

### UPOZORNĚNÍ PRO STUDENTY a návštěvníky www

Abychom vyhověli žádostem z řad studentů, předkládáme textovou část prezentací vybraných přednášek z patologie pro usnadnění orientace v přednášené látce. **Nejedná se v žádném ohledu o učební text**, ale pouze o doprovodná hesla, případně o krátké orientační texty nebo schémata, které tak není potřeba, považoval-li by to někdo za nutné, při přednášce opisovat.

To však nebylo nutné ani doposud – přednášky vnímáme jako jedinečný moment vysokoškolského studia, při kterém je možné vysvětlit a diskutovat vybranou problematiku v kontextu širším než umožňuje učebnicový text a nabídnout přemýšlivému studentovi nahlédnout hlouběji do problému a vyzdvihnout důležité nebo kontroverzní momenty.

Předkládaný materiál na veřejném www našeho pracoviště tedy v žádném případě nenahrazuje výklad učitele a jeho komentář a nenahrazuje obrazovou dokumentaci, na které je většina přednášek postavena. Výklad učitele a jeho obrazová dokumentace představují pilíř pro pochopení patologie.

Pro nezainteresovaného studenta, který se přednášek neúčastní, nebo pro osobu, která otevírá dokumenty jako nezúčastněný návštěvník webových stránek, **neslouží níže uvedená heslovitá dokumentace jako studijní materiál, ani nemůže sloužit k posuzování kvality výuky na naší fakultě.**

kolektiv učitelů Ústavu patologie a molekulární medicíny 2, LF UK a FN v Motole, Praha

## Spongiformní encefalopatie Prionózy

J. Zámečník

## Spongiformní encefalopatie Prionózy

- SE, TSE, BSE

skupina onemocnění charakterizovaná

- akumulací abnormální formy buněčného proteinu (PRIONU)
- s následnou neuronální smrtí, a mikrovakuolizací parenchymu mozku (spongiformní degenerace)
- nejčastější projev - DEMENCE
- přenosná na lidi a zvířata

## Spongiformní encefalopatie P r i o n ó z y

### ZOOPRIONÓZY

- SCRAPIE ovcí a koz
- chronic wasting syndrom (jelen)...

### ANTROPOPRIIONÓZY

1920, 1921 Creutzfeldt - Jakobova choroba (CJD)  
30. léta

- Gerstmann-Sträussler-Scheinker sy (GSS)
- Sy fatální familiární insomnie (FFI)

1. familiární – CJD, FFI, GGS

2. sporadické - CJD

### 3. PŘENOSNÉ

a. horizontálně

- KURU
- iatrogenní CJD

b. vertikálně v rámci potravinového řetězce

*Epidemie BSE 1985-1992*

*new variant of CJD (nvCJD)*

### Patogeneze

PRION  
= proteinaceous infectious agent

PrP<sup>c</sup> 20. chromozom - gen pro PrP<sup>c</sup>

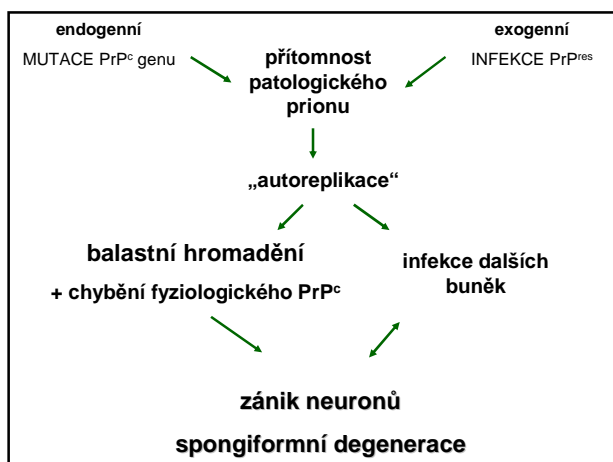
- CNS
  - membrány neuronů i glie
  - synapse
- lymfatická tkáň

Funkce - ?

### Prionová teorie

= SSE jsou způsobeny abnormálně utvářenými molekulami fyziologického celulárního prionu PrP<sup>c</sup>

**Základní princip: KONFORMAČNÍ ZMĚNA**



## Autoreplikace prionů

1. řetězová konformační reakce
2. nukleačně-polymerizační teorie

## Společná morfologie prionóz

1. mikrovakuolizace šedi mozkové až status spongiosus
2. regrese až úplný zánik neuronů
3. 0 zánětlivé změny
4. amyloidní plaky
5. glióza

## Společné příznaky prionóz

**dlouhá inkubační doba: 10 - 15 let**

- **prodromální stadium**
- **manifestní stadium**
  - neurologické příznaky
  - progrese do demence
- **terminální stadium**
  - stupor, decerebrační rigidita, hyperpyrexie, koma

