

CEREBROVASCULARIS BETEGSÉGEK

A neurológiai betegségek leggyakoribb csoportja, a halálozási arány jelentős

Csoportosítása

- Hypoxiás/ischaemiás inzultus az agyi erek perfúziós zavara miatt
- Agyvérzés nem-traumás eredetű érrepedés miatt

DIFFÚZ HYPOXIÁS INZULTUS (HYPOXIÁS ENCEPHALOPATHIA)

Pathogenesis

- Az agyi keringés átmeneti globális csökkenése pl. szívmegállás, bármilyen okú súlyos hypotensio során
- Ha az agy véráramlása 3 percen belül helyreáll → posthypoxiás confusio → teljes felépülés
- Ha a véráramlás 3 perc után áll helyre (súlyos globális hypoxia) → a neuronok irreverzibilis károsodása

Morfológia

- Makro: agyvizenyő, a szürkeállomány-fehérállomány határa elmosódott
- FM: „vörös neuron”-ok $\pm$ laminaris necrosis $\pm$ határzóna infarctus

Klinikai következmények

- A neuronok kiterjedten pusztulnak → halál
- Túlélőkben vagy perzisztáló vegetatív állapot (mély coma) vagy agyhalál állapota (szervátültetés donorja lehet)
- Agyhalál kritériumai:
 - agykérgi diffúz károsodás (EEG-n izoelektromos vonal) + agytörzsi károsodás (reflexek nem válthatók ki, spontán légzés Ø) + az agyi keringés megszűnt

GÓCOS ISCHAEMIÁS INZULTUS

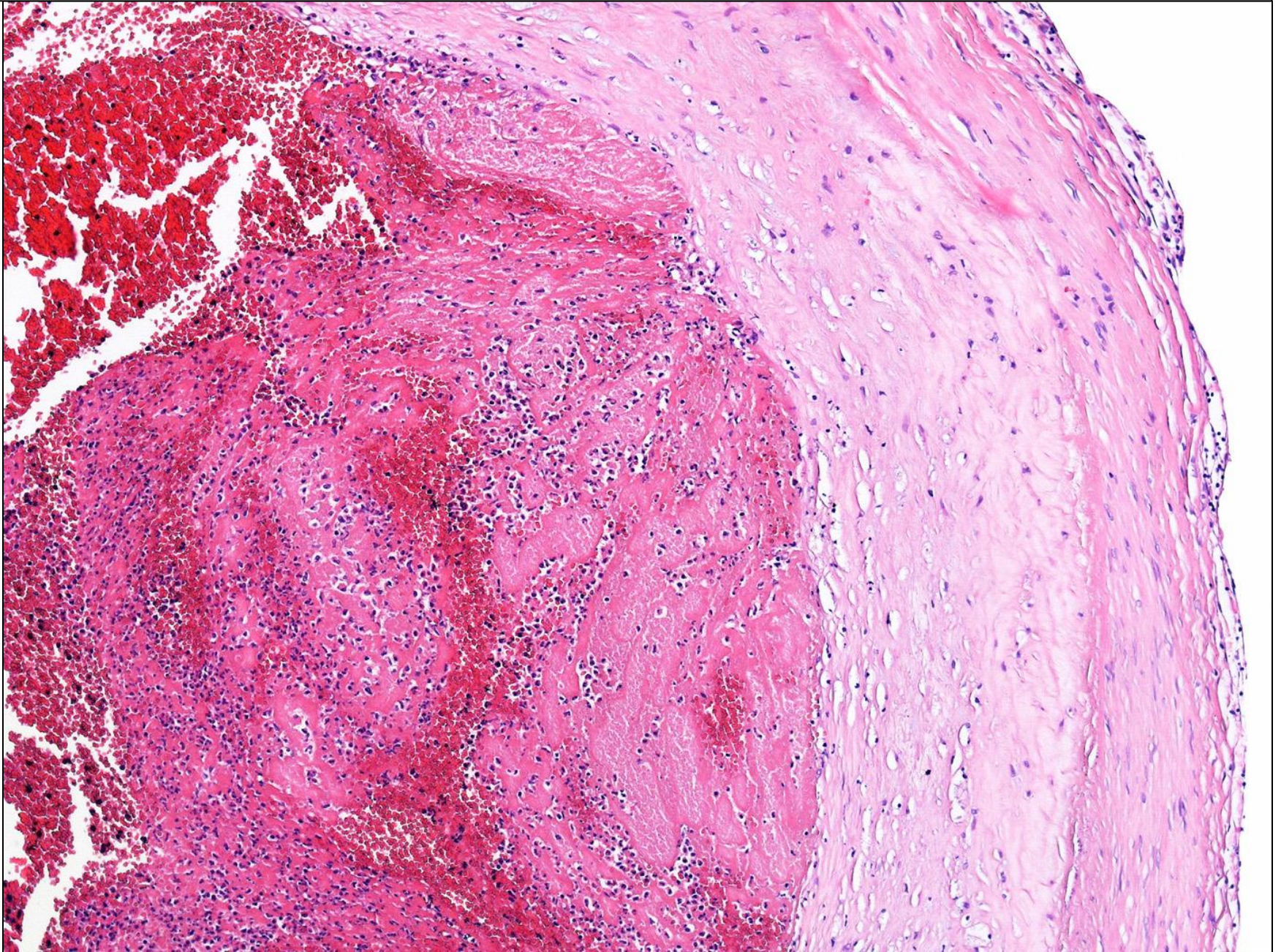
Pathogenesis

- Atheromás plakkon thrombosis a Willis-kör artériájában; a leggyakoribb az a. cerebri mediában
→ nagy anaemiás infarctus

A thrombosis atheromás plakkon keletkezik



Atheromás intimaplakkon friss vérrög



A. cerebri media thrombosis. Az infarctus éles határú hypodenz területként ábrázolódik



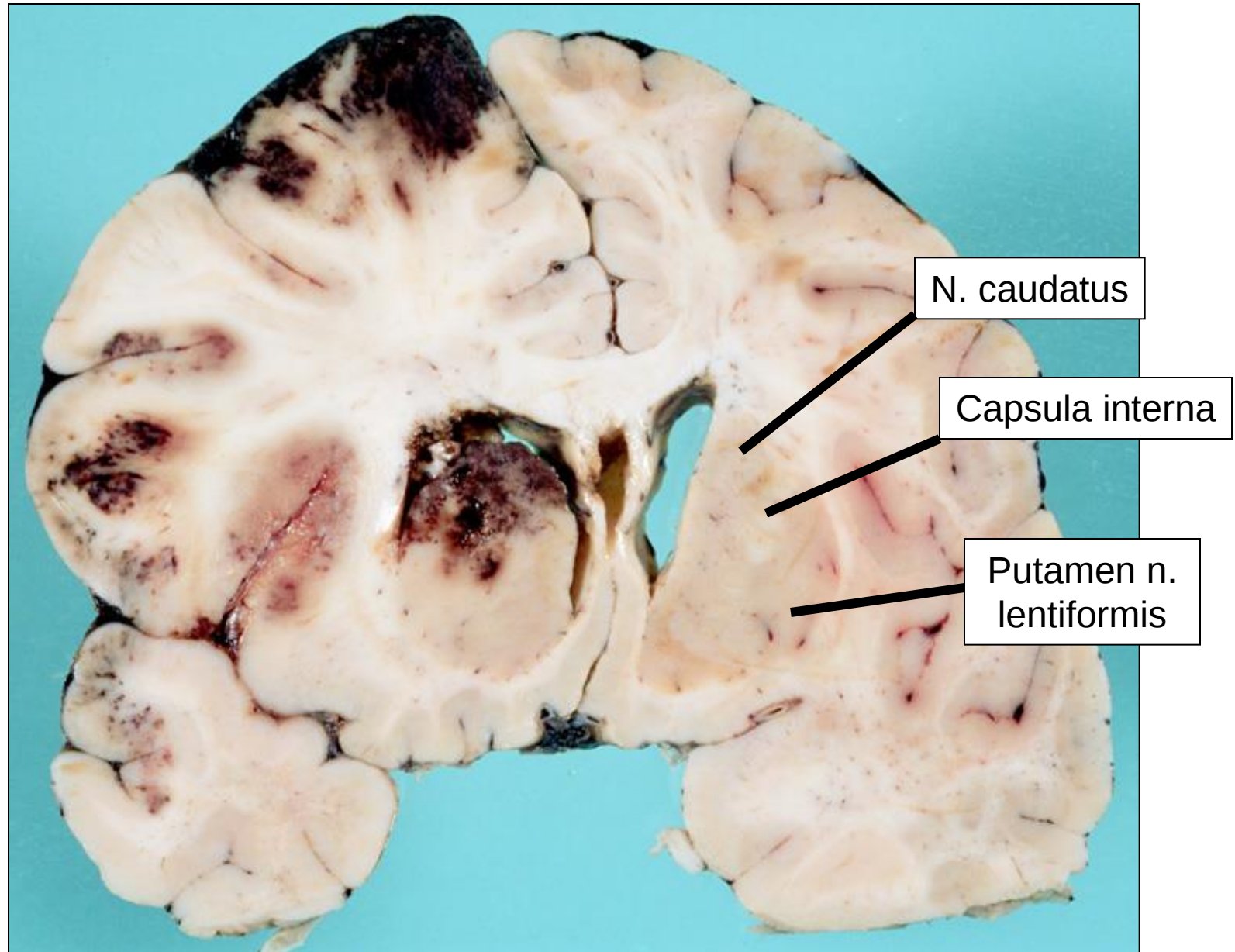
Prof. Barzó Pál, SZTE Idegsebész

GÓCOS ISCHAEMIÁS INZULTUS

Pathogenesis

- Atheromás plakkon thrombosis a Willis-kör artériájában; a leggyakoribb az a. cerebri mediában
→ nagy anaemiás infarctus
- Az intracerebrális arteriák emboliás elzáródása; forrása a szívben vagy az a. carotisban keletkezett thrombus → infarctus(ok) jobbára az a. cerebri media ágrendszerében

Thromboembolia pitvarfibrilláló beteg fülcséthrombusából: számos bevérzett infarctus az a. cerebri media területén (bevérzés reperfusio miatt)

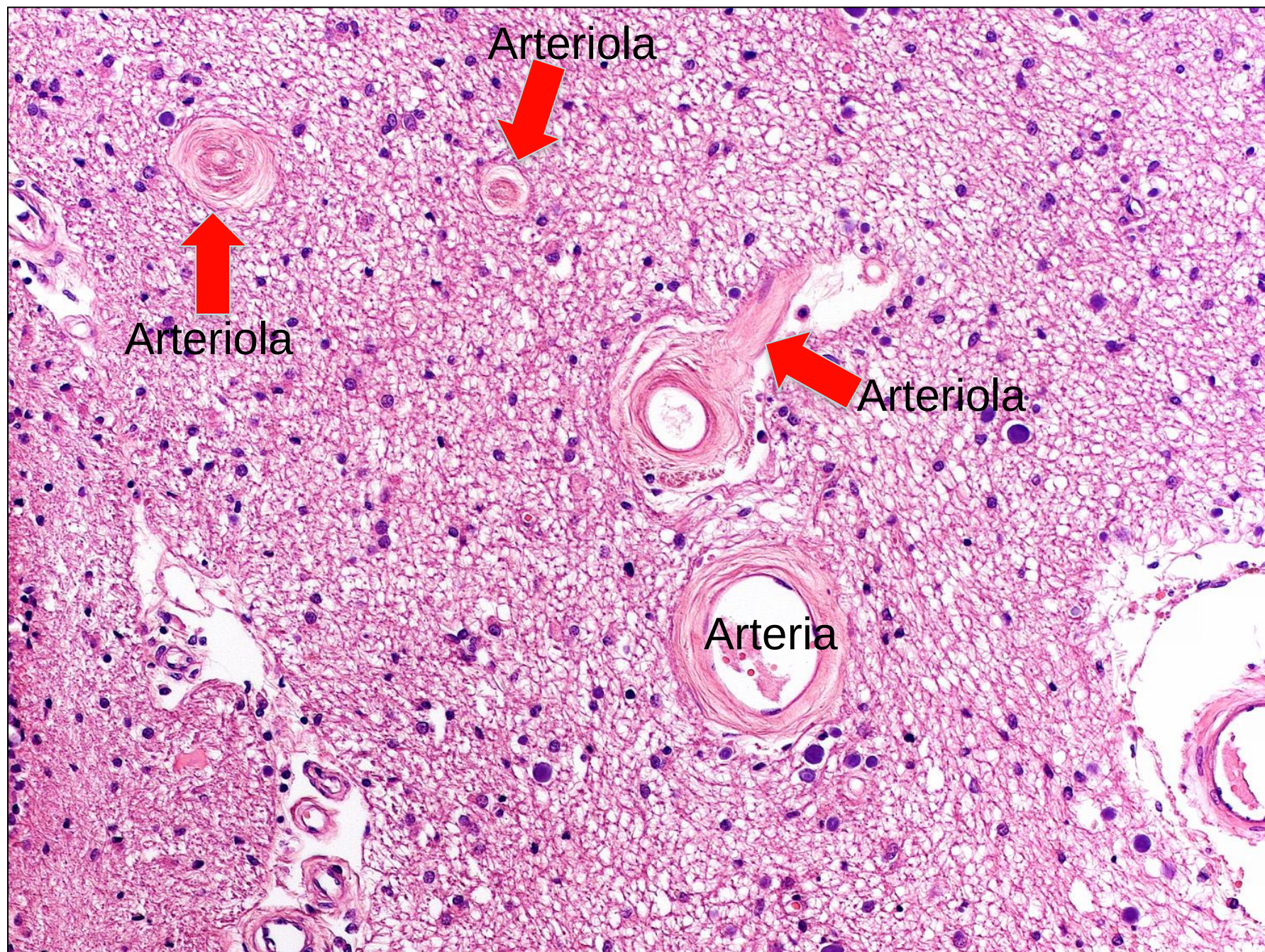


GÓCOS ISCHAEMIÁS INZULTUS

Pathogenesis

- Atheromás plakkon thrombosis a Willis-kör artériájában; a leggyakoribb az a. cerebri mediában
→ nagy anaemiás infarctus
- Az intracerebrális arteriák emboliás elzáródása; forrása a szívben vagy az a. carotisban keletkezett thrombus → infarctus(ok) jobbára az a. cerebri media ágrendszerében
- Az intracerebrális kis arteriák és arteriolák szűkülete/elzáródása magasvérnyomás betegségben → számos kis infarctus a basalis ganglionokban és a mély fehérállományban (hypertensiv cerebrovascularis betegség)

Hyalinos arteriolosclerosis fehérállományi arteriolákban; súlyos lumenszűkület



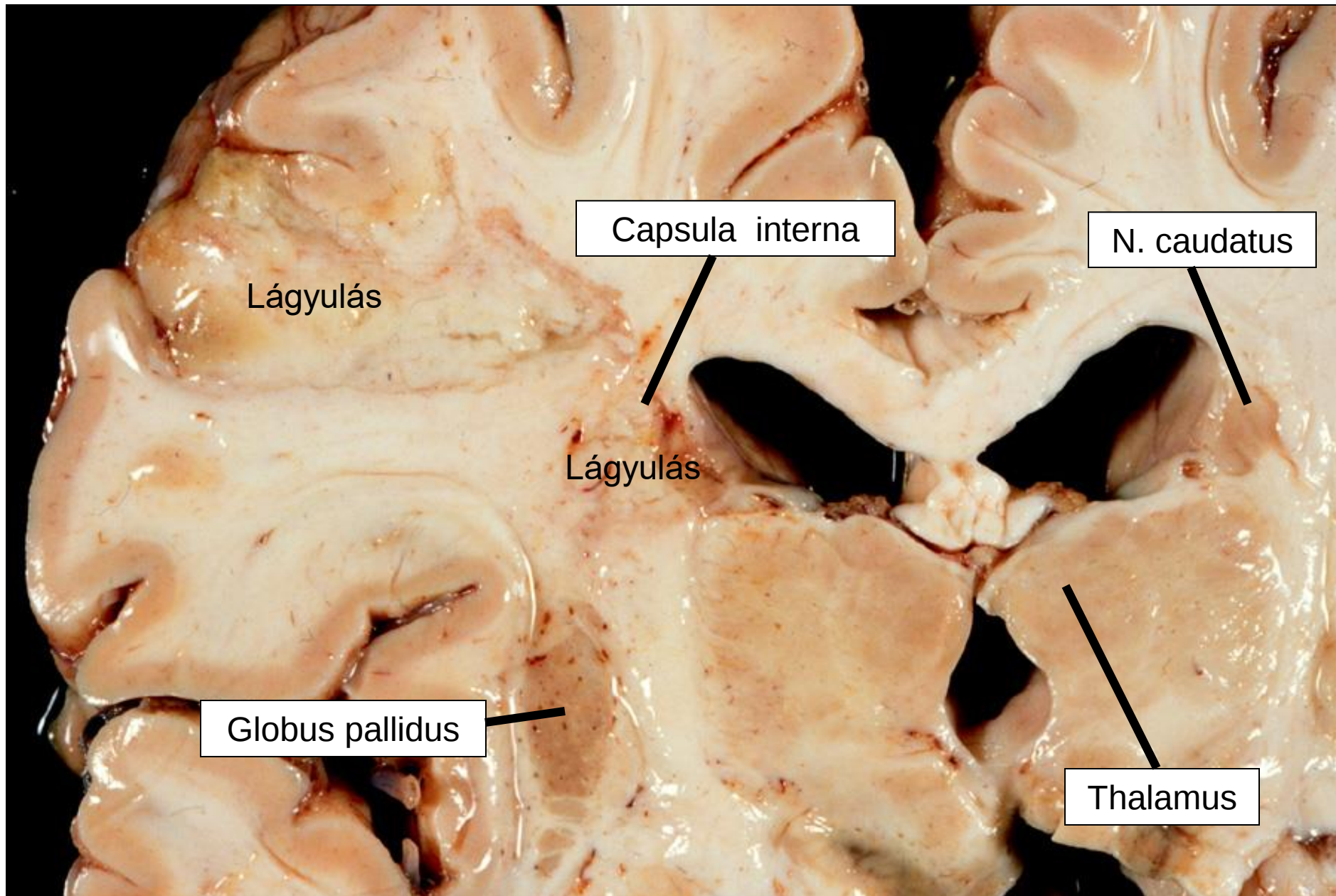
Arteria cerebri media thrombosis és agyi infarctus

- Az ACM ellátja a motoros és az érzőkérgyet, a capsula internát [tr. corticospinalis, tr. spinothalamicus] és a basalis ganglionok nagy részét) → ezeknek a struktúráknak a necrosisa → az arc, a felső és alsó végtag ellenoldali bénulása + érzéskiesése (szélütés; „isémiás sztrók”) → hosszantartó ágybanfekvés
- Jó hír: a occlusiv thrombus kialakulása több órát igényel; a korai motoros tünetek jelentkezésétől számított 3 órán belül végzett thrombolysis mérsékli a következményeket
- **Korai motoros tünetek: lefelé görbülő szájzug, a megemelt felső végtagok közül a bénuló süllyed, beszédzavar → azonnal mentő!!!!**

