
SİNİR SİSTEMİ PATOLOJİSİ

Prof Dr Sevil Atalay Vural



MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ MALFORMASYONLARI

Prozensefalon Duplikasyonu

Mikroensefali (~~Anormal olarak küçük şekillenmiş beyine~~ mikroensefali denir. Küçülme özellikle serebrumdadır.).

KORTİKAL DİSPLAZİ VE BEYİN GİRUSLARININ MALFORMASYONLARI

- ✓ **Nöronal heterotopi.** (Nöron topluluklarının normalde olmaması gereken yerde örneğin, beyaz maddede bulunmasıdır.).
- ✓ **Mikrogiri (Polimikrogiri/** Giruslar **küçük ve çok sayıdadır.** Etkilenen bölgenin girus yapısı bozulmuştur. Lezyonlar asimetrik ve yama tarzında alanlar şeklinde görülebilir).
- ✓ **Ulegiri** (Korteksin buruşuk bir hal almasıdır. Aynı görünüm normal girusların nedbeleşmesi ve atrofisine bağlı olarak da şekillenebilir. Bu durum perinatal süreçte özellikle sulkusları etkileyen laminar nekroz ve uzun süren iskemik ve anoksik bozukluklarda da dikkati çeker).

✓ **Lissensefali**

(**Agiri**/ Serebrokortikal girus ve sulkusların şekillenmeyip

beyinin dışarıdan düz bir şekilde görülmesidir.)

✓ **Pakigiri**

(**Makrogiri**/ Girusların anormal şekilde kalın olmasıdır.
Korteksin geçici bir malformasyonudur. Morfolojik olarak
agirinin az şiddetli formudur.)

KORPUS KALLOZUM AGENEZISI

Korpus kallozum'un **kısmen ya da tamamen** yokluğudur.

Yaygın değil.

Septum pellucidum kollateral bir defekt olarak yoktur.

Korpus kallozum'un kısmen yokluğunda defekt genellikle santral kısımdadır.

KİSTİK SEPTUM PELLUSİDUM

(Normal gelişim sürecinde bu boşluk kapanır. Yaprakların birleşmesindeki defekt sonucu sıvı ile dolu kalıcı kistik bir boşluk şekillenir. Bu defekte **Akabane, Mavidil, BVD ve Border hastalığı viruslarının** fötal enfeksiyonlarında diğer defektlerle birlikte rastlanır).

HOLOPROZENSEFALİ

Hemisferlerdeki deformiteleri ve özellikle bulbus olfaktorius ile traktuslardaki aplazileri kapsar. Displaziler genellikle yüz deformiteleri ile birlikte ve sinir sistemine ait bulgularla yakın ilişkilidir. **Siklopi bu tip malformasyonların en şiddetlisini, sebosefali ise hafif formunu oluşturur.**

- **SİKLOPİ (synophthalmia)**

- ✓ Siklopide median yerleşim gösteren tek bir göz şekillenir.
- ✓ Genellikle bir tek geniş orbita vardır. Göz ya hiç oluşmamış ya rudimenter olup birbirine yaklaşmış (sinoftalmos) ya da oldukça normal yapıda tek bir göz şeklinde ya da kısmen bölünmüş durumdadır. Birçok kemik şekillenmemiştir.
- ✓ Embriyonik dönemde proensefalusun 2 orbitaya bölünmemesinden kaynaklanır.
- ✓ Veratrum californicum bitkisinin yenilmesi ile koyun fötüslerinde sık şekillenir. Bitkideki teratojenik ajan steroidal bir alkaloiddir. Bitkinin gebeliğin 14. günü civarında yenilmesi ile anomali oluşur.

- **SEBOSEFALİ (monkey face)**

- ✓ Birçok bakımdan siklopiye benzerlik gösterir.
- ✓ İki göz vardır, bunlar şiddetli hipoplastiktir, birbirlerinden ayrı, fakat normale göre birbirlerine yakın şekillenmiş olup aynı orbita içerisinde yer alırlar

DİSRAFİK MALFORMASYONLAR

✓ **ANENSEFALİ** (beyinin olmaması)

- **Acrania** (şiddetli anensefali olgularında kranial gelişim de durur)
- **Cranioschisis** (kranial gelişim büyük oranda vardır, ancak kemiklerde kaynaşma bulunmaz)
- **Craniorhachischisis** (nöral tüpün kaudal kısmının kapanmasına ilişkin defektler de çok çeşitlidir. Kaudal olarak servikal vertebralar ya da tüm nöral tüpte defektlerin varlığı)

DİSRAFİK MALFORMASYONLAR

✓ Krania bifida ve ilgili defektler

- **Encephalocele** (kraniumdaki bir defektten (krania bifida) beyinin dışarıya çıkmasıdır.)
- **Meningocele** (Sıvı ile dolu meninkslerin dışarıya çıkmasıdır)
- **Meningoencephalocele**

HİDROSEFALUS

Kranial boşlukta anormal miktarda sıvı birikimi ile karakterizedir.