**DG biopsie**

sterotaktická BS mozku  
tonsila palatina

Klinicko-patologické jednotky

## Creutzfeldt – Jakobova choroba (CJD)

- familiární
- sporadická
- iatrogení

*lok:* **kortex + BG + crbl**

*věk manifestace:* 55 – 70

*délka průběhu :* 1 rok

*symptomy:* **DEMENCE**

Klinicko-patologické jednotky

## Gerstmann-Sträussler-Scheinker sy (GSS)

- familiární

*lok:* **crbl**

*věk manifestace:* 40 - 60

*délka průběhu :* 5 - 10 let

*symptomy :* **expy syndromy**  
později demence

## Sy fatální familiární insomnie (FFI)

- familiární
- sporadická

lok: **thalamus**

věk manifestace: 40 – 60 let

délka průběhu : 1-2 roky

symptomy : **INSOMNIE, expy sy**  
později demence

## Nová varianta Creutzfeldt – Jakobovy choroby nvCJD

přenosná z BSE (???)

lok: **crbl + kortex**

věk manifestace: 20 – 40; prům. 28

délka průběhu : 2 roky

symptomy : **ATAXIE + DEMENCE**

### Existuje skutečně vztah mezi BSE a nvCJD ?

- definitivní důkaz stále chybí !!
  - mladý věk
  - atypický klinický průběh
  - atypický neuropatologický nález
  - časově-geografický vztah
- PrP<sup>BSE</sup> i PrP<sup>(nvCJD)</sup> jsou molekulárně podobné
  - stejný typ podle glykosylace
  - stejný typ proteolýzy proteinázou K in vitro

? Jak se dostane PrP<sup>o</sup> do mozku ?

### Rizika onemocnění TSE

- genetická vnímavost – 129. kodon PrP<sup>c</sup> genu (Met-Valin)
- etnická predispozice a geografické faktory
- rizika z potravinového řetězce
- profesionální rizika

*Proč nákaza masem ?*

#### Infekční rizikovost

- CNS + oko
- lymfoidní orgány a tkáně, dura
- PNS, viscerální orgány, KD
- svalovina, tuk

## DEMYELINIZAČNÍ CHOROBY CNS

= onemocnění charakterizovaná selektivní ztrátou myelinu, zatímco ostatní komponenty nervového systému jsou ušetřeny

- rozpad normálního myelinu  
- **leukoencefalitidy**

- chronické – **RS**, centrální pontinní myelinolýza
- akutní – postvakcinační, postinfekční LE

- rozpad abnormálního myelinu  
- **leukodystrofie**

= vrozená porucha metabolismu myelinu  
metachromatická leukodystrofie, m. Krabbe...

## Sclerosis multiplex

roztroušená skleróza mozkomíšní

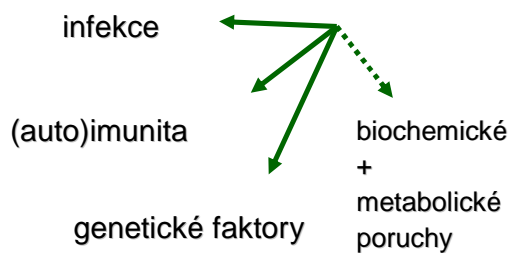
= chronické demyelinizační onemocnění CNS, při kterém se v CNS (nahodile) vyskytují mnohočetné demyelinizované plakky

- onemocnění mírného pásma
- průměrný věk manifestace **30 let**
- ženy 2x častěji
- ČR **5 : 1000**

?

## PATOGENEZE

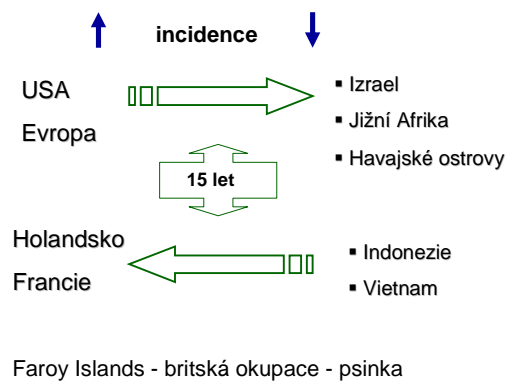
sclerosis multiplex



?

## ? infekční agens

spalničky, vakcinie, zarděnky, HSV, JC virus



?

## genetické faktory

### a. rodina

- nemá rodinný výskyt (asi jen 5%)
- monozygotní dvojčata – 25% konkordance
- dizygotní dvojčata – jen 2%

### b. asociace s HLA

**HLA-DR2** (HLA A3, B7, DW2)

### c. rasa

bílá : černá = 2 : 1

?