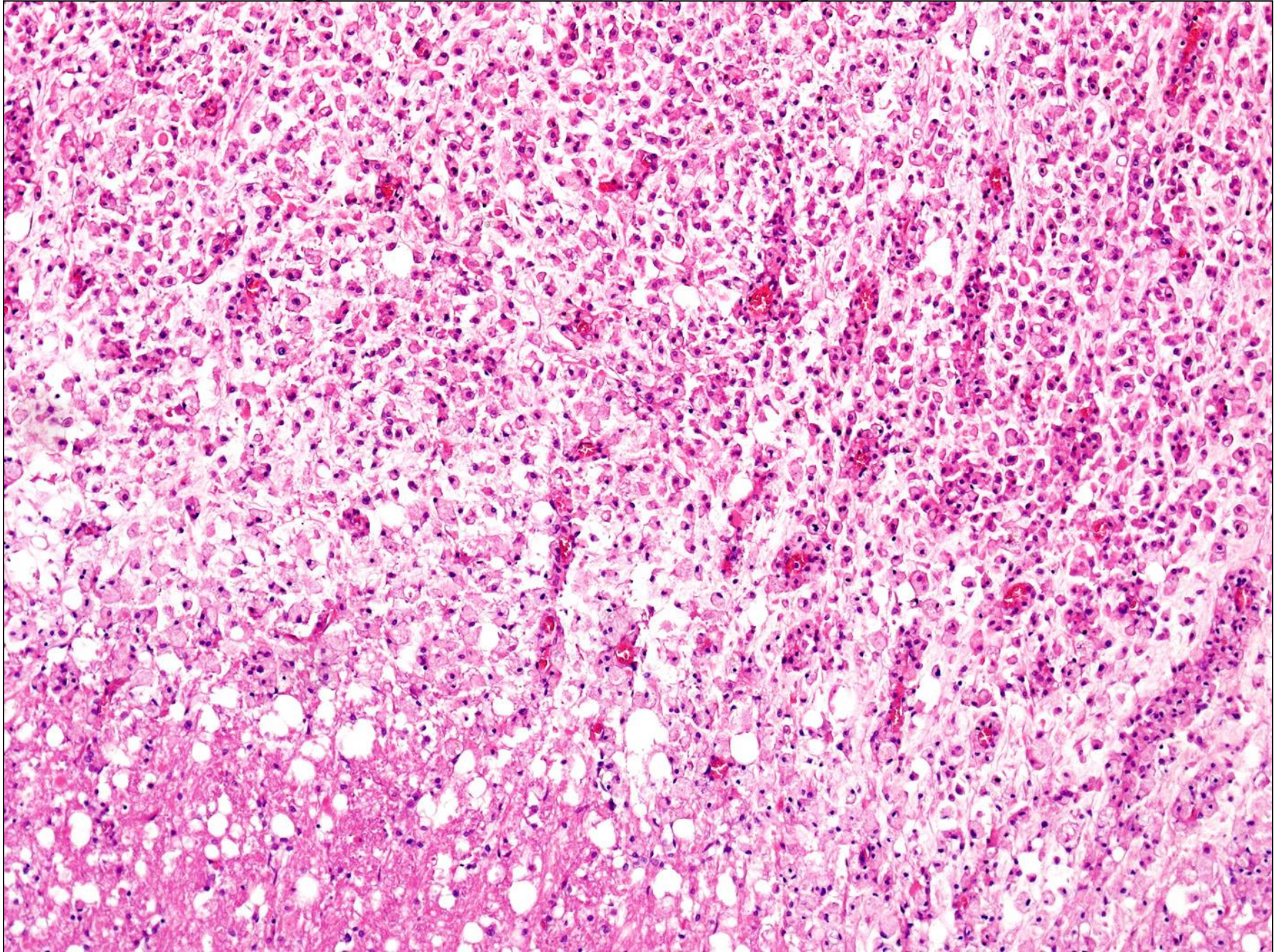
Agyi infarctus occlusiv thrombus esetén alakul ki

- 48. órára: az ischaemiás terület elhalványul, lággyá és vizenyőssé válik, a szürke- és a fehérállomány határa elmosódik; FM: vörös neuronok
- 2. naptól: colliquatiós necrosis: éles határú fehér, majd sárgásfehér lágyulás; FM: habos plasmájú mak-
takarítanak az elhalt területen, majd astrocyta proliferatio
- 3. héttől: szürkésfehér gliaheg

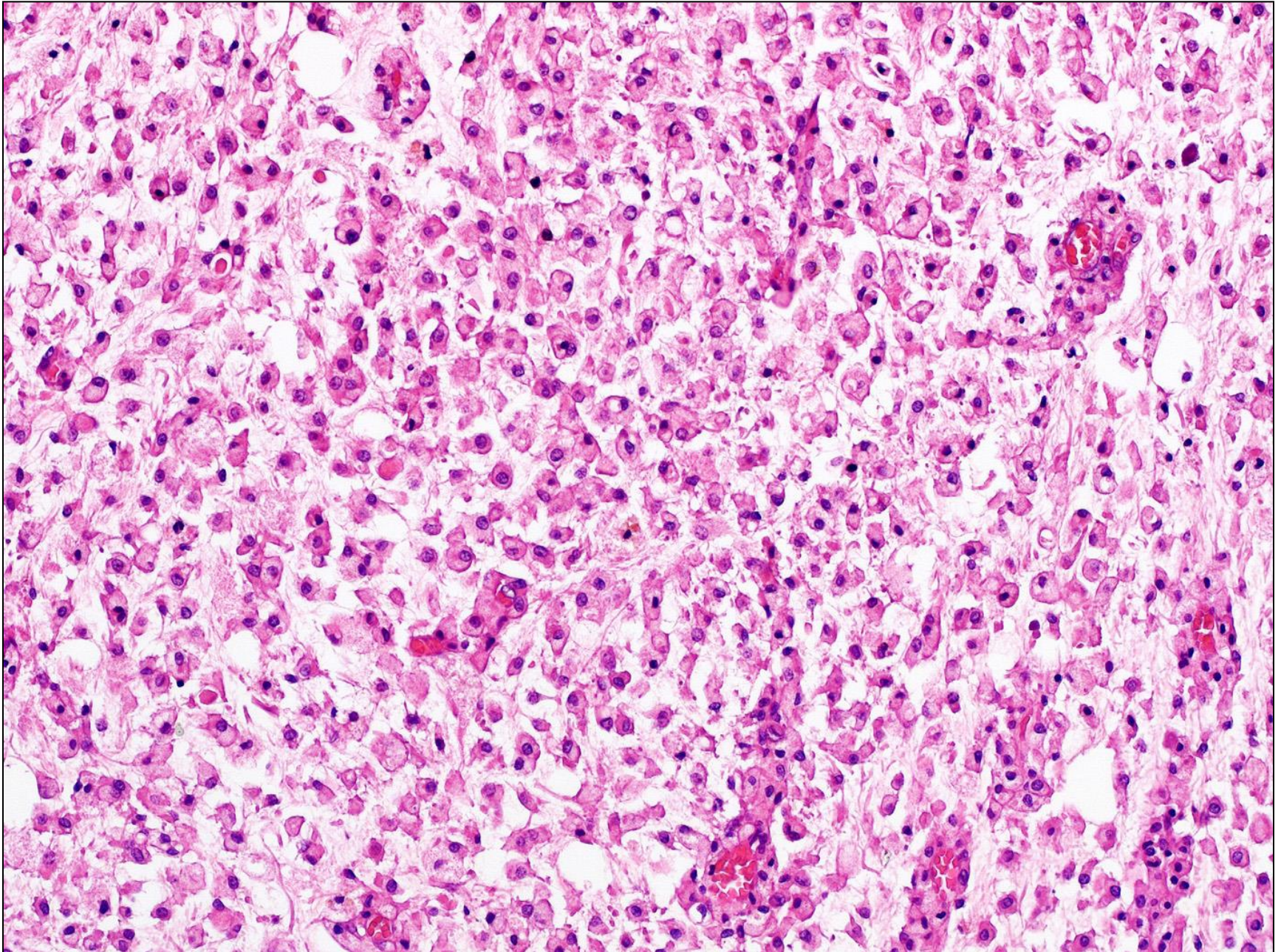
Infarctus cerebri: éles határú lágyulás a parietalis lebeny szürke- és fehérállományában, a capsula internában



Az elhalt agyszövetet habos plasmájú ma-k takarítják el



Az elhalt agyszövetet habos plasmájú ma-k takarítják el



A. carotis interna thrombosis

- Ha a kollaterális keringés a Willis-kör atheromás szűkületei miatt rossz → agylágyulás az a. cerebri media ellátási területén
- Ha a keringés jó → nincs következmény

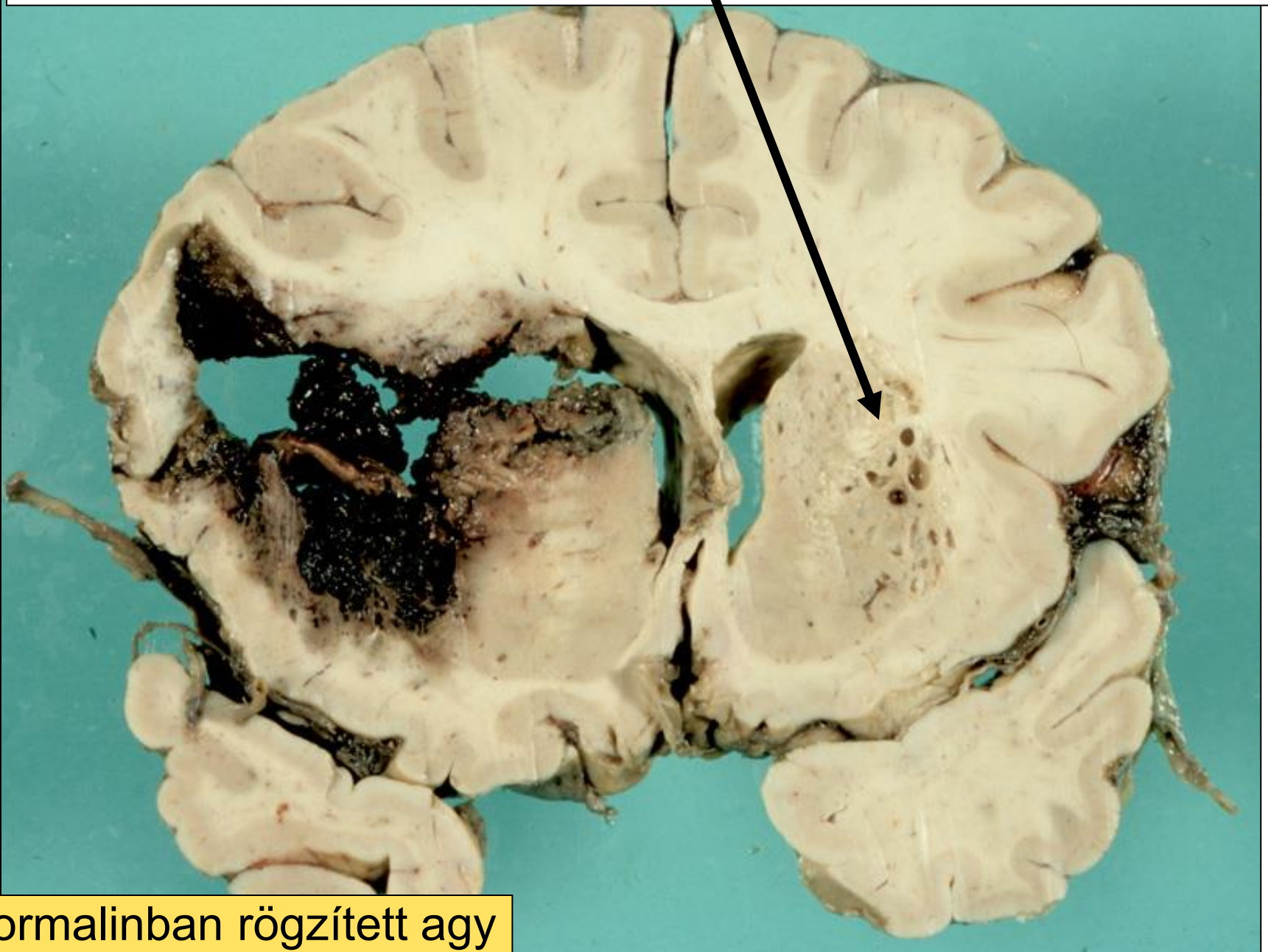
A. basilaris thrombosis

Halálos (infarctus kifejlődésére nincs is idő)

HYPERTENSIV CEREBROVASCULARIS BETEGSÉG

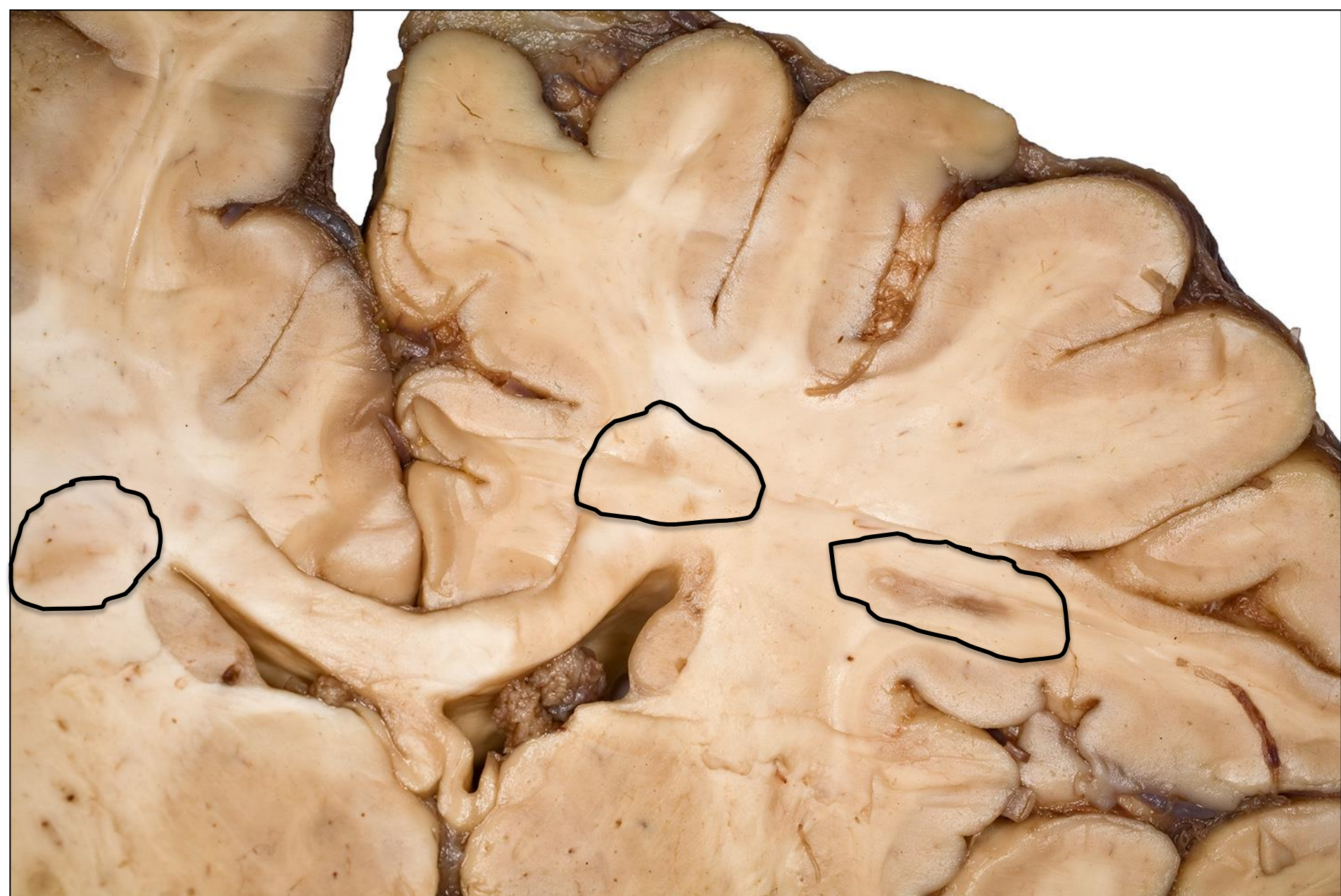
- A hyalinos arteriolosclerosis ún. lacunaris infarctusokat eredményez: status lacunaris
- Kis (0.3-1.5 cm) lágyulósos gócok
 - a törzsdúcokban
 - a capsula interna-ban
 - a mély fehérállományban
 - a hídban

Apoplexia bal oldalt, status lacunaris a jobb törzsdúcokban

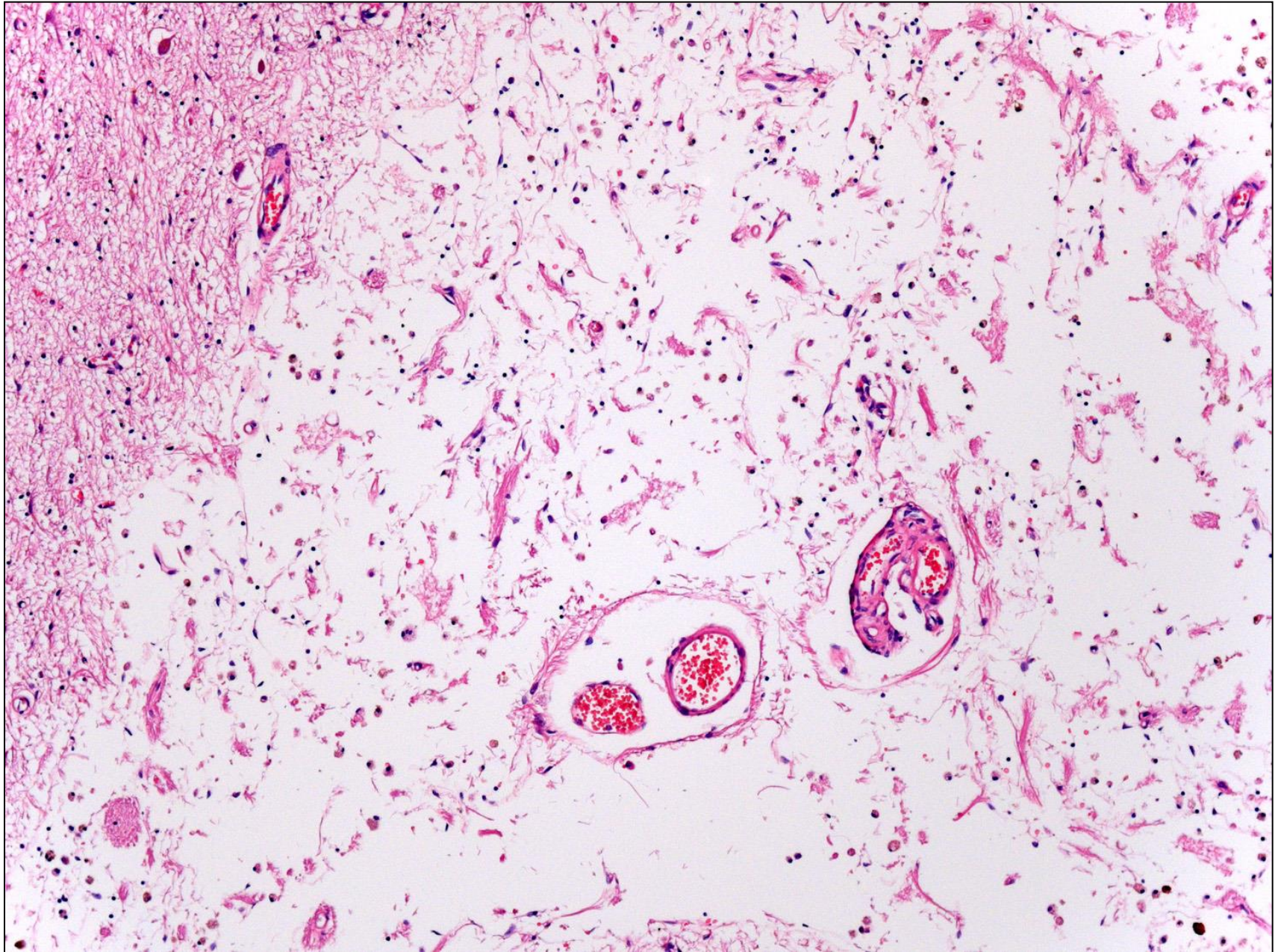


Formalinban rögzített agy

Hypertoniás, meglassult psychomotoriumú beteg boncolásakor kis lágyulásos gócok (lacunaris infarctusok → myelinvesztés) mindkét félteke mély fehérállományában