- ✓ **Internal hidrosefalus** (sıvı ventriküler sistemde)
- ✓ **External hydrocephalus** (sıvı subarahnoidal boşlukta)
- ✓ **Communicating hydrocephalus** (sıvı her iki boşluk sisteminde)
- **Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)**, ventriküler koroid pleksus tarafından filtrasyon ve sekresyon yoluyla üretilir.

- Sıvının akışı lateral ventrikulustan **foramen Monro** ile 3. ventrikulus'a, buradan mezensefalik kanalla (**aqueductus Sylvii**) 4. ventrikulusa doğrudur.
- Buradan sıvının büyük bir kısmı lateral **foramina Luschka** ile subarahnoidal boşluklara geçer. Dördüncü ventrikulusun median çıkışı (**foramen Magendii**) hayvanlarda yoktur.
- Sıvının az bir kısmı 4. ventrikulustan omuriliğin santral kanalı içine girer.
- Sıvının büyük bir kısmı serebral subarahnoid boşluk ve bazal sisternalara doğru akar.

- Beyin omurilik sıvısı (BOS) oluşumu, akışı veya absorpsiyonunun bozulması, serebral ventriküllerde ve/veya subaraknoid boşluklarda aşırı BOS birikmesine yol açarak ventriküler dilatasyona ve kafa içi basıncının artmasına neden olur.

Etiyolojiye bağılı olarak hidrosefalus konjenital ve edinsel
formlar olarak sınıflandırılır:

Konjenital hidrosefalus

- Köpek yavruları, buzağı ve taylarda yaygın olarak görülür
- Sebepler arasında genetik faktörler, gelişimsel anomaliler, intrauterin veya prenatal enfeksiyonlar, diyetle A vitamini eksikliği,
- Yavru dönemde kranial sutureler kapanmadan hidrosefali gelişirse kafa büyür.

Edinsel Hidrosefalus

- Nedenler neredeyse her zaman engelleyicidir;
- Tıkanmanın nedenleri arasında serebral apseler ve neoplazmalar tarafından kompresyon ve bir ventrikülite neden olan enfeksiyöz/inflamatuvar hastalıklar;
- atın lateral ventriküllerinin koroid pleksusunda kolesteatomlar

Fizyolojik Hidrosefalus

Hemisferlerin büyük ölçüde ince duvarlı veziküller olduğu erken fetüs döneminde

HİDRANENSEFALİ ve PORENSEFALİ

Beyinde porencefali (küçük boşluklar) ve hidranensefali (büyük boşluklar) olarak adlandırılan sıvı dolu boşlukların oluşumu, genellikle gebelik sırasında meydana gelir.

HİDRANENSEFALİ

- Hidranensefalide serebral hemisferler tümü ile ya da tüme yakın şekilde ortadan kalkmıştır. **Yerinde leptomeninkslerle çevrili içi serebrospinal sıvı ile dolu keseler bulunur.**
- **Kavitasyon, hatalı veya anormal nöroblast göçünün bir sonucu olarak normal gelişimi engelleyen olgunlaşmamış nöroblastların yok edilmesinden kaynaklanır.**
- **Hidrosefalusun aksine kranial kavite tam şekillenmiştir.**
- Hidranensefali bütün türlerde görülebilirse de buzağılarda yaygındır.
- Hidranensefalinin **viral nedenleri: Akabane virus, Bluetongue virus, Bovine viral diarrhea virus, Border disease virus, etc....**

SEREBELLAR DEFEKTLER

- ✓ Cerebellar Hypoplasia
- ✓ Cerebellar Abiotrophia (atrofi)
- ✓ Hereditary Striatonigral & Cerebelo-Oliver Degeneration
- ✓ Hereditary Convulsion and Ataxia of cattle
- ✓ Gomen Disease

