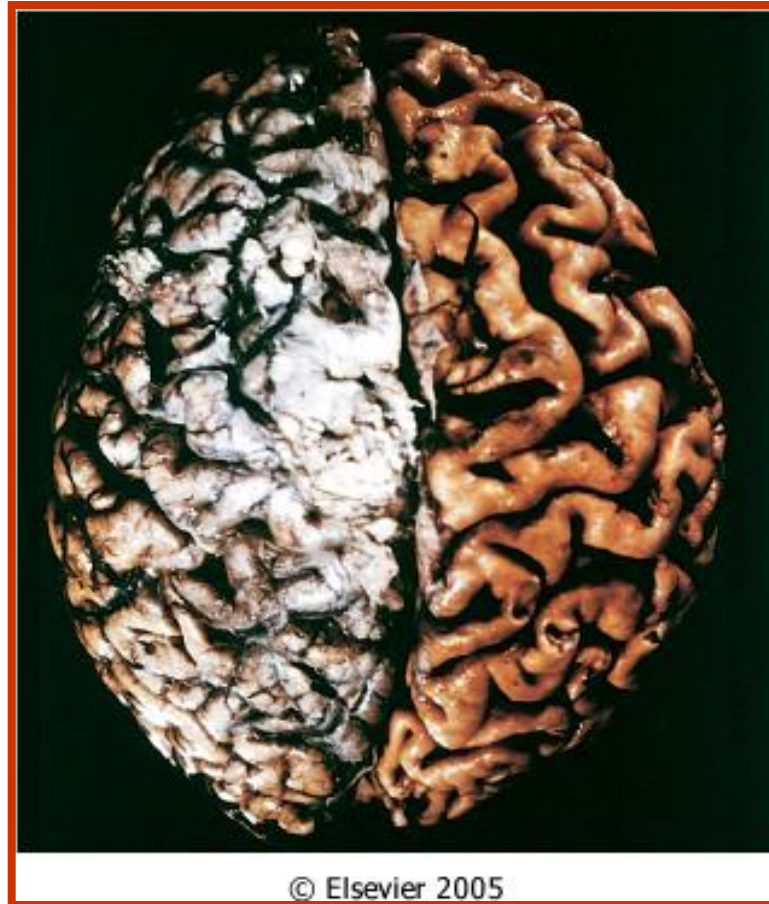


NON-TÜMÖRAL SANTRAL SİNİR SİSTEMİ PATOLOJİSİ



Prof.Dr.Aylin Okçu Heper
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Dönem III
2018

SSS- hücreleri

- Gliya

astrosit

oligodendrosit

epandimal hücre

mikrogliya

- Nöronlar

Nöronal patolojik reaksiyonlar

- Akut nöronal hasar (red/kırmızı nöron)
- Subakut ve kr. nöronal hasar (dejenerasyon)
- Aksonal reaksiyon/rejenerasyon
- Nöronal inklüzyonlar

Astrositik reaksiyonlar

- Gliosis
- Gemisitositik astrosit
- Hücresel ödem
- Rosenthal fibriller-lifler
- Gliyal sitoplazmik inklüzyonlar
- Korpora amiloidea
- Alzheimer tip II astrosit

SSS non-tümöral patolojileri

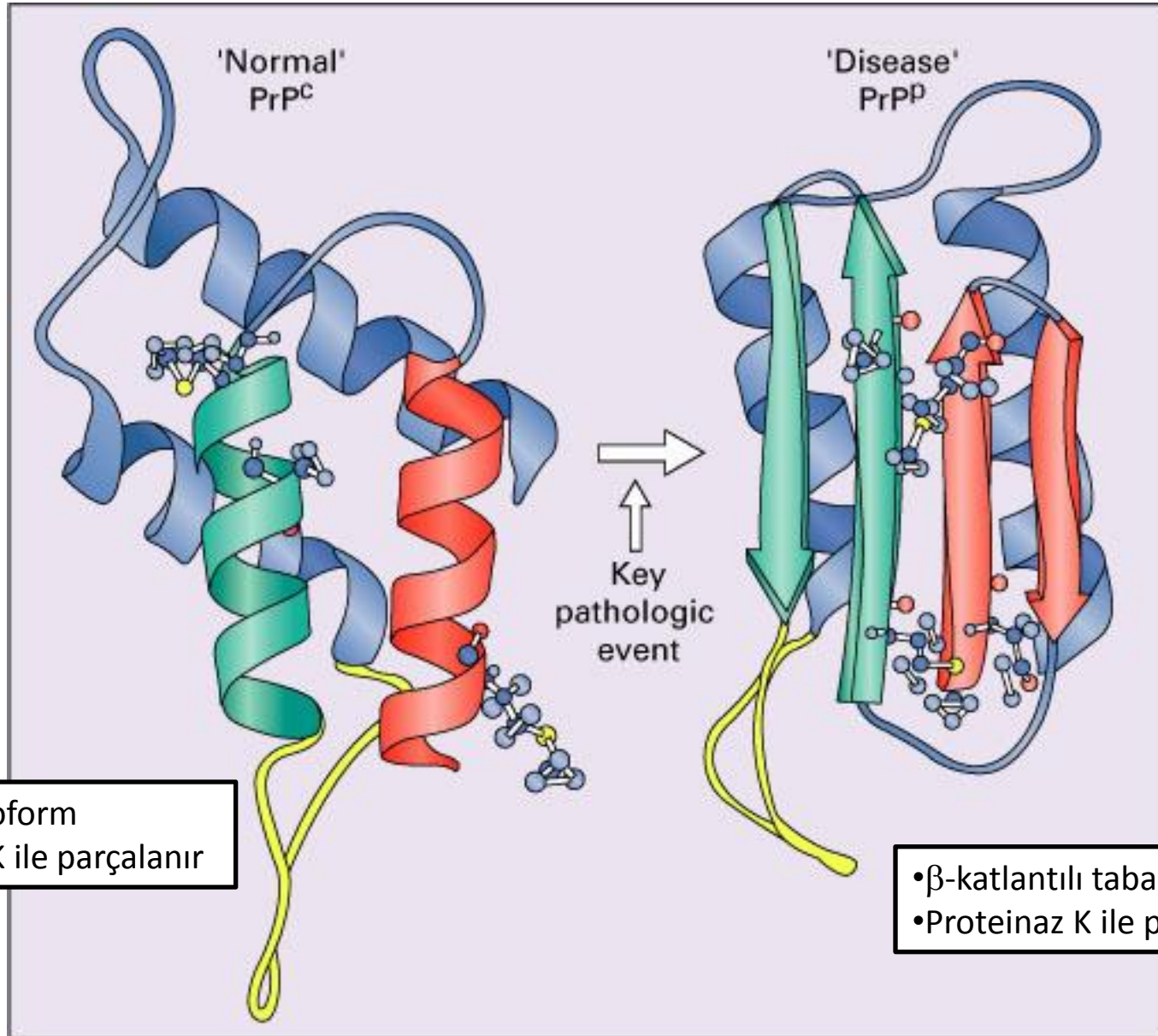
- Serebral ödem/kafaiçi basınç artışına bağlı herniyasyon/hidrocefali
- Malformasyonlar/gelişimsel anomaliler
- Perinatal beyin hasarı
- Travma
- Serebrovasküler hastalıklar
- Enfeksiyonlar
- Prion hastalıkları
- Demiyelinizan hastalıklar
- Dejeneratif hastalıklar
- Genetik metabolik hastalıklar
(depo hst., lökodistrofiler, mitokondriyal ensefalomiyopatiler)
- Toksik/edinsel metabolik hastalıklar
- Tümörler

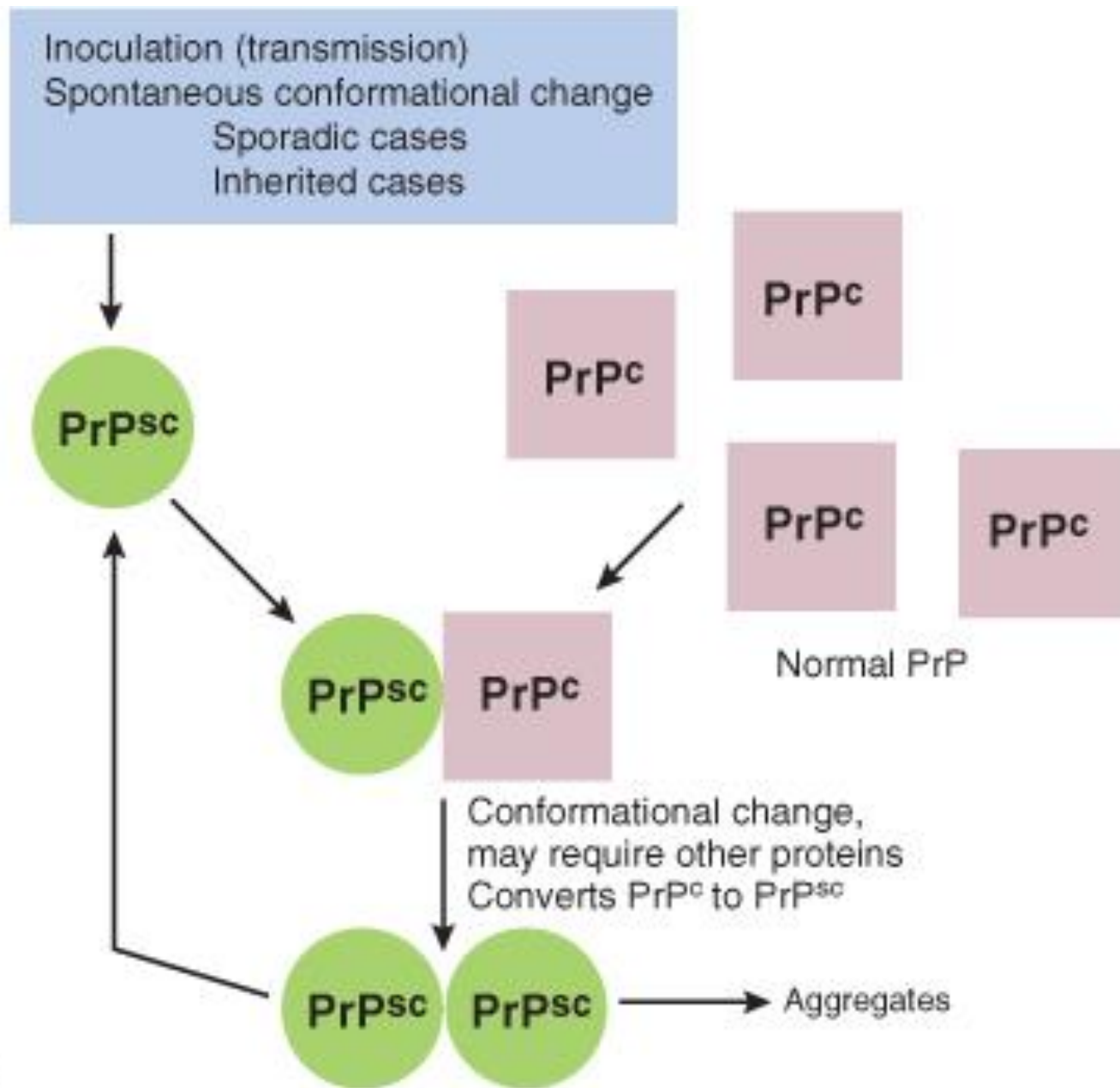
Spongiform ensefalopatiler

(prion hastalıkları/bulaşıcı nörodejeneratif hastalıklar)

