

Patologia inflamatorie a sistemului nervos

Oricare dintre agenții etiologici ai infecțiilor poate da determinări la nivelul sistemului nervos. De obicei acestea sunt localizări secundare ale unei alte infecții din organism: boli infecțioase, endocardite, infecții pulmonare și urinare, inflamații regionale etc. Căile prin care agenții patogeni ajung la organele sistemului nervos sunt: calea vasculară, arterială sau venoasă, diseminarea din aproape în aproape (de exemplu: de la sinusuri, urechea internă etc.) sau calea prelungirilor neuronale (rabie, herpes zoster). Există și posibilitatea infectării directe în cazul unor traumatisme sau al unor infecții chirurgicale septică. După localizarea inițială sau preponderentă a procesului inflamator, se disting: meningite, encefalite, mielite, encefalomielite, meningoencefalite, nevrite și radiculonevrite.

A. MENINGITELE

Se pot împărți, în funcție de foița afectată, în pahimeningite (duramater) și leptomeningite (*pia și arahnoida*).

◆ **Pachimeningitele** - inflamația se poate localiza pe fața externă (epidural) sau internă (subdural). Pachimeningitele epidurale craniene și cele subdurale spinale sunt rare, în timp ce inflamațiile subdurale craniene și cele epidurale spinale sunt mai frecvente. La nivelul durei mater craniene cauza unei pachimeningite este de obicei o infecție de vecinătate (pielea păroasă, sinusurile, mastoida, urechea internă și mijlocie). Macroscopic se constituie un exsudat purulent epidural sau subdural, care are tendința de a se extinde la arahnoidă. La măduva spinării cauza cea mai frecventă o reprezintă un focar osteomielitic vertebral, mai rar o infecție la distanță (în special urinară). Complicațiile meningitelor sunt determinate de compresiunea țesutului nervos și de diseminarea infecției local sau la distanță. Pachimeningita hemoragică internă cronică este o formă neclară etiologic (alcooolism, hipotensiune intracraniană cronică, traumatisme), întâlnită la persoane în vârstă. Constă din îngroșări hemoragice și fibroase, cu formări posibile de chiste secundare, pe fața internă a durei mater.

◆ **Leptomeningitele** reprezintă cea mai frecventă inflamație a meningelui, exsudatul seros, purulent sau fibrinopurulent localizându-se între pia și arahnoidă. Leptomeningitele seroase se întâlnesc în boli infecțioase acute (gripă, parotidită

epidemică, scarlatină, mononucleoză infecțioasă, etc.), dar constituie frecvent și stadiul inițial al unei meningite purulente.

Cele purulente survin în meningita cerebro-spinală epidemică, infecții septice și supurații propagate din vecinătate (otice, sinusale, orbitale, pielea păroasă, flegmone faringiene). Macroscopic se găsește o congestie leptomeningeană pronunțată și un edem cerebral difuz, cu creșterea cantității lichidului cefalo-rahidian. În infecțiile cu piogeni exsudatul devine purulent și crește cantitativ, dispunându-se la nivelul convexității (în șanțurile lobilor frontali și parietali) sau al bazei creierului. Localizarea inițială este determinată de locul pătrunderii infecției. În cazurile în care evoluează mai mult timp, inflamația cuprinde: vasele meningeale (în principal cele venoase) rezultând tromboflebite ce pot determina necroze și hemoragii în cortex prin stază acută; straturile superficiale ale creierului și măduvei (meningo-encefalită, meningomielită); endimul, rezultând o ependimită ulcerativă cu micro-supurații superficiale. În trecut evoluția naturală a leptomeningitei purulente era frecvent mortală, astăzi vindecarea poate determina resorbția totală a exsudatului purulent, sau formarea unor sechele meningeale. Acestea sunt rezultatul organizării conjunctive a exsudatului fibros și pot duce la aderențe între pia și arahnoidă (leptomeningită adezivă), la cicatrici compresive (leptomeningită compresivă) și la formarea chisturilor între foițele aderente (arahnoidită chistică cu retenție de lichid cefalo-rahidian).