Lacunaris infarctus szöveti képe: körülírtan hiányzik a myelin és a neuropil

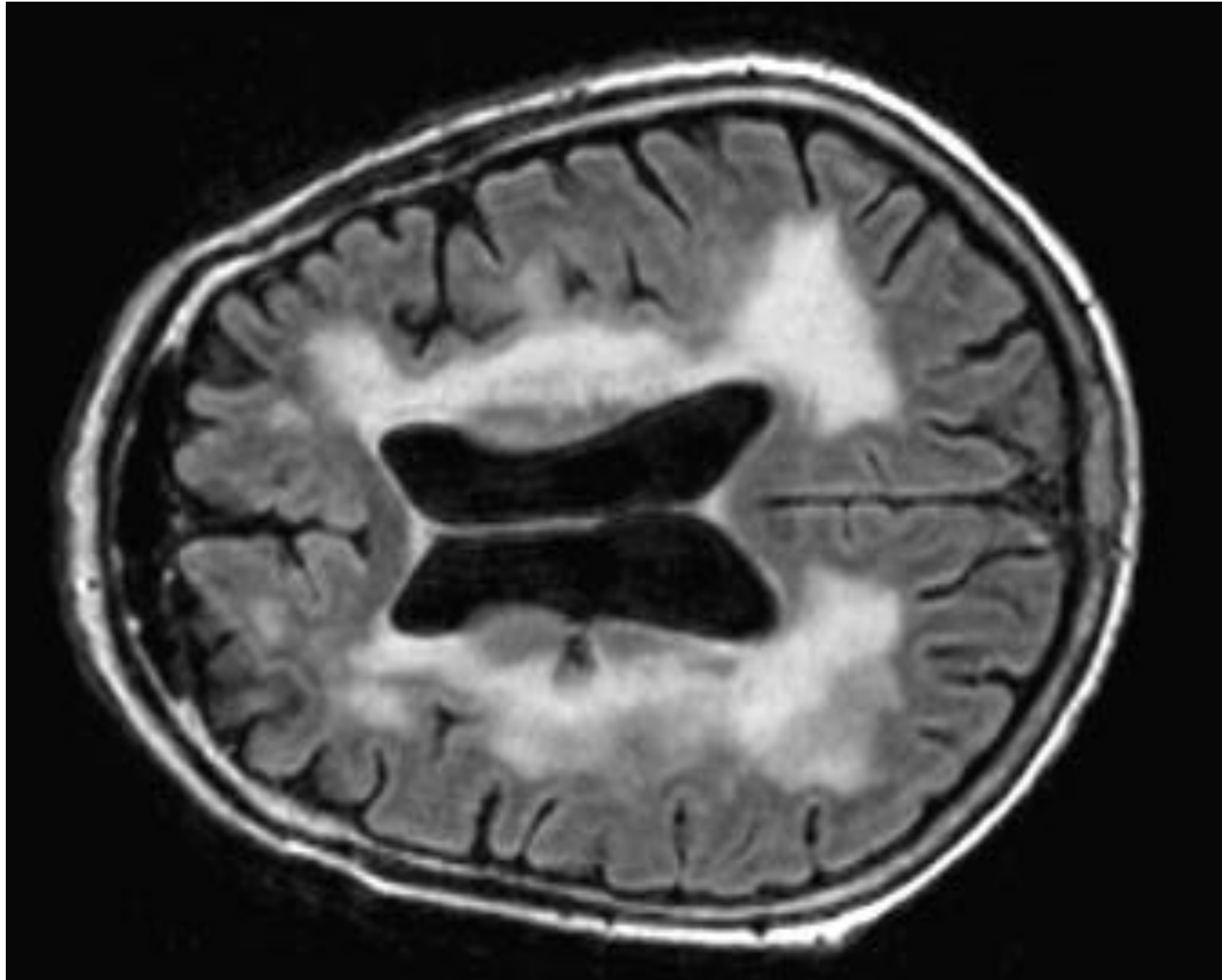


Klinikum

- Lehet néma; okozhat dementiát
- Ha a lacunaris infarctusokhoz az agyalapi verőerek súlyos atherosclerosisa + lezajlott nagy infarctusok társulnak → ún. multi-infarctusos dementia
- Ha a nagyagyféltekék mély fehérállományát ellátó arteriolák progresszív elzáródása áll előtérben → gócos myelinvesztés → psychomotoros meglassulás → **Binswanger-betegség** (subcorticalis vascularis dementia)

Binswanger-betegség (subcortical vascularis dementia)

Hyperdenz fehérállományi gócok az MRI-n



AGYVÉRZÉS

Létrejön

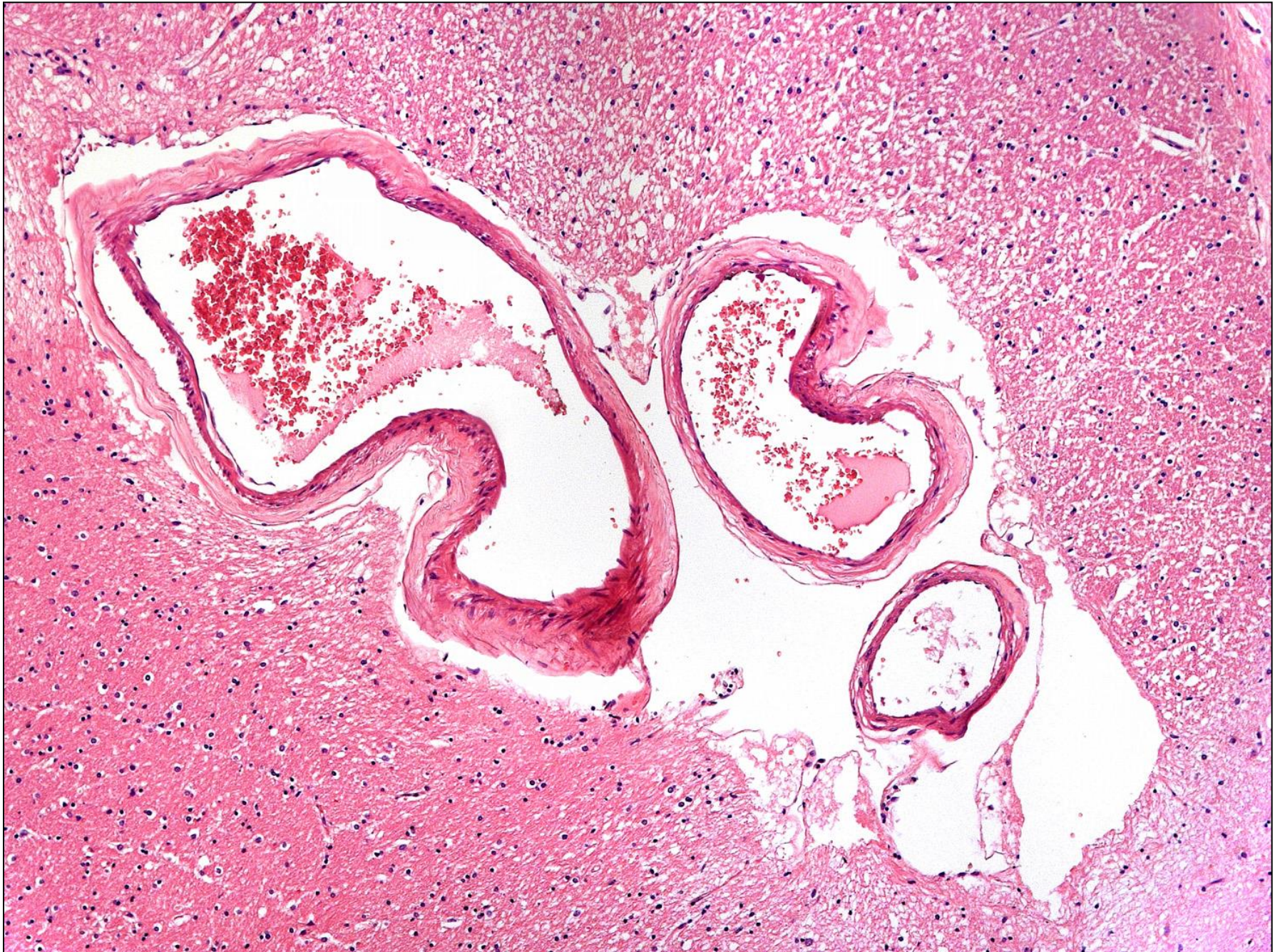
- A törzsdúcokban (ganglionáris vérzés); oka: hypertonia
- A lebenyekben (lobáris vérzés); számos oka van

HYPERTENSIV RONCSOLÓ VÉRZÉS (APOPLEXIA)

Pathogenesis

- 50 év feletti hypertoniás egyénben
- Hirtelen vérnyomáskiugrás → megrepednek a hyalinos arteriolosclerosis által meggyengített falú, aneurysmaszerűen tágult kisarteriák

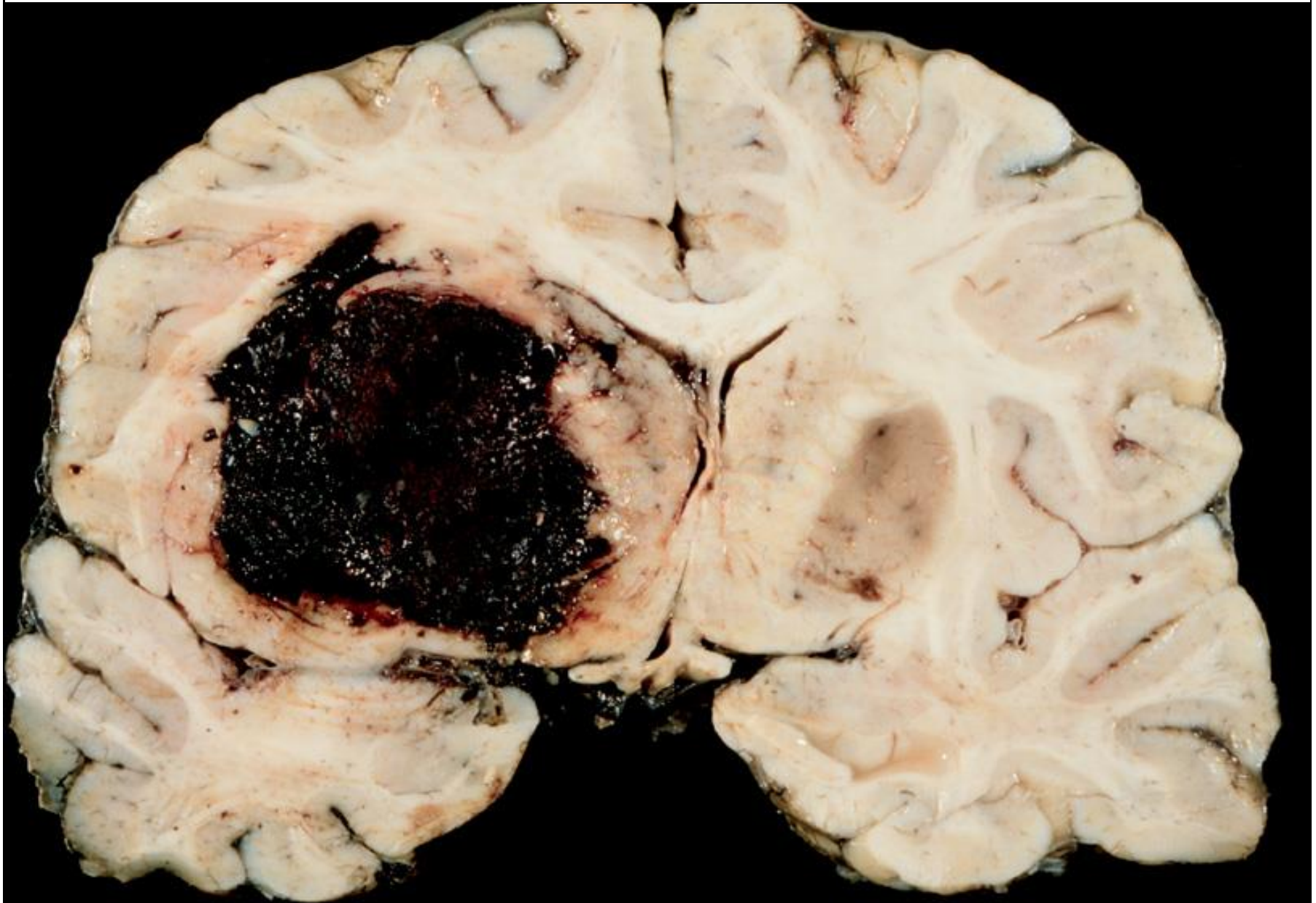
A hypertonia az agyi kisarteriák aneurysmaszerű tágulatát eredményezi



Lokalizáció, következmények

- 75% - putamen és thalamus
15% - híd
10% - kisagy
- A vérzés betörhet az agykamrákba →
haemocephalus internus
- Agyvizenyő ± herniatio

A putament, a fali lebeny fehérállományát és a capsula internát vérzés roncsolja

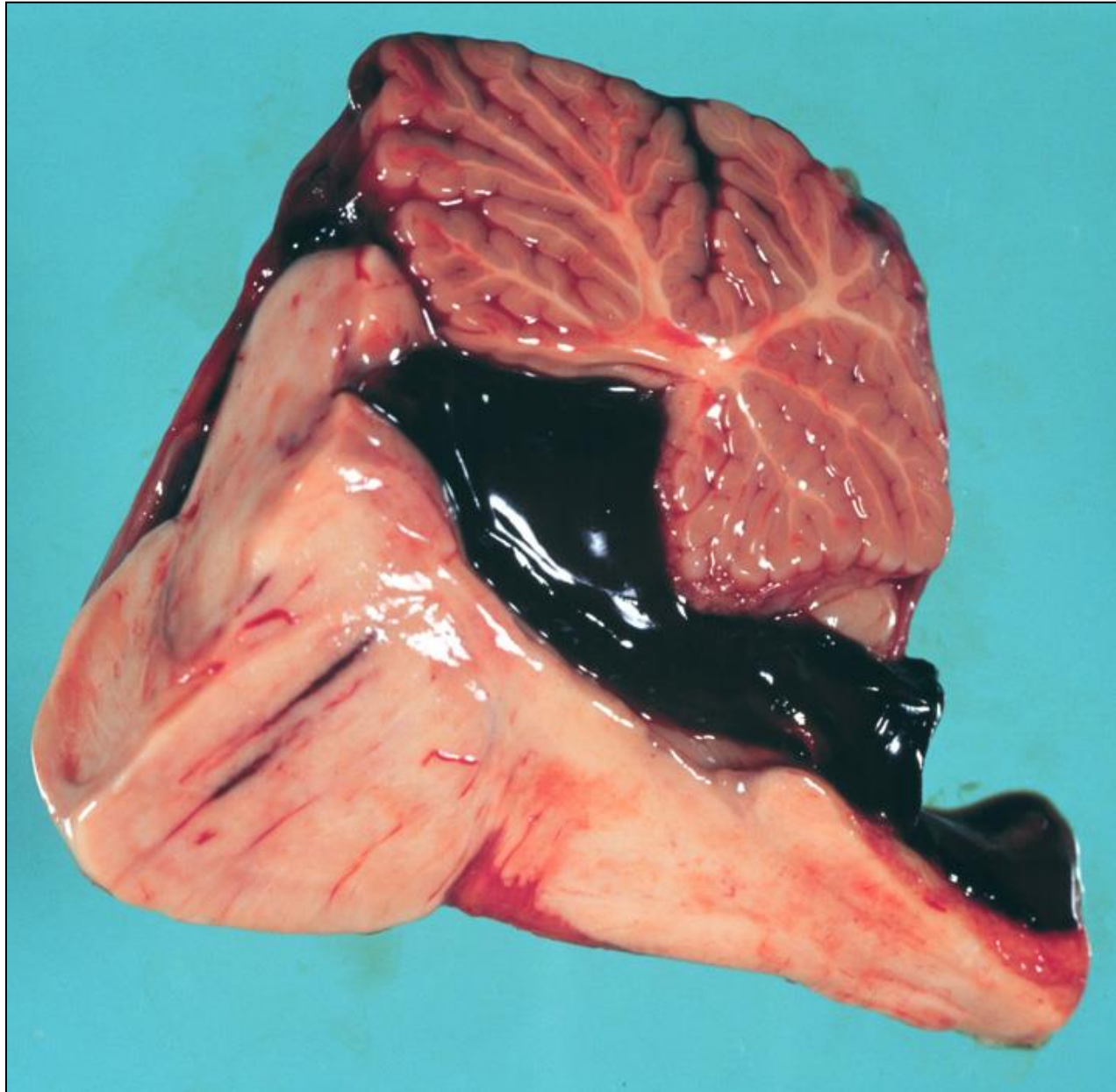


Oldalkamrába törő agyvérzés



Prof. Barzó Pál, SZTE Idegsebészeti

Haemocephalus a IV. agykamrában - halálos



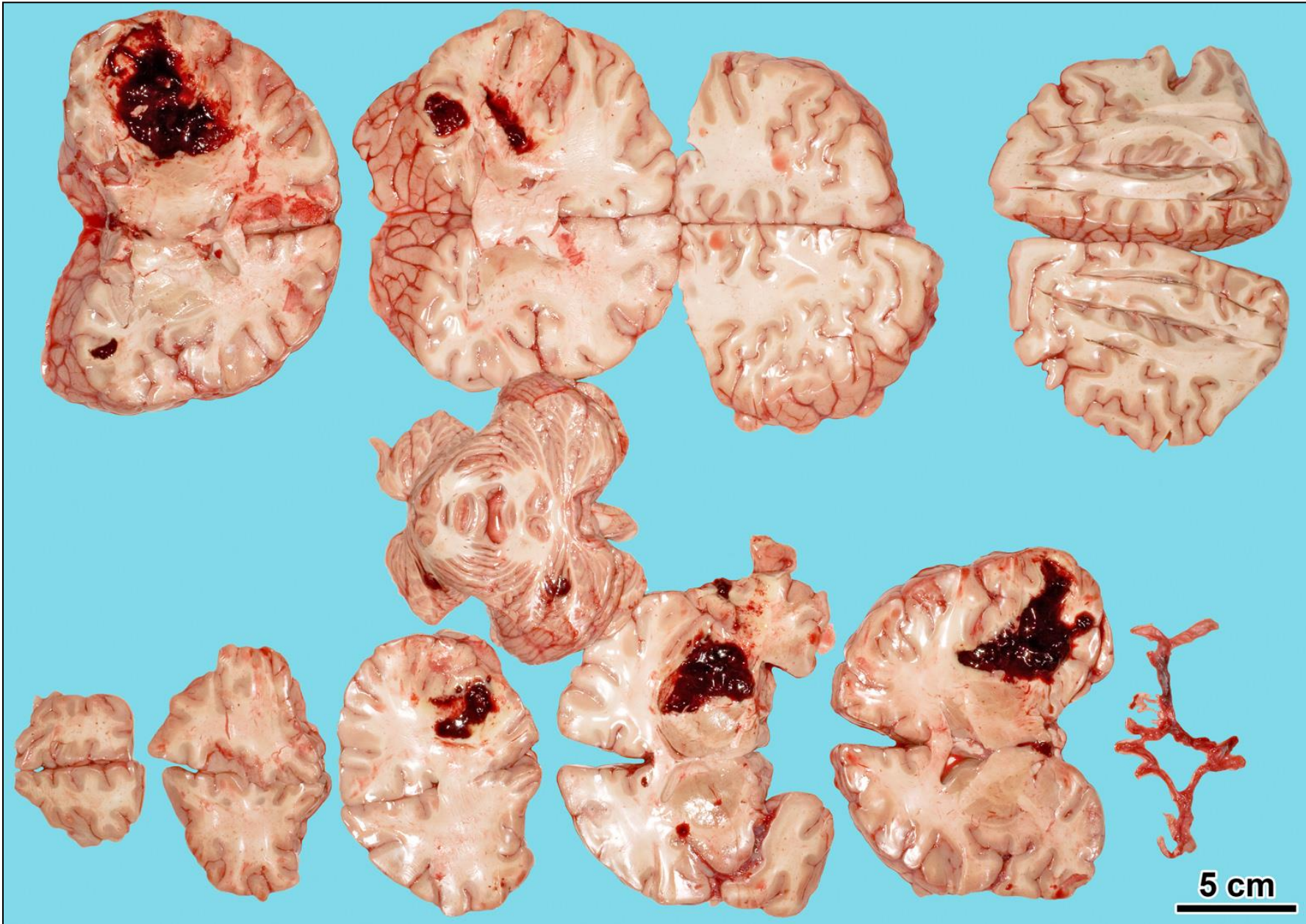
Klinikum

- Hirtelen kezdet (gutaütés), féloldali bénulás és érzéskiesés, emelkedő koponyűri nyomás, eszméletvesztés
- A betegek 40%-a néhány órán belül meghal haemocephalus vagy beékelődés miatt
- A túlélőkben hosszantartó ágybanfekvés szövődményei → halál egy hónapon belül
- Ha a beteg ezt is túléli, a haematoma több hónap alatt felszívódik, helyén üreg, melyet haemosiderint tartalmazó ma-okban gazdag gliaheg bélel; a góctünetek lassan javulnak