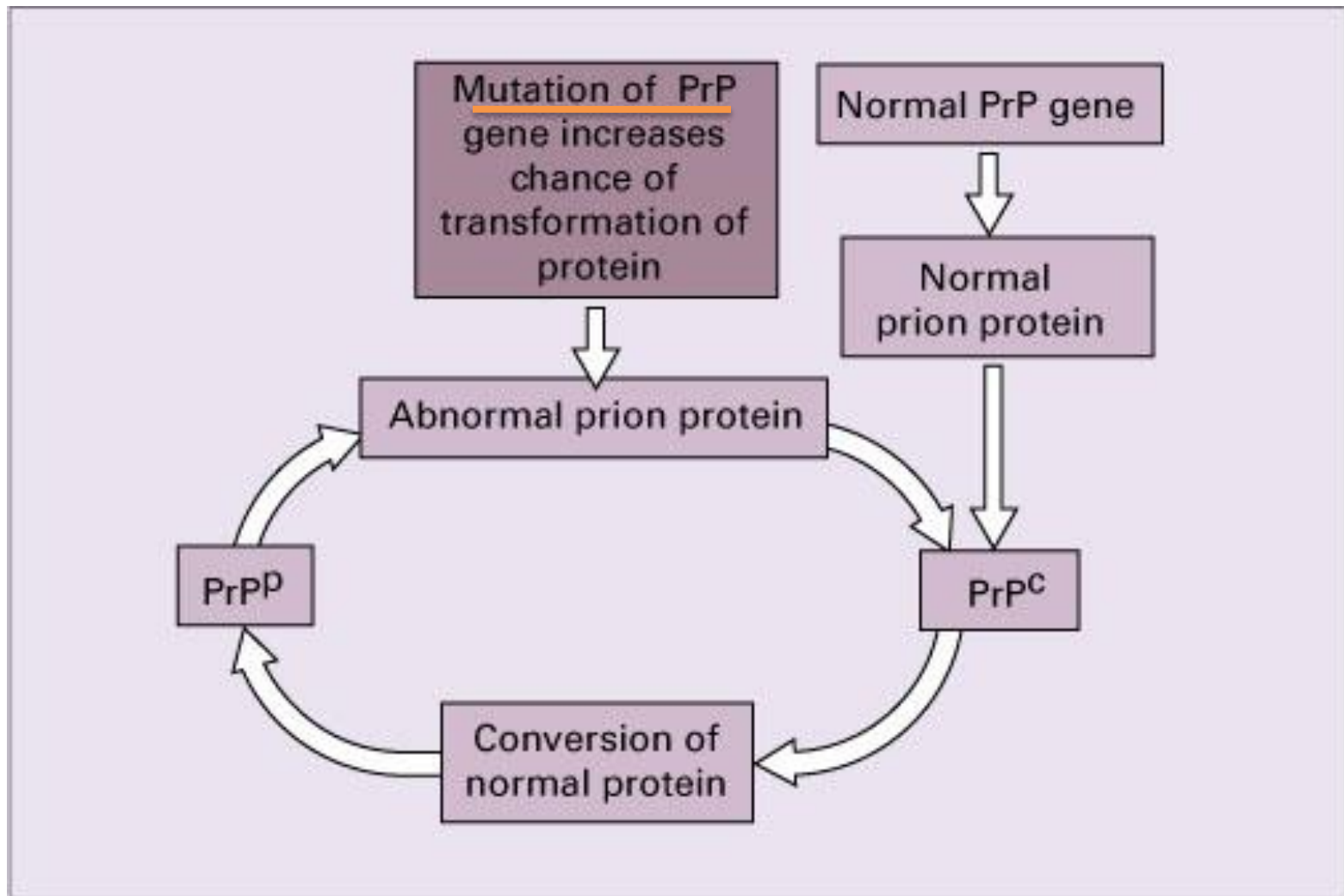
- Creutzfeldt-Jacob hastalığı (CJD)
- Variant Creutzfeldt-Jacob hastalığı (vCJD)
- Gertsman-Straussler-Scheinker Sendromu
- Fatal ve sporadik familial insomnia
- Kuru hastalığı

Keçi/koyunlarda “scrapie”, “mink transmissible” ensefalopati, inek spongiform ensefalopatisi (deli dana hastalığı), geyik kronik yorgunluk hastalığı



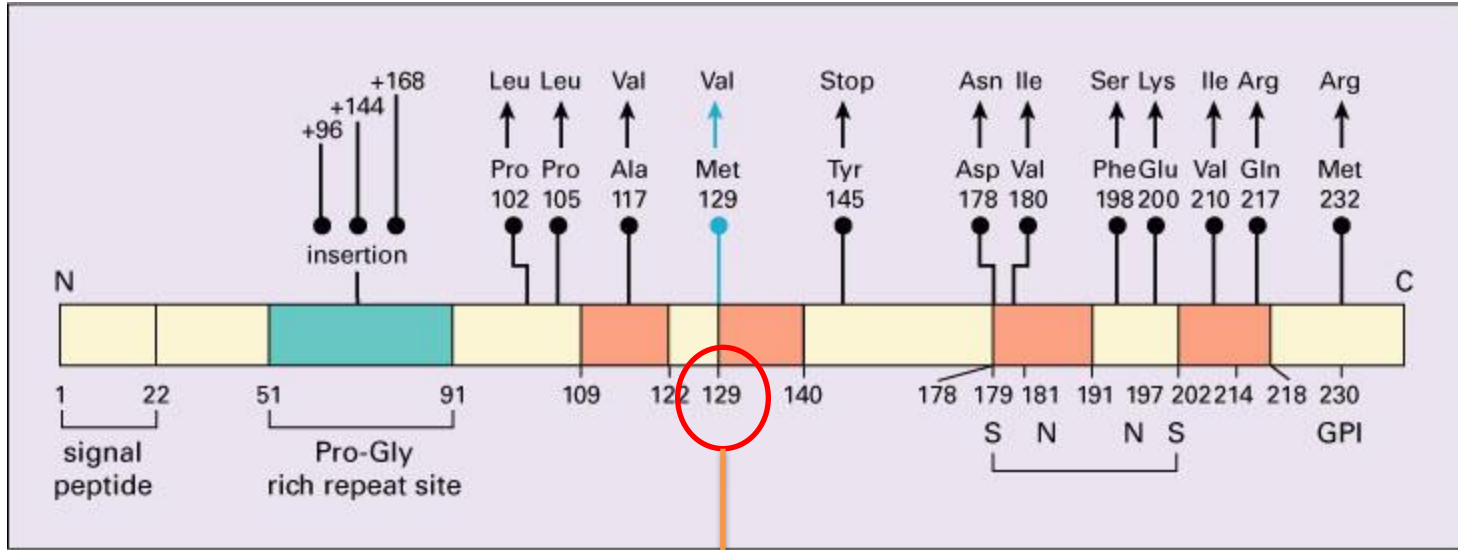


AİLEVİ OLGULAR (PRNP gen mutasyonu)



AİLEVİ OLGULAR

Kromozom 20'deki prion gen(PRNP) mutasyonları



Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.

Kodon 129'daki heterozigozite bu hastalık için koruyucu genetik özellik

CJD

- Hızlı, ilerleyici demans, fatal (ort. 7 ay içinde)
- Sıklıkla (%90) sporadik (yılda 1/1000000), bazen ailevi (genetik mutasyon)
- 7. dekat
- İatrojenik geçiş

- Serebral korteks ve bazen derin gri cevherde (caudat ve putamen) süngerimsi dejenerasyon
- Nöronal kayıp
- Gliosis
- İltihabi hücre infiltrasyonu olmaz.