B. ENCEFALITELE ȘI MIELITELE

Etiologia principală a inflamațiilor creierului și măduvei spinării sunt virusurile și infecțiile bacteriene, mai rar ele pot fi produse de spirochete, protozoare și reacții imune patogene. Un mare număr de virusuri pot afecta sistemul nervos. Deosebirile lezionale variază cu localizările și cantitatea modificărilor ce decurg din situația intracelulară a virusurilor patogene.

Aspectul macroscopic al sectorului interesat este uneori nemodificat, alteori există un edem asociat cu congestie meningo-encefalică și/sau arii hemoragice. În unele tipuri de inflamații cu evoluție gravă, la examenul cu lupa, dar uneori și cu ochiul liber, apar focare de necroză a țesutului cerebral, ce seamănă cu ramolismul, dar care spre deosebire de acestea, nu urmăresc distribuția vascularizată.

Microscopic, modificările debutează în celulele neuronale și se caracterizează într-o primă fază, prin tumefierea acestora, urmată de retracția și liza lor - neuronoliză. În unele viroze (poliomieită, rabie, herpes, boala incluziilor citomegalice etc.) apar în celulele nervoase și/sau gliale incluzii puse în legătură cu

prezența intracelulară a virusului.

Concomitent cu modificările neuronale apar infiltrate inflamatorii perivasculare, în spațiile Virchow-Robin. Acestea sunt alcătuite inițial și pasager din neutrofile, mai apoi limfocite-plasmocite și mononucleare mari. Aceste celule pot fi găsite în jurul neuronilor în necrobioză (satelitoză) pe care îi vor fagocita (neuroanofagie). În unele cazuri apar și infiltrate hemoragice. În ariile de neuronofagie se produc mai târziu fenomene de proliferare glială reparativă (glioza reactivă), care în cazul unor zone de necroză mai mari, este înlocuită de proliferarea conjunctivă cicatricială pe seama elementelor conjunctive ale meningelui și vaselor.

Ținând seama de localizarea principală a leziunilor, inflamațiile cerebro - nodulare se împart în: polioencefalite (-mielite) ale substanței cenușii și leucoencefalite (-mielite) ale substanței albe. Inflamațiile supurate evoluează cu leziuni particulare.

◆ **Polioencefalite (-mielite)**

Poliomielite anterioară acută (paralizia infantilă). Boala apare de obicei la copii, mai des sub formă de epidemii și este dată de virusurile poliomielitei care fac parte din entero-virusuri. La început evoluează ca o infecție gastro - intestinală sau respiratorie minoră ce se poate vindeca. În anumite cazuri urmează perioada paralytică în care se instalează semne de suferință ale sistemului nervos central.

Leziunile macroscopice și microscopice sunt cele descrise la viroze mai sus, la care se adaugă unele particularități. Astfel leziunile cele mai importante se găsesc la nivelul neuronilor motori din coarnele anterioare ale măduvei, uneori extinzându-se și la nucleii nervilor cranieni. Fenomenele de neuronoliză pot fi uneori atât de întinse încât neuronii motori pot dispărea complet la anumite nivele medulare. Nervii periferici corespunzători neuronilor distruși prezintă tumefierea și segmentarea axonilor precum și degenerarea tecii de mielină. Musculatura striată corespunzătoare va prezenta cu timpul o atrofi neurogenă caracterizată prin micșorarea de volum a fibrelor și înlocuirea lor parțială cu țesut conjunctiv și adipos.

Encefalitele epidemice sunt un grup de boli de natură virală ce apar în epidemii. Printre acestea cea mai cunoscută este encefalita letargică von Economo, descrisă în primul război mondial, care poate fi produsă de mai multe virusuri. În această boală, care clinic evoluează cu somnolență, leziunile sunt localizate predominant în trunchiul cerebral, fiind mortale în 20-40% din cazuri. Vindecările lasă uneori un parkinsonism post-encefalitic precum și crize oculo-gire.

Un alt grup include: encefalita japoneză B, encefalita de St. Louis, encefalita

rusă etc., toate cauzate de arbovirusuri și transmise la om de către artropode sau rozătoare. Aceste encefalite sunt în general mai puțin grave, leziunile fiind cele din encefalitele virale în general.