LEBENYI VÉRZÉSEK

- Többesek; többnyire a nagyagyféltekék lebenyeiben
- A vérnyomás **normális**
- Okai:
 - thrombocytopenia (leukaemiás blastos crisis)
 - cerebralis vasculitis
 - agyi amyloid angiopathia (amyloidogen peptidek a meningealis és az intracerebralis erek falában)

Többgócú lebenyi vérzés blastos krízisben



NEM-TRAUMÁS SUBARACHNOIDALIS VÉRZÉS

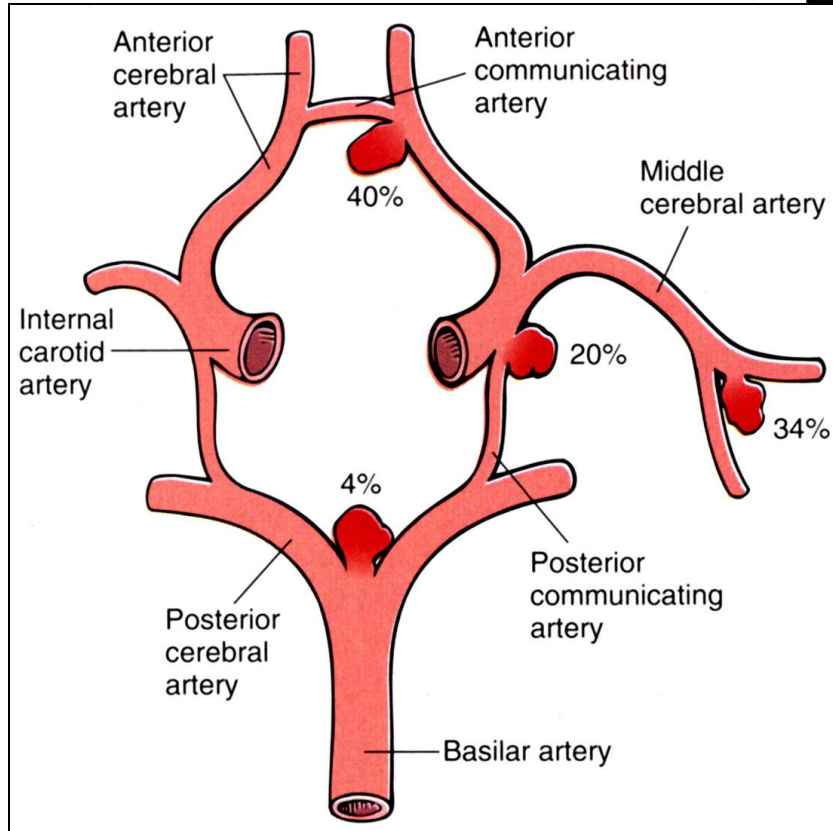
- Bogyó aneurysma vagy arteriovenosus (A-V) malformatio repedése

Bogyó aneurysma: veleszületett, lassan növekedő zsákszerű aneurysma agyalapi verőérben



Jobbára a circulus
arteriosus elülső
részén, az elágazódási
pontoknál alakul ki

Angiographia: 2 aneurysma



Barzó Pál, SZTE Idegseb Kl.

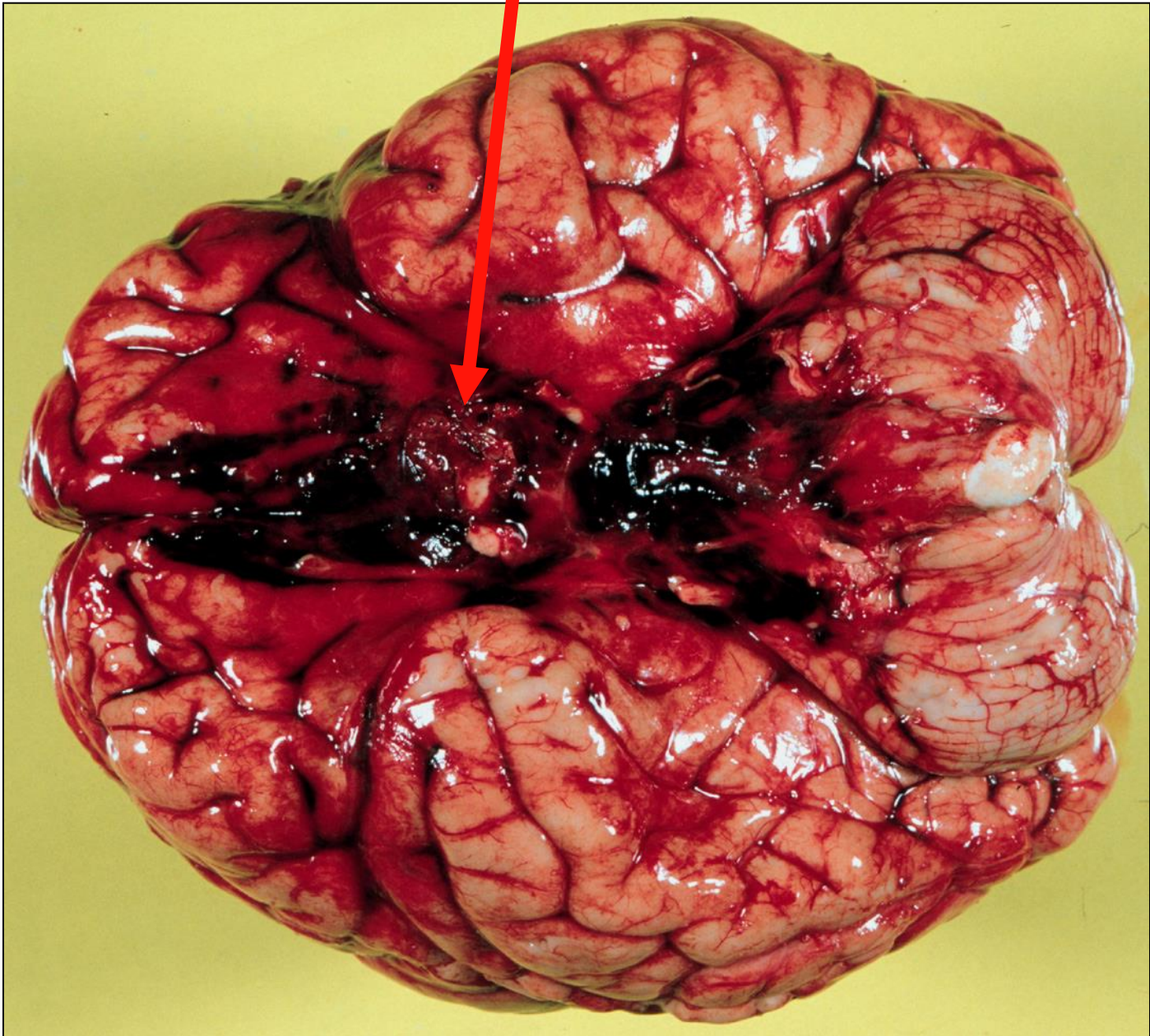
FM

- Az aneurysmazsák falát hyalinos intima alkotja; nem fejlődött ki a lamina elastica interna és tunica media

Kórlefolyás

- Lassú növekedés 25-40 évig; ha 10 mm-nél nagyobb, bármikor megrepedhet → **subarachnoidalis vérzés**

SAV megrepedt bogycó aneurysma miatt



FM

- Az aneurysmazsák falát hyalinos intima alkotja; nem fejlődött ki a lamina elastica interna és tunica media

Kórlefolyás

- Lassú növekedés 25-40 évig; ha 10 mm-nél nagyobb, bármikor megrepedhet → **subarachnoidalis vérzés**
- A repedést az intracranialis nyomás hirtelen emelkedése: hypertensiv crisis, székeléskor erőlködés, stb. okozza

- 30-50 év közötti egyénben hirtelen tarkótáji, ütésszerű fejfájás, hányinger, hányás, tudatzavar ➔ eszméletvesztés
- **Halál:** vérzés + agyödéma ➔ beékelődés
- Túlélőkben szövődmények:
korai: a distalis arteriákban vasospasmus ➔
agyi infarctus
késői: hydrocephalus

ARTERIOVENOSUS MALFORMATIO

- A subarachnoidalis tér agyba lépő ereinek, vagy az agyi ereknek lassan növekvő rendellenessége
- Makro: gubancolódott érátmetzetek körülírtan
- Serdülőknél, fiatal felnőtteknél görcsroham, subarachnoidalis vérzés, vagy agyvérzés formájában jelentkezik

AZ AGY DAGANATAI

Csoportosításuk

- Gliomák
- Medulloblastoma
- Áttét

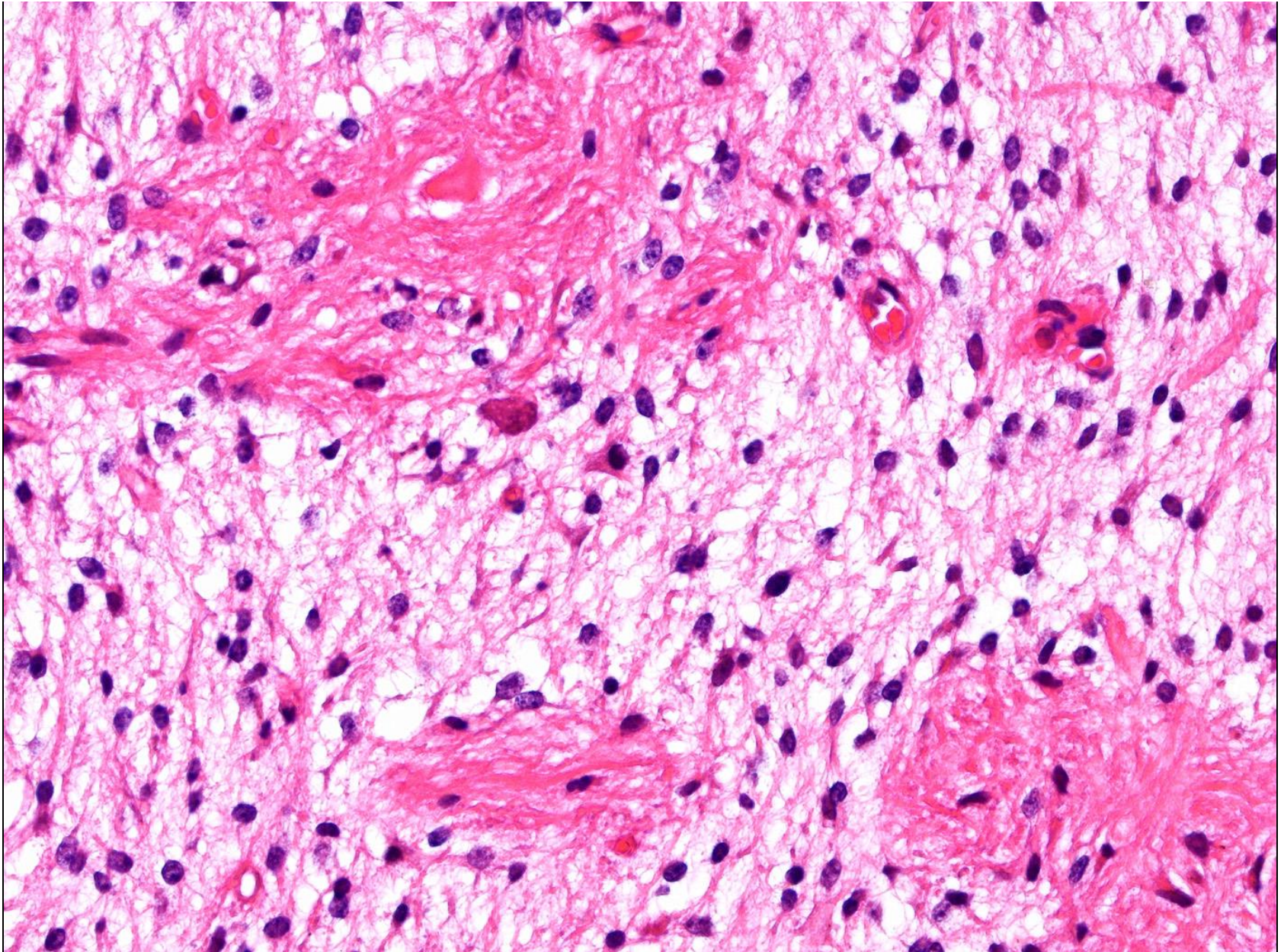
GLIOMÁK

- A gliasejtekből indulnak ki → astrocytoma, glioblastoma, oligodendroglioma, ependymoma
- A sejtmag atypia szerint Grade I-IV differenciáltságúak
- Immunfestődési jellegzetesség: GFAP (glial fibrillary acid protein) +
- Genetikai eltérés: gyakori az izocitrát dehidrogenáz (*IDH*) gén mutációja

GYERMEKKORI ASTROCYTOMA

- *IDH* mutációra negatív
- **Makro:** jobbára a kisagyban; jól körülírt, cysticus tumor
- **FM:** a daganatos astrocyták igen jól differenciáltak
(**pilocytás astrocytoma Gr I**)
- Lassan növekszik; sokszor egészben eltávolítható → a kórjóslat jó

Pilocytás astrocytoma Gr I:
a tumorsejtek bipolárisak, hosszú nyúlványaik vannak



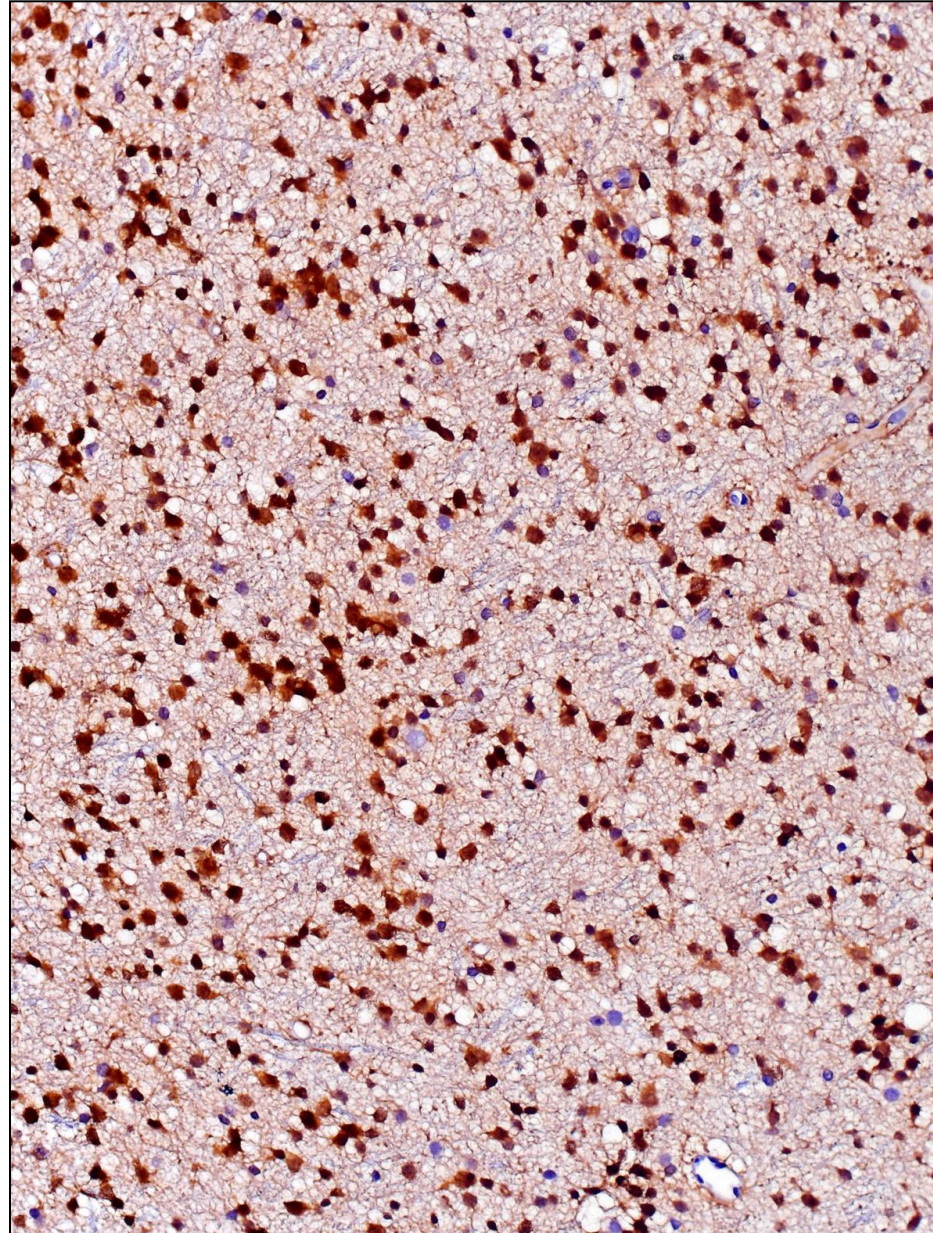
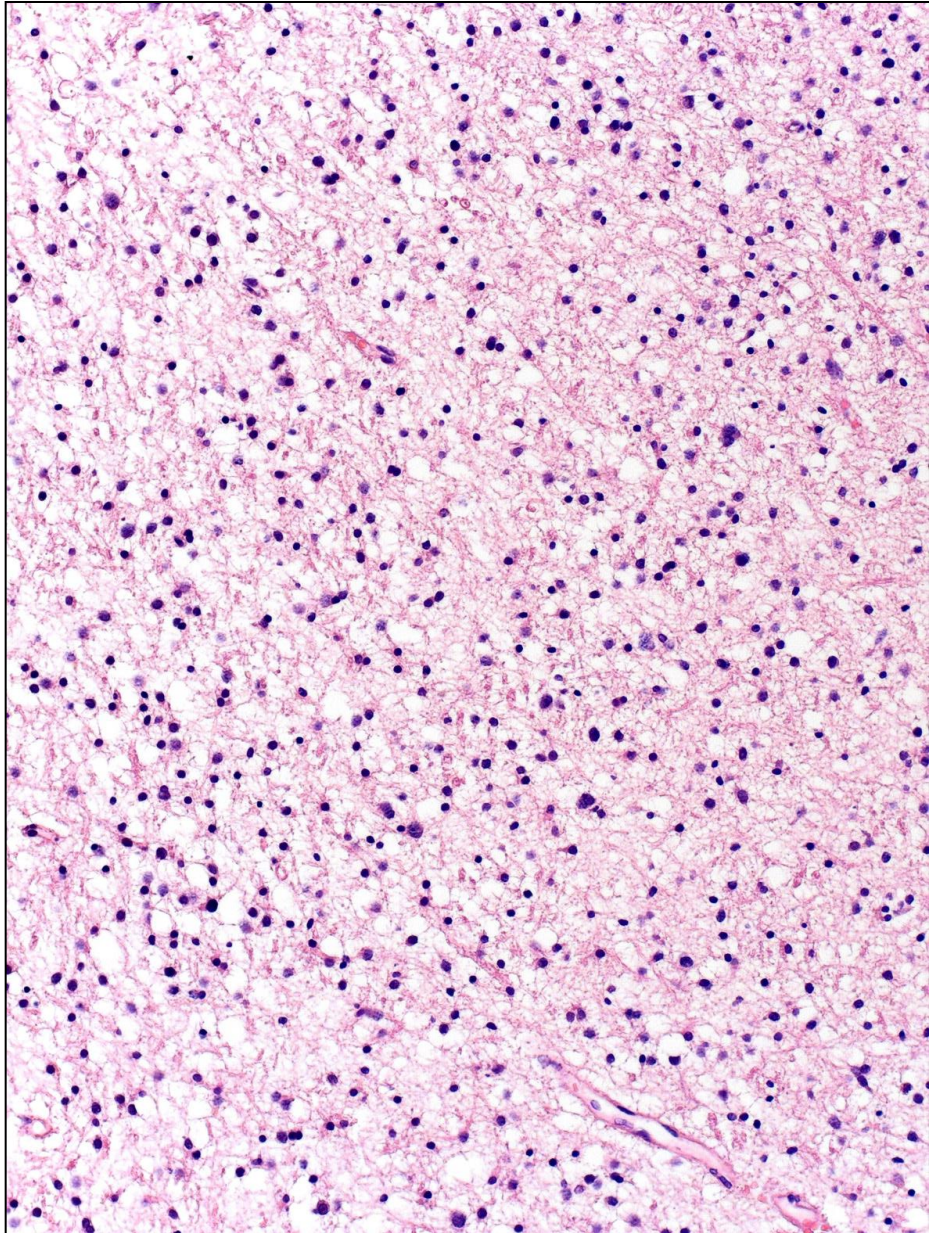
FELNŐTTKORI ASTROCYTOMA