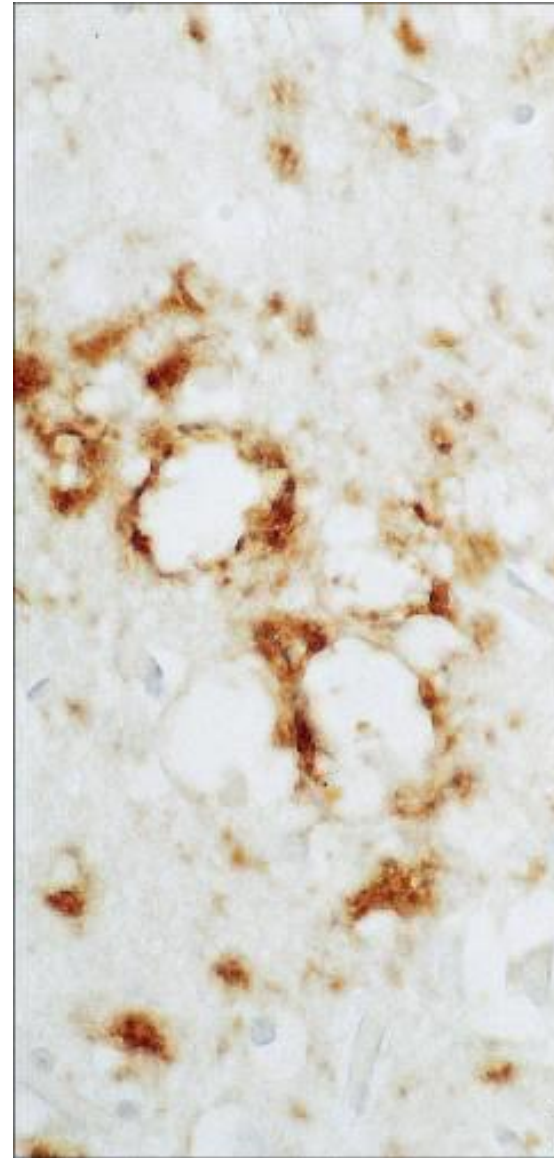
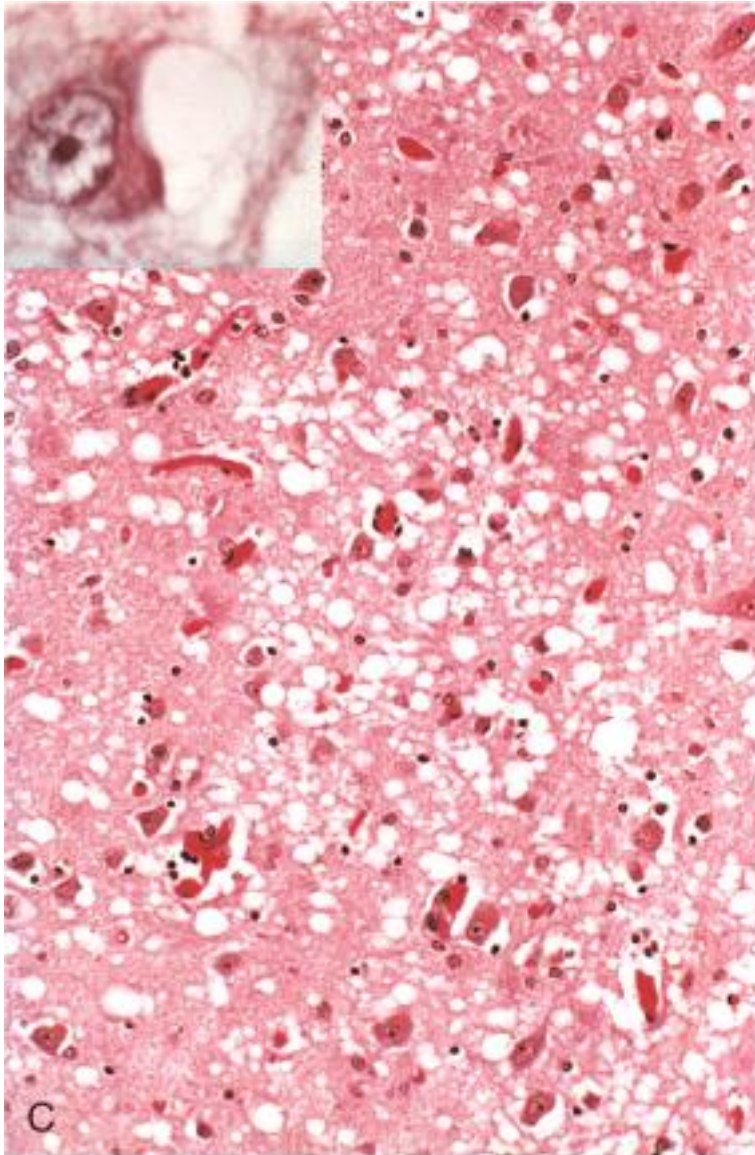
CJD



Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier



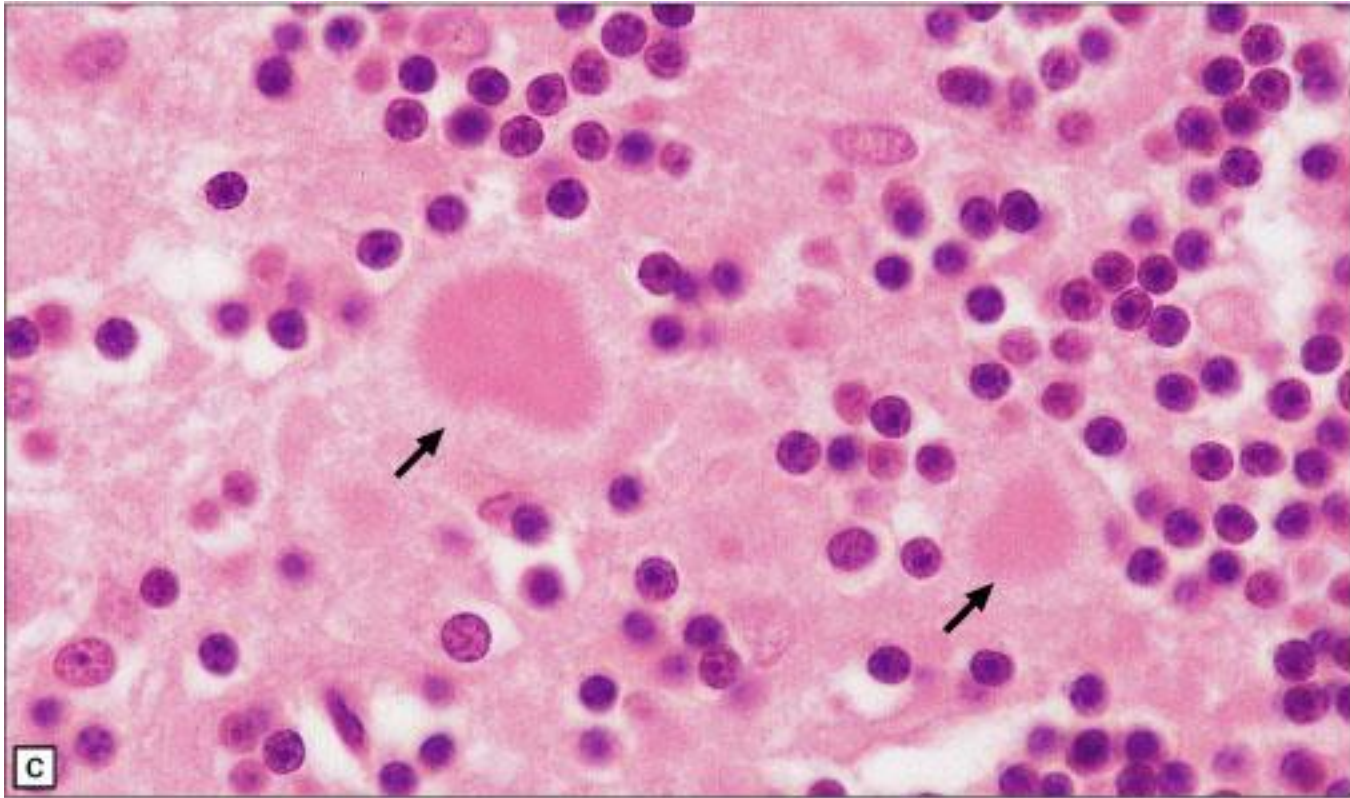
Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.



vCJD

- Variant Crutzfeld-Jacob Disease
- İngiltere’de sınırlı sayıda vaka
- İnek spongiform ensefelopati ajanı kökenli (deli dana hastalığı)
- Genç erişkinler
- Erken dönemde davranış bozuklukları
- Nörolojik sendrom CJD’e göre daha yavaş seyirli
- Beyinde amiloid kortikal plaklar çevresinde süngerimsi değişiklik

vCJD



Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.

Amyloid kortikal plak

SSS non-tümöral patolojileri

- Serebral ödem/kafaiçi basınç artışına bağlı herniyasyon/hidrocefali
- Malformasyonlar/gelişimsel anomaliler
- Perinatal beyin hasarı
- Travma
- Serebrovasküler hastalıklar
- Enfeksiyonlar
- Prion hastalıkları
- Demiyelinizan hastalıklar
- Dejeneratif hastalıklar
- Genetik metabolik hastalıklar
(depo hst., lökodistrofiler, mitokondriyal ensefalomiyopatiler)
- Toksik/edinsel metabolik hastalıklar
- Tümörler

Santral sinir sistemi enfeksiyonları

- **Hematojen yayılım**
en sık, genellikle arteriyel
- **Direk implantasyon**
genellikle travmatik
- **Lokal yayılım**
sinüs enfeksiyonu
- **Aksonal transport**
periferik sinirlerden
viral enfeksiyonlar (kuduz, herpes simpleks vb...)

SSS Enfeksiyonları

- Akut menenjit

Akut pyojenik (bakteriyal) menenjit, Akut aseptik (viral) menenjit

- Akut fokal süpüratif menenjit

Beyin absesi, Subdural ampiyem, Ekstradural abse

- Kronik bakteriyel meningoensefalit

Tuberküloz, Nörosifiliz, Nöroboreliozis (Lyme hastalığı)

- Viral meningoensefalit

Arthropod ısırığı viral ensefalit, HSV tip 1 ve 2, Herpes zoster virus, CMV, Poliomyelit, Kuduz, HIV, Progresif multifokal lökoensefalit, Subakut sklerozan panensefalit