Encefalomielita rabică este o boală produsă de virusul turbării, puternic neurotrop, în care inocularea se face prin saliva animalului turbat scursă din mușcătură. Virusul ajunge la sistemul nervos central pe calea limfaticelor perineurale. Morfologic apar, pe lângă modificările cunoscute din encefalitele virale, leziuni cu caracter necrotic și hemoragic, iar în citoplasma neuronilor din cornul lui Ammon, bulb și cerebel se găsesc incluzii caracteristice: corpusculii Babeș-Negri.

Virusurile herpetice pot determina encefalite de o mare gravitate, caracterizate prin zone întinse de necroză cu corpusculi intranucleari, în special în lobul temporal (encefalite necrotizante).

◆ Leucoencefalite (mielite)

Sunt inflamații caracterizate în principal prin dezvoltarea leziunilor în substanța albă unde determină frecvent distrucția tecilor mielinice: boli demielinizante. Trebuie precizat că leziuni asemănătoare pot apare și în condiții neinfecțioase, de ex. în tulburări de formare a mielinei.

Encefalomielita post-infecțioasă (para-infecțioasă) este o boală difuză a creierului și măduvei, cu manifestări clinice grave: comă, decerebrare, paraplegie, care se pot amenda după câteva zile sau săptămâni, sau, mai rar, pot duce la moarte. Tulburările neurologice apar în legătură cu anumite viroze ca: pojarul, varicela, parotidita epidemică sau gripa, sau după: vaccinări împotriva variolei sau rabiei (encefalită post - vaccinală). Leziunile macroscopice constau din hiperemie cerebro-medulară, edem și ocazional peteșii în substanța albă. Microscopic în jurul venelor se găsește un infiltrat alcătuit la început din neutrofile, mai apoi din limfocite și plasmocite. În colorații speciale, se poate observa un proces de pierdere a mielinei în principal în ariile perivenoase, în timp ce axonii sunt mai puțin interesați (encefalomielită perivenoasă). Patogeneza bolii, pare a fi legată de o reacție imună patogenă în țesutul nervos.

Scleroza multiplă (scleroza în "plăci", diseminată). Cea mai frecventă dintre bolile demielinizante, scleroza multiplă, este totodată cea mai importantă cauză nevasculară de incapacitate neurologică. Apare de obicei între 20-40 ani. Evoluția este cronică (20 de ani sau mai mult) și punctată de recăderi tot mai puțin remise din punct de vedere functional, care duc în cele din urmă la demență, orbire, ataxie și paraplegie. Uneori evoluează acut până la moarte. Etiopatogenia este probabil virotică, cu o

componentă imuno-patogenă. Leziunile macroscopice constau din "plăci" de dimensiuni variate, între 0,1mm și câțiva centimetri, de culoare roză când sunt recente și albicioasă-retractate când sunt mai vechi. Localizarea este în substanța albă, mai ales la nivelul nervilor optici, zonelor periventriculare frontal și occipital, în trunchiul cerebral, pedunculii cerebeloși și în jumătatea dorsală a măduvei. Leziunile microscopice acute sunt caracterizate prin acumularea de limfocite și plasmocite în jurul unor vene hiperemiate și, treptat, distrugerea mielinei în jurul venelor cu acumulare de macrofage încărcate cu lipide. Axonii sunt în general bine păstrați la primele pusee evolutive. Leziunile vechi sunt reprezentate de pierderea mielinei în zonele de plăci, cu păstrarea parțială a axonilor. Există și o astrocitoză reactivă periferică. Demielinizarea este vizibilă mai bine pe colorațiile speciale pentru mielină.

Scleroza difuză (boala Schilder) - este o boală asemănătoare sub aspect lezional cu scleroza multiplă, care apare de obicei în copilărie și evoluează mult mai scurt (aprox. 6 ani). Leziunile sunt bilaterale, dar nu neapărat simetrice. Se discută dacă este o entitate distinctă sau o formă particulară de scleroză multiplă.

Neuromielita optică este o altă inflamație a substanței albe, considerată de unii ca o manifestare a sclerozei multiple, de alții ca o entitate aparte. Tabloul lezional cuprinde chiste ce interesează măduva și nervii optici.

