atrofuje mozková tkáň. Hydrocefalus vzniká z řady příčin: hypersekrecí likvoru chorioidálním plexem; poškozením pacchionských granulací; redukcí subarachnoidálního prostoru po meningitidě nebo po zhojení subarachnoidálního hematomu; nedostatečným vývojem pacchionských granulací; uzávěrem akveduktu a foramina rhombencephali po zánětech a po komorovém krvácení; uzávěrem III. komory a interventrikulárních otvorů krevním koagulem při vnitřním hemocefalu; ucpáním koloidní cystou; blokem postranních komor při subependymálních cystách; uzávěrem komorového systému nádorem; při vrozených vadách mozku.

(obr.)

2.2.1 Nekomunikující hydrocefalus

je nejčastější; vzniká překážkou pasáže likvoru v komorovém systému. Komory jsou dilatované vždy nad překážkou. Nejčastější místo obstrukce je akveduktus, což vede k dilataci III. komory a postranních komor (stav po zánětech, tlak nádorem). Častý je uzávěr foramina rhombencephali; způsobuje dilataci celého komorového systému (stav po zánětech, po krvácení). *Komunikující hydrocefalus* vzniká redukcí počtu, blokádou nebo poškozením pacchionských granulací (která rezorbují chorioidálním plexem produkovaný likvor). Děje se tak při srůstech v subarchnoidálním prostoru po meningitidách a po subarachnoidálních hematomech. Často je příčina nejasná. *Hydrocefalus e vacuo* vzniká pasivně po redukci objemu bílé hmoty a centrální šedi u nejrůznějších forem atrofií mozkové tkáně (senilní atrofie, mozkové degenerace, ulegyrie a další atrofické procesy). *Hydrocefalus u novorozenců* a kojenců je podrobně popsán v kapitole „Patologie mozku novorozenců“.

(obr.)

3 Poruchy krevního oběhu CNS

3.1 Hlavní příčiny poruch krevního oběhu CNS:

Klasifikace

- poruchy cév (ruptury stěny, uzávěr lumina, anatomické anomálie, ischemické poškození epitelu)
- poruchy hemokoagulace, anémie, dehydratace
- systémový pokles krevního tlaku (šokové stavy, arytmie)
- zvýšení intrakraniálního tlaku

Poruchy krevního oběhu se projevují jako ischemie nebo hemorrhagie.

(obr.)

3.2 Ischemie mozková

Mozek je zásobován ze dvou zdrojů: aa. vertebrales a aa. carotis internae. Aa. vertebrales se spojují v a. basilaris, která zásobuje prodlouženou míchu, pons Varoli a mozeček a napojuje se na circulus arteriosus Willisi na basi mozkové (aa. communicantes posteriores). A. carotis interna se větví na a. cerebri media a a. cerebri anterior a prostřednictvím r. communicans posterior se rovněž napojuje na circulus arteriosus. Odtud vycházejí arterie zásobující basální ganglia, diencephalon a mesencephalon, arterie korové a arteriae chorioideae.

(obr.)

Za jistých okolností může dojít k obrácení směru toku krve v arteriích. Například při stenóze a. subclavia mezi odstupem a. carotis a vertebrální arterie se obrací tok krve ve vertebrální arterii, která se tak začne podílet na zásobení horní končetiny na úkor zásobení mozku (tzv. subclavian steal, syndrom subklaviální krádeže).

(obr.)

Při rozvoji mozkové ischemie se rozlišuje několik forem, podle rozsahu, délky trvání a následných změn (především reperfuzi).

(obr.)

3.2.1 Kompletní ischemie

nastává při somatické smrti. Problematika nastupujících autolytických pochodů je významná především z pohledu dalšího zpracování tkáně pro histologické účely.

(obr.)

3.2.2 Globální ischemie

s následnou reperfuzí nastává nejčastěji po zástavách krevního oběhu, hypotenzi při šokových stavech, po úrazech nebo arytmiích. Rozsah postižení záleží na řadě různých okolností: délce trvání ischemické epizody, stavu cév, věku postiženého nebo jeho tělesné teplotě (například podchlazení při topení vede k menšímu rozsahu poškození).

(obr.)

Následkem bývají stavy amnesie, kortikální slepota, motorické postižení a další různě hrubé nervové poruchy. Podkladem těchto změn jsou mnohočetná malatická ložiska, vlivem reperfuze často hemorrhagického charakteru. Rozsah a distribuce těchto ložisek se různí.

(obr.)

Nejtěžším následkem globální ischemie je tzv. *mozková smrt*. Je to stav, kdy dojde k těžkému, zpravidla celkovému ischemickému postižení mozku, následovanému mozkovým edémem. Následkem edému dojde ke vzrůstu nitrolebního tlaku (intrakraniální tlak může být vyšší než je tlak systolický) a dalšímu omezení krevního průtoku mozkem. Na tomto omezení se rovněž podílí ischemické poškození a následné zduření endotelií kapilár, které vede k zúžení průsvitů.

(obr.)

Omezení krevního průtoku je angiograficky prokazatelné a využívá se k průkazu mozkové smrti pro účely orgánové transplantace. V dalším vývoji dochází k částečnému obnovení krevní perfuze, avšak ischemické změny jsou již ireverzibilní a rozvíjí se autolytické pochody, charakterizované povšechným změknutím mozkové tkáně. Pokud se daří udržet krevní oběh (zpravidla za pomoci přístrojů), může tento stav trvat i delší dobu — *respirátorový mozek*.

(obr.)

V případě *kesonové nemoci* dojde k mnohočetnému uzávěru kapilár na podkladě uvolnění v krvi rozpuštěného dusíku.

(obr.)

3.2.3 Regionální ischemie, mozkový infarkt

Má charakter zpočátku koagulační nekrózy, provázené reperfuzí a následované reaktivními pochody z okolí. V šedé hmotě mívají mozkové infarkty zpravidla hemoragický charakter (červená encephalomalacie). I zde bývá doprovodný edém mozku, často asymetrický.

(obr.)

3.2.3.1 Příčinami mozkových infarktů

bývají cévní změny (atherosklerosa, postižení endothelu, traumata, angiopatie často spojené s trombózou) nebo stavy spojené s trombembolickým uzávěrem cévního lumina (nástěnná endokardiální trombosa při fibrilaci síní, endokarditidách, infarktech myokardu, popřípadě též nástěnné tromby nebo ateromové hmoty z aterosklerotických arterií). Vzácnější je trombóza mozkových splavů. V úvahu též připadá tuková embolie, trombóza pulmonálních vén, cizí tělesa nebo vzduch.

(obr.)

3.2.3.2 Rozsah a distribuce ischemických lézí

bývá ovlivněna *místem okluze* (hemisférické infarkty při uzávěrech větví a. carotis interna, infarkty baze mozkové při uzávěrech větví arterií vertebrálních a arterie basilární), *rychlostí vzniku uzávěru* (čím rychlejší uzávěr, například při embolizaci, tím bývá postižení těžší), *možnostmi kolaterálního oběhu*, zejména přes a. ophtalmica, circulus arteriosus Willisi ev. kortikomeningeální anastomózy.

(obr.)

Uzávěr a. carotis interna krátce po odstupu z bifurkace karotid vede k méně rozsáhlému poškození, než když u výše lokalizovaných uzávěrů dojde pokračující trombózou k uzávěru kolaterál circulus arteriosus přes rr. communicantes posteriores.

(obr.)

Pokud rozsah postižení mozkové tkáně dovolí další přežívání postiženého, nastupují *reparační pochody*. Postižená tkáň je ostře ohraničená od okolí, změklá, později nabývá kašovité konsistence. Z okolních cév vycestovávají polymorfonukleární leukocyty, později též makrofágy, které fagocytují lipidy rozpadlé mozkové tkáně *(zrnéčkové buňky)*. Proces končí vznikem dutiny různé velikosti, někdy s dorezava zbarvenou stěnou (hemosiderin z rozpadlých erytrocytů), vyplněné čirou tekutinou — *postencephalomalatická pseudocysta*.

(obr.)

K infarktům může docházet též následkem venózní okluze (trombosa splavů nebo v. Galeni). Často jde o následek infekce (celkové i lokální, například postupující thrombophlebitis při hnisavé cheilitidě nebo otogenní osteomyelitidě), dehydratace a podobně. *Venostatické infarkty* mívají výrazně hemoragický charakter, jejich vývoj je však obdobný vývoji infarktů arteriálního původu.

(obr.)

Postižení mozku při *hnisavých leptomeningitidách* bývá částečně též ischemického původu: dochází k zánětlivým thrombózám drobných cév spojujících leptomeninx a koru mozkovou a tím i k rozvoji mnohočetných ischemických korových infarktů.

(obr.)

3.2.4 Chronické ischemické změny

vzniklé mnohočetnými uzávěry drobných cév mají poněkud jiný charakter. Celkově bývá mozek atrofický (komory dilatované — hydrocephalus e vacuo, závity zúžené). Akutní příznaky nebývají vyznačeny. Na mozkové tkáni (především bazálních ganglií) najdeme drobné dutinky — *status lacunaris* (po drobných encefalomaláciích), zvětšené prostory v okolí cév — *status cribrosus* basálních ganglií, granulární atrofii mozkové kůry, mnohočetný fokální zánik gangliových buněk s proliferací glie — *status verminosus* kůry mozkové, drobná ložiska gliózy. Příčinou bývají jednak aterosklerotické změny drobných cév, jednak opakující se mnohočetné trombembolizace ateromových hmot z velkých cév.

(obr.)

Anatomickým podkladem *Binswangerovy subkortikální encephalopathie* jsou ostře ohraničené periventrikulární nekrózy, difuzní postižení bílé hmoty („demyelinisace“), proliferace astroglie a drobné infarkty v bazálních gangliích a v thalamu. Příčinou je obvykle chronická hypertenze s arteriolosklerosou penetrujících arterií a také opakované hypotenzní krize.

(obr.)

3.2.5 Prenatální ischemická poškození

Vznikají následkem drobných trombembolisací z placenty nebo i ze zaniklého druhého plodu. Podrobněji je tato problematika diskutována jinde.

(obr.)

3.3 Ischemické postižení páteřní míchy

Ventrální oblast míšní (včetně téměř celé šedé hmoty) je zásobena z a. spinalis anterior, zadní oblast zásobuje párová a. spinalis posterior. A. cerebri anterior dostává krev z aa. vertebrales a arterií cervikálních (krční oblast), z větví interkostálních arterií (hrudní oblast) a z lumbální arterie (kaudální část míchy). Střední část míchy (Th4 – Th6) má cévní zásobení relativně chudé. Průběh přítoků a. spinalis anterior bývá dosti variabilní. Lumbální oblast míchy bývá zásobena zpravidla levostrannou větví lumbální arterie, nejčastěji v oblasti Th9 – L2.

(obr.)

Infarkty míšní jsou mnohem vzácnější než infarkty mozkové. Masivní infarkty obvykle postihují střední torakální oblast. Projevují se jako centromedulární změknutí, postihující několik míšních segmentů. Uzávěry a. spinalis anterior postihují ventrální oblast míchy. Predilekční oblasti jsou krční a především lumbální mícha.

(obr.)

Makroskopické i histologické změny bývají podobné infarktům mozku. Na etiologii se podílí trombóza atherosklerotického původu, komprese míchy (úrazy, záněty, tumory) popřípadě cévní poruchy. Méně často to je embolizace, hrudní operace, aortografie. Při rozvoji dissekujícího aneurysmatu aorty dochází k uzávěrům odstupujících cév, což rovněž může vést ke vzniku spinálních infarktů. Trombóza spinální cévní malformace je podkladem subakutní sklerózující myelopatie (Foix-Alajouanine).

(obr.)

3.4 Nitrolební krvácení

Mozkové obaly mají 3 vrstvy: na lebku těsně naléhající dura mater, dále arachnoideu a na mozek těsně naléhající pia mater.

(obr.)

3.4.1 Epidurální krvácení

Probíhá do prostoru mezi lebku a duru. Bývá zpravidla traumatického původu, spojené s frakturou lebeční kosti a rupturou větve a. meningea media (existují však i epidurální hematomy venózního původu, například po ruptuře splavů). Hematom se rozvíjí zpravidla pomalu, v průběhu několika dní dochází k útlaku mozku. Při pitvě nacházíme tmavě červenou krevní sraženinu lnoucí k duře, silnou až 3 cm.

(obr.)

3.4.2 Subdurální krvácení

Směřuje mezi duru mater a arachnoideu. Bývá nejčastěji traumatického původu, z ruptury přemosťujících vén při mozkové kontuzi. K subdurálnímu krvácení vedou zejména úrazy spojené s prudkým úhlovým zrychlením hlavy. Lokalizováno bývá na konvexitách hemisfér. Akutní subdurální hematomy (trvání do 3 dnů) bývají tvořeny směsí krve a mozkomíšního moku. Postihují zpravidla frontoparietální oblast. Rozsáhlé subdurální krvácení může komprimovat obě hemisféry. Akutní subdurální hematom

(zejména je-li menších rozměrů) se může zhojit (organisace prorůstáním granulační tkáně) nebo může přejít v chronický subdurální hematom.

(obr.)

Chronický subdurální hematom (starší než 21 dní; mezi 4. – 21. dnem jde o subakutní hematom) má zcela jiný obraz. Jeho podkladem je ložisko staré hemoragie, jehož obsah zkapalní. Typické je pozvolné zvětšování a pomalu rostoucí útlak mozkové tkáně. Změny se rozvíjí v průběhu týdnů. Makroskopicky se jedná o opouzdřené ložisko s četnými cévami ve stěně, vyplněné hnědavou tekutinou (tzv. subdurální hygrom).

(obr.)

Mechanismus pozvolného zvětšování hematomu není zcela jasný. Uvažuje se o růstu onkotického tlaku v hematomu po rozpadu krevních bílkovin, o opakovaných krváceních z pouzdra, o ventilovém uzávěru dovolujícím při změnách polohy těla vnikání mozkomíšního moku dovnitř hematomu a nikoli ven. U 85 % případů chronického subdurálního hematomu (a u 5 % případů hematomu akutního) chybí anamnestický údaj o úrazu hlavy. Jedná se zejména o staré lidi, často s údajem o abusu alkoholu, kde jsou drobná traumata častější a přemosťující vény jsou napjaté (atrofie mozku).

(obr.)

Chronické subdurální hematomy se vyskytují i u dětí. Může se jednat o porodní traumata splavů (ruptura splavu nebo v. cerebri magna).

(obr.)

3.4.3 Subarachnoidální krvácení

Je definováno jako přítomnost krve v subarachnoidálním prostoru. Původ bývá z ruptury arteriálního vakovitého aneurysmatu, z ruptury drobného aneuryzmatu u neléčené hypertenze, méně často z anerysmat mykotického nebo aterosklerotického původu či různých cévních malformací (cerebrální angiomy, persistující embryonální cévy). Rovněž může jít o následek traumatu (ruptura kortikomeningeálních cév).

(obr.)

Rozvíjí se intrakraniální hypertenze, dochází ke dráždění bazálních mozkových struktur (nervy) a cévním spazmům. Klinicky bývá bolest hlavy, zmatenost, zvracení, ztráta vědomí, meningismus. Časté jsou srdeční arytmie. Stav postiženého se postupně rozvíjí v průběhu dní, kdy se objevují komplikace, způsobené především rozvojem cévních spasmů. Dále hrozí nebezpečí opakování hemoragie. Celkově dosahuje úmrtnost průměrně 50 %.

(obr.)

Subarachnoidální krvácení postihuje častěji ženy, průměrný věk bývá 55 let. Častěji vzniká po namáhavém výkonu, část případů vznikne ve spánku. Téměř 40 % rozsáhlých krvácení má anamnestický údaj o 2 – 4 týdny předcházející atace lehkého meningismu, spojeného s mírným krvácením do subarachnoidálního prostoru.

(obr.)

Později dochází k reabsorpci krevních elementů meningeální tkání a chorioidálním plexem s účastí polymorfonukleárů a makrofágů. Rozpadem erytrocytů se uvolňuje bilirubin a hemosiderin (residuální pigmentace).

(obr.)

Zdroj krvácení se někdy při pitvě obtížně hledá. Při lokalizaci je nutno se opírat o klinická data (zejména byla-li provedena angiografie). Dále je možno provést nástřik mozkových tepen před pitvou nebo podrobit mozek tzv. dlouhodobé maceraci vodou, v jejímž průběhu se mozková

tkáň zcela rozloží a zůstanou pouze cévy.

(obr.)

3.4.4 Intracerebrální krvácení

Masivní krvácení vzniká náhle a následky bývají velmi vážné (*ictus apoplecticus*). Nejčastější příčinou rozsáhlého intracerebrálního krvácení je ruptura cévy při arteriální hypertenzi (typicky to bývá a. lenticulostriata — *kapsulolentikulární krvácení*). Častěji postihuje levou stranu.

(obr.)

80 % krvácení postihuje hemisféry, 15 % postihuje mozeček, 5 % kmen. Basální ganglia (mimo thalamu) bývají postižena ve 40 – 55 %, thalamus 10 – 15 %.

(obr.)

Méně častá bývají krvácení z arteriálních aneurysmat (vznikající přímo nebo šířením subarachnoidálního krvácení do mozkové tkáně), hemangiomy a různé jiné cévní malformace, krvácivé choroby, trauma, starší encefalomalacie, tumory, abscesy (Aspergillus). O intracerebrálním krvácení nezralých novorozenců je řeč jinde.

(obr.)

Rozvoj masivního krvácení však může být relativně pomalý, až několik dní. Náhlá ztráta vědomí v okamžiku začátku krvácení bývá přibližně u 1/3 pacientů. Dalšími příznaky bývá bolest hlavy, parézy, epileptický záchvat, psychické poruchy.

(obr.)

Ložisko krvácení se skládá z krve a tkáňové debris. Má nepravidelný tvar. Okolní tkáň bývá stlačená, dislokovaná, zčásti malatická a prokrvácená. Doprovodná nitrolební hypertenze a edém bývají pravidlem. Rozsáhlá krvácení se mohou provalit do mozkových komor. Pokud postižený přežije, ložisko krvácení se vyčistí podobně jako encepalomalacie a výsledkem bývá různě veliká pseudocysta s rezavou pigmentací stěny a okolní reparativní proliferací astroglie. Tento proces trvá 2 – 3 měsíce.

(obr.)

3.4.4.1 Prognóza intracerebrálního krvácení.

Údaj o prognóze úzce souvisí s diagnostickými možnostmi. Dříve udávaná vysoká úmrtnost (80 – 90 %) byla s rozvojem novějších diagnostických metod (CT) korigována. Dnes se prokazují i relativně malá krvácení, pomaleji se rozvíjející, která byla dříve považována za ischemie. Proto se dnes udává smrtící závěr u 30 – 40 % případů. Záleží na rozsahu krvácení, lokaliaci, věku nemocného a na stavu vědomí. Tříštivá krvácení velikosti nad 5 cm mají infaustní prognózu.

(obr.)

Kromě rozsáhlých krvácení existuje ještě krvácení kapilárního původu, dávající obraz *mozkové purpury*. Příčin tohoto stavu je řada: krevní onemocnění (např. leukemie), imunologické poruchy spojené s demyelinisací (akutní hemoragická encephalomyelitis Hurst), tuková embolie, infekce (postihující endotel — rickettsiosy, dále též např. malárie), otravy (arsen, antikoagulancia), trauma hlavy, úpal, septikémie (DIC). Stav je zpravidla provázen těžkou poruchou mozkových funkcí (koma).

(obr.)

3.4.5 Nitrokomorové krvácení

Zpravidla vzniká následkem provalení rozsáhlého intracerebrálního krvácení do komor. Tato komplikace nastává u 25 – 45 % případů. Přežívá přibližně polovina postižených. O krvácení ze subependymálních hematomů u nezralých novorozenců je řeč jinde. Dále připadá v úvahu krvácení z plexus chorioideus a provalení rozsáhlého subarachonidálního krvácení do komor.

(obr.)

3.5 Spinální krvácení

Má podobnou problematiku jako krvácení mozkové. Nejčastěji je traumatického původu, intraspinální arteriovenózní malformace jsou vzácnější. Postihuje především šedou hmotu. Následkem bývá vytvoření intraspinální posthemoragické pseudocysty.

(obr.)

3.6 Poruchy cév

3.6.1 Anatomické odchylky

Asymetrický vývoj větších cév bývá poměrně častý. A. carotis interna může mít četné anatomické odchylky, jako je vinutý průběh, ohyby, kličky, stenózy, hypoplázie. Pokud je hypoplázie většího stupně, může se nepříznivě uplatňovat v kombinaci s dalšími změnami. Persistence embryonálních cévních anastomóz při basi mozku může být zdrojem masivní hemoragie, a to i u malých dětí.

(obr.)

3.6.2 Intrakraniální cévní malformace

Některé jednotky této skupiny bývají součástí komplexních syndromů, kdy jsou cévními malformacemi postiženy i jiné orgány než CNS. Jedná se o kapilární teleangiektasie, kavernózní hemangiomy, arteriovenózní malformace a venózní angiomy.

(obr.)

3.6.2.1 Teleangiektázie

se nacházejí nejčastěji na basi pontu nebo bílé hmotě hemisfér. Bývají obvykle přibližně 3 cm velké a skládají se z konvolutu dilatovaných cévních lumin, separovaných normální mozkovou tkání. Mohou být zdrojem krvácení, často však zůstávají klinicky němé.

(obr.)

Kapilární teleangiektasie mozku, mozečku a mozkového kmene bývají součástí hereditárních hemoragických teleangiektasií Rendu-Osler.

(obr.)

3.6.2.2 Kavernózní hemangiomy

se skládají z nakupených cévních lumin, obvykle *bez* vmezeřené mozkové tkáně. V okolí mohou být residua po krvácení. Projevovat ze začnou zpravidla až v dospělém věku (krvácení).

(obr.)

3.6.2.3 Arteriovenózní malformace

jsou z kongenitálních cévních malformací nejčastější. Projevy začínají ve druhé dekádě. Lokalizovány jsou zpravidla supratentoriálně (větve a. cerebri media). Histologicky se jedná o nakupení cévních lumin kolísajícího průměru, se stěnami nepravidelné síly. Postiženého ohrožují především arteriovenozním zkratem s ischemizací okolní tkáně, méně často krvácením. Klinicky významná je též trombóza a kalcifikace malých cév (CT diagnostika).

(obr.)

3.6.3 Vakovitá aneurysmata

Incidence vakovitých aneurysmat se odhaduje na 1 % populace, při pitvě se najdou až u 5 % dospělých (u žen častěji). Nejčastější komplikací bývá ruptura aneurysmatu a následné krvácení do subarachnoidálního prostoru (častěji při prvních atakách) nebo krvácení intracerebrální (po vytvoření vazivových srůstů v okolí aneurysmatu). Velká aneurysmata mohou též komprimovat mozkové nervy nebo mozkový kmen, bránit cirkulaci cerebrospinálního moku.