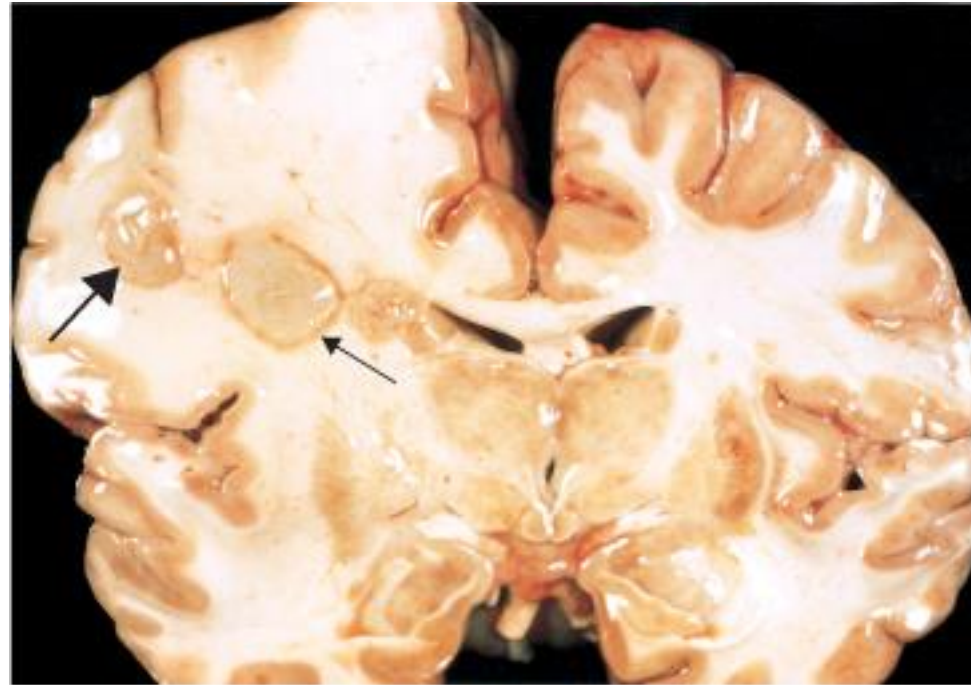
- Fungal meningoensefalit

- Diğer enfeksiyöz hastalıklar



© Elsevier 2005

Pyogenik menenjit



© Elsevier 2005

Serebral abse

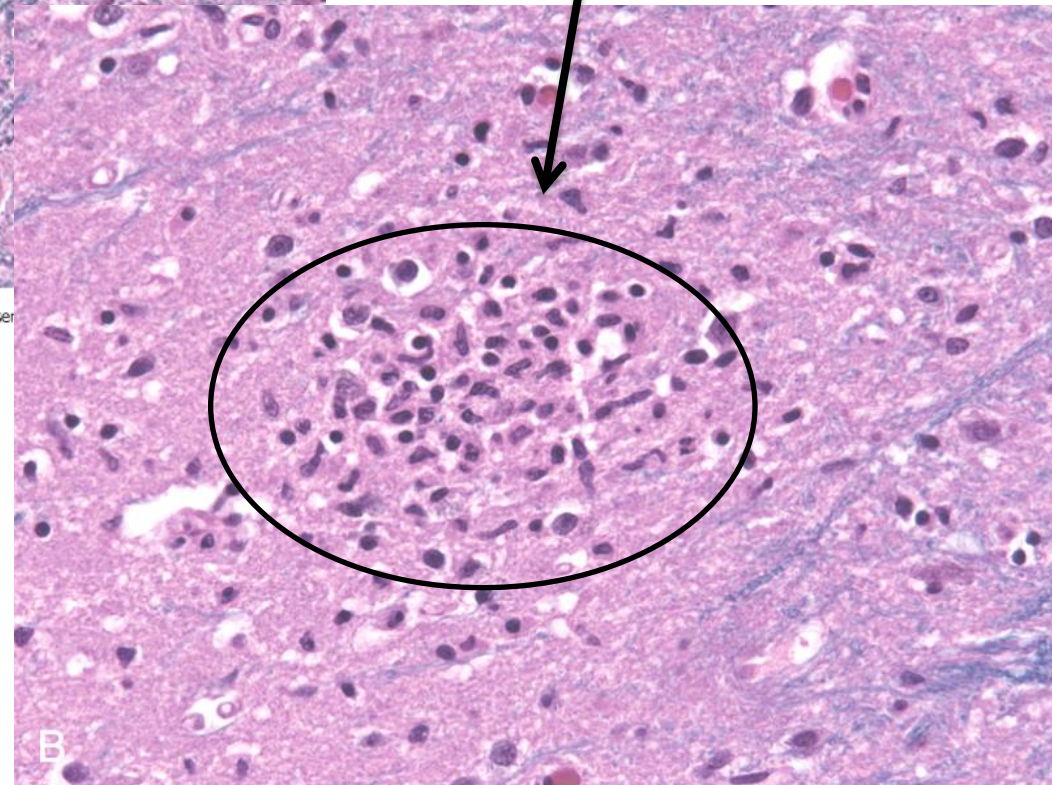
VİRAL ENSEFALİT



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Perivasküler lenfosit infiltrasyonu