Gelişme Bozukluklarına Neden Olan Virus Enfeksiyonları

AKABANE VİRÜSÜ ENFEKSİYONU

CHUZAN VİRÜSÜ ENFEKSİYONU

CACHE VALLEY VİRÜS ENFEKSİYONU

MAVİ DİL VİRÜSÜ ENFEKSİYONU

RİFT VADİSİ HASTALIĞI VE DAMAR BRON HASTALIKLARI

SİĞİR VİRAL İSHALI

SINIR HASTALIĞI

DOMUZ KOLERASI

FELINE PARVOVİRÜS ENFEKSİYONU

NÖRON SİTOPATOLOJİSİ

NÜKLEAR MARJİNASYON

KROMATOLİZİS

- SANTRAL KROMATOLİZİS (AKSONAL REAKSİYON)
- PERİFERAL KROMATOLİZİS

NÖRONAL ATROFİ

LIKEFAKTİF NEKROZ

SATELLİTOZİS, NÖRONOFAJİ

İSKEMİK NEKROZ

KRONİK NÖRONAL ZEDELENME

VAKUOLER DEJENERASYON

DİĞER MATERYALLER VE PİGMENT BİRİKİMİ

LAFORA CİSİMCİKLERİ

SİDEROTİK PİGMENTLEŞME

NÖRONLARDA SİTOPLAZMİK İNKLUZİYON CİSİMCİKLERİ

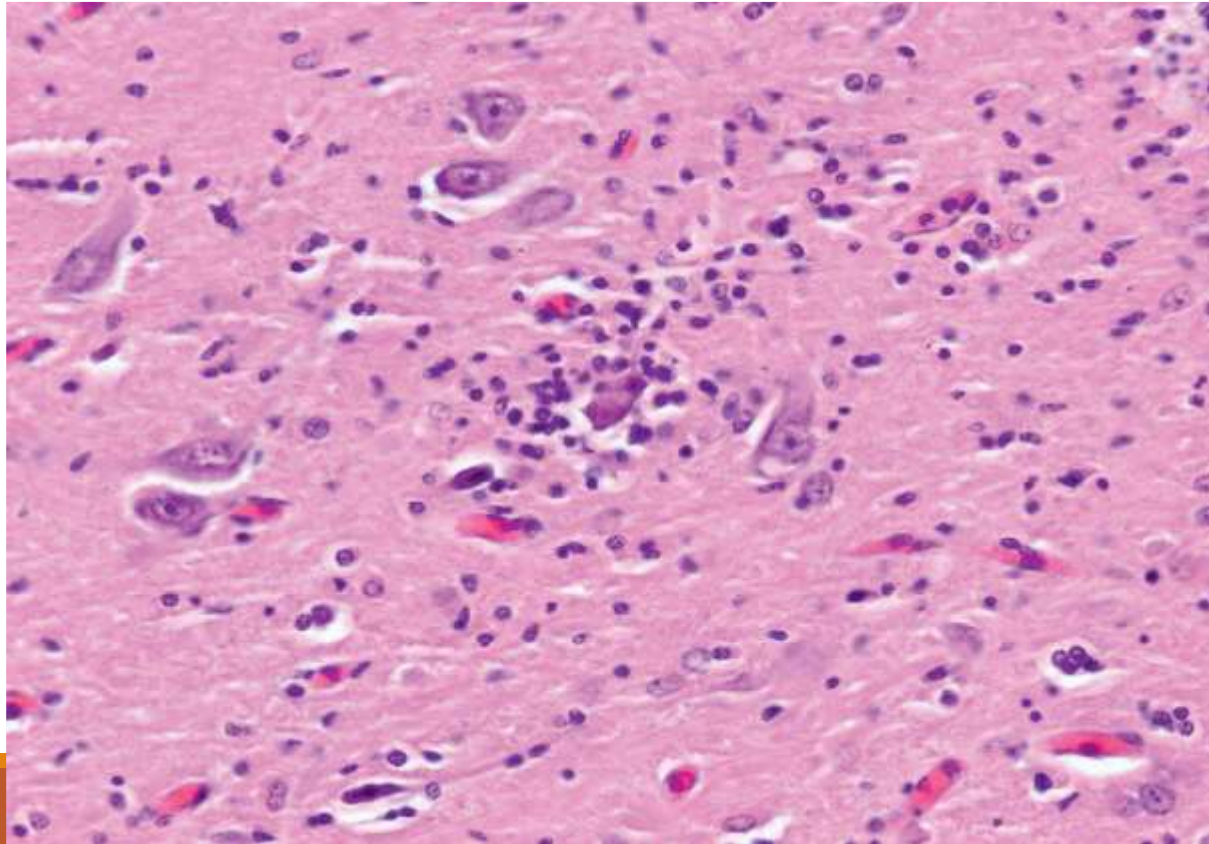
VİRUSLA İLİŞKİLİ OLMAYAN İNKLUZİYONLAR

- **Nüklear marjinyasyon:** Sitoplazmanın boyanma özelliğinin azalması ile birlikte nükleusun marjinyasyonu **nonspesifik bir dejenerasyonun** ifadesidir.
- **Kromatolizis:** **Nissl granüllerinin silinmesine**, kaybolmasına kromatolizis adı verilir.
 - ✓ **santral kromatolizis**
 - ✓ **periferal kromatolizis**
- **Nöronal atrofi:** Sitoplazmanın şişkin görünüşünü kaybederek boyutlarının küçülmesidir. Waller dejenerasyonu sonu santral aksonların bulunduğu sinaptik bağlantı bölgelerinde nöronun tamamen kaybı da söz konusudur.