(obr.)

Aneurysmata bývají umístěna nejčastěji v přední jámě lební při větvení c. arteriosus Willisi. Mohou být mnohočetná, jejich velikost kolísá od milimetrových rozměrů až po několik centimetrů. Velikost prasklých aneurysmat bývá větší než 7 mm. Uložena bývají v subarachnoidálním prostoru a mohou být více či méně zanořena do mozkové tkáně.

(obr.)

Aneurysmata vznikají nejčastěji na podkladě defektu elastické a svalové vrstvy cévní stěny, který bývá vrozený. Mají tendenci se zvětšovat. Jejich lumen může být částečně nebo úplně trombotizované. Jako podpůrný faktor se udává hypertenze. Sekundárně mohou vakovitá aneuryzmata vznikat na podkladě arteriosklerózy nebo traumatu.

(obr.)

3.6.4 Arterioskleróza

Atherosklerotické změny postihující větší arterie, zejména počátek a. carotis interna, intrakraniální segment vertebrálních arterií a střední část a. basilaris.

(obr.)

3.6.4.1 Hyperplastický typ arteriosklerózy

má typický vzhled cév s tvorbou ateromových plátů. Takto postižené cévy mají tendenci ke stenóze lumina. Mozek bývá postižen sníženým krevním průtokem stenózovanými arteriemi, trombotickým uzávěrem cévy i občasnými atakami embolizace ateromových hmot z rozpadajících se ateromových plátů.

(obr.)

3.6.4.2 Hypoplastický typ arteriosklerózy

má odlišný vzhled. Postižené cévy mají tenkou, průsvitnou stěnu, lumen bývá nepravidelně dilatované, céva může být elongovaná a mít vinutý průběh. Mohou být přítomna drobná aneuryzmata. Tendence k cévním uzávěrům chybí.

(obr.)

3.6.5 Arterioloskleróza

Má úzkou vazbu na hypertenzní nemoc. Postihuje drobné intracerebrální arterioly, jejichž průměr je menší než 200μm. Charakteristická je hyalinizace a fibrinoidní dystrofie stěny arteriol. Častá bývají mnohočetná drobná vakovitá a fusiformní aneurysmata (velikost menší než 1 mm), drobné krevní extravasace ev. i ložiska ohraničeného krvácení (globoidní hematomy). Výjimečná však nejsou ani rozsáhlá tříštivá krvácení.

(obr.)

3.6.6 Polyarteritis nodosa

Zasahuje muskulární arterie středního kalibru. Stěna cévy je postižena negranulomatózní panarteritidou s účastí polymorfonukleárních leukocytů, eosinofilů a lymfocytů. Na podkladě fibrinoidní nekrózy vznikají mnohočetná aneurysmata, dosahující velikosti až 1 cm. Nervový systém postihuje mononeuritis multiplex ischemického původu a drobné encefalomalacie.

(obr.)

3.6.7 Amyloidová angiopatie

Mozková forma amyloidové angiopatie nebývá spojena s systémovou amyloidózou, ale často doprovází Alzheimerovu chorobu. Je charakterizována amyloidovými depozity v tunica media a v adventicii leptomeningeálních, kortikálních a subkortikálních arteriol.

(obr.)

4 Traumatické postižení CNS

Josef Feit

4.1 Otevřená poranění hlavy

Nejčastější příčinou otevřených poranění hlavy jsou střelná zranění, méně často údery tupým předmětem.

(obr.)

4.1.1 Střelná zranění

mají pestrý obraz. Záleží na druhu střelné zbraně (pomalejší kulky z krátkých zbraní, vysokorychlostní střely z pušek, nestabilní malorážné projektily moderních pěchotních zbraní, broky, střepiny atd.). Mozek bývá postižen nejen samotnou střelou (střelný kanál), ale též úlomky kosti vmetenými do mozkové tkáně; u vstřelů zblízka též střelnými plyny. Kromě toho při průchodu střely vzniká rozsáhlá krátkodobá komprese okolní tkáně.

(obr.)

Došlo-li k průstřelu, nacházíme úplný střelný kanál procházející od místa vstupu střely (vstřel) k místu výstřelu. U projektilů s nízkou rychlostí bývá otvor výstřelu větší. Otvor v kosti se u vstřelu směrem dovnitř trychtýřovitě rozšiřuje, u výstřelu je tomu naopak. Zejména u nestabilních projektilů může docházet k lomení střelného kanálu a odrazům od kosti.

(obr.)

Mozková tkáň v okolí střelného kanálu bývá nekrotická a prokrvácená. V okolní tkáni bývá edém a známky kontuze. Úmrtnost při střelných poraněních bývá vysoká, zejména jsou-li zasaženy obě hemisféry. Pokud pacient přežije, bývá ohrožen dalšími komplikacemi: tvorbou mokové píštěle, zanesením infekce (fragmenty kosti, zbytky střely), tvorbou cévního anerysmatu traumatického původu. Samozřejmostí jsou různé stupně deficitu funkcí CNS.

(obr.)

4.1.2 Poranění tupým předmětem

spojené s proražením lebky bývá spojené s tříštivou lebeční frakturou a vede k rozsáhlému poranění mozkové tkáně kostními úlomky i pronikajícím předmětem.

(obr.)

4.2 Fraktury lebky

4.2.1 Zlomeniny klenby lební

mohou být lineární (často následek pádu, i u dětí), vpáčené (po nárazech větších předmětů pohybujících se nízkou rychlostí), terasovité (koncentricky uspořádané cirkulární zlomeniny), diastatické (rozestup švů při kompresi lebky). Úlomky klenby se mohou zasunout pod sebe. Někdy se láme pouze jedna kostní deska, častěji vnitřní (inkompletní fraktura). Při současném roztržení meningeální arterie nebo vény vzniká epidurální hematom.

(obr.)

4.2.2 Zlomeniny baze lební

Mívají často typický průběh. Kost praská v místech anatomicky zeslabených míst. Jedná se o nepřímé fraktury (kost se láme mimo místo a směr nárazu). Často jde o následek komprese hlavy.

(obr.)

Fraktury baze (pokud jsou provázeny i roztržením dury) vedou ke vzniku komunikace likvorového prostoru se zevním prostorem nebo některou lební dutinou — *mokové píštěle*. Chronická moková píštěl vždy hrozí zanesením infekce do intrakraniálního prostoru. Dále mohou být poraněny hlavové nervy, cévy a další struktury. Roztržení velkých vén hrozí i nasátím vzduchu a vznikem vzduchové embolie.

(obr.)

Nejběžnější typ fraktury baze lební začíná v šupině *spánkové kosti* a šíří se podél pyramidy. Je-li doprovázen roztržením dury, vede ke vzniku mokové píštěle se středouším (a následně se zevním zvukovodem, Eustachovou trubicí). Může dojít k devastaci řetězu sluchových kůstek. Ve středoušní dutině se může hromadit krev, při ruptuře bubínku krev (s možnou příměsí moku) odtéká zevním zvukovodem. Při krvácení do mastoidálních sklípků se vytváří *retroaurikulární hematom* (Battleho znamení). Méně často dochází k příčné ruptuře pyramidy. Poškozeno bývá vnitřní ucho a n. facialis.

(obr.)

V přední jámě lební vedou fraktury parasagitálně přes strop orbity. Hrozí vznik komunikace s nosní dutinou. Typický bývá brýlovitý hematom (krvácení do periorbitální tkáně). Často bývá postižen též čichový nerv. Jindy vede fraktura napříč přes orbity.

(obr.)

Kromě těchto možností existují ještě další. Fraktury spojují otvory pro výstupy hlavových nervů a cév. Při pádu do sedu nebo po pádech velkých předmětů na hlavu je možné cirkulární vlomení kolem foramen occipitale magnum.

(obr.)

4.3 Commotio cerebri

Jedná se o dočasnou, traumaticky způsobenou okamžitou ztrátu vědomí, provázenou antegrádní i retrográdní amnezií. Příčina a mechanismus tohoto stavu nejsou přesně známy. Neinvazivní vyšetření (CT) dává negativní nález; makroskopicky ani mikroskopicky mozek nevykazuje změny.

(obr.)

4.4 Contusio cerebri

Je podmíněna traumatickou povrchovou encefalomalacií různé velikosti. Kontuzní ložiska se tvoří v místě nárazu (coup — vznikají, je-li hlava v klidu a narazí na ni cizí těleso) nebo na protilehlé straně (contrecoup — při prudké deceleraci pohybující se hlavy, např. následkem pádu). Při okrajích falx cerebri, tentoriu nebo foramen occipitale magnum bývají *herniační kontuzní ložiska.* Kontusní ložiska mohou být i vícečetná a mohou se stát zdrojem subarachnoidálního krvácení.

(obr.)

4.5 Lacerace

Jedná se o roztržení mozkové tkáně. Postihuje mozek na podobných jako kontuze, poškození tkáně je však hrubší následkem větší použité síly. Často bývá postiženo též corpus callosum a rostrální mozkový kmen.

(obr.)

4.6 Difuzní axonální postižení

Je podkladem vzniku posttraumatické demence. Vzniká následkem tupého poranění mozku u dospělých. Postižení ztrácí po úrazu vědomí a zůstávají v komatózním stavu. Asi polovina případů nemá výraznější nález na CT vyšetření. Mohou však mít fokální vícečetná krvácení v corpus callosum, hypothalamu nebo bílé hmotě mozkové.

(obr.)

Histologicky je přítomno zduření axonů, které vzniká v průběhu několika hodin po úrazu a může přetrvávat i několik let. Postupně může docházet k proliferaci mikroglie a likvidaci axonů. Později následuje atrofie mozku s dilatací komor. Tento typ postižení vzniká zejména při prudkém úhlovém zrychlení hlavy (např. u tangenciálních nárazů).

(obr.)

4.7 Traumatické poruchy cév

Následkem traumatu může docházet k narušení cévní stěny, které se projeví postupným rozvojem aneuryzmatu. Rovněž může docházet k traumatickým arteriovenózním komunikacím (např. a. carotis a sinus cavernosus).

(obr.)

4.8 Krvácení

Epidurální, subdurální, subarachoidální i intracerebrální krvácení mohou být traumatického původu. Problematika krvácení je rozebrána v kapitole „Poruchy krevního oběhu CNS“.

(obr.)

4.9 Postižení CNS u traumat jiných orgánů

Jedná se především o tukovou embolii vznikající fraktur rourovitých kostí a u úrazů spojených se zhmožděním tukové tkáně. Pacienti mají horečku, tachypnoe, jsou neklidní a zmatení. Stav může progredovat ke smrti. Postiženy bývají především plíce, příčinou smrti bývá respirační selhání.

(obr.)

Na tkáních CNS bývá makroskopicky petechiální krvácení v bílé hmotě. Tuková embolie v kapilárách se vizualizuje prostřednictvím lipofilních barviv z nazmrzlo připravených řezů (olejová červeň, Sudan).

(obr.)

4.10 Míšní traumata

Uzavřená míšní traumata vznikají při luxaci či fraktuře páteře nebo diskopatiích, mohou však vzniknout i bez postižení kosti při náhlých nadměrných flexích páteře. Podobně může být mícha poškozena při traumatických frakturách páteře (zhroucení těla obratle — tumor, zánět). Vyskytují se v kombinaci s poraněním mozku, mohou však vzniknout i samostatně. Zřídka vedou přímo ke smrti.

(obr.)

Podkladem je (podobně jako u mozku) traumatická myelomalacie. Vznik kontuzních ložisek, útlak míchy při epidurálních či subdurálních míšních hematomech (nebo tumorech) je rovněž možný. Někdy dochází též ke traumatické trombóze spinálních arterií. Náhlý tah za končetinu může vést k vytržení nervových kořenů z míchy.

(obr.)

Následky závisejí na výškové úrovni postižení a na stupni a lokalizaci přerušení míchy. Při úplné transverzální lézi míšní dochází ke kompletní paréze a ztrátě čití v segmentech kaudálně od přerušení, spojené s postupnou degenerací a trofickými poruchami (dekubity). Ztráta ovládání močového měchýře může vést k ascendentním infekcím močových cest. Pokud je alespoň část vláken zachována, mohou se do jisté míry uplatnit reinervační pochody (viz myopatologie).

(obr.)

Postižení míchy může být centrální (centrální krvácení nebo edém), přední (postižení a. spinalis anterior stlačením úlomky kostí nebo chrupavky vede k oboustranné ztrátě motorických funkcí a čití pro bolest), jednostranné (ztráta motorické funkce a proprioceptivního čití na postižené straně a čití pro bolest na straně opačné — *Brown-Sequard*), postihující zadní míšní provazce (ztráta proprioceptivního čití; motorická funkce a čití bolesti zůstávají zachovány).

(obr.)

5 Infekční a zánětlivá onemocnění CNS

Karel Dvořák

Úvod

Infekční a zánětlivá onemocnění CNS tvoří velmi obsáhlou, etiologicky i morfologicky značně různorodou skupinu. Patogeny vstupují do CNS nejčastěji krevní cestou, přímým přestupem z okolních struktur, ascendentně podél nervů, a vzácně přímou infekcí při otevřeném traumatu. CNS je před postupem infekce z měkkých tkání chráněn souvislým kostním obalem a před vstupem infekce z krve mozkovou cévní bariérou. Infekce CNS jsou proto mnohem méně časté než jsou infekce jiných objemných orgánů. Vstoupí-li však infekce do struktur CNS, pak postupuje většinou rychle, často se závažnými následky.

(obr.)

Etiologicky je skupina zánětů CNS mimořádně různorodá; záněty CNS vyvolávají bakterie, viry, plísně, prvoci, rickettsie a paraziti. Úplný výčet etiologicky členěných jednotek přesahuje možnosti i potřebu výukového textu. Proto se omezíme pouze na popis charakteristických stavů a častěji se vyskytujících chorobných jednotek.

(obr.)

5.1 Meningitidy

Záněty tvrdé pleny (pachymeningitidy) jsou ohraničené procesy vázané na zánět v okolních strukturách. Z pachymeningitid je v klinické praxi významný epidurální absces a subdurální absces. Leptomeningitidy jsou záněty ohraničené na arachnoideu a na pia mater. Jsou mnohem častější než pachymeningitidy. Proto jsou v klinické i v patomorfologické praxi názvem „meningitis“ konvenčně označovány jen leptomeningitidy.

(obr.)

5.1.1 Epidurální absces

Vzniká v dutině lební jako komplikace otevřených poranění lebky nebo rhinogenní a otogenní osteomyelitidy. Epidurální spinální absces vzniká také přímým přechodem hnisavého zánětu z měkkých tkání v okolí páteře a cestou venózních spojek mezi intravertebrálními a extravertebrálními venózními plexy.

(obr.)

5.1.2 Subdurální absces

je nahromadění hnisu mezi dura mater a arachnoideou. Vzniká ze stejných příčin jako absces epidurální, dále také z infikovaného subdurálního hematomu.

(obr.)

5.1.3 Leptomeningitidy

Úvod

Leptomeningitidy jsou často sledovány zánětlivou reakcí ependymální výstelky mozkových komor, zánětem chorioidálního plexu, přítomností exsudátu v subarachnoidálním prostoru a v cerebrospinálním likvoru. Patomorfologicky lze vyčlenit 3 vyhraněné formy meningitidy: purulentní, lymfocytární a granulomatózní.

(obr.)

5.1.3.1 Purulentní meningitis

je způsobena pyogenními bakteriemi. Nejčastějším původcem meningitidy novorozenců je Escherichia coli, streptococcus skupiny B a proteus; u kojenců nad 4 měsíce věku haemophilus influensae; u dětí a mladých osob neisseria meningitidis. V každé věkové skupině mohou meningitidu vyvolat pneumokoky, stafylokoky, streptokoky a další mikroorganismy. Průběh je pravidelně akutní. Mikroorganismy přicházejí na pleny krevní nebo lymfatickou cestou ze vzdáleného primárního fokusu, z okolí při zánětech středouší a při sinusitidách, ze zevního prostředí při otevřeném poranění lebky. Často je mechanismus vzniku nejasný.

(obr.)

Pia mater je překrvená, prosáklá, prostoupená hnisem. Likvor je hnisavě zkalený, plexus chorioideus překrvený, často pokrytý hnisavě zkalenou vrstvou fibrinu. Zánětlivý exsudát může pokrývat i ependym a vyplňovat komory (pyocefalus). Na mozku je edém, kůra může být prokrvácená, někdy jsou přítomny korové nekrózy. U meningokokové meningitidy je maximum zánětlivých změn na mozkové bázi a na míše; bazální lokalizace exsudátu převládá i u hemofilové infekce. U pneumokokové meningitidy je zánět převážně nad konvexitou hemisfér.

(obr.)

Po zhojení hnisavé leptomeningitidy jsou měkké pleny často vazivově ztluštělé (leptomeningitis chronica productiva). Stejné změny plen lze najít i bez vztahu k předchozí meningitidě, původ je nejasný.

(obr.)

Histologie

Mikroskopicky je plena prostoupena neutrofily a aktivovanými histiocyty, v likvoru jsou četné neutrofily a fibrin. Rozsah infiltrátu kolísá od řídce, převážně perivaskulárně rozložených zánětlivých buněk, až po difuzní infiltraci, která výrazně ztlušťuje plenu. Infiltrát pokračuje cestou Virchow-Robinových prostorů i do mozkové kůry. Zpočátku převládají neutrofily, později lymfocyty, plazmatické buňky a fibroblasty. Zánětlivě změněné arterie a vény mohou být uzavřeny trombem s následnými drobnými korovými infarkty. Tyto změny, stejně jako přechod zánětu na mozkovou tkáň (meningoencefalitis), zanechávají po zhojení trvalé psychomotorické poruchy. Organizace exudátu v akveduktu může vést k pozánětlivému hydrocefalu, po arachnoideálních srůstech vznikají subarachnoidální cysty. Zánětlivá infiltrace mozkových nervů a míšních kořenů způsobuje jejich částečnou demyelinizaci.

(obr.)

5.1.3.2 Lymfocytární meningitis

(nehnisavá leptomeningitis). Plena je lehce zduřelá a překrvená. Mikroskopicky je prostoupena lymfocyty. Klinický nález meningitidy bývá u řady celkových infekcí způsobených viry. V likvoru je lymfocytóza, lehce jsou zvýšené proteiny, bakteriologická kultivace je však negativní; odtud název *aseptická meningitis*. Virologicky byla prokázána řada virů (virus příušnic, skupina

coxsackie, echoviry, Epstein-Barrové virus, typ II. herpes simplex virus). Často je virologický průkaz negativní.

(obr.)

5.1.3.3 Granulomatózní meningitidy

jsou charakteristické svým chronickým průběhem. V etiologii stojí na předním místě mycobacterium tuberculosae a mykotická infekce cryptococcus neoformans. Vzácnou příčinou je brucelóza a lues. V souvislosti s imunosupresivní terapií a s HIV infekcí jsou dnes častější také meningitidy způsobené plísněmi typu aspergilus a candida; meningitida je zde součástí mykotické meningoencefalitidy.

(obr.)

5.1.3.3.1 Meningitis tuberculosa

byla do zavedení terapie účinnými antituberkulotiky dosti častá. Je lokalizovaná převážně na mozkové bázi (tuberculosis basilaris). *Exsudativní typ* je makroskopicky značně charakeristický. Báze mozku a mozečku je pokrytá rosolovitou žlutozelenou vrstvou (histologicky jsou zastoupeny Orthovy buňky, lymfocyty, fibrin a neutrofily, bakterioskopicky lze prokázat četné BK). U *proliferativního typu* je rosolovitý exsudát prostoupen četnými bělošedými uzlíky tvořenými specifickou granulační tkání. Při splývání uzlíků vzniká až 1 cm tlustá, tumoru podobná vrstva. TBC meningitis je častější u dětí, vzniká pravidelně hematogenně z primární plicní lokalizace. Po vyléčení jsou pleny často vazivově ztluštělé, vazivo může uzavřít foramina rhombencephali za vzniku obstrukčního hydrocefalu.

(obr.)

5.1.3.3.2 Kryptokoková meningitida (blastomycosis)

je způsobena plísní cryptococcus neoformans. Plíseň má kulovitý tvar s charakteristickým hlenovým pouzdrem o průměru $4-20\mu$m. Makroskopický nález na plenách připomíná TBC meningitidu. V subarachnoidálním prostoru je hlenovitá hmota tvořená nakupenými kryptoky. Drobná ložiska zánětu jsou i v mozkové tkáni (meningoencefalitis). Mikroskopicky jde o tuberkuloidní granulomatózní reakci.

(obr.)

5.2 Mozkový absces

Původcem mozkového abscesu jsou pyogenní bakterie. Do mozkové tkáně se dostávají embolizací bakterií ze vzdálených zánětlivých procesů v různých částech těla, přímým šířením zánětu z okolí (střední ucho, sinusitidy), případně vniknutím infekce cestou otevřených traumat. Asi 20 % abscesů je idiopatických (bez známé příčiny). Abscesy v temporálním, méně často v parietálním laloku vznikají nejčastěji přechodem infekce ze středního ucha; mozečkové abscesy přechodem infekce z processus mastoideus. Hematogenní abscesy jsou většinou vícečetné.

(obr.)

Vzhledem k přítomnosti glie v mozkové tkáni a vzhledem nepatrnému objemu tkáně typu řídkého vaziva v CNS má mozkový absces poněkud odlišnou stavbu stěny než absces v jiných orgánech. Absces začíná jako ohraničená změna typu drobné nekrózy s mikrotrombózami a leukocytární reakcí na periferii (ohraničená encefalitis, cerebritis). V centrální části vyvinutého abscesu je hnisavý obsah. Vlastní stěna je tvořena třemi vrstevami: vnitřní vrstva, složená z alterovaných neutrofilů a fibrinu; střední vrstva, tvořená granulační tkání (kapiláry, neutrofily, histiocyty, plazmatické buňky, fibroblasty); periferní vrstva, tvořená edematózně prosáklou mozkovou tkání s hypertrofickými astrocyty, které polymorfií svých jader připomínají tumor. Periferní vrstva může být tlustá 1 cm i více, přechází plynule do okolí. Velikost abscesu kolísá; velké abscesy mohou nahrazovat celý lalok a klinicky imponují jako tumor. Absces způsobuje zvýšení nitrolebního tlaku, otok mozku a tlakovou atrofii přilehlé mozkové tkáně; může být zdrojem hnisavé meningitidy nebo ventrikulitidy.

(obr.)

Histologie

Histologicky je patrná stěna abscesu s pyogenní membránou.

(obr.)

5.3 Encefalitidy

Úvod

Termín „encefalitis“ je široký; označuje zánět mozku nezávisle na příčině a morfologické formě. K upřesnění encefalitidy je třeba uvést další údaj, např. hnisavá encefalitis, mykotická encefalitis, amébová encefalitis a pod. V klinické praxi, ale i v patomorfologii, je však termín „encefalitis“ bez dalšího upřesnění spojován s nehnisavými záněty virového původu. Encefalitidy jsou v monografiích členěny podle různých hledisek do řady skupin.