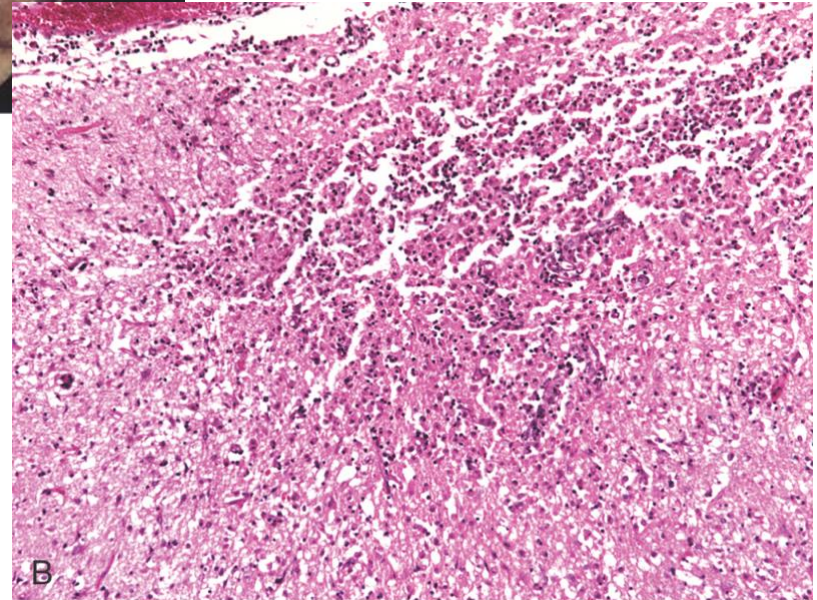
Mikroglial nodül



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

HERPES ENSEFALİTİ

Beyin parankimi içinde
nekrotizan iltihap



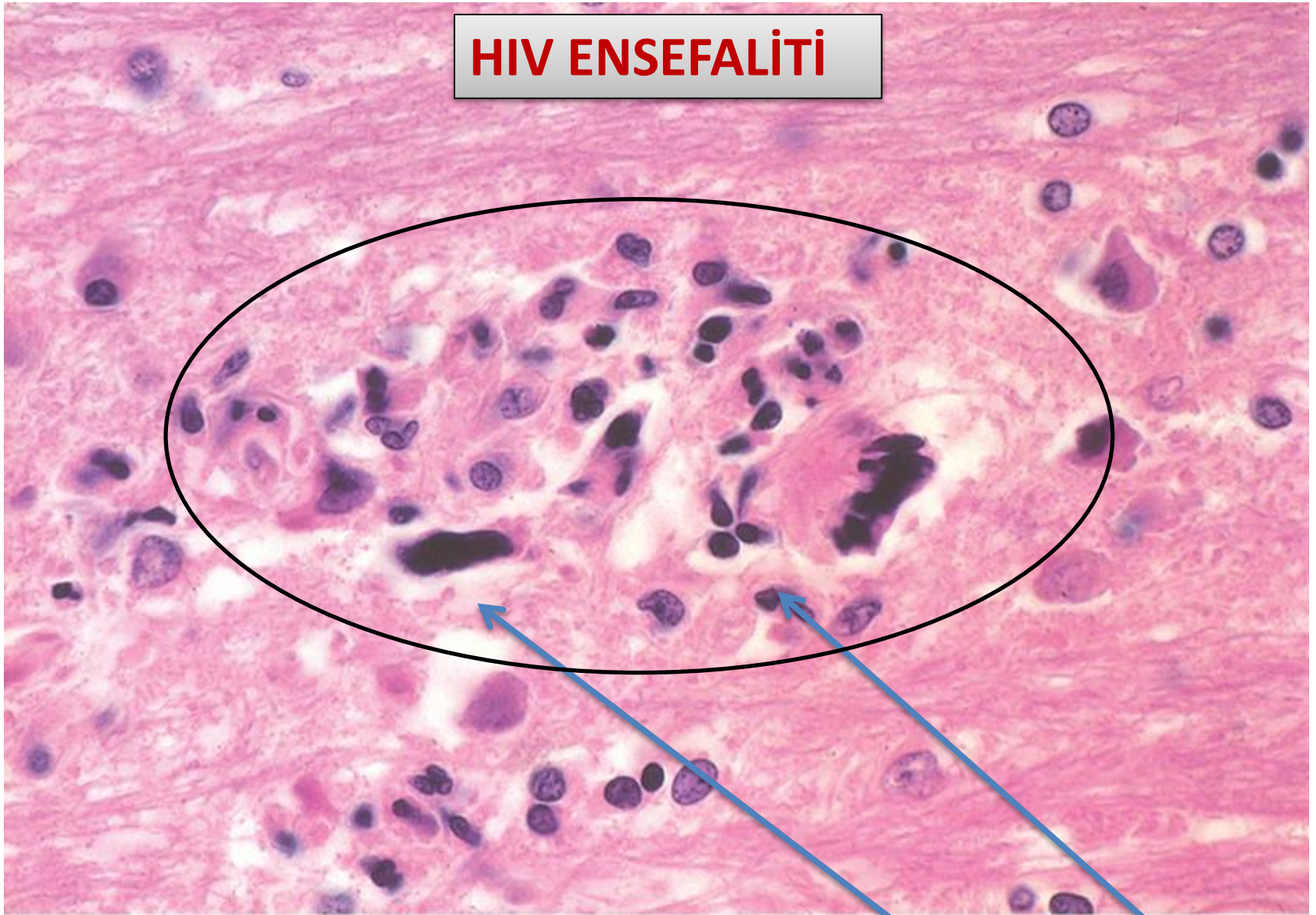
Bilateral temporal lob hasarı



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

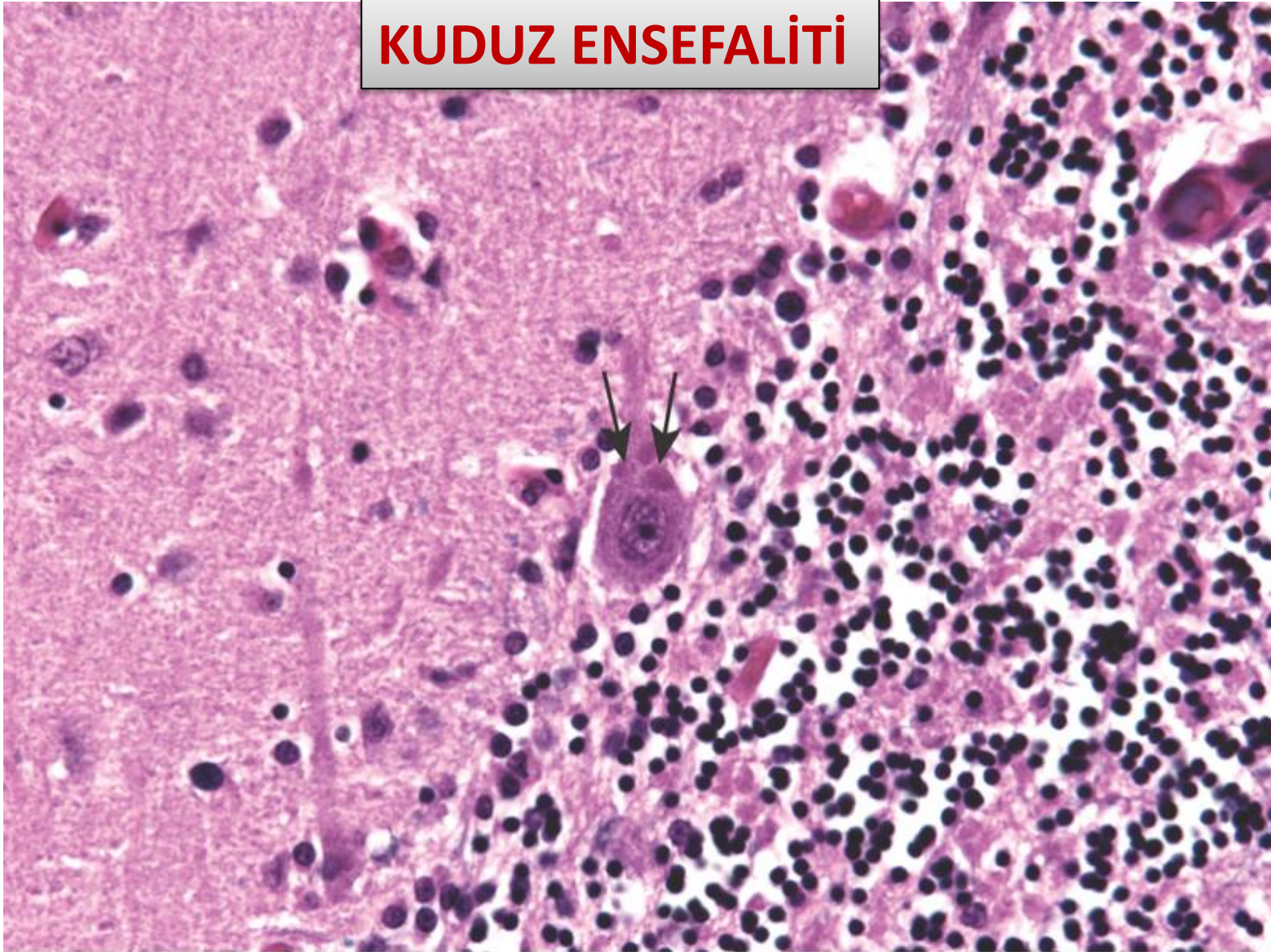
HIV ENSEFALİTİ



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

mikroglial nodül ve dev hücreler

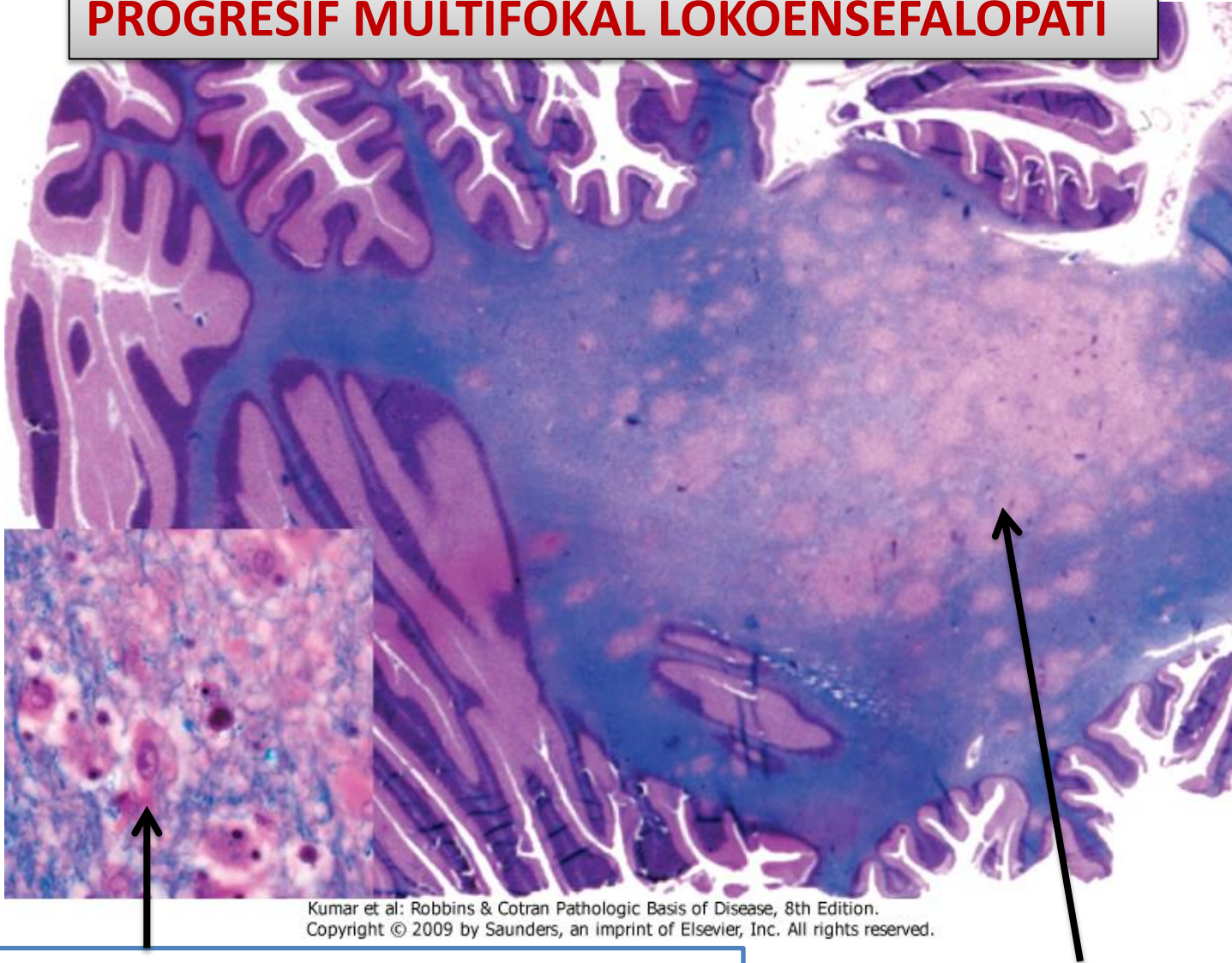
KUDUZ ENSEFALİTİ



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Purkinje hücresinde Negri cismi

PROGRESİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ



JC polyomavirus içeren oligodendrosit
nükleuslarında buzlu cam görünümünde amfofilik
inklüzyonlar

Demyelinizasyon odakları

SSS non-tümöral patolojileri

- Serebral ödem/kafaiçi basınç artışına bağlı herniyasyon/hidrocefali
- Malformasyonlar/gelişim-sel anomaliler
- Perinatal beyin hasarı
- Travma
- Serebrovasküler hastalıklar
- Enfeksiyonlar
- Prion hastalıkları
- Demiyelinizan hastalıklar
- Dejeneratif hastalıklar
- Genetik metabolik hastalıklar
(depo hst., lökodistrofiler, mitokondriyal ensefalomiyopatiler)
- Toksik/edinsel metabolik hastalıklar
- Tümörler

Demiyelinizan hastalıklar

- Multiple skleroz
- Multiple skleroz varyantları
- Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM)/ Akut nekrotizan hemorajik ensefalomyelit
- Diğer (Santral pontin myelinolizis-pons tabanı ve tegmentum, Marchiafava-Bignami hastalığı-korpus kallozum, ön kommissür)

Multiple skleroz (MS)

- Otoimmün-demyelinizan
- Nörolojik ataklar
- Beyaz cevher lezyonları
- 1/1000 (USA); K/E: 2
- Rölaps ve remisyonlarla progresyon
- Genetik/çevresel faktörler

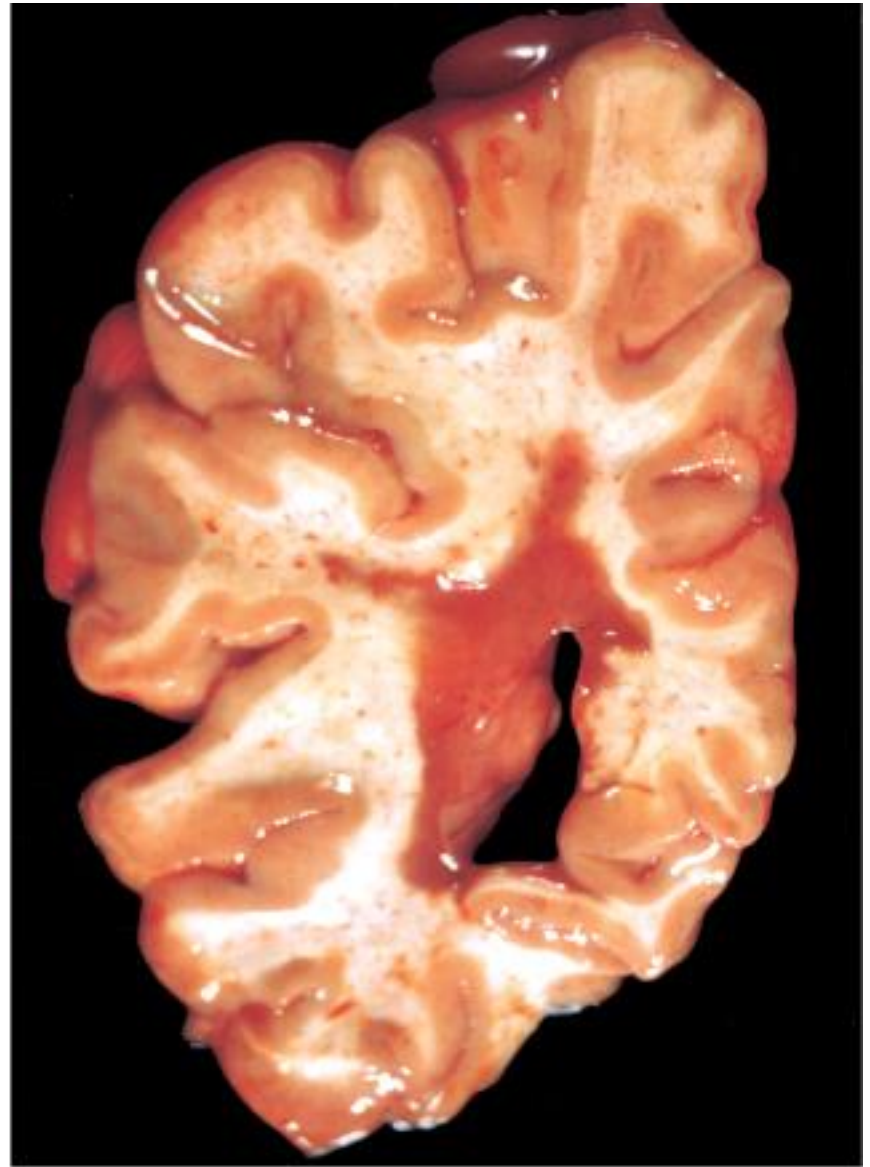
MS

Beyaz cevher hastalığı

Plak oluşumu (aktif, inaktif, gölge plak)