C. TUBERCULOZA MENINGO-CEREBRALĂ

Localizarea tuberculozei la nivelul sistemului nervos este totdeauna secundară unui alt focar (pulmonar, vertebral etc.). Cea mai importantă formă este leptomeningita tuberculoasă bazilară. Ea apare de obicei la copii și tineri, mai ales în cadrul unei diseminări miliare. Mai rar se întâlnește la adulții cu tuberculoză pulmonară secundară. Calea de infectare a meningelui este încă discutată, se pare că bacilii sunt aduși de sânge la nivelul plexurilor coroide, de unde se răspândesc în leptomeninge prin lichidul cefalorahidian. Leziunile macroscopice sunt mai evidente în regiunile bazale ale creierului, inițial sub forma unui exsudat albicios cenușiu dens, uneori cu o tentă verzuie. El se întinde de-a lungul vaselor scizurii silviene între chiasma optică și bulb și se însoțește de noduli cenușii mici în special de-a lungul vaselor. Microscopic inflamația are caracter exsudativ acut, cu leucocite, fibrină și necroză cazeoasă, concentrate perivascular și de-a lungul nervilor de la baza creierului. În stadiile avansate apar și noduli cu celule epitelioid și gigante, care astăzi se întâlnesc la necropsie frecvent în cazurile decedate după tratament cu tuberculostatice. În infiltratele

subarahnoidiene în cazurile tratate predomină celulele limfoide. Evoluția leptomeningitei tuberculoase determină frecvent lezarea vaselor meningeale, care pot prezenta aneurișme, obstrucții, aneurisme, urmate de mici infarcte sau hemoragii. Netratată, boala duce la meningo-encefalită tuberculoasă cu hidrocefalie internă acută, prinderea nervilor cranieni (paralizii) și exitus. Determinările cerebrale bacilare pot lua, mai rar, forma nodulilor izolați sau conglomerati, cu localizare predilectă în creierul mic și punte, numiți tuberculoame cerebrale. Se întâlnesc cu deosebire la tineri, cu dimensiunea de 1-5 cm. și evoluează-un timp latent, apoi cu simptome de focar. Granulomul tuberculos al durei mater - este întâlnit rar, fiind consecutiv de obicei unei tuberculoze vertebrale.

d. Neurosifilisul:

Localizarea *Treponemei pallidum* în sistemul nervos determină boli în stadiul terțiar și cuaternar, azi rare prin practicarea terapiei antiluetice moderne timpurii. Formele obișnuite sunt:

Meningita sifilitică, cu localizare pială, predominant bazală (chiasmă, trunchi cerebral), uneori extinsă la nivelul lobilor frontali. Macroscopic prezintă un infiltrat cenușiu opac, mai bogat în jurul vaselor, format din limfoplasmocite. Arterele mici conțin frecvent endarterită și panarterită sifilitică cu infiltrate limfo-plasmocitare, cauză a unor focare moi de ramolism.

Paralizia generală progresivă este rezultatul invaziei spirochetice a scoarței cerebrale și ganglionilor bazali. Macroscopic determină atrofia circumvoluțiilor lobilor frontali și temporo-parietali, cu îngroșarea cenușie a leptomeningelor și hidrocefalie externă, iar microscopic o encefalită cu infiltrate limfoplasmocitare perivasculare și proliferarea microgliei.

Tabesul dorsal reprezintă cea mai frecventă formă de afectare sifilitică a măduvei spinării. Poate evolua separat sau asociat cu leziuni cerebrale. Modificările sunt prezente la nivelul cordoanelor posterioare și rădăcinilor posterioare medulare. Macroscopic acestea apar atrofiate, iar microscopic prezintă arii de degenerescență a mielinei cu pierderea fibrelor nervoase și o îngroșare fibroasă a leptomeningelui local. Modificări similare se pot întâlni și la nervii optici și cordoanele antero-laterale.

BIBLIOGRAFIE

1. NICULAE C. D. – „*Elemente de morfopatologie specială*”, Editura Națională, București, 1996;
2. ȘTEFANACHE F. – „*Neurologie clinică*”, U.M.F. Iași, 1997;
3. RUSU VALERIU – „*Dicționar medical*”, Editura Medicală, București, 2001.