(obr.)

Klasifikace

Encefalitidy primární jsou způsobené neurotropními viry. Postihují charakteristicky nervový systém, jsou přenášené na člověka ze zvířat, morfologicky jsou charakterizované poškozením neuronů, perivaskulární infiltrací lymfocyty, plazmatickými buňkami a reaktivními změnami glie. V neuronech, méně v glii, jsou často typické intranukleární nebo cytoplazmatické inkluze.

(obr.)

Encefalitidy sekundární mají mozek postižen nekonstantně jako komplikace celkového základního onemocnění. V etiologii se uplatňují rovněž viry (enteroviry, herpesviry, virus parotitidy a jiné), rickettsie, paraziti (toxoplazmóza, malárie, trypanosomiáza), bakterie, spirochety (typhus exanthematicus, lues) a plísně.

(obr.)

V dalším textu se omezíme na popis častěji se vyskytujících a charakteristických jednotek a na stavy, kde postižení mozku tvoří vedoucí znak klinických projevů.

(obr.)

5.3.1 Virové encefalitidy

5.3.1.1 Vzteklina (rabies, lyssa)

je primární encefalitida způsobená lyssavirem. Rezervoárem viru jsou masožravé šelmy, vzácně býložravci, v Jižní Americe některé druhy netopýrů. Člověk se většinou nakazí pokousáním nemocným zvířetem. Vzteklina je rozšířená po celém světě. Po kousnutí se virus replikuje v příčně žíhaném svalu, vniká do periferního nervu a retrográdním axonovým proudem (1 – 3 mm za hod.) postupuje do míchy a do spinálních ganglií. Po inkubaci 3 – 8 týdnů se rozvíjí klinické příznaky.

(obr.)

Při pitvě je mozek překrvený, zduřelý, s drobnými subarachnoidálními hemoragiemi. Pia mater je mírně infiltrována lymfocyty. Změny jsou především v šedé hmotě mozku i míchy a také ve spinálních ganglií. Více je postižena krční mícha a mozkový kmen, méně kůra mozku a mozeček. V cytoplazmě některých neuronů jsou Negriho tělíska (kulovité oxyfilní inkluze velikosti erytrocytu a menší). Jsou velmi zřetelná ve velkých neuronech (pyramidové buňky hippocampu, Purkyňovy buňky mozečku). V periférní vrstvě tělísek byly prokázány viriony. Kolem zanikajících buněk se tvoří gliové uzlíky. V některých případech jsou morfologické změny překvapivě malé.

(obr.)

5.3.1.2 Herpetická encefalitis

Etiologie

je způsobena virem herpes simplex typ I. a II. Typ I. vyvolává běžnou kožní afekci na rtech (herpes labialis) a stomatitidy. Typ II. vyvolává analogické kožní afekce v okolí genitálu (herpes genitalis). V typických případech vyvolává typ I. encefalitidu u dospělých, typ II. encefalitidu u novorozenců.

(obr.)

Při pitvě je mozek silně silně oteklý, pleny jsou překrvené. V popředí nálezu jsou nekrózy (nekrotizující encefalitis), rozložené nejčastěji v kůře frontálních laloků, méně často v jiných oblastech mozku. Nekrózy připomínají hemoragické infarkty; rozsáhlejší jsou při infekci virem typu II., kdy jsou časté i v bílé hmotě. Mikroskopicky je v plenách a perivaskulárně zánětlivý infiltrát z lymfocytů, plazmocytů a makrofágů. V okolí nekróz jsou v jádrech četných neuronů a v jádrech gliových buněk intranukleární oxyfilní inkluze složené z virionů. Inkluze byly prokázány u 80 % pitvaných případů, mohou zaujímat celou plochu jádra. Patomorfologická diagnóza je možná také bioptickou detekcí inkluzí, z cílené excize mozkové kůry a imunocytochemickým nebo elektronmikroskopickým průkazem viru. U neléčených případů je mortalita 80 %, u léčených 30 %. Po vyléčení pacientů zůstává velmi často trvalá změna intelektu i motoriky.

(obr.)

5.3.1.3 Poliomyelitis acuta anterior

Infekčním agens jsou enteroviry, nejčastěji polioviry (typ I., méně typ II. a III.), v malém počtu případů také viry coxsackie a ECHO viry. Pacient je většinou infikován alimentárně, virus je replikován ve sliznici orofaryngeální oblasti a ve sliznici střevní, pak vniká do lymatických cév a do krve. Počáteční fáze může být klinicky němá nebo provázená mírnými necharakteristickými příznaky celkové virové infekce. V 80 – 90 % je infekce zastavena na úrovni enterální fáze a z toho v 50 % již zanechává

trvalou imunitu. Jen asi u 10 % případů vznikne postižení CNS (poliomyelitis, encefalitis).

(obr.)

Virus vykazuje „systémovou“ afinitu k motorické šedi CNS (přední rohy míšní, motorické formace mozkového kmene, gyrus praecentralis). Napadeny mohou být i jiné součásti mozku a míchy včetně bílé hmoty. Největší a nejčastější jsou změny na míše. Mícha zduřuje, přední rohy jsou nápadně překrvené. V postižených oblastech jsou perikapilární i difuzní zánětlivé infiltráty (lymfocytární-plazmocytární) neurony jsou nekrotické, obklopené smíšeným infiltrátem (nejprve neutrofily, pak lymfocyty, plazmatické buňky a mikroglie). Nekróza je sledována neuronofagií a zmnožením glie. V jádrech některých neuronů jsou drobné intranukleární inkluze (Crowdy typ B). Zánik motorických neuronů vede k atrofii příslušné svalové skupiny. Vedle míchy a mozku byly nalezeny zánětlivé změny i ve svalech (myositis), v myokardu (myocarditis) a v periferním nervovém systému.

(obr.)

5.3.1.4 Klíšťová encefalitis (středoevropská klíšťová encefalitis)

Virus je přenášen přisátím infikovaného klíštěte, výjmečně zažívacím traktem (požitím masa infikovaných zvířat nebo mléka infikovaných krav). Rezervoárem viru jsou drobní hlodavci. U nás jde o dosti častou infekci, probíhá však benigně, patomorfologické nálezy jsou známé z ojedinělých úmrtí.

(obr.)

V klinickém průběhu lze rozlišit 3 formy. Většina infekcí probíhá pouze pod obrazem *formy meningeální. Forma meningoencefalitická a encefalomyelitická* je nepoměrně vzácnější. Patomorfologicky jsou typickým znakem perivaskulární mononukleární (lymfocytárně-plazmocytární) infiltráty v okolí kapilár a venul (perivaskulární uzlíky) a mononukleární infiltrace měkké pleny. Jen u 10 % pacientů s klinicky zřetelnou meningoencefalitidou zůstávají trvalé následky. Korelují se zánikem neuronů a s drobnými fokálními nekrózami. Změny mohou být v šedé i v bílé hmotě (panencefalitis), nejčastěji jsou rozloženy periaxiálně (v bazálních gangliiích, v mozečku, v prodloužené míše a v krční míše). Při těžkém postižení míchy je morfologie velmi podobná změnám při poliomyelitidě.

(obr.)

Klíšťové encefalitidy a encefalitidy přenášené členovci se vyskytují po celém světě (e. venezuelská, e. St. Louis, e. kalifornská, e. japonská a další). Virus středoevropské klíšťové encefalitidy je blízký viru skotské ovčí encefalitidy (louping ill) a viru ruské jarně-letní klíšťové encefalitidy, která je tradičně dělena na mírnější západní typ (běloruská, ukrajinská encefalitis) a závažnější východní typ (sibiřská encefalitis). Patomorfologické změny jsou podobné jako u středoevropské encefalitidy.

(obr.)

5.3.1.5 Encefalitis u AIDS

se vyskytuje u poloviny nemocných AIDS s klinickými znaky postižení CNS. Je způsobena HIV virem a má několik forem: *Aseptická meningitida* s klinickými znaky virové meningitidy se vyskytuje u 10 % pacientů s HIV infekcí. *Subakutní encefalitis* postihuje 30 % pacientů, kteří zemřeli na AIDS. Změny jsou v bílé hmotě hemisfér a mozečku, méně v bazálních gangliích. Jde o fokální redukci myelinizovaných vláken a fokální výskyt

mnohojaderných obrovských buněk, makrofágů a lymfocytů. Současně je aktivovaná mikroglie a astrocyty. V postižených oblastech mozku lze prokázat virus. Nález koreluje se syndromem AIDS demence. *Vakuolární myelopatie* byla popsána u 20 – 30 % pitvaných případů. Charakteristická je vakuolizace myelinových pochev, postupný zánik axonů a přítomnost makrofágů (úklidových buněk). U pacientů s AIDS jsou časté encefalitidy typu *oportunní infekce:* encefalitida cytomegalická, herpetická, toxoplazmová a jiné.

(obr.)

5.3.1.6 Pomalé virové encefalitidy

Úvod

Encefalitidy způsobené pomalými viry jsou infekce s velmi dlouhým obdobím latence a s klinickým nálezem, který neodpovídá charakteristickému průběhu encefalitidy. Do skupiny lze zařadit: subakutní sklerotizující panencefalitidu, progresivní zarděnkovou panencefalitidu, subakutní spongioformní encefalopatii (morbus Jakob-Creutzfeldt) a progresivní multifokální encefalopatii.

(obr.)

5.3.1.6.1 Subakutní sklerotizující panencefalitida

se vyskytuje u dětí a u mladých osob mezi 4. – 20. rokem. Průběh je progresivní, vede ke smrti během několika měsíců až dvou let. Choroba začíná poruchou psychiky, pokračuje přes ztrátu volních pohybů k demenci a decerebrační rigiditě s celkovou kachexií. Onemocnění vzniká až za několik roků po běžných spalničkách. Jde o reaktivaci viru, který perzistoval v mozku v latentní formě. Patogeneze není zcela jasná. Některé nálezy dokládají, že původcem je defektní spalničkový virus, jiná teorie zdůrazňuje pacientovu abnormální imunologickou odpověď.

(obr.)

Určujícím patomorfologickým nálezem jsou intranukleární inkluze v neuronech a v oligodendroglii. Jsou početné, vyplňují téměř celé jádro. Elektronmikroskopicky jsou složeny z pokroucených filament tvarem připomínajících plísně. V kůře mozku i v jiných formacích šedé hmoty postupně mizí neurony. V bílé hmotě je subkortikálně vyznačena demyelinizace, v celé bílé hmotě hemisfér je zmnožena astroglie. V okolí cév jsou lymfocytární-plazmocytární infiltráty. U rychle probíhajících případů je mozek makroskopicky normální, při prolongovaném průběhu vzniká postupně atrofie, komory jsou rozšířené, konzistence mozku je nápadně tuhá.

(obr.)

5.3.1.6.2 Progresivní zarděnková panencefalitis

je vzácná. Vyskytuje se jako pozdní následek vrozené nebo i v pozdějším období života získané zarděnkové infekce. V patomorfologii dominuje postupný zánik neuronů, lymfocytární-plazmocytární infiltráty a fibrinoidně nekrotická arteriitis. Makroskopický obraz koreluje se subakutní sklerotizující panencefalitidou.

(obr.)

5.3.1.6.3 Subakutní spongioformní encefalopatie Jacob-Creutzfeldt

je vzácné onemocnění vyskytující se u dospělých na celém světě (1 – 2 případy na milion obyvatel, u 1/5 případů je výskyt familiární). Klinicky dominuje organický psychosyndrom s progredující demencí a parézami. Pacienti umírají většinou do 1 roku. Onemocnění je přenosné intracerebrální inokulací infikované mozkové tkáně na opice a jiná laboratorní zvířata. Původcem je dosud nepřesně identifikovaný, velmi rezistentní virus. Charakteristickým znakem v mikroskopickém obraze je přítomnost početných drobných vakuol v šedé hmotě, zánik neuronů a zmnožení glie. Vakuoly jsou intracelulární, elektronopticky se jeví jako prázdné prostory s kroužkovitými membránovými formacemi a přepažujícími septy. Makroskopicky je mozek nezměněn nebo je mírně atrofický.

(obr.)

5.3.1.6.4 Kuru

je pomalá viróza vyskytující se u domorodců na Nové Guinei. Probíhá progresivně několik let a končí demencí a kachexií. Dříve šlo o onemocnění časté, postihovalo až 1 % populace. V přenosu onemocnění hrál významnou roli kanibalismus, s ústupem kanibalismu výskyt kuru prudce poklesl.

(obr.)

Progresivní multifokální encefalopatie je uvedena v demyelinizačních chorobách.

(obr.)

5.3.2 Ricketsiové encefalitidy

5.3.2.1 Typhus exanthematicus

Encefalitida je součástí celkové infekce. Původcem je Rickettsia prowazeki přenášená vší, která napadá endotelie a množí se v jejich cytoplazmě. Makroskopický nález na mozku může být nenápadný, často jsou známky edému případně drobné hemoragie. Endotelie kapilár nekrotizují, kapilární lumina jsou uzavřena hyalinním trombem. V okolí kapilár nakupené histiocyty a mikroglie vytvářejí typický perikapilární uzlík. Trombózy podmiňují fokální nekrózy. Nejvíce bývá postižena oblongata, pons, dále bazální ganglia, a hluboké vrstvy kůry.

(obr.)

5.3.2.2 Encefalitis Skalistých hor

způsobuje Rickettsia rickettsii, přenášená klíštětem. Encephalitis u *horečky thuthugamushi* (japonská poříční skvrnivka) je přenášena larvou roztoče z polních myší. Potomorfologický nález je podobný jako u typhus exanthematicus.

(obr.)

5.3.3 Neurosyfilis

Úvod

Vzhledem k účinné terapii luetické infekce je dnes počet nemocných s rozvinutými znaky neurosyfilidy velmi nízký. Všechny formy neurolues jsou spojeny s meningeální zánětlivou reakcí a se zánětlivými změnami arterií. Vyskytují se ve II. a III. stádiu choroby. Konvenčně se neurosyfilis dělí na meningovaskulární a parenchymatózní formu.

(obr.)

5.3.3.1 Meningovaskulární forma

má pleny difuzně zánětlivě infiltrované s maximem změn v rozsahu mozkové baze. Infiltráty jsou lymfocytárně-plazmocytární. Pleny jsou ztluštělé, někdy prostoupené miliárními gumaty; v míšní lokalizaci často srůstají s povrchem míchy. Častěji je postižena cervikální oblast (pachymeningitis cervicalis hypertrophica). Na arteriích je charakteristická Heubnerova arteriitis: adventicie je prostoupena lymfocyty, medie je ztenčená, intima naopak značně ztluštělá proliferací vaziva. Změny přecházející na mozkové nervy a na míšní kořeny jsou podkladem paréz, ztluštění plen v okolí oblongaty vede k hydrocefalu.

(obr.)

5.3.3.2 Parenchymatózní forma

(cerebrovaskulární forma) je charakterizována postižením vlastní mozkové a míšní tkáně. Klinickým korelátem je progresivní paralýza a tabes dorsalis.

(obr.)

5.3.3.3 Paralysis progressiva

je dnes vzácná, vyvíjí se pouze u neléčené lues. V popředí nálezu je ztluštění plen, arteriitida, přítomnost hemosiderinu v plenách a mírná atrofie mozku s převahou změn nad čelními laloky. Kůra je zúžená, hemosiderinem zbarvena červenohnědě (atrophia corticis rubra). Nepravidelný úbytek neuronů stírá typickou korovou laminaci. V mozkové tkáni lze prokázat treponemy. Úbytek neuronů je sledován zmnožením astrocytů, které pronikají i do ztluštělé pleny. Ependym je zrnitě zhrubělý (ependymitis granularis).

(obr.)

5.3.3.4 Tabes dorsalis

je zcela charakteristická změna míchy, klinicky probíhající jako syndrom zadních provazců. V zadních provazcích bílé hmoty jsou nervová vlákna degenerovaná a demyelinizovaná, postupně jsou nahrazována zmnoženou astroglií. Plena nad změněnými provazci je ztluštělá a lymfocytárně infiltrovaná.

(obr.)

5.3.3.5 Mozkové gumma

imponuje klinicky jako tumor. Je dnes mimořádně vzácné.

(obr.)

5.3.4 Encefalopatie nejasné etiologie

5.3.4.1 Reyeův syndrom

je akutní encefalopatie sdružená s tukovou dystrofií orgánů, především těžkou steatózou jater. Postihuje děti od 6 týdnů do 16 let. Úmrtnost se pohybuje kolem 20 %. U většiny pacientů předchází klinické projevy postižení mozku virový infekt. V popředí stojí klinické znaky mozkového edému, delirium, stupor i koma. U vyléčených mohou přetrvávat trvalé znaky poškození mozku. Etiologie je nejasná, jde pravděpodobně o interakci infekce nebo toxinů s vrozenou metabolickou poruchou. Syndrom lze vysvětlit vrozeným defektem konverze amoniaku na ureu; defekt se manifestuje pod vlivem virové infekce nebo toxinů. Z infekcí bylo u Reyova syndromu prokázáno kolem 20 různých virů, nejčastěji virus chřipky (A i B) a virus planých neštovic. Z toxických vlivů jsou uváděny salicyláty, aflatoxin, insekticida.

(obr.)

Na mozku je značný edém bez zánětlivých změn. V oblasti herniace mozečkových tonzil do foramen occipitale magnum jsou často nekrózy. Elektronopticky bylo nalezeno značné zduření mitochondrií neuronů a glie a poškození myelinových pochev. V optickém mikroskopu je nález chudý, jsou patrné pouze změny odpovídající těžkému edému.

(obr.)

5.3.4.2 Encephalitis lethargica (Economova)

se dnes nevyskytuje. V letech 1915 – 1920 se rozšířila jako pandemie s vysokou úmrtností. V poředí málezu byly nekrózy neuronů s maximem postižení mozkového kmene. U vyléčených byl častým následkem postencefalitický parkinsonismus. Etiologie byla pravděpodobně virová.

(obr.)

5.3.5 Záněty mozku novorozenců a kojenců

Úvod

Infekce CNS novorozenců vznikají transplacentárním přechodem infekčního agens, kontaktem plodu s infekcí při postupu plodovými cestami nebo postnatálně od ošetřujících osob. Všeobecně platí, že infekce v době embryonální a časné fetální působí teratogenně. Při infekcích v pozdější době fetální jsou již vytvořeny znaky zánětu a tkáňové destrukce.

(obr.)

5.3.5.1 Toxoplasmóza

byla popsána v roce 1923 českým očním lékařem Janků. Plod je infikován při primoinfekci matky, nejčastěji ve třetím a v dalších intrauterinních

měsících. U matky probíhá infekce pravidelně bez klinických příznaků. Infekce získaná intrauterinně se může klinicky projevit až v kojeneckém období. Diagnostickou strukturou je toxoplazmová pseudocysta. Vzniká z buňky napadené parazitem (většinou jde o makrofága), má průměr 20 – 30μm. Pseudocysta je vyplněna hustě seskupenými rohlíčkovitými trofozoidy. Prasknutím cyst se trofozoidy uvolní do tkáně a vyvolávají prudkou zánětlivou reakci s přítomností neutrofilů a makrofágů. Výsledkem je těžká multifokální meningoencefalitida s lymfoplazmocelulární infiltrací plen a perivaskulárních prostor. Zánětlivé změny na cévách vedou k jejich uzávěru a k fokálním nekrózám. Maximum nekróz je v okolí komor, nekrotická tkáň pravidelně kalcifikuje. Souběžně bývá iridocyklitida a retinitida.

(obr.)

5.3.5.2 Herpes simplex

může infikovat plod transplacentárně již v prvních 4 měsících gravidity. Vliv viru je pak teratogenní (mikrocefalie, mikroftalmie a jiné vady). Nejčastěji je plod infikován v průběhu porodu z herpetických slizničních afekcí nebo postnatálně od ošetřujících osob. Prvním projevem jsou kožní puchýřnaté afekce, zpravidla na obličeji. Většinou jde o infekci virem typu II., jen v jedné čtvrtině případů typem I. Projevy infekce jsou: *kožní puchýře* bez postižení jiných orgánů; *generalizovaná infekce* s nekrózami v játrech, nadledvinách a v jiných orgánech; (v rámci generalizace může být postižen také mozek); *lokalizovaná encefalitida.* Na kůži a na sliznicích jsou herpetické puchýře, na mozku encefalitida. V morfologii dominují rozsáhlé, zcela nepravidelné a většinou asymetrické nekrózy kůry, bílé hmoty a bazálních ganglií. Diagnostickým znakem jsou acidofilní intranukleární inkluze v neuronech a v glii.

(obr.)

5.3.5.3 Rubeola

je klinicky významná fetální infekce. Vzniká transplacentární pasáží viru v případě, je-li matka infikovaná během prvních 4 měsíců gravidity. Po 20. týdnu gravidity již k infekci plodu nedochází. V embryonálním stádiu vývoje působí virus teratogenně bez zánětlivé reakce. Vznikají vrozené srdeční vady, hluchota, mikroftalmus, katarakta a mikrocefalie. Mohou být i jiné vývojové vady. Ve fetálním období dominují zánětlivé změny s postižením jater, plic, srdce a mozku. Na plenách je mononukleární infiltrát, v mozkové tkáni jsou nekrózy s reaktivní proliferací glie. Na cévách je nekrotizující vaskulitida. Diseminované nekrózy mozku vznikají uzávěrem zánětlivě změněných cév. Později cévy kalcifikují, fokusy kalcifikace jsou i v mozkové tkáni. Po zhojení vzniká mikrocefalie. Rubeolová encefalitida může vzniknout i v kojeneckém období aktivací klinicky němé fetální infekce.

(obr.)

5.3.5.4 Cytomegalická infekce

vyvolává na mozku charakteristické změny. Dospělá populace je promořena cytomegalickým virem téměř ve 100 %, aniž se infekce projeví klinicky. U novorozenců a kojenců jsou cytomegalie časté ve slinných žlázách. Ve fetálním období může vzniknout generalizovaná cytomegalická infekce s postižením parenchymových orgánů a mozku. Diagnostickou strukturou je cytomegalie, buňka o průměru kolem 30μm, s jádrem obsahujícím

objemnou eozinofilní inkluzi. Plod je infikován při klinicky němé primoinfekci matky nejčastěji ve druhém trimestru. Infekce může být generalizovaná. Postižené děti se rodí hypotrofické a ikterické. Na mozku je obraz encefalitidy s cytomegaliemi, nekrózami a lymfoplazmocelulárními infiltráty. V kůře a v okolí komor jsou časté kalcifikace. Výsledkem je mikrocefalie, často v kombinaci s mikropolygyrií.

(obr.)