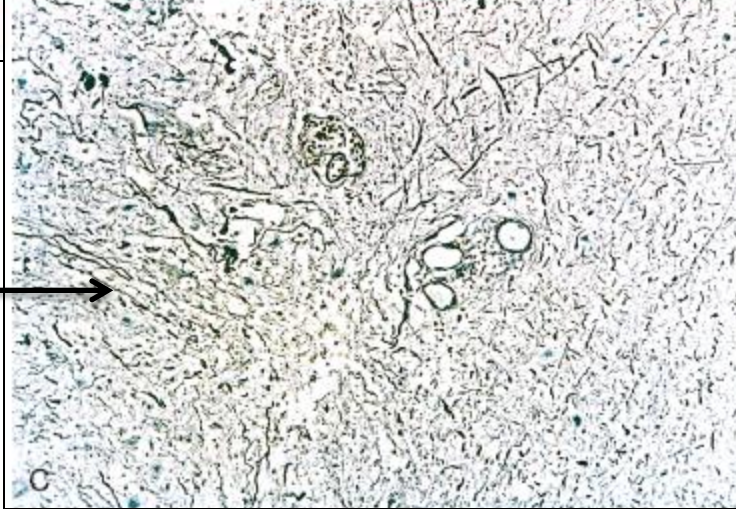
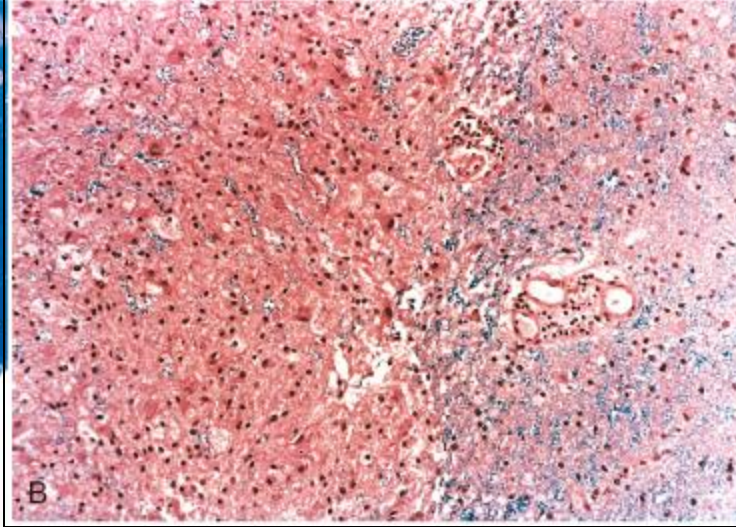
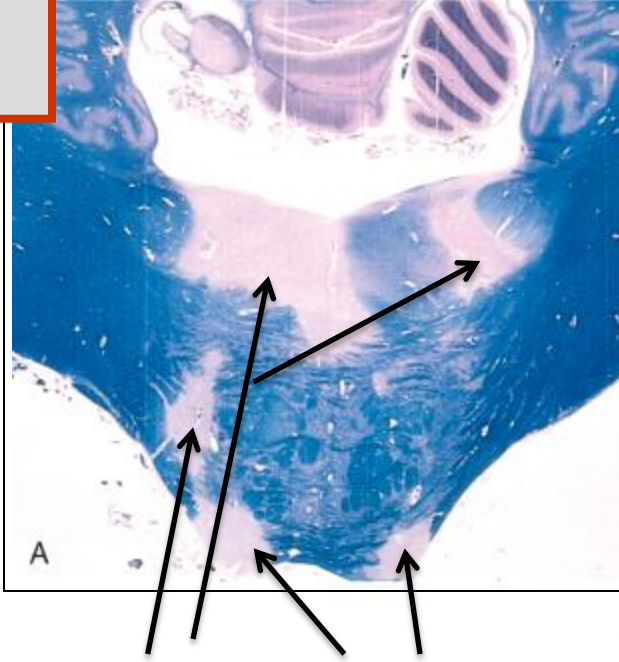
EN SIK;

- Lateral ventrikül kenarı
- Optik sinir
- Optik kiazma
- Beyin sapı
- Serebellum
- Spinal kord



© Elsevier 2005

MS



PLAK İÇİNDE

Demyelinizasyon, aksonlar, oligodendrositler, makrofajlar, hücre artıkları, lenfosit ve monositler, gliosis

© Elsevier 2005

Robbins and Cotran, Pathologic Basis of Diseases

Plak içeriği aktif, inaktif ve gölge plakta değişiklik gösterir.

SSS non-tümöral patolojileri

- Serebral ödem/kafaiçi basınç artışına bağlı herniyasyon/hidrocefali
- Malformasyonlar/gelişimsel anomaliler
- Perinatal beyin hasarı
- Travma
- Serebrovasküler hastalıklar
- Enfeksiyonlar
- Prion hastalıkları
- Demiyelinizan hastalıklar
- Nörodejeneratif hastalıklar
- Genetik metabolik hastalıklar
(depo hst., lökodistrofiler, mitokondriyal ensefalomiyopatiler)
- Toksik/edinsel metabolik hastalıklar
- Tümörler

Nörodejeneratif hastalıklar

- Progresif nöron kaybı
 - Spesifik nöron ağı ve beyin bölgeleri
 - Klinik bulgular
 - Demans
 - Hipokinetik hareket bozuklukları
 - Hiperkinetik hareket bozuklukları
 - Serebellar ataksi
 - Motor nöron hastalıkları
- Anormal protein birikimleri
 - Hücrel inklüzyonlar
 - Proteinopati

Nörodejeneratif hastalıklar

- **Serebral korteks dejenerasyonu**
(Alzheimer hastalığı, Frontotemporal Demanslar, Pick Hastalığı, Progresif Supranükleer Palsi, Kortikobazal Dejenerasyon, Vasküler demans)
- **Bazal gangliya/beyin sapı dejenerasyonu**
(Parkinsonizm, Parkinson hst., Multiple Sistem Atrofisi, Huntington Hastalığı)
- **Spinoserebellar dejenerasyon**
(Spinoserebellar ataksi –Friedreich ataksi, Ataxia-telenjektazia)

Alzheimer hastalığı (AH)

- İleri yaşta en sık demans nedeni.
- Entelektüel fonksiyonlarda kayıp, duygulanım ve davranış bozuklukları
- %1 (60-64 yaş), %40 (85-89 yaş)
- Yavaş progresif seyir
- Sporadik (%90-95) /ailevi (%5-10 olgu)
- Kesin tanı patolojik inceleme + klinik ve laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri

Kortikal atrofi (frontal, temporal, parietal lob)

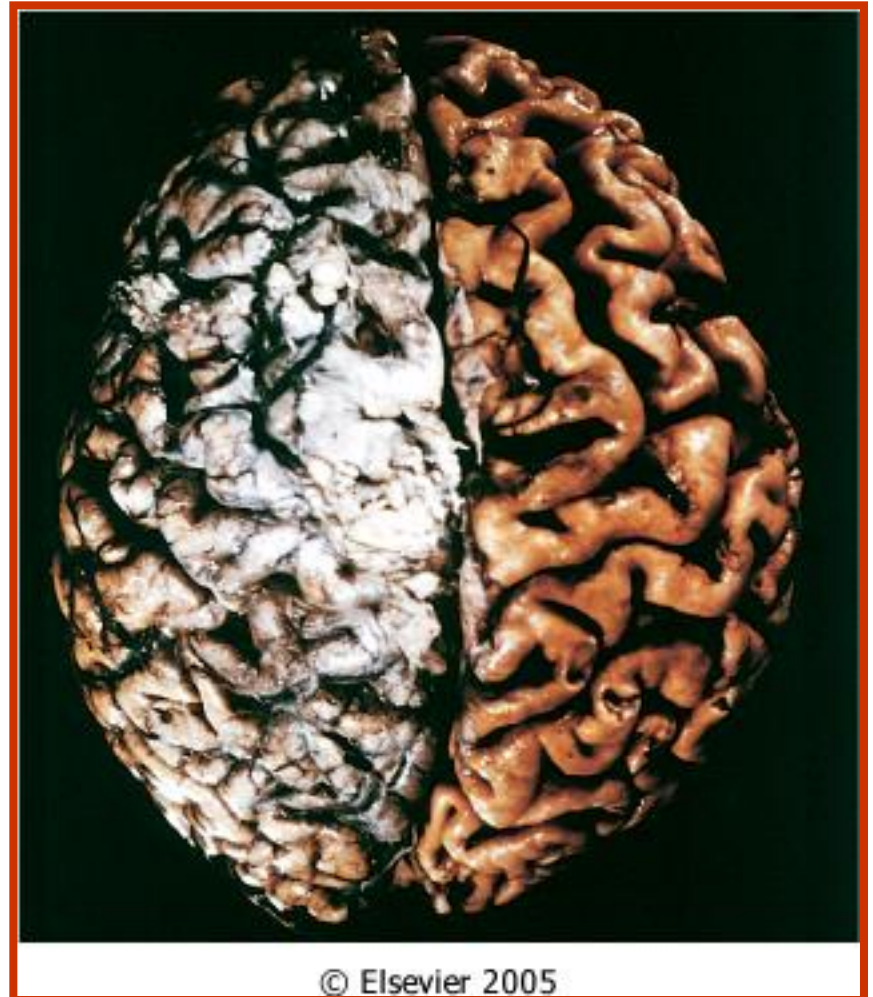
AH

Mikroskopik bulgular:

- Nöritik plaklar
- Nörofibriler “tangle”
- Amiloid anjiopati

Patogenez ?