- Nagyagyféltekében keletkezik; csúcs: 35-40 év
- *IDH* mutációval indul
- Előszertetettel dedifferenciálódik: jól differenciált grade II astocytomából → anaplasziás grade III astrocytoma → grade IV glioblastoma keletkezik

Makro

- Szürkésfehér, rosszul elhatárolt, infiltratív tumor

Grade II astrocytoma; a tumorsejtek IDH1-pozitívák



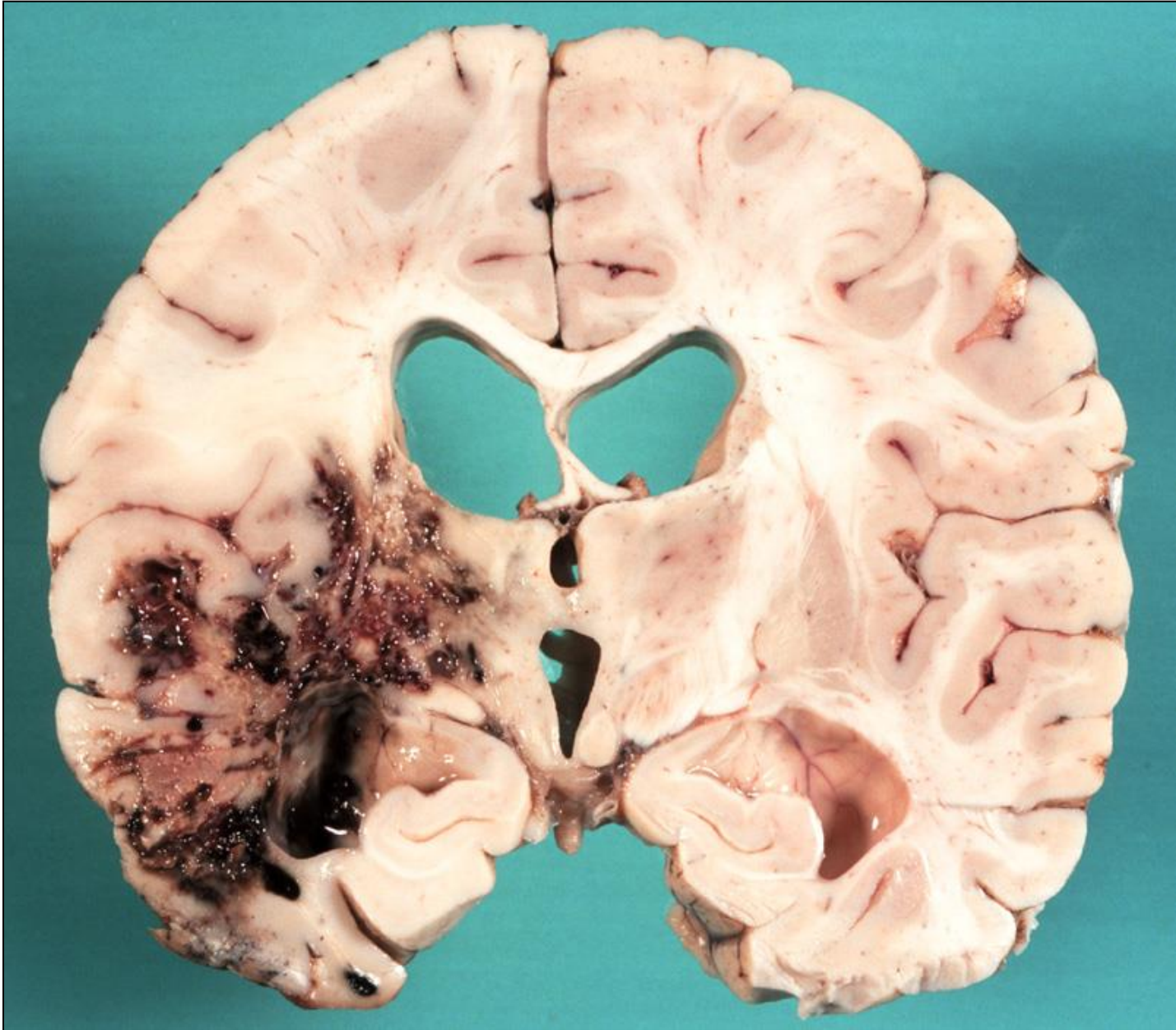
Kórjóslat

A Gr II tumorok átlagos túlélése sebészi kezelés és kemoterápia után: 6-8 év

GLIOBLASTOMA (GR IV)

- A leggyakoribb glioma; csúcs: 45-60 év
- *90%-a de novo* keletkezik, *IDH* mutációra negatív
- *10%-a pedig IDH-mutált astrocytoma, ill. oligodendroglioma dedifferenciálódása révén jön létre*

Glioblastoma. Metszlapja heterogén: vérzéssel, elhalással, tömlős elfajulással tarkított



Glioblastoma. Per continuitatem a corpus callosumon keresztül az ellenoldalra terjed (pillangószárnszerű terjedés)

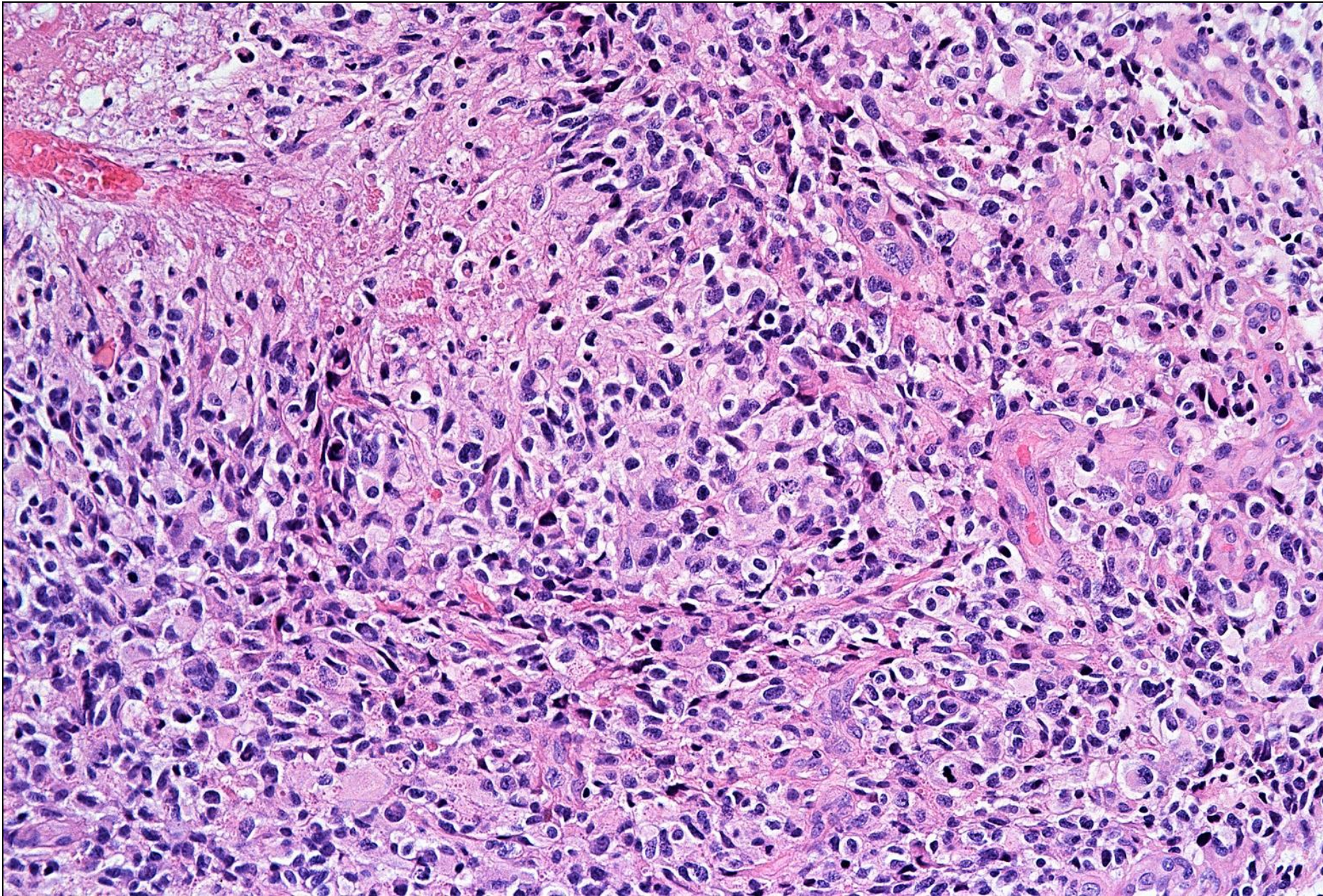


Formalinban rögzített agy

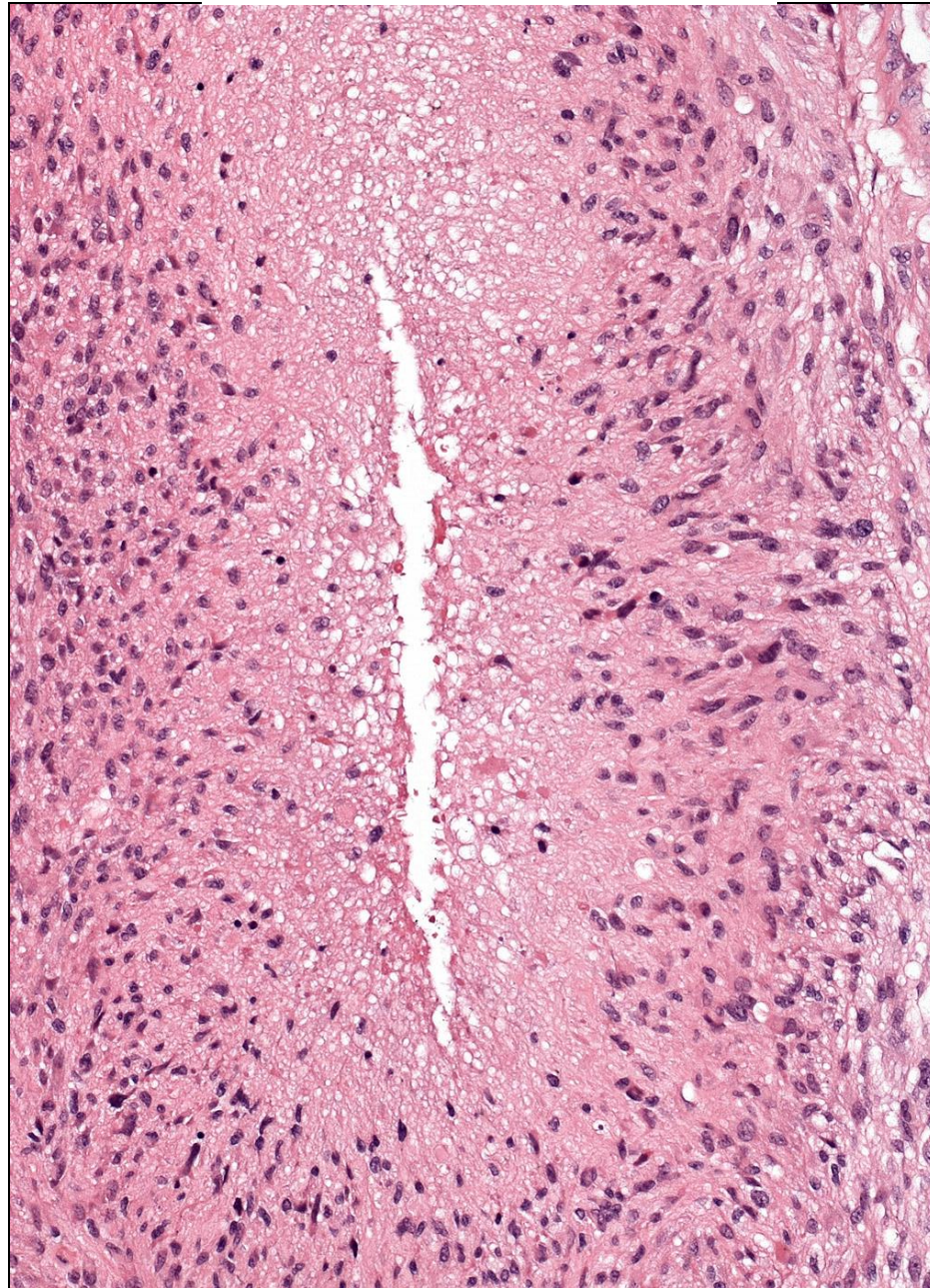
FM

- Igen sejtdús, anaplasiás tumor
- Sok a magoszlás
- Gócos necrosisok, melyeket palisad állásban daganatsejtek öveznek
- A stromában atypusos erek proliferációja; „glomeruloid” érrajzolat

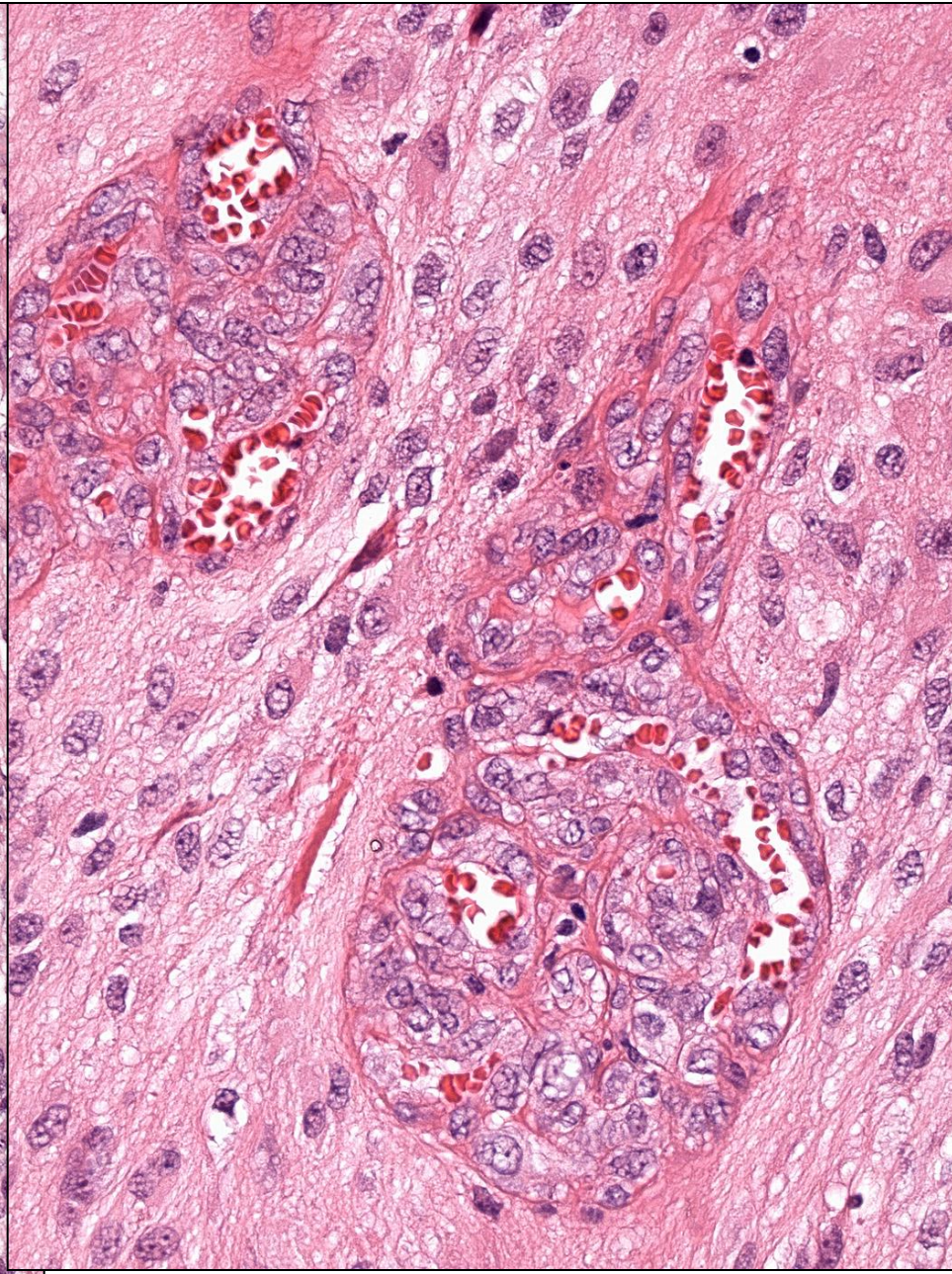
Elhalás, anaplasziás tumorsejtek, érproliferatio