5.3.5.5 Coxsackie B infekce

vzniká transplacentárně, perinatálně i postnatálně. Nejčastějším projevem je myokarditida. Meningoencefalitida vzniká jen asi v 1/4 případů. Morfologicky jsou přítomny znaky virové encefalitidy: mononukleární infiltráty v plenách a perivaskulárně. Převážně je postižen mozkový kmen.

(obr.)

5.3.5.6 Bakteriální leptomeningitidy novorozenců a kojenců

vznikají jako komplikace pneumonie, otitidy, gastroenteritidy, peritonitidy, infekce močových cest a při pyodermii. V etiologii se uplatňují všechny pyogenní mikroorganismy, nejčastěji gram-negativní bakterie a B-streptokoky. Hemofilus, pneumokok a meningokok se uplatňuje u novorozenců vzácně. Pleny jsou překrvené, v pia mater a v subarachnoidálním prostoru je purulentní exsudát. U případů vznikajících infekcí meningokély je maximum exsudátu v míšních obalech. Mikroskopicky je výpotek tvořen zpočátku neutrofily a fibrinem, později převažují histiocyty a makrofágy. Pravidelně je zánětlivě infiltrován chorioidální plexus. Přechodem zánětu na kůru vzniká bakteriální meningoencefalitis. Při trombózách meningeálních cév vznikají korové nekrózy. Po zhojení je častou reziduální změnou fibróza pia mater a subarachnoidální cysty, dále pozánětlivá stenóza nebo uzávěr mokovodu s následným hydrocefalem.

(obr.)

5.3.5.7 Listerióza

vyvolává v CNS novorozenců nejčastěji purulentní leptomeningitidu. Listerióza může vzniknout také intrauterinně. Fétus je infikován transplacentárně při bakteriemii matky. K disseminaci dochází nejčastěji v pátém měsíci. V placentě, v játrech, v plicích, v tonzilách, v nadledvinách i v jiných orgánech vznikají drobné nekrotizující granulomy o průměru kolem 1 mm. V CNS jsou granulomy v plenách a v mozkové tkáni. Jsou tvořené fokální nekrózou, lymfocyty a leukocyty. Hnisavý exsudát obaluje plexus chorioideus.

(obr.)

5.3.5.8 Plísňové meningoencefalitidy

jsou u novorozenců způsobeny nejčastěji plísní Candida albicans — běžným saprofytem kůže a sliznic trávícího traktu. Infekce CNS je častou komplikací mykotické ezofagitidy a enteritidy. Často je místo vstupu infekce nejasné. Nález na mozku je charakterizován hnisavou leptomeningitidou a ventrikulitidou. V exsudátu jsou polynukleáry, lymfocyty a plísňové

hyfy.

(obr.)

5.3.5.9 Kongenitální lues

je dnes vzácná, vzniká transplacentární infekcí ve 2. a 3. trimestru při spirochetémii matky. Pozdní začátek je vysvětlován protektivní vlastností souvislé vrstvy cytotrofoblastu, která mizí až po 16. týdnu gravidity. V mozku je meningitida s lymfoplazmocelulárními infiltráty a s makrofágy. Infiltrát je rovněž kolem cév. Často jsou postiženy mozkové nervy, chronická arachnoitida vede k hydrocefalu, obliterující vaskulitida vyvolá mozkové infarkty. Onemocnění se může klinicky projevit až v batolivém věku.

(obr.)

6 Degenerativní onemocnění mozku a míchy

Karel Dvořák

6.1 Změny mozku způsobené stárnutím (senilní atrofie)

Mozek průměrně váží 1 300 g u žen a 1 400 g u mužů; váha dosahuje maxima mezi 30 – 40 lety, v dalším období se pomalu snižuje. Zrychlení atrofie nastupuje po 6. deceniu, u žen poněkud dříve. Od průměru však existují značné individuální odchylky. Jsou podmíněné genetickými vlivy a rozvojem arteriosklerózy. Do 70. roku objem mozku převyšuje 90 % objemu dutiny lební, později postupně klesá až na 80 %. Makroskopickým projevem atrofie je mírné zúžení závitů a prohloubení rýh. Redukce objemu bílé hmoty vede k rozšíření komor (hydrocefalus e vacuo), pia mater je makroskopicky zkalená mírným zmnožením vaziva.

(obr.)

Mikroskopicky lze u senilní atrofie prokázat redukci počtu dendritů a dendritických trnů, zmnožení lipofuscinu v cytoplazmě neuronů, celkový mírný úbytek neuronů a zvýšení počtu astrocytů. Ve stěně drobných cév i perivaskulárně se objevují depozita amyloidu. V šedé hmotě se objevují degenerativní změny; patří k nim: senilní drůzy, Alzheimerovy změny neurofibril, Hiraniho tělíska, Lewyho tělíska, změny v neurotransmiterech a další změny. Uvedené nálezy však nejsou pro stařeckou atrofii patognomonické, vyskytují se také u jiných stavů patřících do skupiny degenerativních onemocnění CNS.

(obr.)

Senilní drůzy jsou rozložené v neuropilu. Jsou okrouhlé, neostře ohraničené útvary s průměrem kolísajícím kolem 100μm. Jsou tvořené změtí nepravidelných vláken, v centru bývá zrnitá oblast histochemicky pozitivní na amyloid.

(obr.)

Alzheimerovy změny neurofibril jsou intracelulárně uložená nepravidelná, hrubá, zprohýbaná vlákna. Impregnují se stříbrem a vykazují pozitivitu na amyloid. Jsou tvořená šroubovitě uspořádanými „slepenými“ fibrilami.

(obr.)

Hiraniho tělíska jsou silně světlolomné tyčinky v cytoplazmě neuronů, většinou delší, než průměr jádra. Jsou složena z pravidelně krystaloidně uspořádaných filament.

(obr.)

Levyho tělíska jsou homogenní, acidofilní kulovité útvary velikosti jádra, obklopené úzkým světlým dvorcem. Jsou složena z jemných filament a z granulárního materiálu.

(obr.)

Změny neurotransmiterů jsou pravděpodobně sekundárním jevem vyvolaným změnami neuronů. V mozkové kůře byla prokázaná redukce cholinergních transmiterů, katecholaminů a gama-aminomáselné kyseliny. Na rozdíl od stařecké atrofie mozku jsou výše popsané změny mnohem častější u degenerativních onemocnění CNS a jejich nakupení je často pro jednotlivá onemocnění diagnosticky určující.

(obr.)

6.1.1 Demence

je klinický syndrom, který je součástí nejméně 50 různých onemocnění. Přibližně 80 % dementních pacientů tvoří Alzheimerova nemoc. Z dašíchpříčin jsou zastoupeny primární degenerativní onemocnění CNS (Huntingtonova nemoc, Parkinsonova nemoc, jiné stavy) a velká skupina různorodých poškození mozku, k nímž patří metabolická onemocnění, změny na cévách, hypoxie, nádory, posttraumatické stavy, hydrocefalus, stavy po encefalitidách, encefalitidy způsobené pomalými viry, poškození mozku toxiny a léky a další onemocnění.

(obr.)

Senilní atrofie mozku není sama o sobě příčinou demence a dříve používaný termín „senilní demence“ nekoreluje s žádnou morfologicky nebo klinicky vyhraněnou jednotkou. Stáří a demence nejsou synonymum.

(obr.)

Morfologický substrát různých demencí se liší a je uveden odděleně u každé z poposovaných jednotek.

(obr.)

6.2 Patologie degenerativních onemocnění CNS

Úvod

Degenerativní onemocnění CNS tvoří dosti obsáhlou a značně nesourodou skupinu. V popředí změn stojí poškození neuronů, zánětlivý, toxický nebo metabolický původ však nelze prokázat. Četné jednotky mají familiární výskyt, jejich etiologie je neznámá. Objevují se převážně v dospělosti, často v presenilním období. Postihují jeden nebo více funkčních systémů neuronů, zatímco ostaní systémy zůstávají nepoškozené. Změny jsou

většinou symetrické a rozvíjejí se progresivně. Pro většinu jednotek je charakteristické selektivní topografické rozložení změn. V textu jsou uvedeny hlavní a charakteristické jednotky, doplněné výčtem častějších stavů, což je pro patomorfologický úvod do klinické neurologie dostačující.

(obr.)

6.2.1 Degenerativní onemocnění postihující převážně mozkovou kůru

6.2.1.1 Alzheimerova nemoc (presenilní demence)

Základní strukturální změnou je redukce počtu neuronů, Alzheimerovy změny neurofibril, senilní drůzy, granulovakuolární tělíska v cytoplazmě neuronů (vakuoly $3-5\mu$m, s centrálním jemně granulovaným útvarem) a Hiraniho tělíska. Dalším diagnostickým znakem je amyloidóza drobných cév v pia mater a v kůře. Výše uvedené změny nejsou pro presenilní demenci patognomonické, vyskytují se i v mozku starších osob bez klinické odezvy a jsou součástí jiných degenerativních onemocnění. Pro diagnózu Alzheimerovy nemoci je charakteristické, že uvedené změny jsou velmi početné a topograficky charakteristicky rozložené.

(obr.)

Mozek je celkově zmenšený, váha může být redukována až pod 900 g. Závity jsou zúžené, rýhy rozšířené, maximum změn bývá v okcipitálních a ve frontálních lalocích. Atrofie postihuje také bílou hmotu, hippocampus a bazální ganglia. Mozeček a mozkový kmen zůstávají většinou nezměněny. Atrofii provází rozšíření postranních komor (hydrocefalus e vacuo).

(obr.)

Alzheimerova choroba je nejčastější příčinou demence. Začíná zpravidla před 50. rokem, postup je pomalý (10 let i více). Pacienti umírají většinou na interkurentní infekci, zpravidla na bronchopneumonii. Ženy jsou postiženy častěji než muži, výskyt je sporadický, byla dokumentována také autozomálně recesivní dědičnost s genetickým defektem na 21. chromosomu. U Downova syndromu je nad 40 let věku Alzheimerova choroba pravidlem. Příčina je neznámá, biochemicky byla v postižených oblastech prokázána deficience cholin-acetyl-transferázy a acetylcholinesterázy. Uvažovaný vliv chronické intoxikace hliníkem nebyl spolehlivě prokázán.

(obr.)

6.2.1.2 Pickova nemoc (atrophia cerebri circumscripta progressiva)

Základní strukturální změnou je postupný zánik neuronů kůry hemisfér sledovaný zmnožením astrocytů. Změny jsou nejvíce vytvořeny v I. – III. vrstvě. V přilehlé bílé hmotě je demyelinizace, úbytek nervových vláken a zmnožení glie. V cytoplazmě perzistujících neuronů jsou Pickova tělíska, změny typu granulovakuolární degenerace a Hiraniho tělíska. *Pickova tělíska* jsou okrouhlé argyrofilní útvary větší než jádro, jsou umístěna většinou při bázi dendritu. Elektronopticky jsou tvořena spletí atypických neurofibril; původ je nejasný. V typických případech je atrofie vyznačena ve frontálním a temporálním laloku. Postižené závity jsou zmenšené, až lístkovité, rýhy prohloubené, celý lalok je zmenšený, tuhé konzistence (lobární skleróza). Atypicky může být kůra postižena také nepravidelně, vzácně i difuzně. Atrofie může být vytvořena i v bazálních gangliích (hlavně n. caudatus), v hippocampu i v jiných oblastech CNS. Pickova choroba je nemoc středního a pokročilejšího věku, objevuje se

sporadicky, méně často je familiární. Tvoří asi 5 % všech demencí, postiženi jsou více muži.

(obr.)

Do skupiny degenerací postihujících převážně kůru jsou zařazovány také vzácnější jednotky (demence s nakupením Lewyho tělísek, progresivní familiární myoklonická epilepsie, onemocnění s výskytem polyglukozanových tělísek a skupina atypických degenerací). Pro vzácnější výskyt se omezujeme jen na prostý výčet názvů.

(obr.)

6.2.2 Degenerativní onemocnění postihující převážně extrapyramidový systém

Úvod

K extrapyramidovému systému patří bazální ganglia, nucleus subthalamicus, substantia nigra, n. ruber, část jader thalamu a mozkového kmene. Poškození extrapyramidového systému vede k akinéze, k poruše posturálních reflexů, k poškození normálního svalového tonu (chorea, atetóza, dystonie). Změny v mozku mohou být fokální i difuzní nebo postihují některý systém. V textu uvedeme charakteristické a častěji se vyskytující jednotky.

(obr.)

6.2.2.1 Huntingtonova nemoc

Základní strukturální změnou je úbytek neuronů v n. caudatus a v putamen. Změny začínají redukcí počtu malých neuronů, později velkých neuronů při současném zmnožení glie. V četných neuronech jsou Alzheimerovy změny neurofibril. Ztráta neuronů je vyznačena v různém stupni v ostatních jádrech extrapyramidového systému, v mozkové kůře, případně i v mozečku. Atrofie bazálních ganglií, především zmenšení n. caudatus až na tenkou vrstvu, vede k výraznému rozšíření postranních komor. Mozek je celkově zmenšený, na rozdíl od primárních korových degenerací nejsou výrazně zúženy závity a rozšířeny korové rýhy. Váha mozku je snížena až o 30 %. S atrofií šedé hmoty koreluje zmenšení objemu bílé hmoty.

(obr.)

Onemocnění začíná většinou mezi 30. až 50. rokem, vzácně dříve. Vykazuje autozomálně dominantní typ dědičnosti s lokalizací na 4. chromozomu. Probíhá progresivně 15 – 20 let. Biochemicky byl prokázán pokles mediátorů (hlavně cholin-acetyl trasferázy a kyseliny gama-aminomáselné) korelujících se ztrátou dendritických trnů a synapsí.

(obr.)

6.2.2.2 Parkinsonova choroba (paralysis agitans)

Základní strukturální změnou je postupný zánik neuronů v pigmentovaných jádrech mozkového kmene (substantia nigra a locus coeruleus), méně v dorzálním motorickém jádru nervus vagus. Mizení neuronů je sledováno zmnožením astrocytů, uvolněný melanin je deponován v úklidových buňkách a v glii. V cytoplazmě perzistujících neuronů jsou Lewyho tělíska, často i několik v jedné buňce. Četná Lewyho tělíska mohou být i v hypotalamu a v dalších oblastech centrálního i periferního nervového systému; při větším postižení mozkové kůry je součástí klinických

projevů demence. Tíže klinických příznaků koreluje se ztrátou neuronů obsahujících dopamin v nucleus niger. Dopamin je výrazně redukován také v jiných částech CNS, hlavně ve striatu, které je hlavním místem axonální projekce n. niger.

(obr.)

Makroskopicky je mozek i mícha většinou beze změn, na řezu je však zřetelná depigmentace n. niger a locus coeruleus. Parkinsonova choroba se vyskytuje sporadicky, genetická vazba byla prokázána jen u 10 % případů. Parkinsonova choroba se nevyskytuje souběžně u jednovaječných dvojčat, což podtrhuje vliv zevních faktorů. Průběh je progresivní, většina nemocných umírá po 10 letech trvání choroby na bronchopneumonii.

(obr.)

6.2.2.3 Parkinsonismus

(parkinsonský syndrom) je označení pro klinický stav pacientů k němuž patří: strnulý výraz tváře, svalová rigidita, zpomalený začátek volních pohybů, tremor. Patomorfologickým substrátem jsou primární degenerace nigro-striátového systému nebo jeho sekundární poškození při řadě různorodých onemocnění.

(obr.)

Z primárních degenerativních onemocnění vedle Parkinsonovy nemoci je parkinsonský syndrom konstantním příznakem u striatonigrální degenerace (změny v n. niger a ve striatu), u Hallervorden-Spatzovy nemoci (úbytek neuronů v pallidu a v n. niger spojené s hromaděním železitého pigmentu podmiňujícím rezavě hnědé zbarvení postižených jader) a u dalších vzácně se vyskytujících jednotek.

(obr.)

Sekundární parkinsonský syndrom může vzniknout poškozením striatonigrálního komplexu po encefalitidách, po otravě kysličníkem uhelnatým, po traumatu, při arterioskleróze a jiném onemocnění mozkových cév, při nádorech i při jiných chorobách mozku.

(obr.)

6.2.3 Degenerativní onemocnění mozečku

Degenerativní onemocnění mozečku postihují mozečkovou kůru, eferentní a aferentní mozečkové dráhy. Zahrnují velký počet vzácně se vyskytujících jednotek s různou topografií i s různým rozsahem degenerativních změn. V klinice jsou vyznačeny cerebelární dysfunkce. Morfologické změny mohou být fokální, difuzní nebo postihují některý systém mozečkových drah (olivopontocerebelární atrofie, dentatorubrální atrofie, optikokochleodentální degenerace). Mozečková degenerace je také součástí spinálních degeneraci (morbus Friedreich) a paraneoplastických změn.

(obr.)

6.2.4 Degenerativní onemocnění míchy

Úvod

Míšní atrofie se klinicky projevují převážně jako progresivní, zvolna postupující svalové atrofie. Degenerativní změny postihují různé míšní dráhy,

u některých jednotek také mozeček, bazální ganglia a mozkovou kůru. Regrese a zánik motorických neuronů předních rohů míšních nebo neuronů spinálních ganglií vedou ke změnám typu anterográdní degenerace nervových výběžků. Degenerace nervových výběžků podmiňuje změny míšních kořenů a periferních nervů (poškození axonů, demyelinizace, reaktivní změny Schwannových buněk).

(obr.)

6.2.4.1 Amyotrofická laterální skleróza (morbus Charcot)

Degenerativní změny postihují pyramidovou dráhu. V motorické korové oblasti (gyrus praecentralis a lobulus paracentralis) jsou regresivní změny, redukce počtu velkých Betzových pyramid a pyramidových buněk III. – V. vrstvy. Vzácněji jsou degenerativní změny kůry rozsáhlejší a vedou k demenci. Axony motorické dráhy předních i postranních sloupců míšních jsou degenerované a demyelinizované, současně je zmnožená astroglie. Motorické neurony předních rohů míšních postupně zanikají, souběžně dochází k odpovídajícím změnám předních míšních kořenů a periferních nervů. Při bulbární formě jsou postižena motorická jádra hlavových nervů.

(obr.)

6.2.4.2 Spinocerebelární hereditární ataxie (morbus Friedreich)

je onemocnění familiární, sporadický výskyt je vzácný. Začíná v dětství. V mozečku je výrazná redukce počtu Purkyňových buněk a redukce počtu neuronů nucleus dentatus. Demyelinizace postihuje spinocerebelární trakty zadních provazců. Mírná demyelinizace je častá také v pyramidových drahách. Počet neuronů spinálních ganglií a zadních rohů míšních, méně jader hlavových nervů, může být snížen. Součástí onemocnění je periferní neuropatie a Friedreichova noha (pes equinus excavatus).

(obr.)

6.2.4.3 Polyomyelitis anterior chronica dospělých (morbus Aran Duchen)

Onemocnění postupuje velmi zvolna, většinou je pacienty dobře tolerováno. V předních rozích cervikální míchy zanikají motorické neurony a jsou nahrazovány glií. Atrofie svalstva je vyznačena hlavně na drobných svalech ruky. V pozdním stádiu mohou být postižena také motorická jádra prodloužené míchy.

(obr.)

6.2.4.4 Hereditární motorická a senzitivní neuropatie (morbus Charcot, Marie, Tooth)

Je velmi pomalu progredující onemocnění, nejčastěji familiární. Postihuje motorické neurony předních rohů míšních a senzitivní neurony spinálních ganglií. Degenerativní změny jsou výrazné hlavně v periferních nervech (úbytek axonů, demyelinizace, „cibulovité“ hyperplázie Schwannových buněk v okolí regenerujících axonů). Vzácněji může být vyznačena demyelinizace i v zadních míšních provazcích. Současně bývá deformita nohou a skolióza páteře. Klinicky i morfologicky lze rozlišit 7 typů.

(obr.)

6.2.4.5 Infantilní spinální svalová atrofie (morbus Werdnig Hoffman)

Začíná brzy po narození celkovou svalovou slabostí a hypotonií. Děti umírají na bronchopneumonii při rozvíjející se obrně dýchacích svalů. V popředí nálezu je atrofie předních míšních kořenů, mizení motorických neuronů předních rohů míšních, neuronů nucleus ambiguus, motorických neuronů z jader n. facialis a z n. hypoglossus. Charakteristický je nález svalové atrofie se střídáním pokročile atrofických svazků svalových vláken se svazky vláken normálních nebo hypertrofických.

(obr.)

6.2.4.6 Juvenilní spinální svalová atrofie (morbus Kugelberg Welander)

Postihuje větší děti, probíhá benigně do dospělosti. Ve svalstvu je charakteristická hypertrofie svalových vláken II. typu.

(obr.)

7 Demyelinizační onemocnění

Karel Dvořák

Úvod

Demyelinizační onemocnění tvoří dosti heterogenní morfologickou i klinickou skupinu. Hlavním představitelem je sclerosis multiplex (základní jednotka a její varianty). Do skupiny dále řadíme akutní disseminovanou encefalomyelitidu, postvakcinační encefalomyelitidu, akutní hemoragickou leukoencefalopatii, progresivní multifokální leukoencefalopatii, idiopatickou polyneuritidu a difterickou encefalopatii. Převážně postihují mladé jedince, mají progresivní, většinou dlouhodobý průběh. Základním morfologickým znakem je demyelinizace, která může být výsledkem poškození oligodendroglie nebo přímého poškození myelinu.

(obr.)

7.1 Sclerosis multiplex

Onemocnění probíhá v atakách, průběh je progresivní, u jednotlivých případů značně odlišný. Může končit letálně již po několikatýdenním průběhu, většinou se však vleče v atakách řadu let. V mírnějších případech jsou ataky nečetné, klinické příznaky nezávažné a stacionární. Těžší případy probíhají progresivně s těžkými psychomotorickými změnami,

nemocní umírají s pokročilými atrofiemi svalstva v kachexii na uroinfekci, dekubitální sepsi nebo na jinou infekci.

(obr.)

Základní makroskopickou změnou jsou tuhá, šedohnědá, od okolí ostře ohraničená ložiska (plaky) v bílé hmotě, velikosti od 1 mm až do několika cm. Plaky jsou nejčastější v okolí postranních komor, mohou být však v kterékoliv části mozkového kmene i míchy, někdy i v šedé hmotě. Distribuce změn bývá přibližně symetrická. Při těžkém postižení mohou plaky převládat, komory jsou dilatované. Zevní tvar mozku je většinou obvyklý, u pokročilých případů je patrné mírné zmenšení hemisfér.

(obr.)

Mikroskopicky lze rozlišit 2 typy plaků. V *inaktivním plaku* jsou vymizené oligodendrocyty, chybí myelin, jsou zmnožené fibrilární astrocyty. V kontrastu s vymizením myelinu převážná část axonů perzistuje. V rozsahu i v okolí plaku je minimální nebo žádná úklidová reakce. V *aktivním plaku* není vymizení myelinu úplné, v okolí cév je lymfocytární infiltrát a úklidové buňky. Astrocyty mají charakter hypertrofických plasmatických astrocytů. Na čerstvých změnách je patrné, že demyelinizace začíná perivenózně, šíří se do okolí bez závislosti na průběhu nervových drah. Plaky lze spolehlivě rozlišit v řezech barvených na znázornění myelinu. Plaky zůstávají nezbarvené.