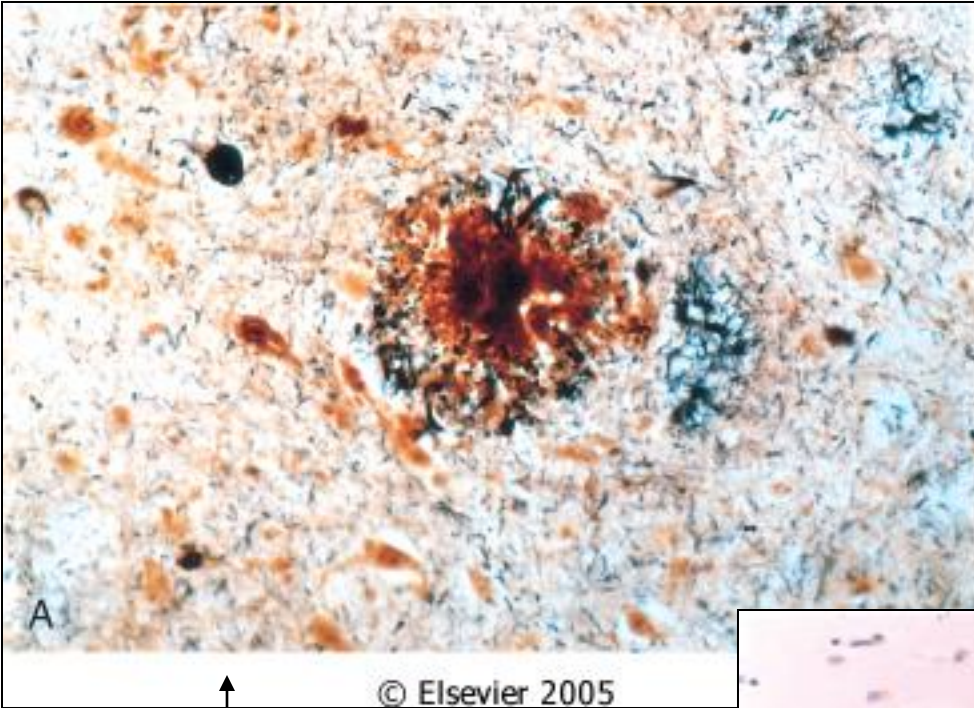
* Amiloid β protein ($A\beta$)



© Elsevier 2005

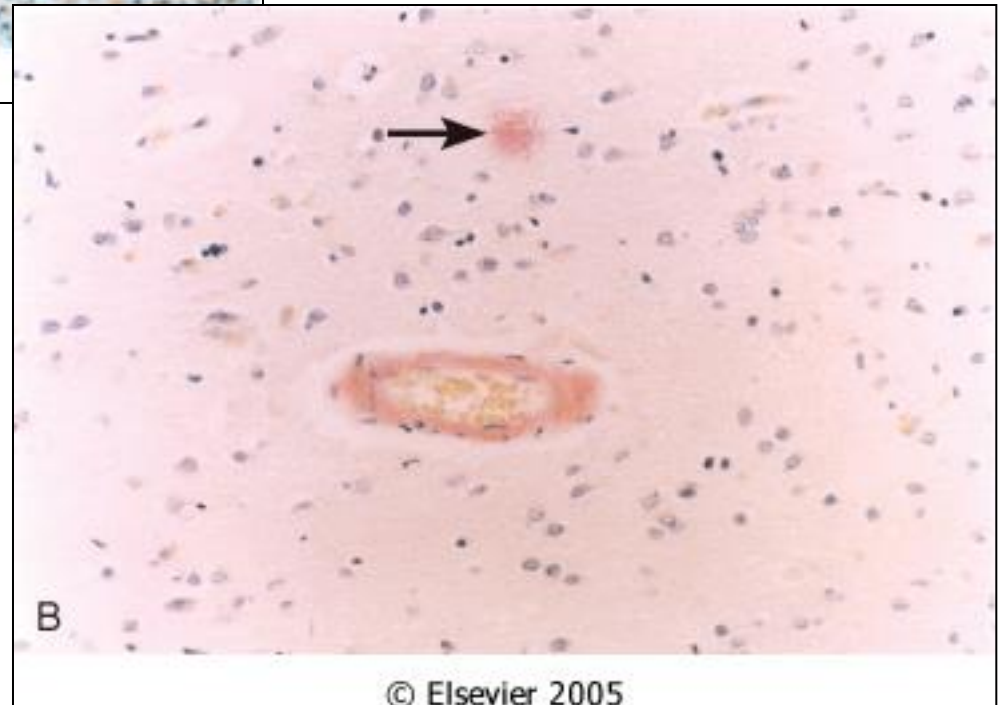
AH

Amiloid



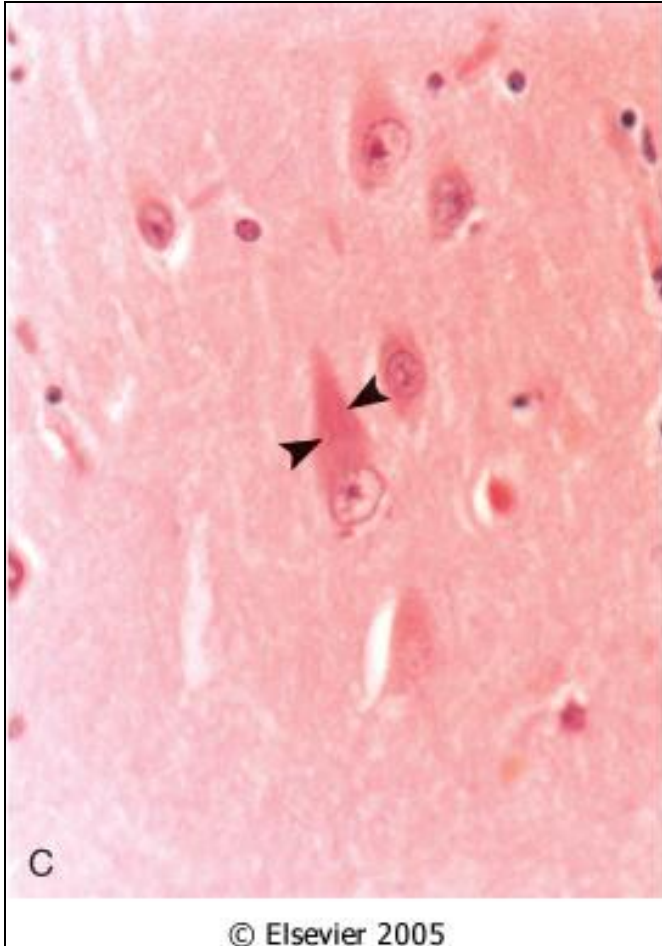
Nöritik plak

- amiloid çekirdek
- distrofik nöritler



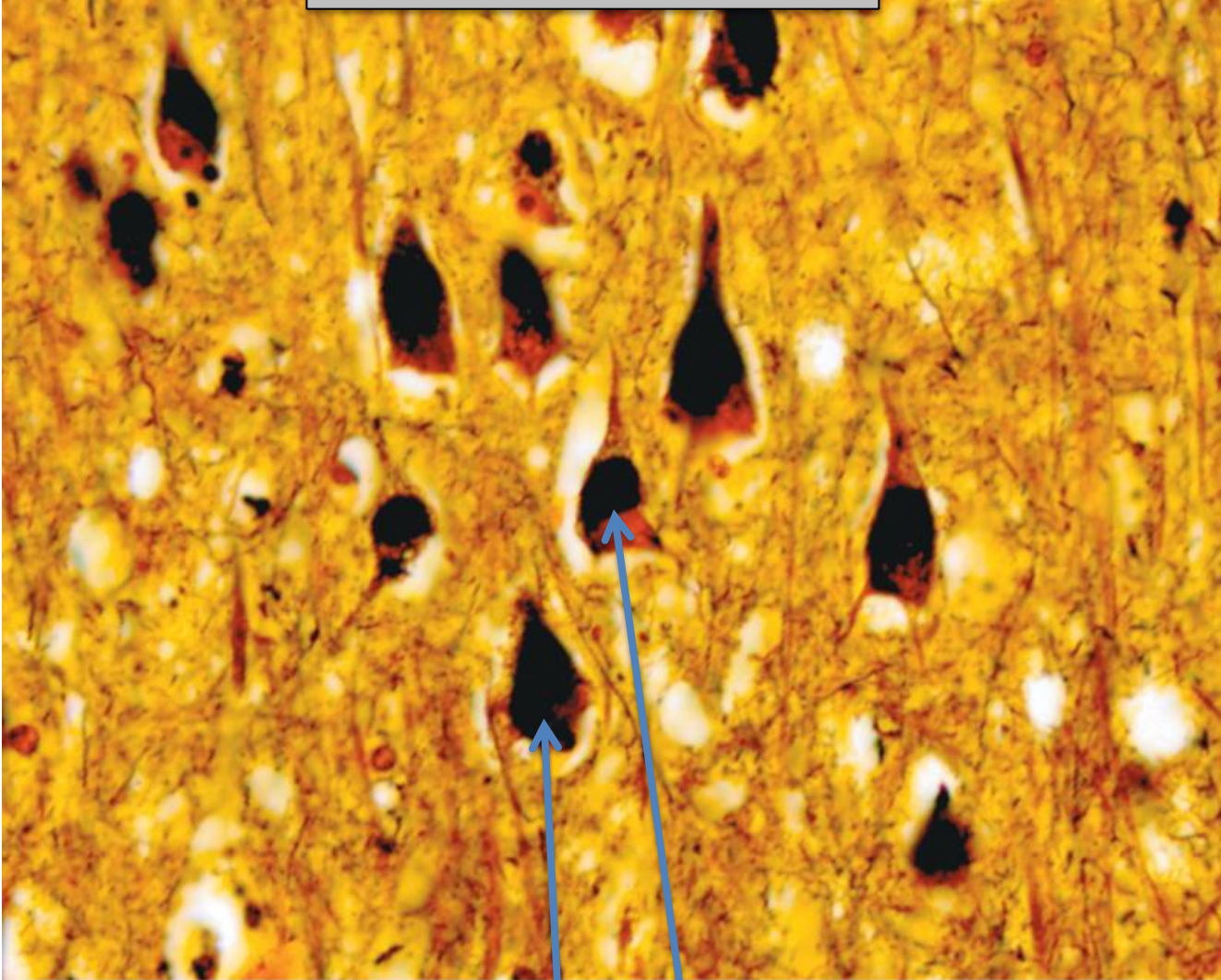
AH

Nörofibriler “tangle”



Tau protein, MAP2 proteini

PICK HASTALIĞI



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2000 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.