Palisad necrosis



Glomeruloid erek



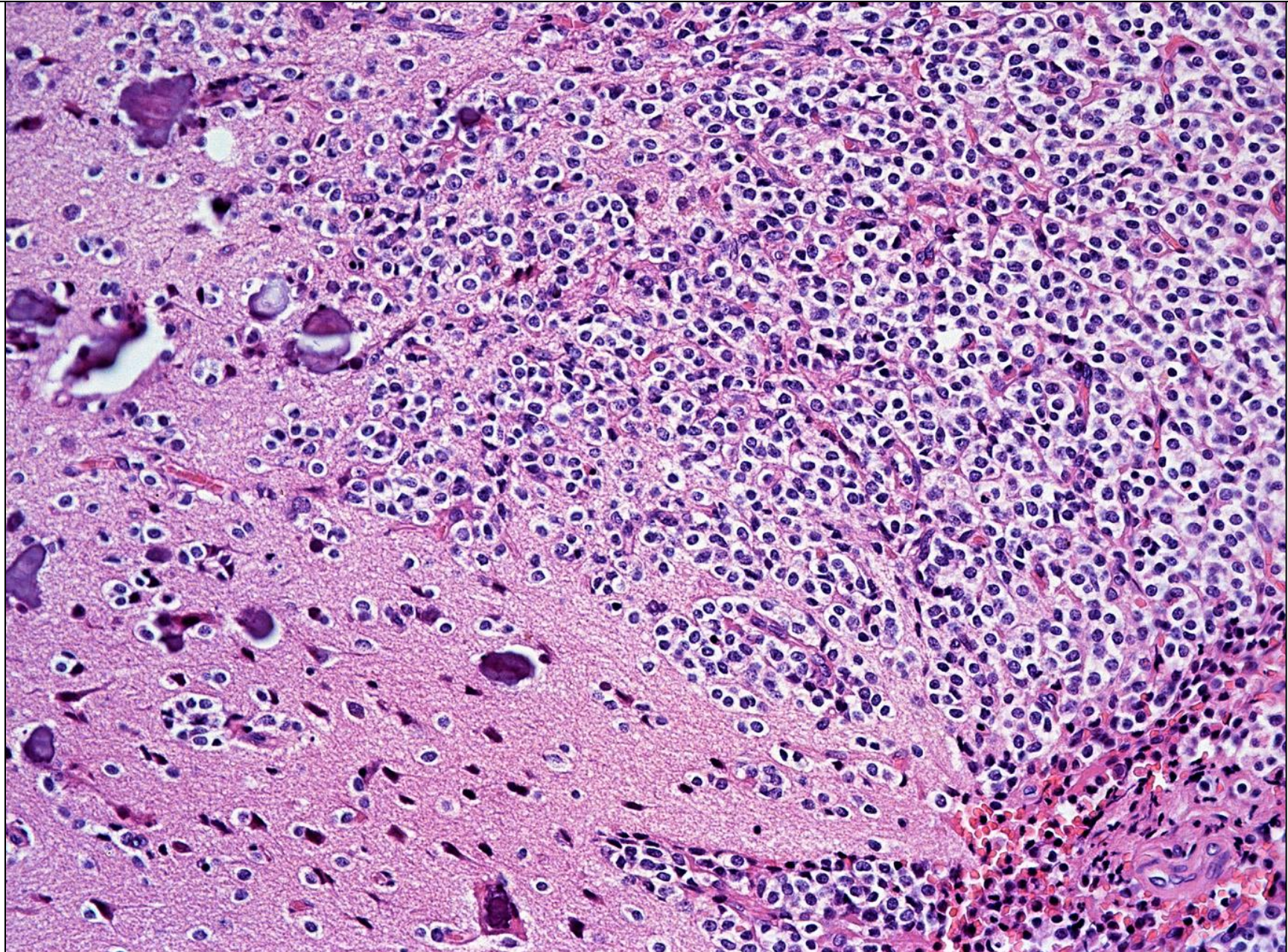
Átlagos túlélés sebészi resectio + radioth + kemoth után

- *de novo* glioblastomában 15 hónap
- sec. glioblastomában 31 hónap

OLIGODENDROGLIOMA (GR II)

- 40-60 év közötti egyéneken, nem gyakori
- Molekuláris jellegzetessége: IDH1 mutációra-pozitív és 1p19q kodeléción áll fenn
- A nagyagyféltekében jelentkezik; viszonylagosan körülírt, gyakori az elmeszesedés benne

FM: jól diff. daganatos oligodendrociták alkotják, a sejtmag körül halo,
a mitotikus aktivitás gyér; a tüszők szélén mészszerkezetek (itt bal oldalt)



- Ha nem válik anaplasziássá, a kórjóslata jobb, mint a hasonló grádusú astrocytomáé

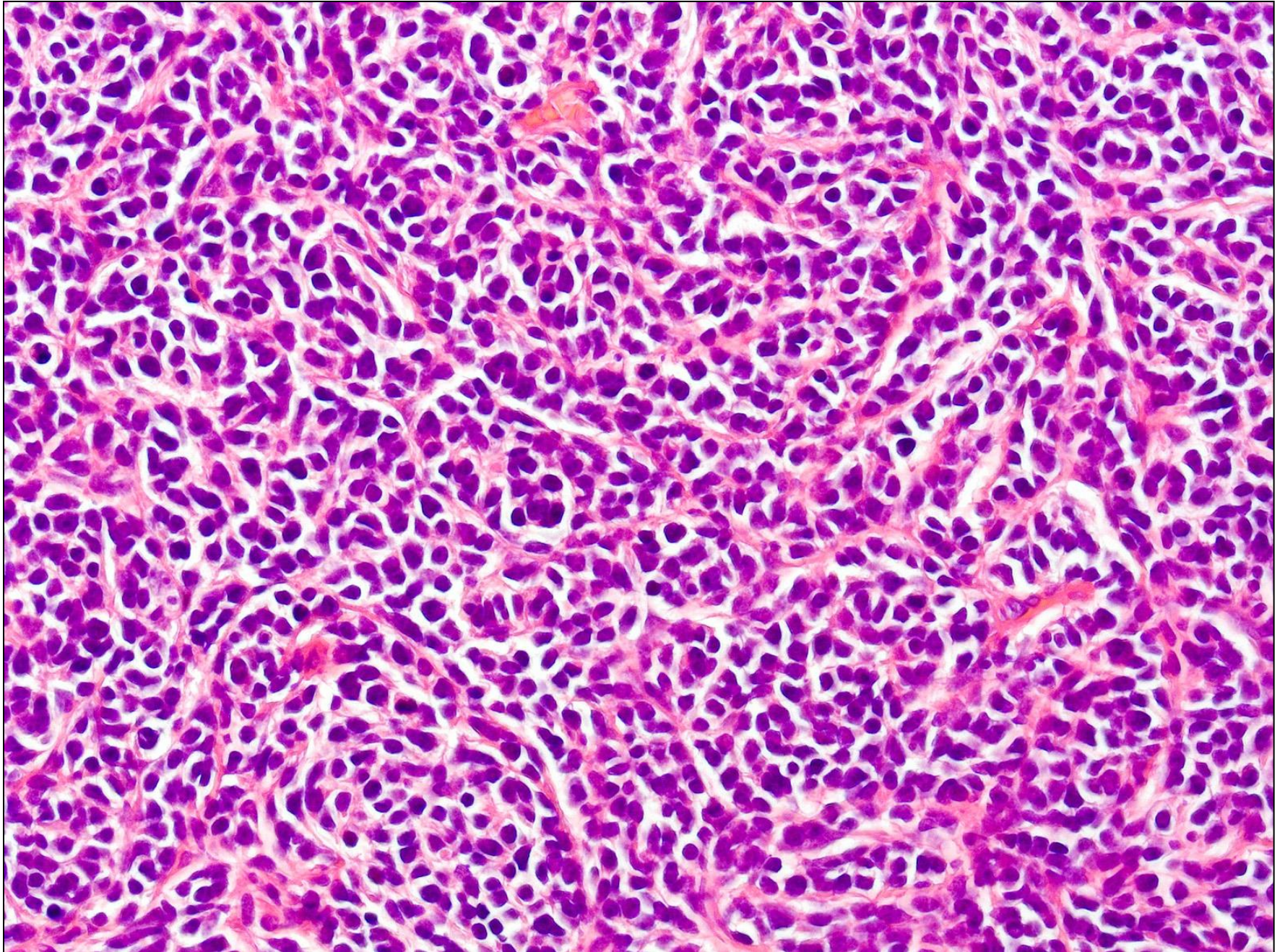
EPENDYMOMA (GR II)

- Ritka, inkább gyermekekben
- **Agy**: a IV. agykamrából indul ki → hydrocephalus;
a teljes eltávolítás lehetetlen → halálos
- **Gerincvelő**: a cauda equina-ból indul ki; a kórjóslat a
rezekálhatóságtól függ; kiújulás előfordul

MEDULLOBLASTOMA (GR IV)

- Gyermekekori daganat (csúcs: 7. év), primitív neuroectodermalis sejtekből indul ki
- Driver mutáció alapján 3 alcsoportját különítik el (részletek nem kellenek)
- A kisagy vermisében helyezkedik el; FM: a daganatsejtek differenciálatlanok, kicsik, gyér cytoplasmájúak, hyperchrom magvúak; gyakori a mitosis és az elhalás

Medulloblastoma: atypusos, differenciálatlan tumorsejtek



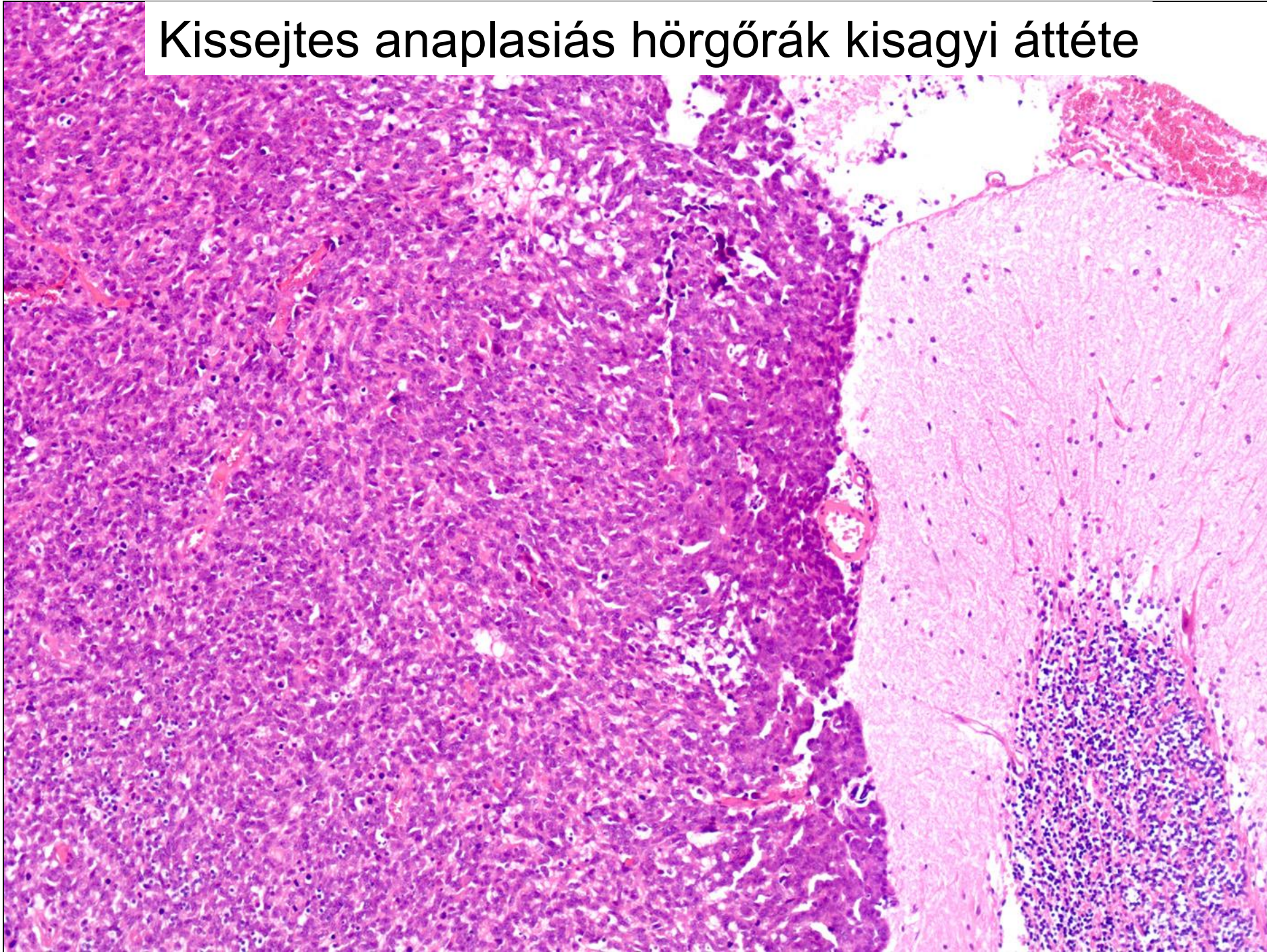
Klinikum

- Liquorkeringés révén áttétek a gv-ben
- Kórjóslat: a rezekálhatóságtól és a postoperatív kemo- és radioth-ra adott választól függ
- Az 5 éves túlélés 70%

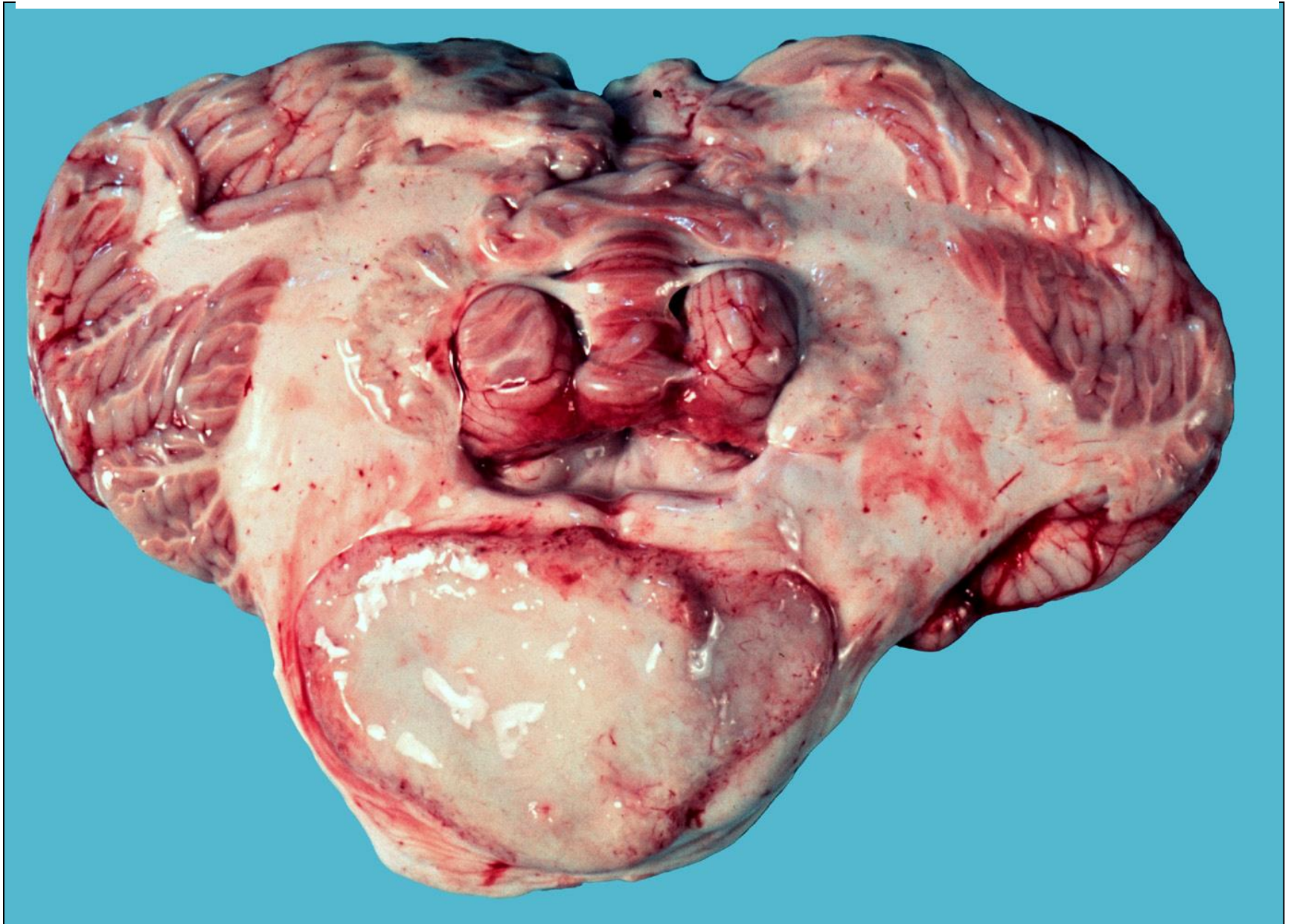
ÁTTÉTI DAGANATOK

- Az **intracranialis daganatok felét** teszik ki
- 5 malignus tumor ad agyi áttétet:
 - tüdőrák
 - emlőrák
 - veserák
 - tápcsatornai rák
 - melanoma malignum

Kissejtes anaplasiás hörgőrák kisagyi áttéte



Emlőrák kisagyi áttéte (a primér tumor a boncolásnál derült ki)