(obr.)

Sclerosis multiplex začíná většinou mezi 20. – 40. rokem, častější výskyt je u žen. Onemocnění je dosti časté, tvoří 1 promile příčin smrti. Etiologie je nejasná, předpokládaný virový původ nebyl dosud prokázán. Zdá se, že etiologie je komplexní, s podílem genetických, infekčních a imunologických faktorů. Onemocnění se vyskytuje především na severní polokouli, nejvíce v oblastech kolem 40. rovnoběžky. Předpokládaná příčina vstupuje do koincidence s pacientem v dětství, klinické příznaky mohou mít latenci i řadu let. U populace, která se přestěhovala ze severních oblastí do jižních po 15. roce věku je frekvence výskytu onemocnění stejná jako u populace severních oblastí. Naopak populace migrující do jižních oblastí ve věku do 5 let vykazuje v dospělosti nízkou frekvenci výskytu, typickou pro jižní region.

(obr.)

7.1.1 Akutní forma sclerosis multiplex

má progresivní průběh během jedné ataky, trvá zpravidla několik týdnů nebo několik měsíců, někdy s jednou nebo dvěma remisemi. Makroskopicky je zevní tvar mozku normální, na řezu jsou v bílé hmotě roztroušena živě růžově zbarvená ložiska. Rozložení změn je podobné jako u chronické formy, běžně je postižen mozkový kmen, fasciculi optici a mícha. Mikroskopicky jsou ložiska méně ohraničená, než u chronické formy, v okolí cév je hustý lymfocytární zánětlivý infiltrát a hojné úklidové buňky. Lymfocyty jsou hojné i mimo cévy. Vedle vymizení myelinu je výrazně redukován i počet axonů. V celém ložisku jsou zmnožené hypertrofické astrocyty. Změny jsou přednostně lokalizovány v okolí drobných vén.

(obr.)

7.1.2 Neuromyelitis optica (morbus Devic)

U 1/3 případů předchází onemocnění viróza. Postižen je především fasciculus opticus (s oboustrannou slepotou u 85 % pacientů) a mícha, často s klinickými příznaky transverzální léze. Mikroskopicky jsou změny těžší, než u sclerosis multiplex, v centru ložisek bývá nekróza a drobné pseudocysty. Ostatní části CNS vykazují podobnou morfologii i distribuci změn jako u sclerosis multiplex, zpravidla však menšího rozsahu.

(obr.)

7.1.3 Koncentrická skleróza (Morbus Balo)

je vzácná forma sclerosis multiplex u mladých jedinců. Postižení psychiky a motoriky je klinicky značně mnohotvárné a složité, všechny popsané případy byly jako demyelinizační léze rozpoznány až patomorfologicky. Doba přežití je 3 – 5 let. V bílé hmotě jsou ložiska o průměru několika mm až 2,5 cm. V barvení na myelin vykazují typické koncentrické zebrovité proužkování, podmíněné střídáním demyelinizovaných a myelinizovaných úseků.

(obr.)

7.2 Akutní disseminované encefalomyelitidy

Jde o skupinu akutních, těžkých onemocnění mozku s velmi podobným patomorfologickým obrazem. Základním nálezem jsou multifokální, často splývavá a perivenozně rozmístěná ložiska demyelinizace a zánětlivého infiltrátu. V plenách je souběžně lymfocytární infiltrát. Jde pravděpodobně o autoagresivní imunitní reakci na virem poškozené tkáňové struktury CNS. Do skupiny patří postinfekční encefalomyelitis, postvakcinační encefalomyelitis, akutní hemoragická leukoencefalopatie, progresivní multifokální leukoencefalopatie a také idiopatická polyneuritis a difterická neuropatie, které budou uvedeny v patologii periferního nervového systému.

(obr.)

7.3 Postinfekční encefalomyelitis

je vzácná neurologická komplikace některých běžných infekcí, nejčastěji u dětí ve věku 6 – 10 let. Klinicky se projevuje jako encefalitis. Může sledovat spalničky (výskyt 1:1000) plané neštovice, zarděnky (výskyt 1:5000), méně často chřipku, příušnice, dávivý kašel, spálu (výskyt 1:7000). U exantematických onemocnění začíná většinou 3 – 21 dní po vyrážce, vzácně může vyrážku předcházet (parainfekční encefalitis). V 15 – 20 % je onemocnění smrtelné, u vyléčených nezanechává většinou trvalé klinické příznaky.

(obr.)

Makroskopicky je pia mater překrvená, s petechiemi. Na řezu mozkem je zřetelný edém, v okolí drobných vén bílé hmoty jsou šedé a šedorůžové dvorce. Mikroskopicky jsou drobné vény obklopeny hojným zánětlivým infiltrátem složeným z lymfocytů, plazmocytů a z úklidových buněk. Při větším rozsahu změn jsou v infiltrátu neutrofily, případně i erytrocyty.

V rozsahu infiltrátu a na jeho periferii se rozpadá myelin. Demyelinizované dvorce jsou úzké, většinou nepřesahují průměr 1 mm. Lymfocytární infiltrát je i v okolí cév pia mater. Změny mohou být kdekoli v bílé hmotě, predilekční oblastí je bílá hmota pontu. Perivaskulární infiltráty mohou být také v kůře hemisfér a v bazálních gangliích. V bílé hmotě míchy tvoří perivenozní demyelinizace radiálně uspořádané pruhy kolmé na pia mater.

(obr.)

7.4 Postvakcinační encefalomyelitida

je iatrogenní onemocnění vzniklé vzácně po vakcinaci proti neštovicím, vzteklině i po kombinované vakcinaci proti tyfu-paratyfu. Ve 20 % případů jde o onemocnění smrtelné. Klinické příznaky vznikají za 3 – 20 dní po aplikaci vakciny. Patomorfologický nález je podobný jako u akutní sclerosis multiplex s rozdílem intenzivnější zánětlivé reakce v pia mater.

(obr.)

7.5 Akutní hemoragická encefalopatie

se vyskytuje častěji v dětství. Může sledovat chřipku, plané neštovice a spalničky. Vzácně vzniká jako komplikace septického šoku, glomerulonefritidy a bronchiálního astmatu, dále po aplikaci léčiv. Jde pravděpodobně o hyperakutní formu akutní diseminované encefalomyelitidy. Patogeneticky odpovídá hyperakutní anafylaktoidní reakci bílé hmoty.

(obr.)

Většina nemocných umírá během 1 – 6 dní. Na mozku je edém, překrvení a prosáknutí plen. Na řezných plochách je nález zcela charakteristický. V bílé hmotě hemisfér jsou roztroušena četná petechiální krvácení, úsekovitě splývají v souvislé prokrvácené plochy. V místech seskupených hemoragií mohou být prokrvácené nekrózy. Kůra, bazální ganglia a mícha zůstávají nepostiženy. Mikroskopicky jsou přítomny fokální nekrózy stěn venul a arteriol, perivaskulární demyelinizace se smíšeným zánětlivým infiltrátem a perivaskulární prokrvácení bílé hmoty.

(obr.)

7.6 Progresivní multifokální leukoencefalopatie

je vzácné smrtelné onemocnění dospělých. Vzniká jako komplikace jiných chorob, která jsou spojena s poškozením imunitního systému (Hodgkinův lymfogranulom, leukemie, maligní lymfomy, kachexie při karcinomech, AIDS, chronická tuberkulóza, stavy po imunosupresivní terapii). Onemocnění je progresivní, vede ke smrti během 3 – 6 měsíců. Jde o oportunní infekci papovavirem, který se stává patogenním pouze při oslabení imunitního systému. Primárně je postižena oligodendroglie, v jejichž zvětšených jádrech lze prokázat inkluze. Intranukleární inkluze lze rozlišit i v jádrech menšího počtu astrocytů. Elektronopticky jde o viriony uspořádané do krystalických vrstev.

(obr.)

Výrazným nálezem při pitvě jsou zašedlá ložiska (nejčastěji 0,5 – 3 mm v průměru) roztroušená po bílé hmotě hemisfér, méně v mozečku a v mozkovém kmeni. Připomínají sclerosis multiplex, jsou však méně ohraničená, intenzita jejich šedého zbarvení kolísá. V místech splývání ložisek ve větší plochy mohou být nekrózy i pseudocysty. Mikroskopicky ložiska většinou obkružují cévy, jsou tvořena demyelinizovanými axony a hypertrofickými astrocyty.

(obr.)

8 Epilepsie (epileptické syndromy)

Karel Dvořák

Úvod

Epilepsie není vyhraněná nosologická jednotka. Zdá se být proto přesnější používat místo pojmu „epilepsie“ volnější označení: „epileptické syndromy“.

(obr.)

Patomorfologické poznatky o epileptických syndromech se odvíjejí z morfologického vyšetřování excizí mozkové tkáně získané při chirurgických terapeutických zákrocích a z podrobného vyšetřování mozku pitvaných zemřelých. Poskytují řadu informací, které však jen neúplně korelují s početnými klinickými příznaky. Morfologické nálezy u mírných forem epilepsie nejsou dostatečně známé.

(obr.)

Epileptické syndromy jsou časté, výskyt je v populaci udáván 3 – 5 %, u dětí 0,5 – 1 %. Klinicky jsou charakterizovány opakujícími se záchvaty podmíněnými elektroencefalograficky zachytitelnými výboji neuronů. Záchvaty jsou spojeny s rozmanitými příznaky (křeče, poruchy vědomí, psychické, somatosenzorické, a vegetativní poruchy). Epilepsie je tedy klinický komplex znaků, které mohou provázet nejrůznější patologické změny mozku (sekundární epilepsie); u velkého počtu případů patomorfologický substrát přesně neznáme (primární epilepsie, synonymum idiopatická, kryptogenní).

(obr.)

Při vzniku epileptické aktivity mozku hraje významnou roli epileptické ložisko, které může u primární epilepsie vzniknout morfologicky nepostižitelnou změnou fukční aktivity neuronů, u sekundární epilepsie patomorfologicky definovaným poškozením mozkové tkáně. Ložisko může být umístěné v kterékoliv části kůry, ale i v podkorových oblastech, často v n. amygdalae a v hippocampu. Změny v temporálním laloku jsou nejčastější (temporální epilepsie). Klasifikace epileptogenních syndromů je dnes klinická. V našem výkladu se omezíme pouze na popis morfologicky definovaných změn.

(obr.)

8.1 Epileptické syndromy primární

Patomorfologický substrát primární epilepsie není spolehlivě znám. I po podrobném patomorfologickém vyšetření mozku se většinou nenajdou žádné morfologické změny, které by epilepsii spolehlivě vysvětlily. U řady případů však změny existují. Patří k nim:

(obr.)

- *Dysgenetické fokusy mozkové kůry.* Jde o fokální změny laminární stavby kůry (verukozní útvary, fokusy mikrogyrického typu, intrakortikální a meningeální heterotopie a jiné změny) vzniklé v průběhu intrauterinního vývoje. Podobné fokusy lze však nalézt i u lidí, kteří epilepsii neměli.
- *Fokální korové jizvy,* morfologicky shodné s posttraumatickými změnami (mohou vzniknout jako následek poranění mozku při pádech na hlavu v průběhu epileptického záchvatu).
- *Úbytek neuronů sledovaný zmnožením glie,* nejčastěji v cornu Ammonis hippocampu, dále v mozečku, v thalamu, v n. amygdalae, případně i v jiných lokalitách kůry a podkoří. Vyskytuje se u 50 % pitvaných epileptiků.

8.2 Epileptické syndromy sekundární

Podkladem klinických projevů jsou nejrůznější patologické stavy. Patří k nim vrozené vývojové vady mozku, vaskulární malformace, tuberozní skleróza, následky intrauterinního poškození vyvíjející se mozkové kůry, dysgenetické difúzní i fokální úchylky stavby mozkové kůry, hypoxická perinatální encefalopatie, perinatální trauma, záněty mozku a plen a stavy po proběhlých zánětech, mozkové nádory, leukodystrofie, střádací choroby, v pozdějšm věku degenerativní onemocnění mozku, Alzheimerova choroba, Huntingtonova chorea, cerebrovaskulární onemocnění a další patologické změny mozku. Na 150 genetických syndromů je spojeno s epileptickými projevy.

(obr.)

Akutní poškození uvedených oblastí lze najít u pacientů, kteří zemřeli ve status epilepticus (záchvaty křečí, které trvaly déle, než hodinu). Je pravděpodobné, že jde o změny, vzniklé dosud ne zcela jasným mechanismem, snad místní hypoxií. Mikroskopicky jsou změny hypoxické encefalopatii velmi podobné, jde o dystrofické změny neuronů a neuronální nekrózy kůry, hippocampu i podkorových jader.

(obr.)

9 Metabolická onemocnění

Karel Dvořák

9.1 Lyzosomální onemocnění

Lyzosomální choroby tvoří početnou skupinu vzácněji se vyskytujících jednotek. Jsou podmíněny geneticky vázaným defektem lyzosomálních enzymů. Klinické projevy jsou vázány převážně na dětský věk.

(obr.)

Jde o onemocnění celková; postižení nervového systému však stojí v popředí klinického i patomorfologického nálezu. Nahromaděné neodbourané metabolity v lyzosomech způsobují nápadné zvětšení objemu cytoplazmy neuronů, u některých chorob také glie. Nakupený materiál má dosti charakteristické, pro jednotlivé choroby diagnostické chemické a histochemické vlastnosti (sfingolipidy, mukopolysacharidy, glykolipidy, estery cholesterolu, triglyceridy, glykogen). Elektronovým mikroskopem lze sledovat transformaci lyzosomů v různé typy membranózních tělísek. Histochemické a elektronoptické nálezy jsou určující v bioptickém a nekroptickém diagnostickém hodnocení. Biochemická analýza tkáňových vzorků dovoluje většinou přesné určení deficitního enzymu.

(obr.)

Postižené buňky pozvolna zanikají. Následkem je atrofie mozku a glióza. Enzymatické bloky lze prokázat i mimo nervový systém. Detekce hromaděného materiálu v leukocytech, v močovém sedimentu, v punkčních excizích orgánů i v tkáňových kulturách má vysokou diagnostickou hodnotu. Podle prokázaného (nebo předpokládaného) enzymatického defektu lze vyčlenit řadu chorobných jednotek. Jejich přesné popisy jsou náplní speciálních monografií.

(obr.)

Lyzosomální onemocnění jsou tradičně dělena do 2 skupin: *Neuronální tezaurizmózy* (střádací onemocnění neuronální), postihující hlavně neurony, a *leukodystrofie,* postihují hlavně bílou hmotu.

(obr.)

9.2 Neuronální střádací onemocnění (neuronální tezaurizmózy)

Úvod

V dělení neuronálních tezaurizmóz je vedoucím znakem složení retinovaných lipidů a rozpoznání enzymytického defektu. V našem textu se omezíme na popis charakteristických, častěji se vyskytujících jednotek.

(obr.)

9.2.1 GM2 gangliozidóza (Tay-Sachsova amaurotická familiární idiocie)

je vrozené onemocnění s autozomálně recesivním typem dědičnosti. Podkladem morfologických změn je defekt hexosamidázy A s výsledným intraneuronálním hromaděním GM2 gangliozidu. Vedle charakteristické infantilní formy, s prvními projevy mezi 3. a 5. měsícem života, existuje také forma pozdně infantilní, forma juvenilní a adultní. Kongenitální forma spojená s mikrocefalií je výjimečná. V klinice dominuje idiocie, slepota, epileptické záchvaty, průběh je progresivní, trvá 3 – 5 let.

(obr.)

Mozek má při pitvě tuhou konzistenci, v prvních 2 letech onemocnění je pravidelně zvětšený (megalencefalie), později postupně atrofuje. Neu-

rony CNS, retiny i vegetativních ganglií a myenterického střevního plexu mají objemnou cytoplazmu, vyplněnou jemně granulárním materiálem, elektronopticky korelujícím s koncentricky membranózními tělísky. V diagnostice je možné použít také bioptické vyšetření sliznice střevní nebo apendixu. U infantilní formy je v bílé hmotě úbytek myelinu a difuzní zmnožení glie. Neurony postupně zanikají, perivaskulárně jsou uloženy makrofágy s fagocytovaným lipoidním materiálem. Gangliozidy jsou také v buňkách jaterních sinusů a ve Schwannových buňkách periferních nervů.

(obr.)

9.2.2 Niemann-Pickova nemoc (typ A)

je vrozené onemocnění s autozomálně recesivním typem dědičnosti a s defektem enzymu sfingomyelinázy. Výsledkem je neuroviscerální akumulace sfingomyelinu. Novorozenci neprospívají, objevuje se hepatomegalie, později splenomegalie, ascites a ikterus. Neurologické příznaky začínají v 6 měsících zastavením psychomotorického vývoje, postupně vyústí v demenci, svalovou rigiditu a v kachexii. Děti umírají ve 3. roce.

(obr.)

Při pitvě je mozek lehce atrofický. Neurony CNS, retiny, vegetativních ganglií i neurony střevních plexů mají nápadně objemnou cytoplazmu, (podobnou jako u Tay-Sachsovy choroby). Elektronopticky jde rovněž o lamelární tělíska. V bílé hmotě je glióza a výrazná demyelinizace, korelující s postupným zánikem neuronů. V bílé hmotě, v arachnoidei i v chorioidálním plexu jsou hojné makrofágy. Stejné makrofágy jsou i v kostní dřeni, slezině, játrech, uzlinách, plicích i v jiných orgánech (Niemann-Pickovy buňky). Mají pěnitou cytoplazmu, obsahují v tucích rozpustné lipidy. Jsou nápadně objemné (průměr $20-90\mu$m), jejich nakupení podmiňuje zvětšení orgánů. Děti umírají ve 3. roce.

(obr.)

9.2.3 Niemann-Pickova nemoc (typ B)

(má formu infantilní, juvenilní a adultní), se lipidy hromadí v orgánech, nervový systém nevykazuje změny. *Typ C* se vyskytuje u starších dětí i v dospělosti. Změny jsou v CNS i v orgánech. Biochemický defekt není jednoznačně prokázán. U některých pacientů byla prokázána deficience izoenzymu sfingomyelinázy.

(obr.)

9.2.4 Neuronální ceroidlipofuscinózy

Jde o skupinu lyzosomálních střádacích chorob s dosud neprokázaným enzymatickým defektem. Typ dědičnosti je většinou autozomálně recesivní. Střádaný materiál nemá jednotné složení, histochemicky vykazuje vlastnosti ceroidu a lipofuscinu. Zdá se, že základem je porucha autooxidace cytoplazmatických lipidů, které nejsou v lyzosomech degradovány. Onemocnění začíná mezi 2. – 4. rokem po období normálního vývoje, zpravidla epileptickými záchvaty. Postupně progredují psychomotorické změny, demence, poruchy zraku a slepota. Klinicky je rozlišován typ infantilní, pozdní infantilní, juvenilní, adultní a další typy.

(obr.)

Mozek je lehce atrofický. U infantilních forem je zřetelná mikrocefalie, u všech forem je vyznačen postupný zánik neuronů. V cytoplazmě perzistujících neuronů hromadění ceroidulipofuscinu vede k nápadnému zvětšení objemu cytoplazmy. Elektronopticky jsou střádané hmoty složeny z nepravidelně uspořádaných tělísek (homogenních, lamelárních, granulárních a z nepravidelně zprohýbaných membrán). Nejpokročilejší změny jsou pravidelně v mozečku. U déle trvajících forem je redukován počet axonů a vyznačena demyelinizace s astrocytózou.

(obr.)

9.2.5 Mukopolysacharidózy

tvoří skupinu onemocnění charakterizovanou abnormální produkcí mukopolysacharidů. V klinickém nálezu dominují změny skeletu (viz kostní systém), zákal rohovky, zvětšení jater, sleziny a různý stupeň mentální retardace. V důsledku lyzosomální enzymatické poruchy je intracelulárně střádán dermatan sulfát, heparan sulfát a keratan sulfát. Patologie všech typů mukopolysacharidóz je charakterizovaná hromaděním mukopolysacharidů v lyzosomech buněk většiny orgánů. Současně mohou být hromaděny gangliozidy v neuronech a v makofágovém systému jater.

(obr.)

Makroskopie mozku je obvykle normální. Pravděpodobným základem mozkové dysfunkce je hromadění gangliozidů v neuronech a hydrocefalus, způsobený ztluštěním plen. Kosti lebeční jsou pravidelně ztluštělé. Perivaskulární prostory bílé i šedé hmoty mozku obsahují hojné pěnité buňky s kyselými mukopolysacharidy v cytoplazmě. Elektronopticky jsou v cytoplazmě neuronů membranózní tělíska s paralelně uspořádanými lamelami (zebra bodies).

(obr.)

K mukopolysacharidozám s výrazným postižením CNS patří dále *Hunterův syndrom (MPS II.)*, recesivně dědičné onemocnění vázané na X chromozom; *Sanfilippo syndrom (MPS III.)*, 4 typy s autosomálně recesivním typem dědičnosti a malými kostními deformitami a autosomálně recesivně dědičný *Morquio syndrom (MPS IV.)* s pokročilými kostními deformitami.

(obr.)

9.2.6 Mukolipidózy

tvoří skupinu vzácných neuronálních střádacích chorob s mentální retardací, s kosterními i viscerálními abnormitami, ale bez střádání mukopolysacharidů. V lyzosomech jsou retinovány gangliosidy i lipidy. Klinicky jsou podobné mukopolysacharidózám. Diagnóza je možná pouze na podkladě biochemického zjištění enzymatického defektu. Do skupiny patří mukolipidóza I., II., III., IV., fukozidóza a mannozidóza.

(obr.)

9.3 Leukodystrofie

Úvod

Leukodystrofie jsou onemocnění charakterizovaná vrozenou poruchou metabolismu myelinu. U některých byl již prokázán defekt lyzosomálních enzymů, u jiných je předpokládán. Tvoří heterogenní skupinu chorob CNS s výrazným postižením bílé hmoty hemisfér, případně mozečku, mozkového kmene a míchy. Ze změn dominuje demyelinizace, degenerativní změny a glióza. Vyskytují se v dětství, jsou geneticky vázané. V dospělosti jsou vzácné. Klinický průběh je progresivní s letálním koncem, léčba není dosud známá. Skupina leukodystrofií zahrnuje větší počet chorob dělených na subtypy. V našem textu uvádíme typické, častěji se vyskytující jednotky: metachromatickou leukodystrofii, adrenoleukodystrofii a Krabbeho globoidní leukodystrofii.

(obr.)