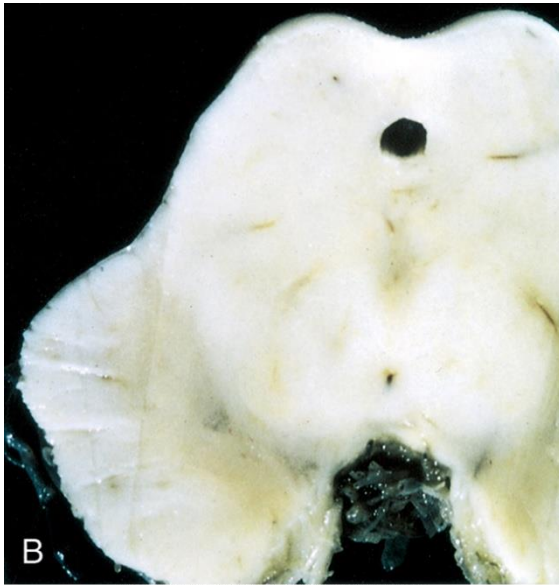
Pick cismi: gümüş boyaları ile siyah renkli boyanan yuvarlak homojen nöronal sitoplazmik inklüzyonlar

PARKİNSON HASTALIĞI



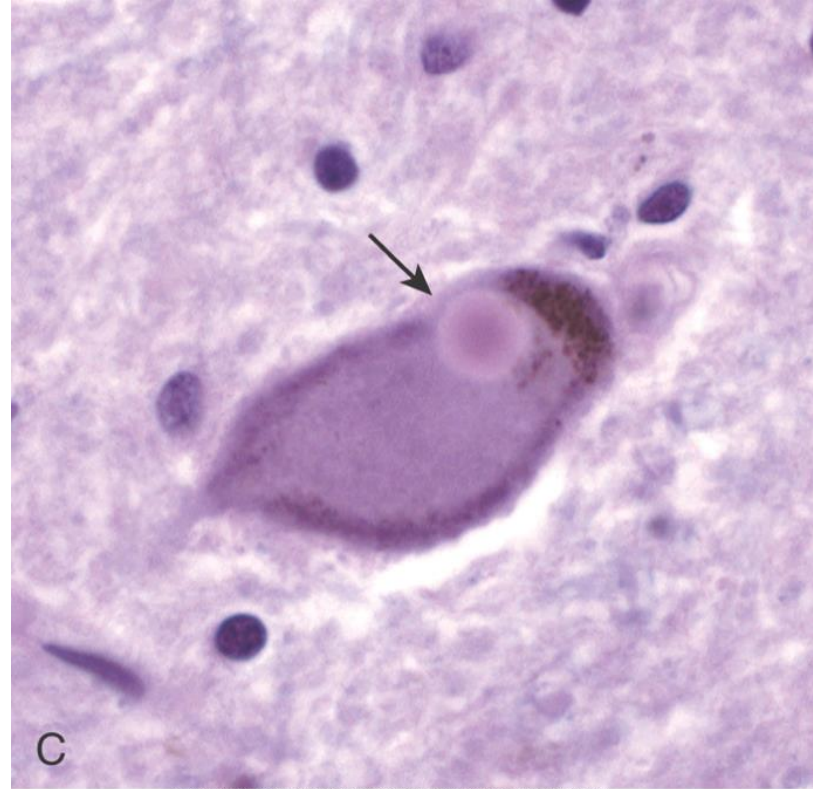
Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Normal substantia nigra



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Depigmented substantia nigra



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Lewy cismi: Nöron sitoplazmasında, yuvarlak veya kıvrıntılı eozinofilik sitoplazmik inklüzyon

SSS non-tümöral patolojileri

- Serebral ödem/kafaiçi basınç artışına bağlı herniyasyon/hidrocefali
- Malformasyonlar/gelişimsel anomaliler
- Perinatal beyin hasarı
- Travma
- Serebrovasküler hastalıklar
- Enfeksiyonlar
- Prion hastalıkları
- Demiyelinizan hastalıklar
- Dejeneratif hastalıklar
- Genetik metabolik hastalıklar
(depo hst., lökodistrofiler, mitokondriyal ensefalomiyopatiler)
- Toksik/edinsel metabolik hastalıklar
- Tümörler

Malformasyon ve gelişimsel anomaliler

- Mental retardasyon, serebral palsi, nöral tüp defekti vs.. gelişimsel bozukluklar
- Prenatal/perinatal zarar verici etkiler
- Normal SSS gelişiminde yetersizlik veya doku hasarı
- Malformasyonun anatomik özellikleri, beyin hasarının zamanını yansıtır.
- Patogenez ve etyoloji genellikle?
- Genetik ve çevresel faktörler?

Malformasyon ve gelişimsel anomaliler

- Nöral tüp defektleri
- Önbeyin anomalileri
- Arka fossa anomalileri
- Siringomyelia ve hidromyelia

- Nöral tüp defekti

(en sık SSS malformasyonu)

- *nöral tüpün kapanmasında bozukluk veya kapanmış nöral tüpün yeniden açılması*
- nöral dokular, meninksler, kemik ve yumuşak doku anomalileri

“anensefali”

“ensefalosel”

“spinal disrafizm/spina bifida”

vertebral kolonda defekt

“spina bifida okkulta”,

meningomyelosel,

meningosel

Anensefali

- 1-5/1000 canlı doğum,
- gebeliğin 28. gününde,
- kızlarda↑,
- beyin ve kalvarium(-)

Ensefalosel

- kraniyumdaki defekt,
- SSS dokularının dışarıya çıkması

- Ön beyin anomalileri

- *polimikrogria:*
- *agiria(lisensefali):*
- *Megalensefali*
- *mikroensefali:* kromozomal anomaliler, fötal alkol sendromu, inutero HIV enfeksiyonu
- *holoprosensefali:*
- *korpus kallozum agenezi*

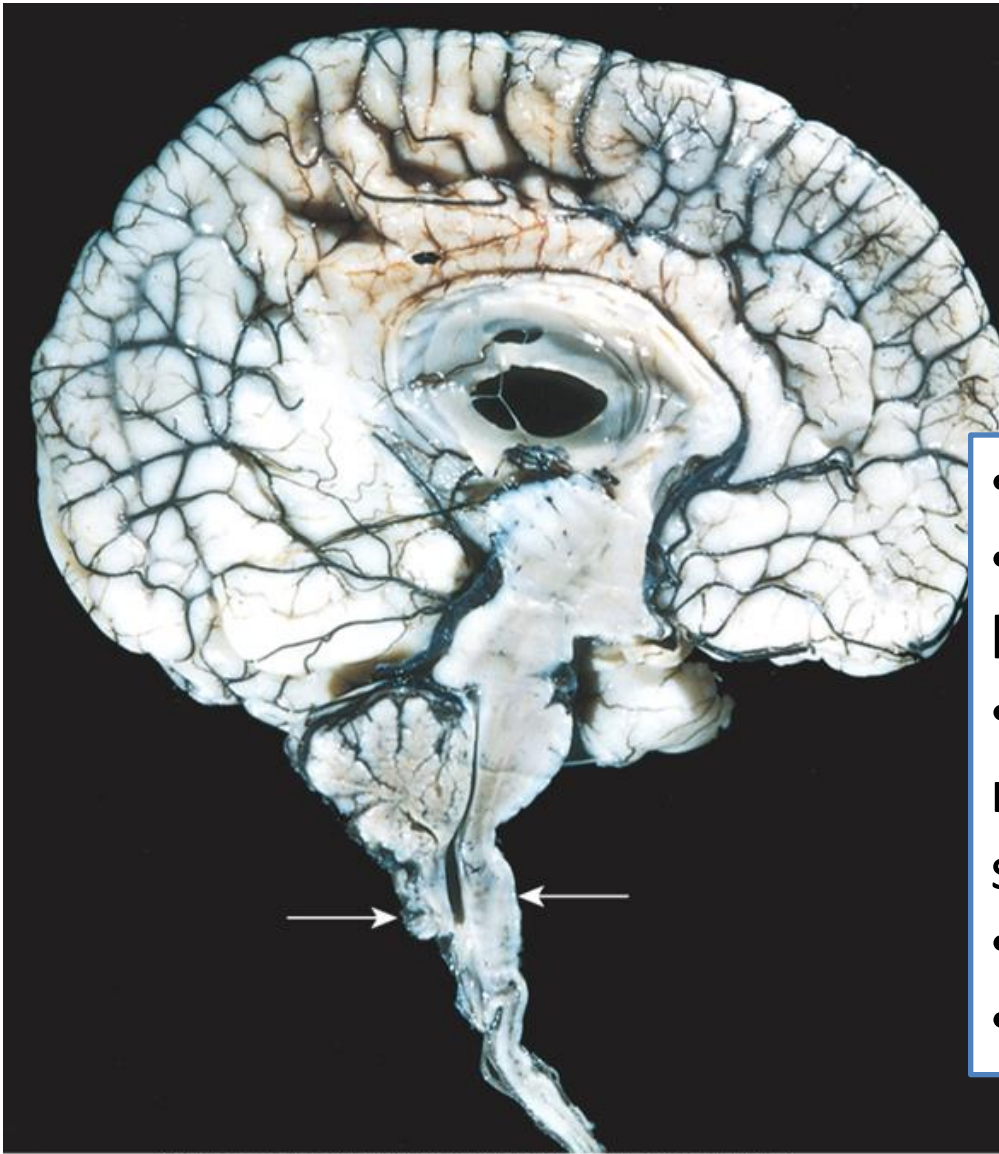
- Posterior fossa anomalileri

- Arnold-Chiari (Chiari tip I) malformasyonu
- Chiari tip II malformasyonu
- Dandy-Walker malformasyonu

- Siringomyelia , hidromyelia

- spinal kord'ta santral kanalda genişleme (siringomyelia)
- spinal kord'ta sıvı dolu yarık şeklinde boşluklar (hidromelia)

ARNOLD-CHIARI MALFORMASYONU



- Küçük posterior fossa
- Bozuk şekilli serebellar orta hat
- Vermisin foramen magnum'dan aşağıya doğru sarkması
- Hidrosefali
- Lumbal meningomyelosel