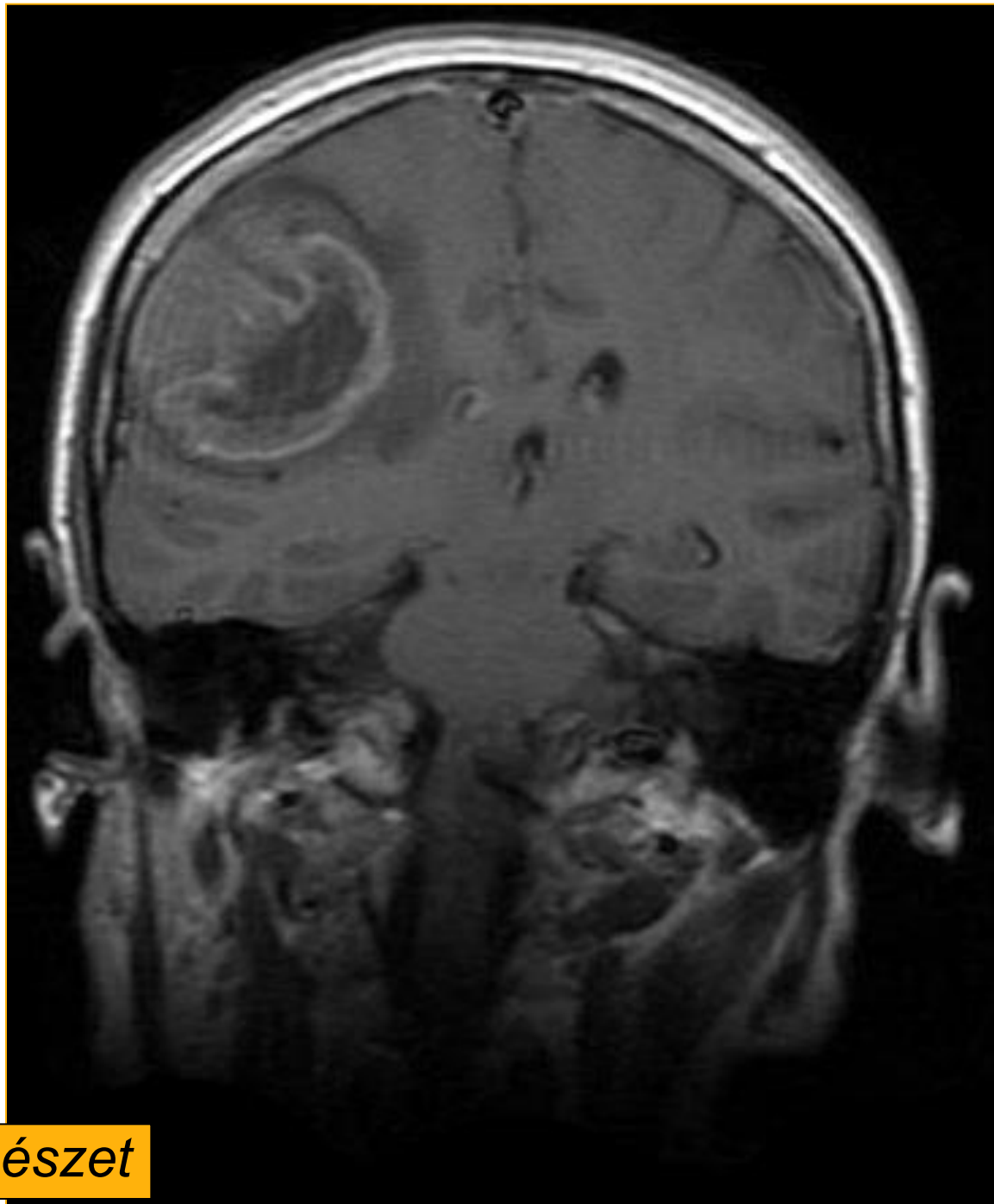
Agydaganatok klinikai tünetei

- Tértfoglaló folyamat + körülötte vizenyő
- Egyes képleteket nyom vagy destruál, a lokalizációtól függően bénulás, érzéskiesés, vagy epilepsiás roham bizonyos terület serkentése miatt
- Akadályozhatja a liquor áramlását → hydrocephalus
- Hirtelen bevérzés: koponyaűri nyomás acutan ↑

Az agydaganatok nem adnak áttétet, kivétel:
medulloblastoma

Glioblastoma

- Destruktív
térfogaló folyamat,
közepe necroticus
- Peritumoralis
vizenyő
- A középvonal
áttolódott

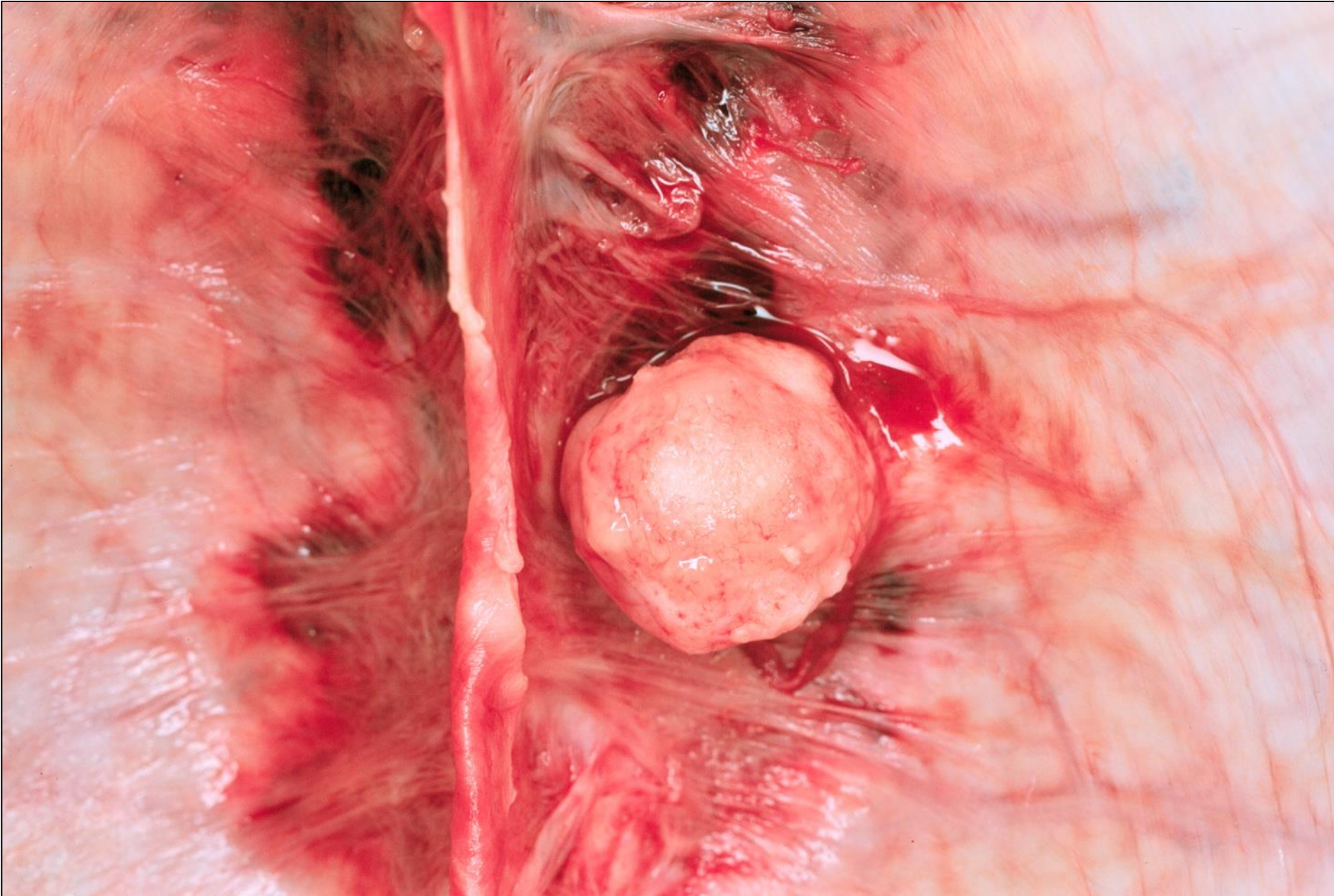


A DURA, AZ AGYIDEGEK ÉS A VELŐCSŐ EREDETŰ SEJTEK DAGANATAI

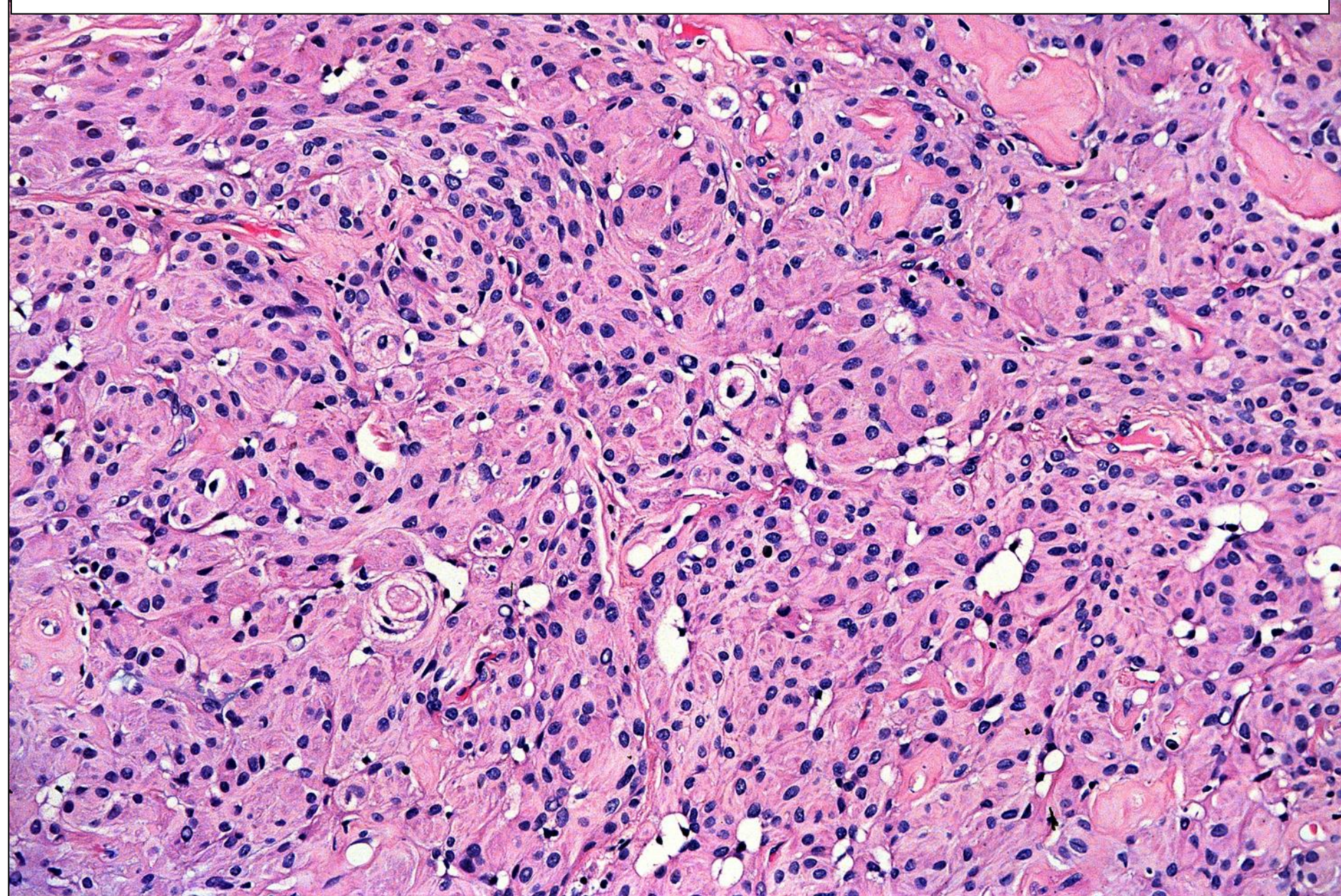
MENINGIOMA

- Általában magányos, jóindulatú
- Csúcsa: 50-70 év, gyakoribb nőkben
- A durához tapad, leggyakrabban a falx cerebri mentén, parasagittálisan helyezkedik el

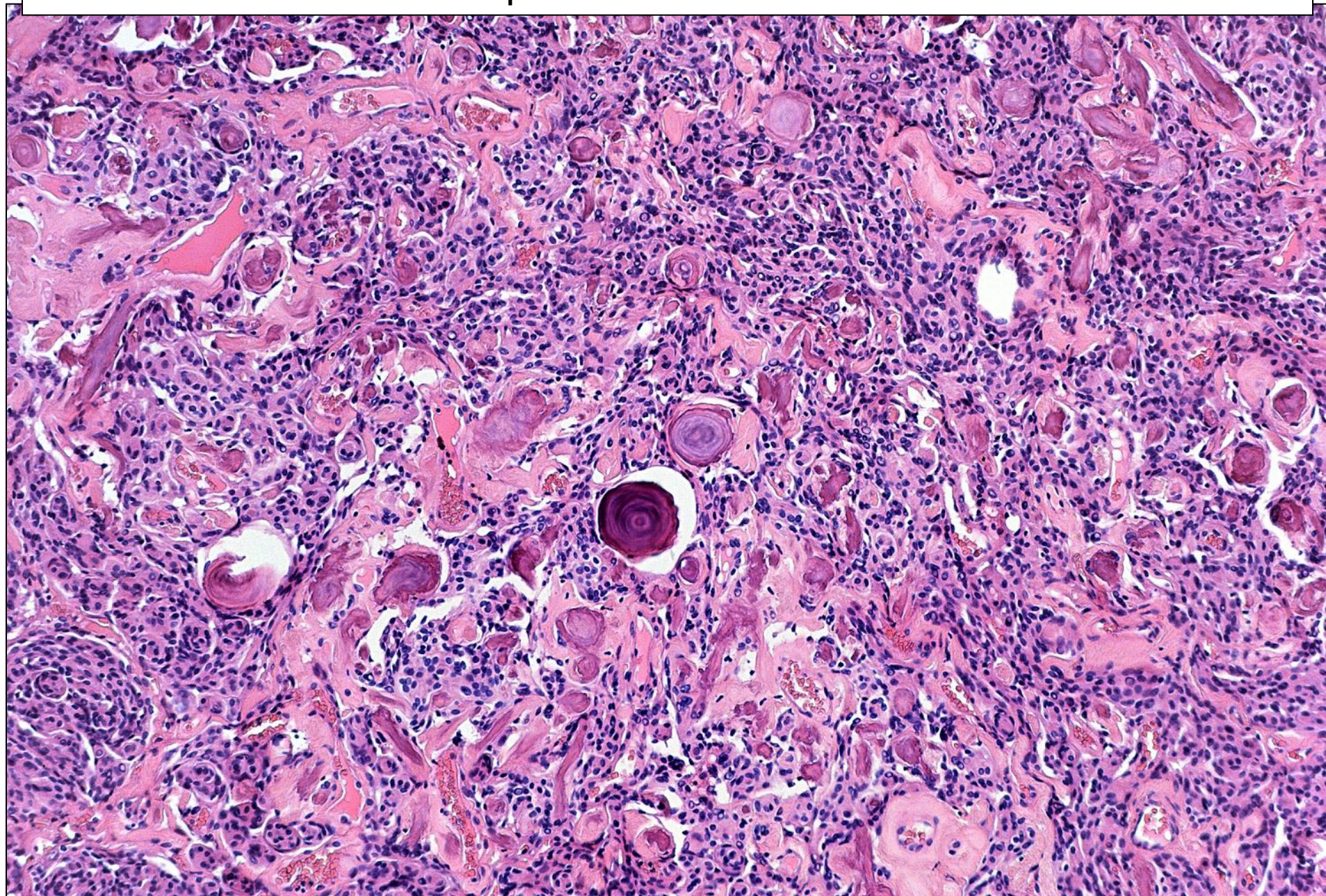
Meningioma a falx cerebri mellett



Orsó alakú v. ovoid, meningothelialis sejtek örvényes szerkezetet alakítanak ki



Tartalmazhat koncentrikus mészszerű cséket: meningioma psammomatosum



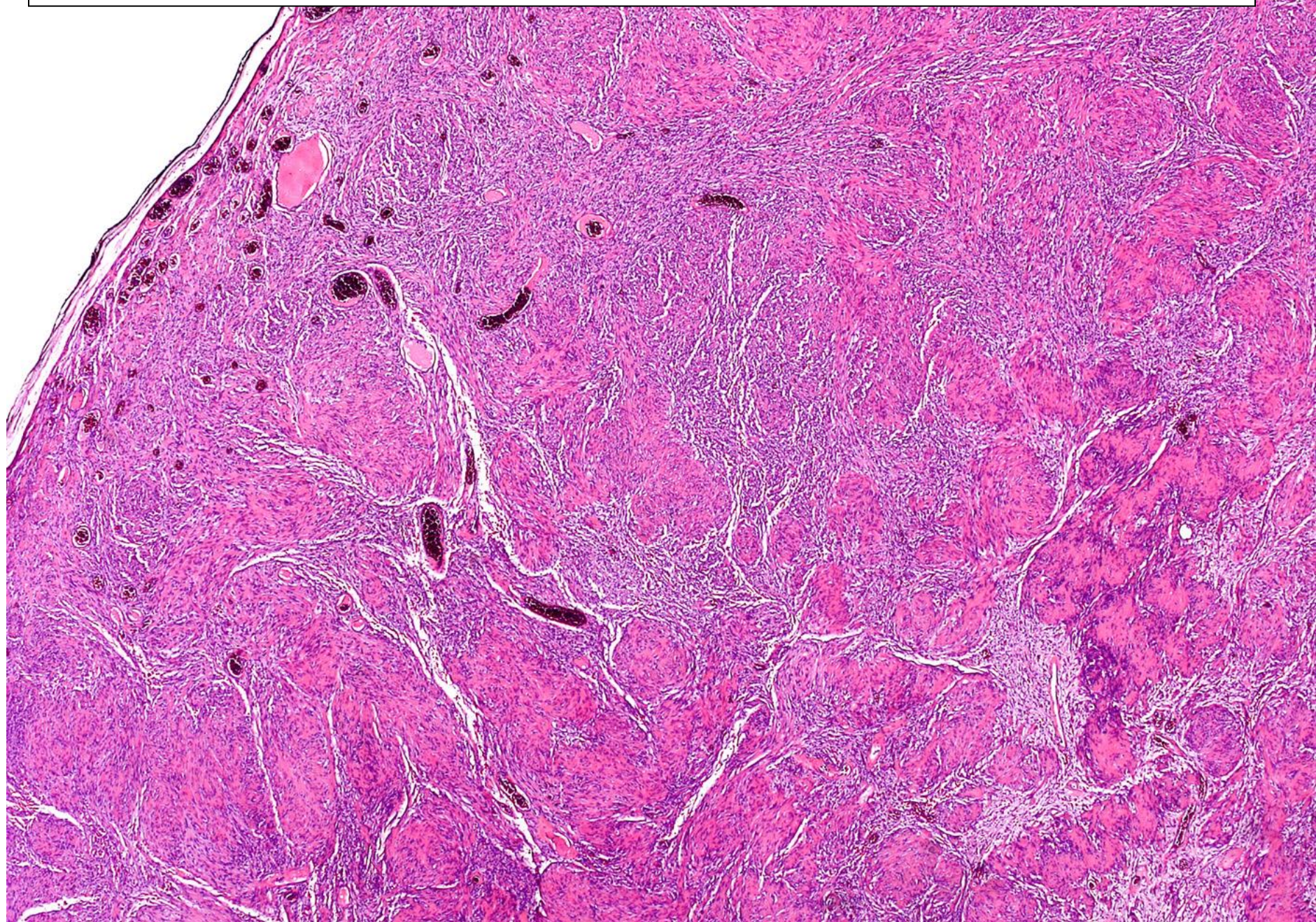
Klinikum

- Nyomja az agykérget ➔ kiválthat epilepsiás rohamot
- Rendszerint eltávolítható ➔ a kórjóslat jó