Do skupiny leukodystrofií patří dále Alexandrova fibrinoidní leukodystrofie, Canavanova spongiozní degenerace, Pelizaeusova-Merzbacherova nemoc, Cockayne syndrom, a sudanofilní leukodystrofie. Klinika je rámcově podobná výše uvedeným jednotkám, podrobnější popis však přesahuje rámec učebnice.

(obr.)

9.3.1 Metachromatická leukodystrofie

je autozomálně recesivní vrozené onemocnění, způsobené vrozeným defektem aktivity arylsulfatázy A. Výsledkem je hromadění sulfatidů v bílé hmotě mozku, v některých skupinách neuronů, ve Schwannových buňkách, v periferních nervech, ledvinách, žlučníku a v dalších orgánech. Podle klinické manifestace se rozlišuje pozdní infantilní (typ I.), juvenilní (typ II.) a adultní forma (typ III.). Pozdní infantilní forma začíná obvykle v první polovině druhého roku poruchami chůze, pokračuje psychomotorickou alterací, demencí, slepotou. Smrt nastává mezi 2. – 12. rokem.

(obr.)

Patomorfologická charakteristika typu I. – III. je podobná. Z rozpadlého myelinu vzniká metachromatický materiál obsahující sulfatidy, které při barvení kresylvioletí v kyselém prostředí dávají hnědou metachromázii. Mozek při pitvě má ve srovnání s normou pružnější konzistenci, bílá hmota bývá křídově bílá. Demyelinizované oblasti obsahují při vyšetření metodou zmrazených řezů hojně extracelulárně a intracelulárně uloženého metachromatického materiálu a malé množství neutrálních tuků. V oligodendrocytech, v astrocytech a ve Schwannových buňkách jsou elektronopticky prokazatelná charakteristická lamelární tělíska. Diagnóza je možná z močového sedimentu, z kožní excize a z excize nervus suralis.

(obr.)

9.3.2 Austinova varianta metachromatické dystrofie, mukosulfatidóza, typ IV.

je velmi vzácné onemocnění začínající kolem 1 roku. Napodobuje typ I., současně jsou přítomny znaky podobné mukopolysacharidóze (syndromu Hurlerové). Histochemicky lze prokázat střádání sulfatidů, mukopolysacharidů, gangliosidů, biochemicky snížení aktivity arylsulfatázy A, B, C, steroid sulfatázy a jiných sulfatáz.

(obr.)

9.3.3 Adrenoleukodystrofie

(sudanofilní leukodystrofie s adrenální insuficiencí, Schilderova nemoc). Je gonozomálně recesivně dědičná, postihuje pouze muže. Autozomálně recesivní dědičnost s postižením obou pohlaví je výjmečná. Pravidelně je spojená s insuficiencí nadledvin. Začíná mezi 5. a 15. rokem, vzácně v dospělosti. Neonatální forma je velmi vzácná. Průběh je progresivní s letálním koncem do 5 let.

(obr.)

Mozkové změny jsou jen v bílé hmotě. Mozek má při pitvě normální zevní tvar, může být zmenšen, komory jsou rozšířené. V popředí nálezu je rozsáhlá symetrická demyelinizace bílé hmoty hemisfér a mozkových komisur. Maximum změn je v parietookcipitální oblasti. V demyelinizovaných úsecích jsou objemné makrofágy se sudanofilním a PAS pozitivním materiálem v cytoplazmě a mírný lymfocytární infiltrát. Elektronopticky byla v makrofázích prokázána tělíska s velmi jemnou lamelární stavbou. Nadledviny jsou atrofické.

(obr.)

9.3.4 Krabbeho globoidní leukodystrofie

je charakterizována autozomálně recesivní dědičností, defektem enzymu galaktocerebrosid beta galaktozidázy a extenzivní demyelinizací centrálního i periferního nervového systému. Klinicky začíná nejčastěji v 6 měsících, přežití jen vzácně přesahuje 1 rok. Pozdní forma začíná mezi 18 měsíci až 4 lety.

(obr.)

Demyelinizace je mimořádně rozsáhlá, vede k výrazné atrofii bílé hmoty hemisfér a k rozšíření komor. Vedle reaktivních astrocytů je typickým znakem perivaskulární nakupení globoidních vícejaderných a epiteloidních buněk. Obojí jsou histiocytárního původu, PAS pozitivita cytoplazmy koreluje s hromaděním galaktocerebrozidu. Eletronopticky pod cytoplazmatickou membránou jsou zprohýbané tubulární inkluze. V periferních nervech je segmentární demyelinizace.

(obr.)

9.4 Avitaminózy

Úvod

Charakteristické změny CNS se vyskytují u avitaminózy B1 a B12. V patologii nervového systému jsou zahrnuty také nálezy při jiných avitaminózách (A, B2, B6, C, E). Jejich popis však přesahuje rámec výukového textu.

(obr.)

9.4.1 Avitaminóza B1

se klinicky projevuje jako Wernickeova encefalopatie (syndrom Wernick-Korsakoff, polioencephalitis haemorrhagica superior) charakterizovaná poruchou paměti, psychózou, ataxii a periferní neuropatií. Nejčastější

příčinou je chronický etylismus, dále chronická onemocnění gastrointestinálního traktu, peptický vřed, karcinom žaludku, stavy spojené s déle trvajícím zvracením, deficience při kachexii, otrava metylalkoholem. U akutních — smrtelně končících případů dominuje nález hustě nakupných petechiálních hemoragií v mozkovém kmeni (corpora mammilaria, strop a stěny III. komory, okolí akveduktu, spodina IV. komory, dále thalamus). Mikroskopicky nacházíme proliferaci a dilataci kapilár, perikapilární krvácení a aktivaci glie. U chronických případů je vyznačena mírná atrofie kůry hemisfér a mozečku, demyelinizace pontu a corpus callosum. U chronického alkoholismu vznikají změny podmíněné avitaminózou B1 a změny způsobené insuficiencí jater při etylické hepatopatii a cirhóze.

(obr.)

9.4.2 Avitaminóza B12

je morfologicky charakterizována degenerací zadních sloupců míšních a laterálních kortikospinálních traktů. Mikroskopicky nacházíme vakuolizaci myelinu i axonů, při dlouhém průběhu demyelinizaci a ireverzibilní rozpad axonů s následnou astrocytózou. Současně jsou postiženy periferní nervy. Změny jsou součástí nálezu u pernicióznı anemie a jiných onemocnění, spojených s poruchou metabolismu vitaminu B12.

(obr.)

9.5 Encefalopatie z exogenních příčin

Úvod

Centrální i periferní nervový systém může být poškozen velkým množstvím chemických i fyzikálních vlivů. Do nepřehledné skupiny neurotoxických látek patří kovy, průmyslové chemikálie, rostlinné toxiny a léky. Toxický vliv hliníku byl prokázán u progresivní encefalopatie pacientů s renální insuficiencí po dlouhodobé dialýze.

(obr.)

Mangan způsobuje degenerativní změny bazálních ganglií a parkinsonský syndrom u horníků v manganových dolech.

(obr.)

Olovo (součást barviv a benzinových výparů) působí toxicky na neurony i na cévy CNS; vyvolává encefalopatie u malých dětí a periferní neuropatie.

(obr.)

Rtuť v anorganické formě při průmyslové intoxikaci může podmínit progresivní demenci; jako součást fungicid způsobuje mozečkovou degeneraci, poškození optického nervu i periferní neuropatii; u dětí intoxikovaných matek vyvolá mikropolygyrii.

(obr.)

Organofosfáty vedou při chronické intoxikaci k demyelinizaci. Neurotoxicky působí cytostatika i antibiotika.

(obr.)

Ionizující záření vede k poškození cév a ke tkáňové ischemii. Kombinovaná léčba nádorů s použitím rtg a methotrexatu způsobuje leukoencefalopatii s nálezem nepravidelných nekróz v bílé hmotě.

(obr.)

Otrava kysličníkem uhelnatým U rychle smrtících otrav je vyznačena pouze kongesce a kapilární krvácení. Při přežití 48 hodin jsou vytvořeny laminární nekrózy kůry, nekrózy v rozsahu cornu Ammonis, symetrické nekrózy pallida, rozpad myelinových pochev a nekrózy periventrikulární bílé hmoty.

(obr.)

Výčet toxických exogenních vlivů na CNS a popis vyvolaných změn však přeshuje rámec výukového textu.

(obr.)

9.6 Poškození mozku při hypoxii

K mozkové hypoxii dochází při redukci průtoku krve mozkovou tkání (oligemie), při kompletní zástavě místní cirkulace (ischemie), když je průtok normální ale tenze kyslíku v arteriální krvi je snížena (hypoxie) a při chybění kyslíku v alveolárním vzduchu (anoxie). V konkrétních hypoxických stavech se vždy uplatňují alespoň dva z uvedených mechanismů. Proto je vedle rámcového označení „hypoxické poškození mozku“ (hypoxická encefalopatie) užíváno často přesnější označení „hypoxicko-ischemické poškození“ (hypoxicko-ischemická encefalopatie). Zvláštní formou anoxie je blokování respiračních enzymů při otravě kyanidy (histotoxická anoxie).

(obr.)

Hypoxické poškození mozkové tkáně může být způsobeno místními poruchami cirkulace (arterioskleróza, arteriitidy, trombembolie, trombóza, stlačení cévy nádorem a pod.), nedostatečným sycením krve kyslíkem v plicích (dušení, rozsáhlé plicní záněty, aspirace), centrálními poruchámi a krátkodobou zástavou cirkulace (infarkt, myokarditidy, jiná onemocnění srdce, kolapsové a šokové stavy), oligemií po větších ztrátách krve.

(obr.)

Z neuronů jsou nejcitlivější neurony III., V. a VI. vrstvy kůry, neurony CA1 sektoru hippocampu a Purkyňovy buňky. Rozdílná citlivost neuronů je podmíněna jejich různou metabolickou aktivitou a také polohou ve vaskulárním řečišti. Předělové oblasti mezi terminálními větvemi velkých arterií jsou v podmínkách sníženého průtoku krve mozkem hůře zásobené a jejich krevní průtok může být krátkodobě zcela zastaven. Citlivost různých úsek k hypoxii se mění v průběhu intrauterinního vývoje mozku (viz hypoxická encefalopatie novorozenců).

(obr.)

Morfologické změny neuronů při hypoxii. Při krátkodobé hypoxii vzniká *mikrovakuolizace cytoplazmy.* Tato změna je reverzibilní. Při déle trvající hypoxii dochází k *ischemickým změnám neuronů.* Neurony svrášťují, cytoplazma je nápadně eozinofilní, Nisslova substance mizí, jádro je zmenšené s homogenizovaným chromatinem. V dalším vývoji cytoplazma homogenizuje a mizí, jádro svrášťuje a rozpadá se (ischemické změny neuronu).

(obr.)

Rozsah poškození mozku při celkových hypoxických-anoxických stavech závisí na tíži hypoxie, době trvání hypoxie a na selektivní vulnerabilitě mozkové tkáně. Nejcitlivější na nedostatek kyslíku jsou neurony, méně oligodendroglie, astrocyty a mesenchymální součásti mozku jsou nejodolnější. Proto dochází při hypoxii velmi často k selektivním nekrózám neuronů (parciální nekróza), astrocyty ve stejných podmínkách naopak hypertrofují a nahrazují zaniklé neurony. Při těžké ischemii celé poškozené ložisko nekrotizuje. Nekrotické hmoty jsou postupně fagocytovány histiocyty a aktivovanou mikroglií za vzniku úklidových (zrnéčkových) buněk. Větší kompletní nekrózy se postupně přemění v pseudocystu obklopenou

úklidovými buňkami a hypertrofickou astroglií.

(obr.)

9.7 Encefalopatie při jaterních chorobách

9.7.1 Hepatocerebrální syndrom

(hepatická encefalopatie) se může vyvinout u pacientů s různými chorobami jater. Příčinou je pravěpodobně zvýšená hladina amoniaku v krvi, která interferuje s funkcí neurotransmiterů. Podobná encefalopatie se může vyvinout v experimentu při porto-cavální anastomóze. V patomorfologii je určujícím znakem nález Alzheimerových astrocytů II. typu. Mají vodojasná jádra ledvinovitého tvaru s glykogenovou partikulí. V optickém mikroskopu není cytoplazma zřetelná (nahá jádra). Vyskytují se převážně v šedé hmotě bazálních ganglií, méně v kůře. Makroskopický nález na mozku je negativní.

(obr.)

9.7.2 Wilsonova nemoc

(hepatolentikulární degenerace) je onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Je podmíněna vrozeným snížením hladiny ceruloplazminu, který je přenašečem mědi. Ukládání mědi v lyzosomech hepatocytů vede k velkouzlové jaterní cirhóze, sledované často hepatocelulárním karcinomem. Ukládání mědi v CNS poškozuje nejvýrazněji nucleus caudatus a putamen. Obě jádra jsou již makroskopicky atrofická a nahnědlá. Změny jsou i v kůře a jiných oblastech mozkové šedi. Mikroskopicky je tkáň prořídlá (spongiozní), neurony zanikají, proliferují kapiláry a astrocyty. Typickým znakem jsou Alzheimerovy změny glie I. typu. Jde o hypertrofické astrocyty s hojnou cytoplazmou a nepravidelnými jádry s hrubě uspořádaným chromatinem. V menším počtu jsou zastoupeny i Alzheimerovy změny glie I. typu. Mohou být přítomny také Opalskiho buňky s objemnou pěnitou cytoplazmou a malým centrálním jádrem. Jde pravděpodobně o degenerované neurony. Ukládání mědi v rohovce vede ke vzniku periferního Keyser-Fleischerova prstence. Neurologické příznaky začínají většinou v adolescentním věku spasticitou a rigiditou a extrapyramidovými syndromy. Pseudoskleróza Westphal-Strumpelova je pomalu probíhající formou Wilsonovy nemoci.

(obr.)

9.7.3 Reyův syndrom

se projevuje jako akutní metabolické onemocnění spojené s jaterní insuficiencí. Vzhledem k převážné koincidenci s virovými infekcemi ja uveden v kapitole encefalitid.

(obr.)

10 Patologie mozku novorozenců

Karel Dvořák

Patomorfologické stavy mozku novorozenců jsou výsledkem interference patogenního činitele s aktuálním vývojovým procesem poškozené oblasti. Na konečné morfologii se podílí reaktivní a reparativní změny v kombinaci s pokračováním histogenetického vývoje. Význam podrobné znalosti intrauterinně a perinatálně vzniklého poškození mozku i vývojových vad CNS značně vzrostl v posledních letech v souvislosti s rozvojem intenzivní péče o patologické novorozence i s rozvojem prenatální ultrazvukové diagnostiky. Rezidua intrauterinního a perinatálního poškození CNS jsou komplikujícím faktorem dalšího vývoje dítěte a tvoří významnou součást pediatrie a neurologie.

(obr.)

Vývoj CNS lze rozdělit na 5 období:

(obr.)

- Období dorzální indukce (3. – 4. intrauterinní týden)
- Období ventrální indukce (5. – 6. intrauterinní týden)
- Období neuroblastické — glioblastické proliferace (2. – 6. intrauterinní měsíc)
- Období lokální buněčné diferenciace (od 5. intrauterinního měsíce, pokračování i postnatálně)
- Období myelinizace (od 7. intrauterinního měsíce i postnatálně)

Většinu nálezů lze spolehlivě přiřadit k jednotlivým obdobím.

(obr.)

10.1 Vývojové vady CNS

Úvod

Malformace tvoří 19 % příčin perinatálního úmrtí novorozenců, z toho 50 – 70 % tvoří vývojové vady CNS. Význam podrobné znalosti vývojových vad vyrostl v souvislosti s prenatální ultrasonografickou diagnostikou.

(obr.)

Malformace může mít morfologický projev jen na centrálním nervovém systému; často jsou současně postiženy i systémy jiné (kůže, kosti, svaly, parenchymatózní orgány). V dalším textu jsou uvedeny charakteristické jednotky.

(obr.)

10.1.1 Vady vzniké v období dorzální indukce

10.1.1.1 Cranioschisis totalis

je kompletní defekt uzavírání nervové trubice. Neurokranium chybí, páteřní kanál je částečně nebo úplně rozštěpen. Chybí mozek (anencefalie), obličejová část nasedá přímo na zkrácený hrudník. Oči jsou obráceny kraniálně (uranoskopie), lebeční bázi pokrývá cévnatá blána (area neurovasculosa) přecházející periferně v kůži. *Anencefalie* je defekt uzavírání mozkové části neurální trubice. Sahá-li defekt až k foramen occipitrale magnum, chybí mozek celý. Končí-li defekt před foramen je vytvořena oblongata, pons, případně i mozeček (merocrania, meroanencephalia).

(obr.)

10.1.1.2 Encephalocele

je defekt v neurokraniu spojený s výhřezem plen a mozku. Makroskopicky se jeví jako kulovitý útvar o průměru několika cm, na povrchu je krytý kůží. Nejčastěji je umístěn v okcipitální krajině, vzácně po stranách kalvy. Encefalocele frontální oblasti se vyklenuje nad kořenem nosu nebo do nosní dutiny, kde imponuje jako nosní polyp. Defektem se vyklenuje tvrdá plena a část mozku, méně často jen tvrdá plena.

(obr.)

10.1.1.3 Rhachischisis

je defekt uzavírání páteřního kanálu; často je sdružená s cranioschisou. Rozštěp páteře může být kompletní nebo ohraničený na krátký úsek. Ve střední linii zad je pak žlábek krytý cévnatou blánou (area medullovasculosa), přecházející v okrajích do kůže. Ohraničená rhachischisis je součástí stavů uvedených ve skupině spina bifida cystica.

(obr.)

10.1.1.4 Spina bifida cystica

Neurální trubice se uzavírá ve 3. intrauterinním týdnu. V procesu uzavírání jsou zahrnuty ektodermální složky (mícha, obaly, epidermis) a složky mezodermální (páteř a podkoží). Při spina bifida cystica je defekt uzavírání vázán nejčastěji jen na složky mezodermální. Vývoj míchy a obalů je však defektem modifikován, neuroektodermální složky jsou tedy součástí celkové malformace. Defekty jsou umístěné nejčastěji v lumbosakrální oblasti páteře, cervikální a hrudní defekt je vzácný. Podle rozsahu defektu je rozlišeno několik typů.

(obr.)

- *Meningocele:* dura mater a arachnoidea tvoří vak vyklenutý do podkoží. Mícha má normální polohu nebo je umístěna ve střední části vaku.
- *Myelomeningocele:* mícha je umístěna ve vaku a v ohraničeném úseku je spojena s povrchovým ektodermem vaku. Vak může i nemusí být pokryt epidermis.
- *Hydromyelomeningocele:* stav je podobný jako u myelomeningocele, centrální míšní kanál je však dilatován.
- *Myelocystocele:* mícha je v defektu přeměněna ve vrstvu cévnaté nervové tkáně přecházející periferně v kůži. Ventrálně od této vrstvy je nahromaděna tekutina, která celou oblast vyklenuje dorzálně. Při všech uvedených formách dochází k poruchám inervace v oblasti cauda equina, útvary jsou snadno zranitelné a infikovatelné. Infekce z míšních plen přechází ascendentně v meningitidu, meningoencefalitidu a v pyocefalus.

10.1.1.5 Samostatné malformace míchy

jsou patrné až po otevření páteřního kanálu.

(obr.)

Syringomyelie je oploštělá dutina obklopená glií. Dutina je uložená mimo kanál, může však s kanálem souviset. Je pravděpodobné, že vzniká z hydromyelie ohraničeným porušením ependymu a rozšířením kanálu do bílé hmoty míchy. Nejčastější je krční lokalizace. Dutina se zvětšuje zvolna, klinické příznaky se objevují až v dospělosti. Připouští se vznik syringomyelie také na podkladě traumatu. *Syringobulbie* je analogická

dutina jako při syringomyelii uložená v prodloužené míše. Neurologické příznaky jsou různé podle lokalizace dutiny.

(obr.)

Hydromyelie: jde o perzistenci širokého centrálního kanálu z embryonálního období. Šířka kanálu kolísá od 1 do několika mm, může být celková nebo ohraničená. *Diastematomyelie:* mícha je v krátkém úseku zdvojená. Zdvojené úseky jsou většinou oddělené kostěným septem. Při *diplomyelii* je mícha zdvojená v celém rozsahu.

(obr.)

10.1.1.6 Malformace mozečku

jsou většinou součástí složitějších malformací mozku. Ageneze je vzácná. Hypoplázie může postihovat mozeček celý nebo jen jeho části (vermis, hemisféry); pravidelně je spojena s abnormální stavbou oblongaty a pontu.

(obr.)

10.1.2 Vady vzniklé v období ventrální indukce

10.1.2.1 Holoprosencephalia

je vada s charakteristickou kombinací anomálie mozku a obličejové části hlavy. Jde o vadu chromosomální, častěji se vyskytuje u dětí diabetických matek. Telencefalon má přibližně kulovitý tvar s jednou lehce podkovovitou komorou. Corpus callosum, tracti olphactorii a tracti optici chybí. Závity jsou nepravidelné. Méně vyjádřená vada má částečně oddělené 2 hemisféry, někdy chybí pouze tractus opticus a bulbus olfactorius nebo dochází pouze k anomálii příčných spojek telencefala.

(obr.)

V klinice je vodítkem diagnózy anomálie obličejové části hlavy: *cyclopia* má vytvořenu jen jednu očnici a jeden oční bulbus, nosní dutina chybí, pod očnicí je proboscis (krátký kožní chobot připomínající penis novorozence); očnice blízko sebe má *ethmocephalia* (hypotelorismus), malá dutina nosní je bez septa; u *premaxilární ageneze* je hypotelorismus, plochý nos, střední rozštěp horního rtu a horní čelisti.

(obr.)

10.1.2.2 Méně těžké faciální dysmorfie

jsou nevyhraněné anomálie jako hypotelorismus, hypertelorismus, velmi plochý nos, unilaterální a bilaterální rozštěpy obličeje.

(obr.)

10.1.3 Vady vzniklé v období neuroblastické proliferace

Úvod

Do skupiny poruch proliferace jsou řazeny vady vzniklé sníženou, nadměrnou nebo atypickou proliferací buněk zárodečné vrstvy mozku nebo nezralé

bílé či šedé hmoty. Do skupiny patří primární změny velikosti mozku (makrocephalus a mikrocephalus) a stavy charakterizované nadměrnou proliferací některé tkáňové složky (neurokutánní syndromy).

(obr.)

10.1.3.1 Microcephalia vera

Mozek je proti normě zmenšený (zmenšení větší, než 2 směrodatné odchylky od normy), všechny anatomické součásti jsou však proporčně vytvořeny. Nejsou přítomny žádné znaky předchozího poškození (stavy po zánětech, hypoxii, malformace). Předpokládaná doba vzniku je 2. – 4. intrauterinní měsíc. V klinickém obraze nejsou významné změny motoriky, intelekt je pravidelně snížen. Některé případy vykazují familiární výskyt, jiné jsou sporadické. V anamnéze průběhu gravidity sporadických případů může být zachycena etiologie (rtg vyšetření matky před 20. týdnem gravidity, fenylketonurie, používání antiepileptik, hyperavitaminóza A, virová infekce, etylismus). Mikrocephalia vera je také součástí řady chromozomálních syndromů.