## imunitní faktory

**EAEM** - experimentální alergická encefalomyelitida

= má autoimunitní rysy

infiltrát	oligoklonální T-bb (CD4 a CD8)	přes Fas-rcp/fas ligand
protilátky	zvýšené IgG v CSF	Ab proti OMP oligodendrocyte myelin protein

**CSF** - v akutní fázi onemocnění jsou sniženy CD8+supresory  
= u MS hubí noxa supresory

# PATOGENEZE

sclerosis multiplex

= získaná porucha

?

Genetická predispozice



infekce virem v dětství



autoimunitní destrukce  
oligodendroglie po spuštění  
stresem

sklerotické plaky = sklovitá tužší ložiska v bílé hmotě, mm až několik cm

- Periventrikulárně
- Často optický systém

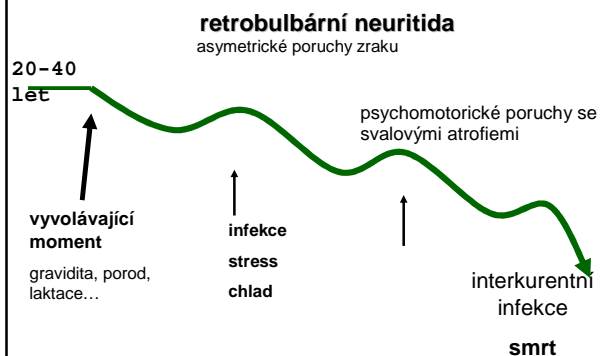
## AKTIVNÍ PLAK

= akutní leukoencefalitida (lymf, Mf)

## INAKTIVNÍ PLAK

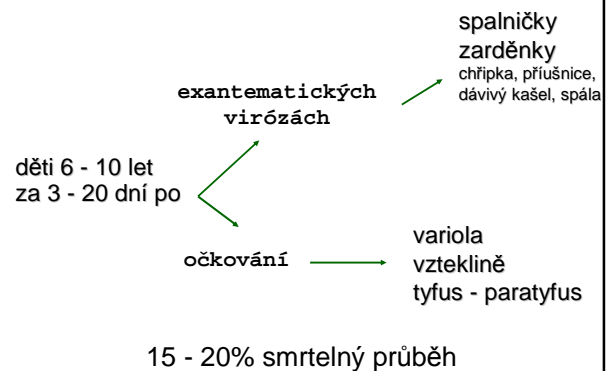
- málo oligodendroglie, kolem astroglíóza
- axony zůstávají dlouho zachovány
- žádná úklidová reakce

Neléčený průběh: **remitentní** - ataky a remise



**Vzácnější  
demyelinizační  
onemocnění**

## Postinfekční a postvakcinační leukoencefalomyelitida



## Centrální pontinní myelinolýza

- alkoholismus
- malnutrice
- rychlá korekce hyponatremie

šedorůžové změkklé  
ložisko v centru pontu

- ♦ náhodný nález při pitvě
- ♦ kvadruparéza, pseudokóma

## Metabolické a nutriční encefalopatie

### Metabolické encefalopatie časného dětského věku

AMK, puriny, pyrimidiny, cukry

### Mitochondriální encefalopatie

encefalopatie + myopatie  
(epilepsie, PMR...)  
MELAS sy

Metabolická onemocnění CNS  
přehled I.

### Střádavá onemocnění

glykogenózy – Pompe  
mukopolysacharidózy - Hurler  
sfingolipidózy - Tay – Sachs, Gaucher  
Niemann - Pick

### Peroxyzomální encefalopatie

Zellwegerův syndrom

### Hepatocerebrální syndromy

hepatální encefalopatie

Wilsonova choroba

### Poruchy metabolismu těžkých kovů

Cu – Wilsonova choroba

Fe – Hallervorden-Spatz

Metabolická onemocnění CNS  
přehled II.

### Nutriční encefalopatie - avitaminózy

B1 - Wernicke - Korsakoff

B6

B12 - vakuolární myelopatie, perif. neuropatie, SADC  
A, E, folát...

## Wilsonova choroba

### MORFOLOGIE

- játra - CAH-like + steatóza - cirhóza
- rohovka - Kayserův-Fleischerův prstenec
- CNS - BG + hypothalamus  
pseudo-parkinsonismus

## ALKOHOLISMUS

= porucha NUTRICE + INTOXIKACE

- Wernickeho pseudoencefalitida - hypothalamus
- Korsakovova psychóza - DL thalamus
- centrální pontinní myelinolýza
- atrofie vermis mozečku
- kortikální atrofie - alkoholická demence

## Wernickeův syndrom

encefalitis haemorrhagica posterior

- chronický alkoholismus + exces
- peptický vřed
- infúzní léčba

### avitaminóza B1

- hypothalamus a corpora mamillaria
- mezencefalon a tegment pontu