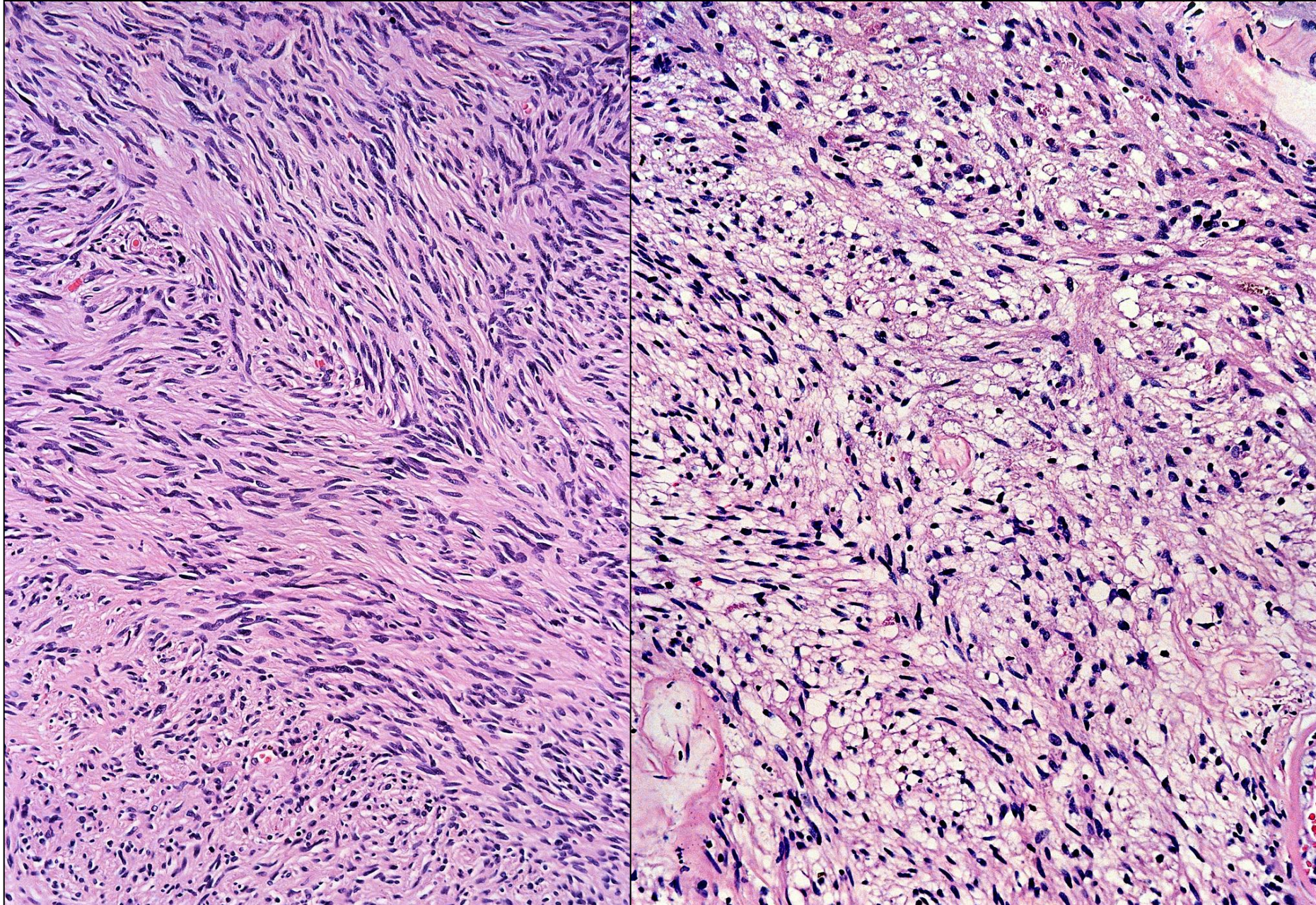
SCHWANNOMA

- A Schwann-sejtek jóindulatú daganata
- Kisagy-híd szögletben, a VIII. agyidegből indul ki (acusticus neurinoma)
- FM: tokos; sejtdús és myxoid területek váltakoznak

FM: tokos; sejtdús és myxoid területek váltakoznak



Sejtdús, ill. and myxoid területek schwannomában



Klinikum

- Fülzúgást, halláscsökkenést okoz
- Ügyes sebész eltávolítja; de: 2.5 cm-nél nagyobb tumor esetén a n. acusticus és a n. facialis károsodása szinte kivédhetetlen

NEUROBLASTOMA

- Gyermekekben keletkezik, igen malignus
- A mellékvesevelőben, vagy a szimpatikus dúcokban alakul ki

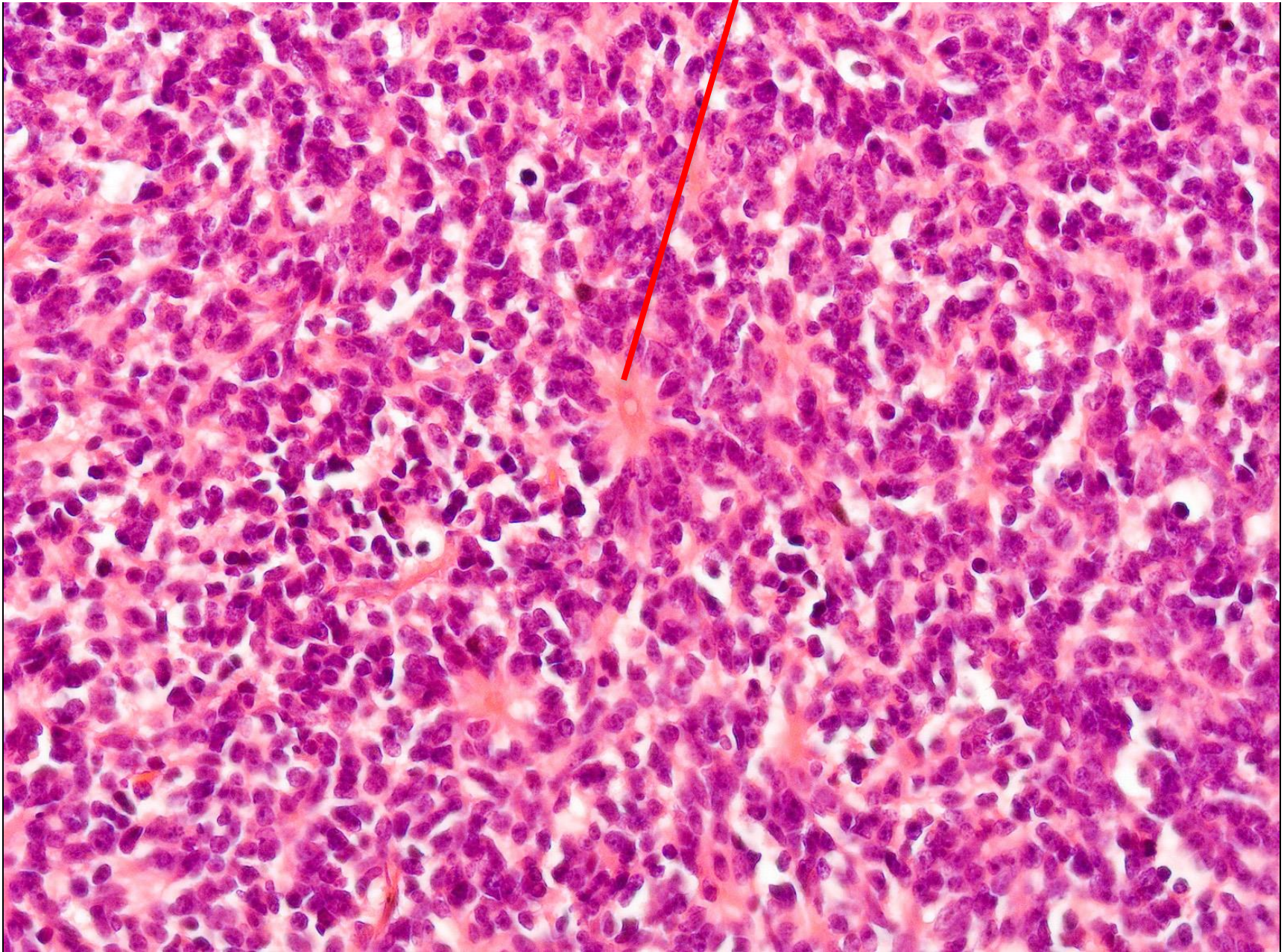
Molekuláris patológia

- Anaplasztikus lymphoma kináz (ALK) gén mutációja
- Előrehaladt stádiumban NMYC gén mutáció

Morfológia

- Nagyra növő retroperitonealis daganat
- FM: kicsiny, primitív sejtek, a mag sötét, a cytoplasma gyér; a daganatsejtek néha centrális neuropil körül körkörösén rendeződnek

Neuroblastoma: differenciálatlan, sötét magvú sejtek néhol körkörös
rendeződnek



Kórjósló tényezők és egyéb jellegzetességek

- Életkor: a 18 hónapnál fiatalabbak a kedvezőbb prognosztikai csoportba tartoznak
- Az előrehaladt stádiumú daganat, NMYC amplifikáció rosszabb kórlefolymást jelent
- Katekolaminokat termel (a phaeochromocytomához hasonlóan); ezek metabolitjai szűrővizsgálatra használhatók

DEMYELINISATIÓS BETEGSÉGEK

A KIR-ben az axonokat és a dendriteket az oligodendrocyták sejtmembránja által képzett myelinhüvely burkolja → védi és izolálja a neuron nyúlványait, és biztosítja az axonon végigfutó impulzus gyors továbbítását

- A DMB-eket immunológiai tényezők, vírusok és kémiai anyagok okozzák
- Elpusztul a velőshüvely, de az axonok megmaradnak; a velőshüvely anyagait ma-ok phagocytálják
- Tipusai:
 - sclerosis multiplex – gyakori
 - acut encephalomyelitis – ritka
 - centralis pontin myelinolysis – ritka

SCLEROSIS MULTIPLEX

- Gyakori hűvös klímájú országokban (Észak-Európa), ritka a trópusokon
- Jóval gyakoribb fehérekben, mint más fajokban
- Nőkben gyakoribb (3:1), 20-40 év között kezdődik

Pathomechanizmus

Myelin ellen létrejött autoimmun betegség, genetikailag fogékony egyénben vélhetően vírusfertőzés indítja el

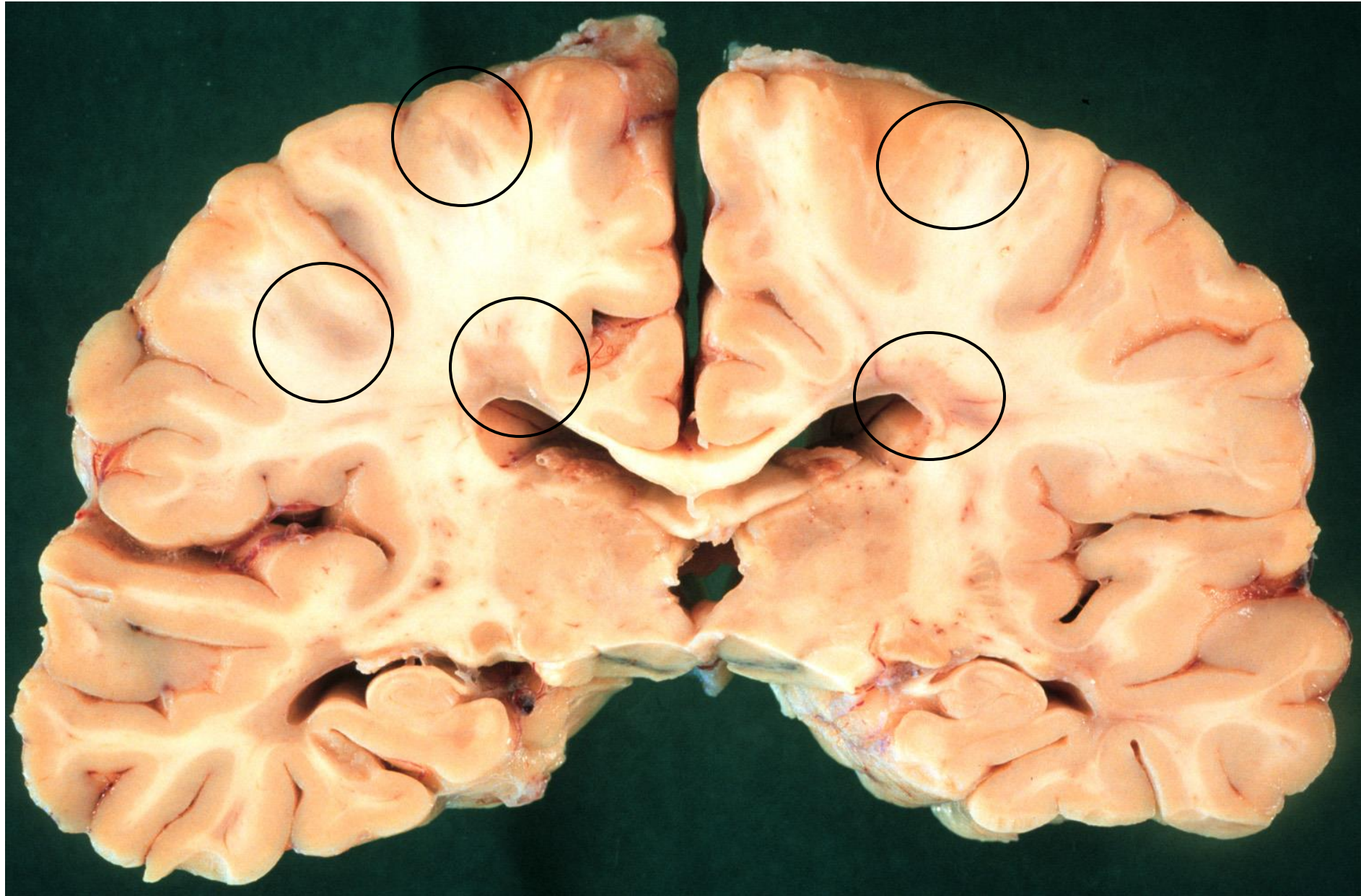
Cellularis immunválasz

- CD4+ T_h1 T-ly-k a velőshüvely anyagait idegenként azonosítják, IFN- γ -t, TNF-t termelnek → m-a-k aktivációja → a myelin (+ az oligodendrocyták) károsítása
- IL-17, IL-22 termelő CD4+ T_h17 T-ly-k → ng-k jelennek meg a myelin károsodás helyein → a gyulladásos károsodás felerősödik

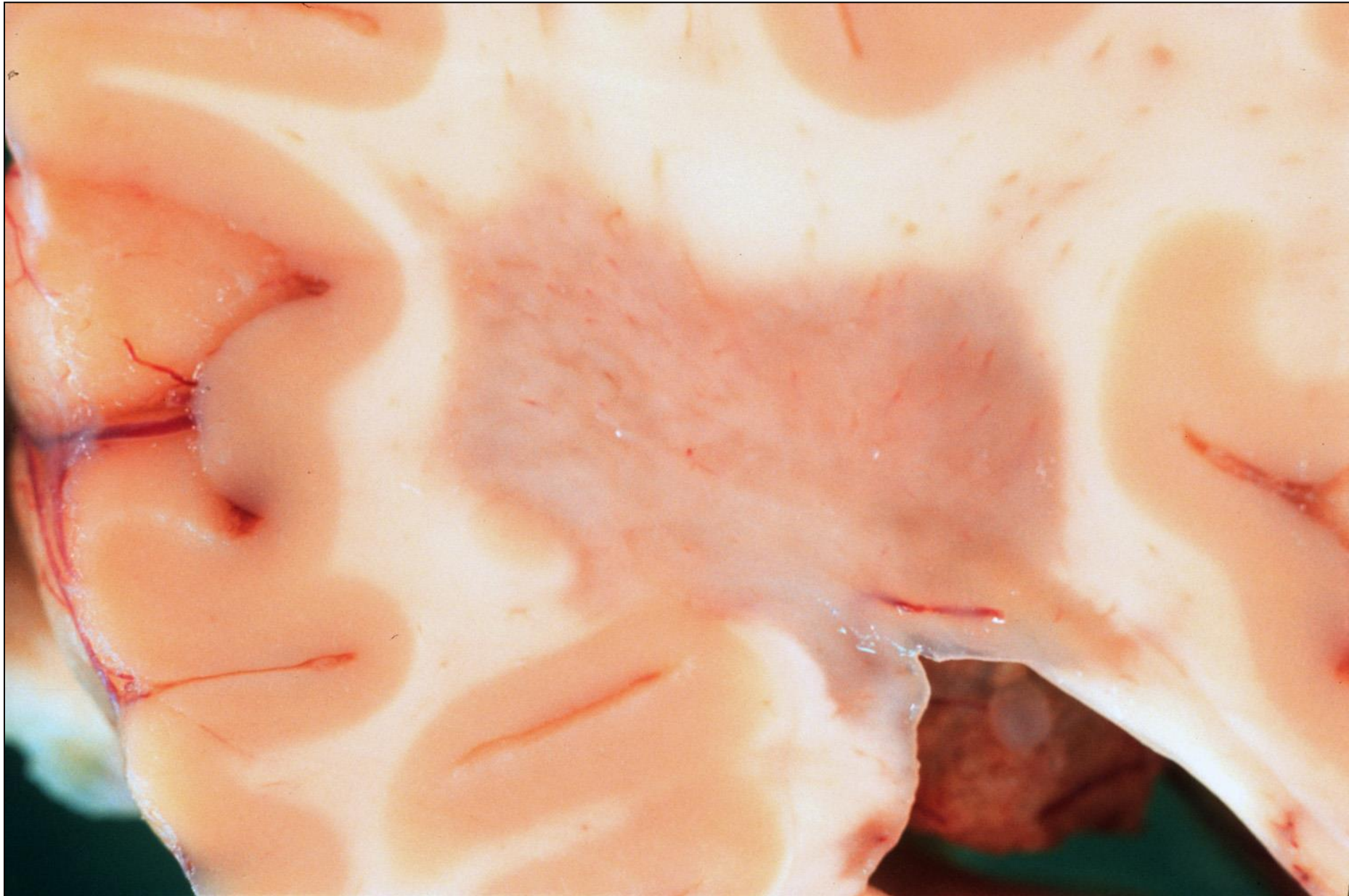
Humoralis immunválasz

- A demyelinisatióban IgG autoantitestek is szerepet játszanak

Szürke, tömött plakkok az agy és a gv **fehérállományában**;
gyakoriak az oldalkamrák körül és a n. opticus-ban



A plakk közeli képen: a SM a fehérállomány betegsége!



FM

- **Aktív plakk:** oligodendrocyták apoptosisa, myelinpusztulás, habos plasmájú ma-k ↑, perivascularis ly-s beszűrődés
- **Inaktív plakk:** szinte myelin-mentes, a gyulladásos beszűrődés helyén gliaheg

Klinikum

- Hirtelen neurológiai góctünet jelentkezik, mely magától lassan javul
- A tünetek betegről betegre változnak:
 - végtaggyengeség - a leggyakoribb
 - látászavar
 - paraesthesia (fonákérzés)
 - szédülés
 - hólyag incontinentia

Kórlefolyás

- Kiújuló (demyelinisatiós epizód) és alábbhagyó szakaszok váltakoznak
- A kiújulás után a javulás nem teljes → az állapot fokozatosan romlik
- Ágyhoz kötöttség 5-10 év alatt
- Halál: hosszantartó ágybanfekvés szövődményeiben

Acut encephalomyelitis

- Az agy és a gv virális gyulladása
- Oligodendrocytakárosodás, demyelinisatio jellemzi
- Halálos

Centralis pontin myelinolysis

- A hídban szimmetrikusan demyelinisatio; axonvesztés nincs
- Alkoholistákban, súlyos elektrolit vagy osmolaris eltérés esetén, hyponatraemia gyors rendezésekor
- Tetraplegia alakul ki