(obr.)

10.1.3.2 Makrocephalia

je heterogenní skupina se společným znakem velkého mozku, který má všechny anatomické složky proporcionálně vytvořeny.

(obr.)

U *familiární izolované makrocefalie* (Sotosův syndrom) má zvětšený mozek poněkud rozšířené komory. Klinicky je inteligence snížená. U *cerebrálního gigantismu* je macrocephalus spojen s celkově akcelerovaným růstem během dětství (velké ruce, nohy, čelist, dolichocefalie, normální nebo lehce snížená inteligence). U sporadických případů je etiologie zcela nejasná.

(obr.)

10.1.4 Neurokutánní syndromy

Úvod

Jde o úchylky histologické stavby tkání neuroektodermálního a mezodermálního původu. Klinicky je častým projevem slepota a změny na kůži. Výskyt je většinou familiární, u novorozenců se manifestují jen vzácně. Z početných jednotek uvádíme hlavní představitele.

(obr.)

10.1.4.1 Tuberózní skleróza

sdružuje anomálii mozku, kůže, sítnice a jiných orgánů. Na mozku jsou roztroušené nepravidelné tuhé uzly, často zřetelně rozšiřující závity. Mohou být i mimo kůru, často jsou hojné subependymálně. Jsou složeny z objemných buněk podobných zduřelým astrocytům s velkými, často přes sebe přeloženými jádry. Tumoriformní útvary velmi často kalcifikují. Podobné změny mohou být na sítnici. Ke kožním projevům patří vitiligo, pigmentové skvrny a sebaceozní adenomy. Nekonstantně mohou

tuberózní sklerózu provázet srdeční rhabdomyom, angiomyolipomy ledvin, cystóza ledvin, lymfangiom plic, a změny na kostech). U jednotlivých případů je vyznačena zpravidla jen část změn, které se manifestují až v dospělosti.

(obr.)

10.1.4.2 Hippel-Lindauova choroba

je soubor nálezů, k nimž patří: angiomatóza retiny, hemangiom mozečku a mozkového kmene umístěný často ve stěně cystické dutiny, hemangiomy míchy, případně na kůži trupu a hlavy, vzácně v jiných orgánech. V pankreatu, játrech, ledvinách, v plících a v nadledvině mohou být cysty. Změny se vyvíjejí postupně postnatálně, manifestace u novorozence je vzácná.

(obr.)

10.1.4.3 Sturge Weberův syndrom

je kombinace vaskulárních névů v oblasti senzitivní větve trigeminu, angiomy oka spojené s glaukomem, extenzivní vaskularizace mozkových plen s kalcifikacemi v cévách i v přilehlé mozkové tkáni. V kůře může být mikropolygyrie.

(obr.)

10.1.5 Vady vzniklé v období buněčné migrace

10.1.5.1 Mikrogyrie

Závity hemisfér jsou zmenšené a většinou nadpočetné. Změna může postihovat celou hemisféru (např. u Arnold Chiariho malformace), část laloku nebo jeden závit (gyrus temporalis superior u Downova syndromu). U *mikropolygyrie* jsou závity velmi drobné, zcela nepravidelné, nahrazují drobné úseky kůry, laloky nebo větší část hemisfér. Mikropolygyrie vzniká poškozením nezralé kůry v průběhu neuroblastické migrace (infekcí, ischemií, další příčiny). Mikroskopicky je kůra 4 vrstevná nebo zcela atypická. *U status verrucosus deformis* jsou na kůře bradavčité útvary (ojedinělé nebo mnohočetné) s atypickou stavbou povrchových vrstev kůry.

(obr.)

10.1.5.2 Heterotopie šedé hmoty

Ve hmotě bílé jsou nálezy samostatné nebo sdružené s jinými vadami mozku. Jde o ložiska složená z buněčného materiálu určeného pro kůru, který byl zadržen subkortikálně, často v okolí komor. Časté jsou u dětí matek, které užívaly v průběhu gravidity antiepileptika. Heterotopie mohou být v nejrůznějších oblastech mozku, často tvoří uzlovité formace.

(obr.)

10.1.5.3 Schisencefalie-porencefalie

Jsou příčné nebo kruhovité defekty přepažující hemisféry, mohou být symetrické. Vznikají defektem určitého úseku zárodečné vrstvy nebo ohraničenou destrukcí nezralé hemisféry.

(obr.)

10.1.5.4 Agyrie a pachygyrie

Hemisféry jsou zmenšené s hrubými nepravidelnými závity nebo je povrch hemisfér hladký. Součástí vady jsou i heterotopie šedé hmoty a další změny mozku, dále vývojové vady srdce, skeletu a ledvin. U *Zellwegerova syndromu* jsou na mozku oblasti mikropolygyrie a pachygyrie, součástí vady je jaterní fibróza a cystóza ledvin. Obě poslední vady jsou autosomálně recesivně dědičné, ojediněle jsou bez genetické vazby.

(obr.)

10.1.6 Skupina hydrocefalu

Hydrocefalus může být vytvořený hned při narození, většinou se však vyvíjí až postnatálně. Často je součástí složitějších malformací CNS, následným stavem po intrauterinní encefalitidě, leptomeningitidě a intraventrikulárním hematomu. V mechanismu vzniku se uplatňuje především překážka v pasáži likvoru na úrovni akveduktu (dilatovaná je III. komora a postranní komory) a uzávěr foramina rhombencephali (dilatován je celý komorový systém). Nesrostlé sutury kalvy dovolují postupné narůstání objemu hydrocefalického mozku. Kosti lebeční nesrůstají, fontanely se rozšiřují. V pokročilých případech je v komorách několik litrů likvoru. Stěna hemisfér může být ztenčelá na 1 mm.

(obr.)

Hydrocephalus e vacuo vzniká rozšířením komor při úbytku mozkové tkáně (po encefalitidách, hypoxických nekrózách, při leukodystrofiích).

(obr.)

Familiární hydrocefalus je vázaný na X chromozóm. Vzniká vrozenou stenózou akveduktu nebo jeho rozštěpením na několik komunikujících kanálků.

(obr.)

Kongenitální komunikující hydrocefalus vzniká bez anatomicky zjistitelné překážky. V příčině se může uplatnit hypersekrece, hyporezorbce, zvýšená viskozita likvoru.

(obr.)

Hydrocephalus externus je zvýšené nahromadění likvoru v subarachnoidálním prostoru. Může být difuzní nebo ohraničený ve formě subarachnoidálních cyst, vzniklých většinou na podkladě pozánětlivých nebo posthemoragických srůstů. Často je příčina nejasná.

(obr.)

10.1.6.1 Arnold-Chiariho malformace

Je častou malformací CNS; součástí vady je hydrocefalus. Podle seskupení znaků je vada členěna do 4 typů.

(obr.)

Typ I: mozečkové tonzily jsou posunuty do foramen occipitale magnum, anomálie míchy chybí nebo je minimální; hydrocefalus se vyvíjí pozdě.

(obr.)

Typ II.: je nejčastější. Mozečkové tonzily jsou vstouplé do foramen occipitale magnum, vermis může být jazykovitě protažený až do oblasti krční míchy. Fossa cerebri posterior je zmenšená, hydrocefalus způsobuje stenóza akveduktu, na hemisférách může být mikrogyrie.

(obr.)

Typ III.: je vytvořena cervikální spina bifida a celý mozeček vystupuje cestou foramen occipitale magnum za vzniku myelocerebellomeningocele.

(obr.)

Typ IV.: fossa cerebri posterior je zmenšená, mozeček je hypoplastický.

(obr.)

10.1.6.2 Dandy-Walkerova malformace

Klinika

Dominuje v klinice většinou jako hydrocefalus. Vermis cerebelli částečně nebo zcela chybí, strop IV. komory je cysticky vyklenutý. Další anomalie jsou nekonstantní (chybění corpus callosum, abnormity závitů, heterotopie šedé hmoty ve hmotě bílé). Postižení se mohou dožít druhého decenia.

(obr.)

10.1.7 Poškození mozku v procesu buněčné diferenciace a myelinizace

Od 5. intrauterinního měsíce jsou všechny anatomické součásti mozku zřetelně vytvořeny. Poškození se projevuje regresivními změnami a následným gliovým zjizvením. Každé poškození modifikuje také proces myelinizace, která se však rozvíjí převážně až postnatálně. Metabolická onemocnění a záněty, které interferují s procesem myelinizace jsou uvedena až v příslušných kapitolách.

(obr.)

10.2 Perinatální trauma CNS a nitrolební krvácení

Úvod

Porod je pro novorozence vždy spojen s nebezpečím traumatu hlavy a páteře. Příčinou bývá nepoměr mezi velikostí hlavy a šířkou porodních cest, patologická poloha plodu v děloze, použití vybavovacích kleští a další faktory. Při poranění hlavy vzniká řada typických stavů:

(obr.)

Porodní nádor (caput succedaneum) je nahromadění serózně hemoragického transudátu mezi galea aponeurotica a periostem. Jeví se jako zduření kůže a podkoží, průměr kolem 6 cm. Vzniká v místě naléhání hlavy na rozvíjející se děložní čípek. Při patologické poloze plodu může být porodní nádor v jiné poloze. Zduření mizí do 24 hod. po porodu.

(obr.)

Kefalhematom je subperiostální hematom nad konvexitou plochých lebečních kostí. Velikost kolísá od 1 cm do velikosti tenisového míčku. Zduření nepřesahuje okraje postižené kosti.

(obr.)

Indentace lebeční kosti je vtlačení pružné ploché lebeční kosti novorozence (efekt pingpongového míčku). Průměr je 3 – 4 cm, na vnitřní straně kosti bývá prasklina.

(obr.)

Fraktury plochých kostí mají tvar štěrbin běžících radiálně a periferně od vyvýšené části kosti. Častá je kombinace s kefalhematomem.

(obr.)

Osteodiastáza okcipitální kosti U novorozence je okcipitální kost složena ze 4 částí spojených synchondrózou. Posunem v synchondróze může dojít k natržení sinus transversus i k poškození mozkového kmene. Častá je u porodu koncem pánevním.

(obr.)

Deformace hlavičky. Přibližně kulovitý tvar hlavičky zralého plodu se postupem porodními cestami válcovitě poněkud prodlužuje. Při úzkých porodních cestách je deformace nadměrná, okraje plochých kostí se přes sebe přesouvají a mozek je tlakově deformován případně zhmožděn. Venózní spojka vén pia mater se sinusy tvrdé pleny mohou být přetrženy, mohou vznikat *trhliny falx, tentoria a větších cév.* Trhliny tentoria jsou častější. Mohou zasahovat do sinusů, otevřít sinus tvrdé pleny, vzácně zasahují až do Galenovy vény s následným objemným hematomem. Hematomy jsou uloženy v subarachnoidálním prostoru. Jde většinou o ploché výlevy, mohou přejít v subdurální chronický hematom. Klinicky je nejzávažnější krvácení z Galenovy vény a krvácení pod tentorium, kde i malé hematomy tlačí na oblongatu, pons a mozkový kmen a bývají často fatální. Nad konvexitou se ploché hematomy vstřebávají bez následků.

(obr.)

10.2.1 Subarachnoidální krvácení

Ve tvaru drobných ložisek o průměru 1 – 10 mm je průvodním znakem hypoxické encefalopatie a sepse. Objemné subarachnoidální hematomy v cisternách jsou součástí objemných komorových hematomů.

(obr.)

10.2.2 Krvácení do mozkových komor

je častým nálezem u nezralých novorozenců. V typických případech je komorový systém vyplněn koagulovanou krví (haemocephalus internus completus), výlev krve pokračuje cestou foramina rhombencephali do subarachnoidálního prostoru. Častěji je krví vyplněna jen jedna postranní komora. Zdrojem hematomu je většinou prasklý subependymální hematom uložený v buněčné periventrikulární zárodečné vrstvě. Hojné kapiláry zárodečné vrstvy při hypoxii praskají, spojováním perikapilárních hematomů vzniká objemný hematom často o průměru 1 – 2 cm vyklenující se do komory. Po prasknutí ependymu pokračuje výlev do komor. Vzácně je zdrojem krvácení plexus chorioideus nebo větší přítok Galenovy vény. Hematom může dilatovat komory a pokračovat do bílé hmoty. Ucpáním mokovodu vzniká akutní hydrocefalus, organizací koag-

ula chronický hydrocefalus. Morfologickým předpokladem hematomů je existence objemné germinativní vrstvy v mozku nezralých novorozenců. U zralých novorozenců jsou komorové hematomy zcela výjmečné.

(obr.)

10.2.3 Poranění míchy a mozkového kmene

je vždy součástí poranění páteře. Nejčastější změnou v okolí míchy je epidurální hematom. Je-li objemný může poškodit míchu a být zdrojem dechových potíží novorozence. K mechanickému poškození míchy dochází při násilné trakci při nepostupujícím porodu a po použití kleští.

(obr.)

10.3 Hypoxicko ischemická encefalopatie novorozenců (HIE)

Úvod

HIE je nejčastějším patologickým nálezem v mozku novorozenců. Vzniká intrauterinně, intra partum i postnatálně. Podílí se výrazně na procentu úmrtí novorozenců a na nejrůznějších formách psychických a motorických poškození dětí.

(obr.)

Etiologie

Vzniká z řady příčin: předčasné odlučování placenty, komprese pupečníku, nepostupující porod, porodní trauma CNS, vývojové anomálie horních cest dýchacích, nadměrná aspirace plodové vody, pneumotorax, vrozená brániční hernie, tracheo-ezofageální píštěl, adnátní pneumonie a další faktory, uváděné jako příčiny časného asfyktického syndromu novorozenců.

(obr.)

Patogeneza

Experimentálně bylo zjištěno, že v mechanismu poškození CNS se uplatňuje vždy současně hypoxemie (snížení tenze kyslíku v arteriální krvi) i ischemie (snížení krevního průtoku). Při celkové hypoxemii dojde k cirkulačnímu kolapsu, spojenému s poklesem arteriálního tlaku. Průtok krve chudé na kyslík může v předělových oblastech mozku klesnout přechodně na nulu. Předělové oblasati jsou úseky mozku zásobené koncovými větvemi dvou, případně tří arterií. Pro vznik HIE je významná existence předělových oblastí: *korová předělová oblast* mezi arteria cerebralis anterior, media a posterior. Má tvar podkovovitého pruhu běžícího po konvexitě parasagitálně z frontálního laloku přes parietální lalok do temporálního. *předělová oblast v bílé hmotě* mezi centripetálními a centrifugálními arteriolami. Je uložena ve vzdálenosti 0,5 – 1,5 cm od úhlu postranních komor.

(obr.)

V poškozených oblastech vznikají regresivní změny vedoucí až k nekróze. Akutní změny jsou sledovány gliovou reakcí, která později celou změnu stabilizuje. Změny při HIE vzniklé na podkladě asfyxie spojené s cirkulačním kolapsem jsou převážně souměrné, nejvíce vyznačené v parasagitální předělové oblasti. Změny při snížení průtoku jednou arterií (po trombózách nejasné etiologie, po meningitidách, meningoencefalitidách) jsou vytvořené v jejím povodí. U zralých novorozenců je častěji poškozena mozková kůra

než bílá hmota, u nezralých naopak dominuje poškození bílé hmoty hemisfér. Při těžké akutní HIE je postižen hlavně mozkový kmen, při prolongované hypoxii hlavně hemisféry. Mikroskopicky po lehké hypoxii vzniká edém, při těžké hypoxii ischemické nekrózy neuronů a axonů, zduření a rozpad astrocytů. Poškození glie v bílé hmotě vede k deficitu myelinizace. Nekrotické součásti tkáně jsou odklizeny fagocytózou (vznik zrnéčkových buněk), a nahrazeny astroglií. Po větších nekrózách vznikají psedocysty lemované astroglií.

(obr.)

10.3.1 Poškození mozkové kůry při HIE

Poškození mozkové kůry při HIE je vyznačeno hlavně u zralých novorozenců. Zralá kůra je náročná na přísun kyslíku. Typické jsou laminární nekrózy III. – V. vrstvy, kde neurony mají vysokou metabolickou aktivitu. Fokální nekrózy jsou časté v předělové oblasti spodní části mozkových rýh. Kompletní nekrózy postihují kůru v celé výšce. Po nekrózách nastupuje reparativní astrocytóza, závity jsou úzké a nepravidelné (ulegyrie).

(obr.)

10.3.2 Poškození bílé hmoty při HIE

Nejtypičtější změnou jsou periventrikulární leukomalacie. Jde o drobné proužkovité infarkty rozložené v okolí postranních komor asi 0,5 cm od stěny. Jsou uloženy v předělové oblasti mezi centripetálními a centrifugálními arteriemi bílé hmoty. Maximum je v okolí foramen Monroi a v okolí okcipitálního rohu postranní komory. Mohou být mnohočetné a rozložené ve větší části bílé hmoty hemisfér. Drobné nekrózy se hojí gliovou jizvou, po větších zůstávají pseudocysty. Nekrózy jsou těžkou formou hypoxického poškození (gradus III.). Při mírnější hypoxii je selektivně postižená část glie a menší počet axonů, po zhojení dochází k hypoplázii bílé hmoty. Mírná hypoxie vede pouze k edému bílé hmoty (gradus I.), změna je reverzibilní.

(obr.)

10.3.3 Poškození bazálních ganglií

Poškození bazálních ganglií (thalamu, striata, globus pallidus) je většinou souběžné s poškozením kůry. Nekrózy se hojí astrogliovou jizvou s atypickou myelinizací nervových vláken a výběžků astroglie. Makroskopicky jsou poškozené oblasti zmenšené a nepravidelně mramorované (status marmoratus).

(obr.)

10.3.4 Poškození mozkového kmene, mozečku a míchy

Poškození mozkového kmene, mozečku a míchy přichází souběžně s většími změnami kůry a podkoří. Selektivně hypoxické poškození vzniká po jednorázové těžké asfyktické příhodě, spojené s krátkodobou zástavou srdeční akce. Část neuronů v pons, v oblongatě, v nucleus niger a v jádrech lamina quadrigemina vykazuje regresi a nekrózy. Přežije-li novorozenec, následuje astroglióza, mozkový kmen je zmenšený, tuhý. Ischemické poškození neuronů míchy vzniká při zástavě srdeční. V mozečku je na hypoxii citlivější granulární vrstva, než vrstva Purkyňových buněk. Nekrózy vznikají jako součást celkové hypoxie, dále při kompresi vertebrálních arterií při extremních polohách hlavičky během porodu.

(obr.)

10.3.5 Pontosubikulární nekrózy

Pontosubikulární nekrózy souvisejí s HIE nepřímo. Vznikají vlivem terapeutické hyperoxie při léčení hypoxických stavů. Jde o selektivní nekrózy neuronů bazálních jader pontu a subikula. Po zhojení vzniká glióza.

(obr.)

10.3.6 Fokální a multifokální hypoxicko-ischemické změny

Fokální a multifokální hypoxicko-ischemické změny vznikají při uzávěru jednotlivých mozkových arterií. V úvodí příslušné arterie vzniká nekróza typu infarktu s následnou tvorbou pseudocysty. Rozsah změn závisí na velikosti uzavřených cév (od drobných fokusů 1 – 5 mm až po případné postižení celého laloku. Příčiny uzávěru jsou prenatální i postnatální (isoimunní trombocytopenie, embolie z placenty, trombembolie z uzavírajícího se ductus arteriosus, disseminovaná intravaskulární koagulace, trombózy při leptomeningitidě).

(obr.)

10.3.7 Pozdní následky hypoxicko-ischemické encefalopatie

Další vývoj dětí, které přežily perinatální HIE, závisí na rozsahu a topografii akutního poškození. Po zhojení akutní fáze vznikají chronické stavy imponující jako psychomotorická retardace. S klinickými nálezy korelují následující morfologické stavy: *Minimální mozkové léze* nemají spolehlivě vymezenou morfologii. Při soustavném vyšetřování mozků lze najít v kůře až ve 25 % drobné gliové jizvy nebo fokální poruchy laminace a drobné astrogliové jizvy v bílé hmotě. *Ulegyrie* jsou původně normálně vytvořené závity, které byly sekundárně nepravidelně zprohýbané a zúžené. Změna může být vyznačena na jednotlivých závitech, může však postihovat i větší část povrchu hemisfér. Častá je ulegyrie v parasagitální předělové oblasti. Neurony jsou vymizelé, závity jsou přeměněné v gliofibrózní jizvu. *Hydranencefalie*: jedna nebo obě hemisféry jsou nahrazeny tenkou gliomezenchymální vrstvou. Vzniká po rozsáhlé destrukci hemisfér nezralého mozku. *Hypoplázie bílé hmoty* je difuzní zmenšení objemu bílé hmoty.

Vzniká po celkové prolongované hypoxii nezralých novorozenců následkem mnohočetných fokálních nekróz a difuzního poškození nezralé glie. *Pseudocysty* vznikají po zhojení větších nekróz; solitární po uzávěru jedné arterie, mnohočetné jsou podkladem *multifokální cystické encefalopatie.* Hemisféry, případně i bazální ganglia, jsou prostoupeny četnými nepravidelnými, často navzálem komunikujícími dutinkami oddělenými septy z gliofibrózní tkáně. Neurony jsou vymizelé. Jde o následek těžké difuzní hypoxie nebo o následek uzávěru mnohočetných cév.

(obr.)

10.4 Jádrový ikterus (hyperbilirubinemická encefalopatie)

Jádrový ikterus vzniká při zvýšení hladiny bilirubinu nad cca 500μmol/l. Nejčastější příčinou je hemolytická anemie při fetální erytroblastóze. Disponujícími faktory je nezralost, hypoxie, acidóza, sepse. Při sepsi a při hypoxii může vzniknout jádrový ikterus i při nižší hladině bilirubinu.

(obr.)

Makroskopicky je žlutě zbarvena pars pallida, n. subthalamicus, cornu Ammonis, méně thalamus a striatum. Zbarvení je symetrické, vynechává mozkovou kůru a bílou hmotu. Zbarvení způsobuje nekonjugovaný bilirubin, který prošel hemocefalickou bariérou a působil cytotoxicky na neurony. Akutní poškození je sledováno nekrózou neuronů, makrofágovou reakcí a astrocytózou.

(obr.)

11 Mozkové nádory

Karel Dvořák

Úvod

Nádory CNS lze třídit z několika hledisek. Topografický aspekt rozlišuje nádory supratentoriální, nádory oblasti incissura tentorii, nádory infratentoriální, nádory oblasti foramen magnum a nádory míchy. Topografické třídění má převážně klinický význam.

(obr.)

Podle histogenetického původu lze nádory CNS rozdělit na 3 velké skupiny:

(obr.)