■Satellitozis ve nöronofaji.

✓ Bir nöronun çevresinde çok sayıda oligodendroglia veya mikroglia toplanmasına **satellitozis** denir.

✓ Dejenere nöronun fagositozis yolu ile uzaklaştırılmasına **nöronofaji** denir.



■ Vakuoler dejenerasyon.

- ✓ Virusların etkisi, toksinler ya da metabolik bozukluklar sonucu nöronların sitoplazmalarında çok sayıda mitokondrial şişkinliğe bağlı olarak vakuoller oluşur.
- ✓ Medulla oblongata ve mezensefalondaki nöronlarda yerleşen vakuoller koyun ve keçilerin scrapie hastalığı için patognomonik öneme sahiptir

- **Diğer materyaller ve pigment birikimi.**

- ✓ Seroid-lipofuscin pigmenti

- ✓ Lizozomal depo hastalıkları

- ✓ Koyunlarda nöromelanozis

- ✓ Melanin

- **Lafora cisimcikleri**

- **Nöronlarda virus inkluzyon cisimcikleri**

- **Virusla ilişkili olmayan eozinofilik sitoplazmik inkluzyon cisimcikleri**

WALLER DEJENERASYONU

➤ Akson ve kılıfının zedelenmeye karşı gösterdiği kombine reaksiyonlar ve oluşan değişiklikler.

➤ Santral sinir sisteminde Waller dejenerasyonu **omurilikte, optik traktusta ve beyin kökünde** görülür.

❑ Öncelikle akson şişmesi sonu yapısı bozulur sonra granüllü bir görünüm alır. Aksonal dejenerasyonla birlikte myelin yapısında da bozulmalar görülür.

❑ **Makrofajlar ve parçalanmış Schwann kılıfı hücreleri fagositlere dönüşür** ve myelin kılıf ile aksonal artıkları fagositler ederler ve sonradan oluşacak **rejenerasyonda** önemli görevler yüklenirler.

❑ Zedelenmiş ya da ikiye ayrılmış sinirin **proksimal kısmında da değişiklikler oluşur.**
Myelin kılıfı birinci Ranvier boğumuna kadar dejenere olur.

❑ **Dejenerasyondan sonra rejenerasyon etkinlikleri başlar.**

❑ Akson sinirlerinin periferik doğru uzanabilmesi için proksimal ve distal uçlardaki **Schwann hücreleri** üreyerek kesilen sinirin iki ucu arasındaki boşluğu kapamaya çalışır. Bu şekilde oluşan tüpün içinden zedelenen alanın proksimalinden akson tomurcukları gelişerek ilerler.

❑ Tüp içinde **akson tomurcukları, Schwann hücreleri ve fibroblastlar** bulunur. Rejenerasyon akson ipliklerinin çevresinde myelin oluşur.

❑ Akson terminal bölgeye ulaşırsa burada yeni bir motor terminal plak ya da sensitif sonlanma oluşturur.

❑ Sinirin zedelenme alanı geniş ise rejenerasyon başarılı olmaz ve zedelenme alanında yoğun **kollagen demetler** ve bunların içinde distal uca kadar ulaşamayan **rejenere akson parçacıkları** ve **Schwann hücre proliferasyonları** bulunan bir nodül oluşur. Buna **travmatik nörom** ya da **amputasyon nörom** adı verilir.

MYELİN DEĞİŞİKLİKLERİ

HİPOMYELİNOGENEZİS

DİSMYELİNASYON

DEMYELİNASYON

İNTRA/MYELİNİK ÖDEM

(Status spongiosis)

- **Hipomyelinasyon** (değişik nedenlere bağlı olarak **myelinin şekillenme fazında** geçici veya kalıcı **myelin yetersizliği** söz konusudur. Myelin kılıfları incedir ya da yoktur. Kuzu, dana ve domuzlarda görülür. Kuzulardaki border hastalığında karakteristik bulgudur.)
- **Dismyelinasyon** (**tam olmayan hatalı myelin formasyonu** vardır. Kalıtsal depo hastalıklarında (Krabbe hastalığı gibi) görülür.)
- **Demyelinasyon** (Myelinin yıkımlanması)

Primer demyelinasyonda akson ve sinir hücresi sağlam olmasına karşılık, myelin kılıfı dejenerasyona uğrar.

Sekonder tipte ise demyelinasyon akson dejenerasyonunu izler. **Waller dejenerasyonu** sekonder tipe örnektir.

Primer demyelinasyon insanlarda multiple sklerozis'te görülür.

Anoksi, iskemi, enfeksiyöz etkenler ve toksinlerle akson yıkımlandığından bu durumlarda **sekonder demyelinasyon** şekillenir.

B12 avitaminoziste ve aşırıduyarlılık reaksiyonlarında da **primer demyelinasyon** oluşur