- primární intrakraniální nádory vycházející z parenchymových (neuroektodermálních) buněk mozku.
- primární intrakraniální nádory z jiných buněk (neparenchymových)
- metastatické nádory

Převážná část mozkových nádorů je složena z buněk podobných glii a neuronům a z buněk podobných jejich histogenetickým formám.

(obr.)

11.1 Histogeneze mozkových hemisfér

Úvod

začíná vytvořením víceřadého neuroepitelu, který se v dalším vývoji diferencuje v radiální glii, nezralý ependym a germinativní vrstvu, uloženou nad ependymem. Buňky germinativní vrstvy jsou hustě seskupené, svým kulatým jádrem a nepatrným množstvím cytoplazmy připomínají malý lymfocyt. Neuroepitel a germinativní vrstva produkují až do konce 4. intrauterinního měsíce převážně *neuroblasty*, později pouze glii. Novotvořené buňky migrují podél vláken radiální glie do kortikální ploténky. Po opuštění germinativní vrstvy se neuroblasty již nedělí, pouze vyzrávají v diferencovaný neuron s početnými dendrity.

(obr.)

Glioblasty se dělí i mimo germinativní vrstvu. Produkují *astroblasty* (mají již výběžky) a oligodendroblasty. Astroblast se produkcí výběžků a cytoplazmatických gliofibril diferencuje v astrocyt. Mitotická aktivita zralého astrocytu je nízká. Druhým zdrojem astrocytů je radiální glie, která transformuje v astrocyt koncem fetálního období.

(obr.)

Oligodendroblast má objemnou světlou cytoplazmu bez výběžků. Dělí se a vytváří světlý oligodendrocyt s objemnou cytoplazmou, který již bez mitózy vyzrává přes středně zbarvený oligodendrocyt ve tmavý oligodendrocyt. Podle novějších studií se oligodendroblast odštěpuje od astrocytové řady na úrovni astroblastu.

(obr.)

Mikroglie je mezenchymálního původu. Vzniká z krevních histiocytů, které v embryonálním vývoji vstupují do kontaktu s vyvíjející se mozkovou tkání. Za zdroj některých mozkových nádorů jsou považovány skupiny nezralých buněk, které se v různém množství běžně vyskytují v okolí komor ale i v jiných částech CNS.

(obr.)

Histogenetická řada glie tvoří navzájem související vývojovou řadu; nepřekvapuje nás proto, že v neuroektodermálních nádorech jednoho typu se vyskytují také buňky jiného typu. Na příklad v astrocytomu mohou být buňky ependymálního typu, buňky typu oligodendroglie, případně i buňky neuronového typu.

(obr.)

V našem textu se přidržíme kombinovaného dělení podle histogenetického původu a histologické stavby, členící nádory do těchto skupin:

(obr.)

- nádory z vývojové řady glie (gliomy)
- nádory z vývojové řady neuronů (meduloblastom, neuroblastom, gangliogliom)
- metastatické nádory mozku
- nádory mozkových plen (meningomy, cholesteatom, cirsoidní hemangiom, metastatické nádory a další)
- jiné nádory mozku

11.2 Nádory odvozené z histogenetické řady glie, gliomy

Úvod

Některé gliomy jsou složeny z buněk velmi podobným normální glii (astrocytom, oligodendrogliom, ependymom). Rostou pomalu, jsou svým

morfologickým charakterem benigní. Jiné gliomy vykazují buněčnou polymorfii; jsou nezralými, maligními variantami zralých nádorů a rostou destruktivně. Gliové nádory nemají žádné pouzdro, i zralé formy jsou tedy invazivní. Gliové nádory, až na mimořádné výjimky, nemetastazují mimo CNS. Mohou však tvořit implantační metastázy likvorovými cestami. Pojem benignity a malignity je u všech mozkových nádorů problematický. Růstem v uzavřené dutině lební vedou ke zvýšení intrakraniálního tlaku a k tlakovým změnám přilehlé mozkové tkáně. Prognosticky jsou tedy maligní.

(obr.)

11.2.1 Astrocytom

ve zralé variantě tvoří 25 – 30 % gliomů. Vyskytuje se ve všech věkových skupinách a ve všech topografických oblastech CNS. Může být ohraničený i zcela neohraničený, většinou je tužší konzistence než okolní mozková tkáň. Barva je bělošedá nebo šedorůžová. Velikost nádorových formací je od několika cm až po rozsáhlou infiltraci větší části hemisféry. Často prorůstá komisurami do druhé poloviny mozku, ve větších tumorech mohou být pseudocysty. Hranice nádorového infiltrátu s okolím může být ostrá nebo nezřetelná, případně nádor prostupuje mozkovou tkáň difuzně.

(obr.)

Růst je pomalý, po operačním vyjmutí často recidivuje. Mikroskopicky je složen z astrocytů podobných normální vláknité a plazmatické astroglii, četné jsou vřetenité formy s hojnými výběžky. U dospělých roste nejčastěji v hemisférách, je málo ohraničený nebo infiltruje mozkovou tkáň difuzně. Při difuzní gliomatóze je nádorem prostoupen téměř celý mozek. Astrocytom v okolí III. komory, v chiasma a ve fasciculus opticus je častější u dětí; astrocytomy mozečku rovněž u dětí a u adolescentů. V míše je nejčastěji infiltrována cervikální oblast.

(obr.)

Zvláštní formy astrocytomu jsou:

(obr.)

Anaplastické astrocytomy vykazují mikroskopickou polymorfii a výraznou mitotickou aktivitu, mohou tvořit implantační metastázy likvorovými cestami. Konzistence je většinou měkká, kapiláry hojné. Existují méně diferencované varianty vytvářející postupnou řadu směrem k multiformnímu glioblastomu. Některé astrocytomy mohou mít značně polymorfní stavbu (astrocytomy gigantocelulární, monstrocelulární).

(obr.)

Astroblastom je rychleji rostoucí astrocytom složený z protáhlých buněk s výrazným angiotropismem. Výběžky nádorových buněk vytvářejí kolem cév bezbuněčné „manžety“.

(obr.)

Gemistocytární astrocytom je složen převážně z nádorových astrocytů s nápadně objemnou cytoplazmou. Topografie i klinika je však shodná se základní formou astrocytomu.

(obr.)

Polární spongioblastom je méně častá, zvláštní forma astrocytomu. Začíná v dětském věku a roste velmi pomalu; klinické projevy se mohou objevit až v dospělosti. Nachází se subependymálně v okolí III. a IV. komory, kde vytváří většinou dobře ohraničené nádory tužší konzistence. Častou lokalizací jsou oblasti s hustě seskupenými nervovými trakty (fasciculus opticus, chiasma opticum, corpus callosum, pons, mozeček), které nádor prostupuje infiltrativně, aniž příliš poškozuje průběh axonů.

Může infiltrovat i rozsáhlé oblasti mozku včetně mozkových plen (gliosis cerebri diffusa). Může provázet Recklinhgausenovu neurofibromatózu (centrální neurofibromatóza). Mikroskopicky je složen z unipolárních a bipolárních protáhlých buněk uspořádaných do svazků oddělených malým množstvím fibrovaskulárního stromatu. Jádra nádorových buněk se řadí paralelně a palisádovitě, podobně jako v neurilemomu. Jindy je uspořádání podobné pravidelnému astrocytomu. V některých nádorech jsou značné jaderné monstrozity a atypie, mitózy jsou však zcela výjimečné, což odpovídá pomalému růstu nádoru.

(obr.)

11.2.2 Multiformní glioblastom

tvoří 20 – 30 % všech gliomů, 50 % všech gliomů dospělých a 90 % gliomů u osob starších 60 let. U dětí je vzácný. Jde o gliom s extrémní buněčnou dediferenciací. Roste expanzivně ve tvaru nepřesně ohraničené tkáně měkké konzistence. Často je ložiskovitě prokrvácený a nekrotický. Vedle dosti ohraničených uzlů roste také infiltrativně s invazí do plen, do ependymu a přes komisury do druhostranné hemisféry. Topografie výskytu je podobná jako u astrocytomu, růst je však rychlý, většina nemocných umírá do 6 měsíců od prvních klinických příznaků. Vzácně metastázuje mimo dutinu lební.

(obr.)

Histologie

Mikroskopicky je nápadně buněčný, buňky jsou převážně vřetenité a charakteristicky palisádovitě řazené v okolí nekróz. Četné buňky jsou objemné, s monstrozními, nepravidelně laločnatými jádry, mitotická aktivita je obvykle vysoká. S polymorfií může úsekovitě kontrastovat pravidelnější uspořádání podobné astrocytomu nebo jiným gliomům. Název multiformní glioblastom je proto dosti výstižný. Podle některých autorů nejde o samostatnou jednotku, nýbrž o dediferencovanou, vysoce maligní variantu jiných gliomů.

(obr.)

11.2.3 Ependymom

tvoří 5 % všech gliomů. Vyrůstá ze stěny komorového systému a z ependymálních odštěpů uložených subependymálně. Je častější u osob do 30 let. U dětí vyrůstá převážně v okolí IV. komory. Ependymom je nejčastějším gliomem míchy. Makroskopicky je většinou ohraničený, na řezu zrnitý, značná cévnatost podmiňuje růžové zbarvení. Mikroskopicky je složen z buněk podobných ependymu. Buňky jsou vřetenité s dlouhými výběžky. V sousedství cév tvoří soubor výběžků nádorových buněk cirkulární vláknitou bezjadernou vrstvu (pseudorozety). Místy buňky obklopují drobné dutinky (rozetovité útvary) s blepharoplastem na volném povrchu buňky.

(obr.)

Zvláštní formou ependymu je *papilom chorioidálního plexu.* Prominuje ve tvaru okrouhlé papilární formace do komory. Papily jsou bohatě členěné, mají řídké vazivové stroma. Na povrchu jsou buňky podobné normálnímu epitelu chorioidálního plexu. Je častý u dětí, bývá příčinou hydrocefalu.

(obr.)

Vzácnou formou ependymomu je *myxopapilární ependymom* vyrůstající z filum terminale. Papily mají gelatinozní stroma pokryté kuboidním

epitelem.

(obr.)

Anaplastický ependymom je mitoticky aktivní, buňky jsou cytologicky polymorfní, v nádoru jsou nekrózy a hemoragie.

(obr.)

11.2.4 Oligodendrogliom

tvoří 2 – 6 % gliomů. Roste velmi pomalu, často několik let. Vyskytuje se mezi 20. – 50. rokem, nejčastěji kolem 30 let. Roste převážně ve frontálních lalocích, kde tvoří solidní šedorůžové, často kalcifikované sférické masy. Kalcifikace může být patrná na rentgenovém snímku. Méně častý je v mozečku, v míše a v optickém nervu. Nádor je složen z hustě seskupených, uniformních, přibližně kulatých buněk se světlou cytoplazmou. Buňky jsou seskupené do hnízd a pruhů oddělených malým množstvím vláknitých struktur. Buňky jsou velmi podobné světlým nezralým oligodendrocytům normální vývojové řady. Krátké výběžky jsou patrné jen po znázornění speciálními metodami. V některých oligodendrogliomech jsou úseky buněk typu astrocytomu, což koreluje s histogenetickým nálezem společného prekurzora astrocytu i oligodendrocytu. Větší buněčná polymorfie je v oligodendrogliomu vzácná.

(obr.)

11.3 Nádory odvozené z histogenetické řady neuronů

11.3.1 Meduloblastom

je nejčastější mozkový nádor dětí v období od narození do 15 let, s maximem výskytu v 9 letech; u dospělých je vzácný. Nejčastěji vyrůstá v oblasti vermis cerebelli a ve stropu IV. komory. Je vysoce maligní, tvoří křehkou hmotu bělošedavé barvy. Roste expanzivně a infiltrativně, často vyplňuje celou IV. komoru a způsobuje hydrocefalus, vrůstá do plen a vniká do subarachnoidálního prostoru. Nad hemisférami může infiltrát tvořit vrstvu makroskopicky velmi podobnou hnisavé leptomeningitidě. Může obalovat celou míchu a postupovat až do oblasti cauda equina.

(obr.)

Mikroskopicky se skládá z drobných kulatých nebo protáhlých buněk s výběžkem (podobných řepě). Mitotická aktivita je pravidelně vysoká. Buňky jsou často řazeny hvězdicovitě kolem kapilár nebo jsou seskupeny v rozetovité formace; na rozdíl od ependymomu bez centrální dutinky. Buňky jsou velmi podobné buňkám zárodečné germinativní vrstvy mozečku, která je ve fetálním i v postnatálním období zaujímá povrchovou vrstvu mozečkových závitů. V průběhu prvního roku života postupně mizí; produkuje neurony molekulární a granulární vrstvy mozečku.

(obr.)

Meduloblastom je správné řadit k nádorům neurogenním, podobně jako periferní neuroblastom, s nímž má velmi podobnou mikroskopickou stavbu. Někteří autoři proto považují meduloblastom za formu neuroblastomu. V periferních neuroblastomech je často vyznačena parciální diferenciace v buňky typu nezralých neuronů a větší produkce nervových vláken. Lze sledovat také plynulý přechod mezi nezralým neuroblastomem a zralým ganglioneuromem s přítomností zralých neuronů a Schwannových buněk. *Neuroblastom* je však v CNS vzácný, podobně i *gangliogliom*, který je

složen z diferencovaných gangliových buněk a z gliových nádorových buněk. Ten na rozdíl od meduloblastomu a neuroblastomu roste velmi pomalu a je operabilní.

(obr.)

11.3.1.1 Olfaktorický neuroblastom

Úvod

Olfaktorický neuroblastom je varianta neuroblastomu, postihující horní část nosní dutiny. Tumor invaduje okolí (kost) a šíří se do okolních lymfatických uzlin, méně často i hematogenně.

(obr.)

Histologický obraz je podobný neuroblastomu.

(obr.)

11.4 Metastatické nádory mozku

Metastatické nádory tvoří 25 – 30 % mozkových nádorů. Vyskytují se převážně u dospělých. Metastázy lze většinou rozlišit již makroskopicky. Jsou dobře ohraničené, přibližně kulovitého tvaru, měkké konzistence, často uložené na hranici mezi kůrou a bílou hmotou, většinou obklopené edematózní mozkovou tkání. Jsou solitární i mnohočetné. Mikroskopicky odpovídají primárnímu tumoru s malým podílem stromatu. Na rozdíl od primárních mozkových nádorů je i mikroskopická hranice mezi tumorem a okolní tkání zřetelně ostrá. Nejčastěji metastazují do mozku karcinomy plic, prsu, kožní melanoblastom, Grawitzův karcinom ledviny a karcinomy trávicí trubice. U karcinomu plic a karcinomu prsu může být vytvořena rozsáhlá nádorová infiltrace mozkových a míšních plen (meningeální karcinomatóza).

(obr.)

11.5 Tumory okolních tkání, šířící se do CNS

Úvod

Různé tumory lebky a měkkých tkání hlavy a krku se mohou šířit do CNS.

(obr.)

Histologie

Histologický obraz odpovídá infiltrujícímu tumoru.

(obr.)

11.6 Nádory mozkových plen

11.6.1 Meningomy

jsou nádory mozkových obalů, vyrůstají z arachnotelu. Jsou dosti časté, tvoří přibližně 25 % všech intrakraniálních nádorů. 50 % meningomů vyrůstá nad mozkovou konvexitou, velmi často parasagitálně z falx cerebri. 40 % meningomů vyrůstá v oblasti mozkové báze a 10 % ve fossa cerebri posterior. Spinální meningomy jsou nejčastější v oblasti torakální páteře.

(obr.)

Meningomy jsou dobře ohraničené, převážně sférického tvaru. Jsou pevně spojené s dura mater, utlačují mozkovou tkáň, aniž by do ní prorůstaly. Některé meningomy se mohou šířit podél kosti, kterou destruují, často vzniká nad plošným meningomem hyperostóza. Intraventrikulární meningomy vycházejí z plexus chorioideus a utlačují přilehlou mozkovou tkáň. Většinou jsou jednotlivé, mohou však být i mnohočetné. Rostou pomalu, po extirpaci mohou recidivovat.

(obr.)

Meningomy jsou benigní, maligní transformace je výjmečná. Nejsou-li odstraněny, vedou ke smrti pacienta tlakem na mozkovou tkáň, případně způsobují hydrocefalus. Buňky meningomů napodobují normální meningoteliální buňky. Řadí se do pruhů a vírovitých formací. Charakteristickým znakem jsou kalcifikovaná „psamomatózní“ tělíska; jsou sytě bazofilní, sférická, s koncentricky lamelární stavbou. Mohou být velmi početná, patrná i na rtg snímcích.

(obr.)

Mikroskopicky lze rozlišit 3 hlavní formy meningomu:

(obr.)

Synciciální meningomy napodobují normální meningoteliální buňky. Buňky jsou vřetenité, řazené v pruhy, noduly a vírovité formace.

(obr.)

Fibroblastické meningomy jsou složené z vřetenitých buněk uspořádaných v křížící se pruhy. Mají nápadně protáhlá buněčná jádra.

(obr.)

Morfologie *přechodné formy meningomu* leží mezi uvedenými variantami. Typickým znakem je mimořádně početný výskyt psamomatózních tělísek. V meningomech jsou běžné degenerativní změny, pseudocysty, xantomatózní přeměna, tvorba kosti, vzácně chrupavky, někdy je nápadná cévnatost. Maligní meningomy jsou cévnaté, mitoticky aktivní, podobné fibrosarkomu.

(obr.)

11.6.2 Sekundární nádory plen

jsou tvořeny hlavně metastázami bronchogenního karcinomu a melanoblastomu. Infiltrace plen může být difuzní (karcinomatóza plen). Pleny jsou často infiltrovány nádorovými buňkami při hemoblastózách.

(obr.)

11.6.3 Nepravými nádory plen

jsou ependymální cysty, které vznikají ze srůstů po proběhlém zánětu. Klinický význam mají pouze v akveduktu, kdy mohou způsobit hydrocefalus. Pseudocysty vznikají ohraničeným srůstem obou listů plen (arachnoidální cysty).

(obr.)

11.7 Ostatní intrakraniální nádory

11.7.1 Angioretikulom

(hemangioblastom, Lindauův nádor), vyskytuje se u malých dětí a mladších osob. Jde o zvláštní hemangiom lokalizovaný především v mozečku, vzácněji v mozkovém kmeni nebo v míše, zcela výjmečně v supratentoriálních částech mozku. Je tvořen zpravidla cystou, se stěnou složenou z vrsvy astroglie a drobným angiomem (průměr několik mm), umístěným na jednom místě stěny cysty (murální nádor). Angiom je složen z různě dilatovaných kapilár oddělených dosti širokými trabekulami ze světlých buněk s tukovými vakuolami v cytoplazmě. V okolí kapilár i v okolí světlých buněk jsou hojná retikulinová vlákna. Někdy je nádor sdružen s angiomem sítnice (Hippel Lindauova nemoc) nebo s cystami pankreatu, jater a ledvin (Lindauova nemoc) nebo s Grawitzovým nádorem ledviny.

(obr.)

11.7.2 Neurilemom akustiku

(nádor mostomozečkového úhlu, intrakraniální Schwannom). Nádor vyrůstá z n. akustikus ve vzdálenosti několik mm od odstupu nervu z mozkového kmene, v místě, kde nervová vlákna nervu jsou již obklopena Schwannovými buňkami. Histologická stavba je shodná s periferním neurilemomem. Je dobře ohraničený, má ovoidní tvar. Vyrůstá z centrální oblasti nervu, nervová vlákna pokrývají povrch tumoru. Zvětšující se nádor utlačuje mozeček a mozkový kmen, poškozuje přilehlé hlavové nervy, později vyvolává hydrocefalus. Neurilemom V., IX. a X. nervu jsou vzácné.

(obr.)

11.7.3 Neurilemom míšních kořenů

je lokalizován častěji intradurálně, než extradurálně, může být zároveň intra i extradurální. Může pronikat cestou foramen intervertebrale mimo páteř (tvar přesypacích hodin).

(obr.)

11.7.4 Cholesteatom

je většinou drobný útvar o průměru 5 mm, vzácně až 5 cm. Bývá uložen na spodině mozku v okolí chiasmatu a pontu. Má perleťovitý lesk. Jde o odštěpy epidermis přesunuté v embryonálním období do oblasti mozkové báze.

(obr.)

11.7.5 Cirzoidní hemangiom

je vrozená cévní malformace tvořená fomacemi bohatě se větvícího arteriovenózního hemagiomu, který v rozsahu celé hemisféry prostupuje měkké pleny a mozkovou kůru. Přilehlá mozková tkáň vykazuje tlakové

a ischemické změny. Současně může být přítomen cévní névus v kožní oblasti trigeminu a hemangiom oční cévnatky (Sturge Weberův syndrom).

(obr.)

11.7.6 Maligní lymfomy

jsou v mozku dosti vzácné. Mohou být primární a metastatické. Morfologie koreluje se základním tříděním lymfomů. Z primárních lymfomů mozku je častější lymfoplazmocytoidní lymfom, maligní lymfoblastický lymfom B a imunoblastický sarkom. Dříve popisované maligní mikrogliomy byly vesměs překlasifikovány na maligní lymfomy. Nádorové buňky lymfomů tvoří převážně husté perivaskulární infiltráty.

(obr.)

11.7.7 Pinealom

vyrůstá z corpus pineale. Je velmi vzácný, tvoří 0,5 % všech mozkových tumorů. Nejčastější výskyt má mezi 15 – 25 lety. Vyskytuje se v benigní i v maligní variantě.

(obr.)

11.7.8 Adenomy hypofýzy

Úvod

Adenomy hypofýzy se projevují jako expanze v oblasti selly. Jedná se o nejčastější nádor hypofýzy. Bývají endokrinně aktivní (zejména mikroadenomy), čemuž odpovídají i klinické projevy. Velké adenomy vedou k výpadkům zorného pole (tlak na chiasma opticum).

(obr.)

11.7.9 Kraniofaryngeom

Úvod

Benigní tumor vznikající ze zbytků Rathkeho výchlipky.

(obr.)

Klinika

- manifestace zpravidla mezi 10 – 30 rokem věku
- komprese okolních struktur (hypofýza, chiasma optikum, hypothalamus, někdy i III. komora)
- poruchy vidění
- endokrinologické poruchy
- při nekompletním odstranění recidivují

Histologie

Solidní a trabekulární struktury dlaždicového epitelu, depozita keratinu a cholesterolu.

(obr.)

11.8 Tumory míchy

Úvod

Tumory míchy jsou méně časté; jejich klasifikace (obaly, mícha) je obdobná jako u mozku. Při kompresi kanálu míšního vzniká hydromyelie.

(obr.)

11.9 Postižení míchy při nádorové infiltraci páteře

Úvod

Při primárních kostních tumorech, zánětlivých a degenerativních procesech a při metastatickém postižení páteře rovněž dochází ke kompresi míchy nebo odstupujících nervů.

(obr.)