

**Encefalitidy**  
**Degenerativní choroby CNS**  
**Nádory CNS**

2010

# Encephalitis

Non purulent encephalitis or myelitis are usually of viral origin. May be classified according to the type of the infectious agent (virus or rickettsia), or according to the structures damaged by the infective agent.

Polio-encephalitis means alteration of the ganglion cells (dystrophy – necrosis) with subsequent neuronophagia (phagocytosis of the cell debris by macrophages) and ultimate formation of glial nodules.

Panencephalitis has a more conspicuous exsudative/infiltrative component. Mononuclear cell infiltration by lymphocytes, plasma cells and macrophages is known as perivascular cuffing in the beginning proliferative phase of the disease.

Demyelination- breakdown of the myelin sheaths is the leading feature of the third group of the inflammatory diseases. Sclerosis multiplex is one example of this condition.

# ZÁNĚTY MOZKU (ENCEFALITIDY)

## **didaktické dělení:**

### **Encefalitidy primární:**

Příčinou jsou neurotropní viry postihující nervový systém.

### **Encefalitidy sekundární:**

Postižení mozku je komplikací základního onemocnění.

Při použití pojmu "encefalitis" nutno upřesnit adjektivem, jinak koreluje pojem "encefalitis" s virovým, případně ricketsovým zánětem.

**hnisavá encefalitis:** při purulentní leptomeningitidě = (meningoencefalitis)

**mykotická encefalitis:** candida albicans, jiné plísně

**septická encefalitis:** při sepsi, hnisavý zánět v okolí kapilár (cerebritis)

**amébová encefalitis**

**parazitární encefalitis:** toxoplasmóza, jiné parazit. infekce

**luetická encefalitis (neurosyphilis):** výskyt ve II. a III.stádiu.

**encefalitis v užším slova smyslu:** zánět mozku způsobený viry nebo ricketsiemi

# VIROVÉ ENCEFALITIDY

**1.skupina:** akutní enc. s tvorbou inkluzí.

## **Rabies (vzteklina)**

postižení mozkové kůry, mozeček, hippocampus, mícha – spinální ganglia. Negriho tělíška (oxyfilní inkluze v cytoplasmě).

## **Herpetická encefalitida**

typ I= dospělí, typ II=novorozenci - kojenci. Kůra mozku, jiné části šedé hmoty, nekonstantní distribuce změn (nekrózy, intranukleární inkluze).

## **Poliomyelitis acuta anterior**

enteroviry (polioviry typ I,II,III; viry coxsackie a ECHO viry), pharyngitis, enteritis, jen v 10% afinita k motorické šedi (přední rohy míšň, méně gyrus precentralis (drobné intranukleární inkluze), myokarditis, myositis.

# VIROVÉ ENCEFALITIDY

**2. skupina:** bez tvorby inkluzí.

**Klíšťové encefalitidy** (středoevropská , československá, skotská ovčí (looping ill), ruská jarně-letní.

Postižena šedá i bílá hmota (panencefalitis) převážně periaxiálně, perivaskulární lymfoplasmocytární infiltráty, drobné gliové uzlíky.

**Encefalitis u AIDS** (HIV - encefalitis).

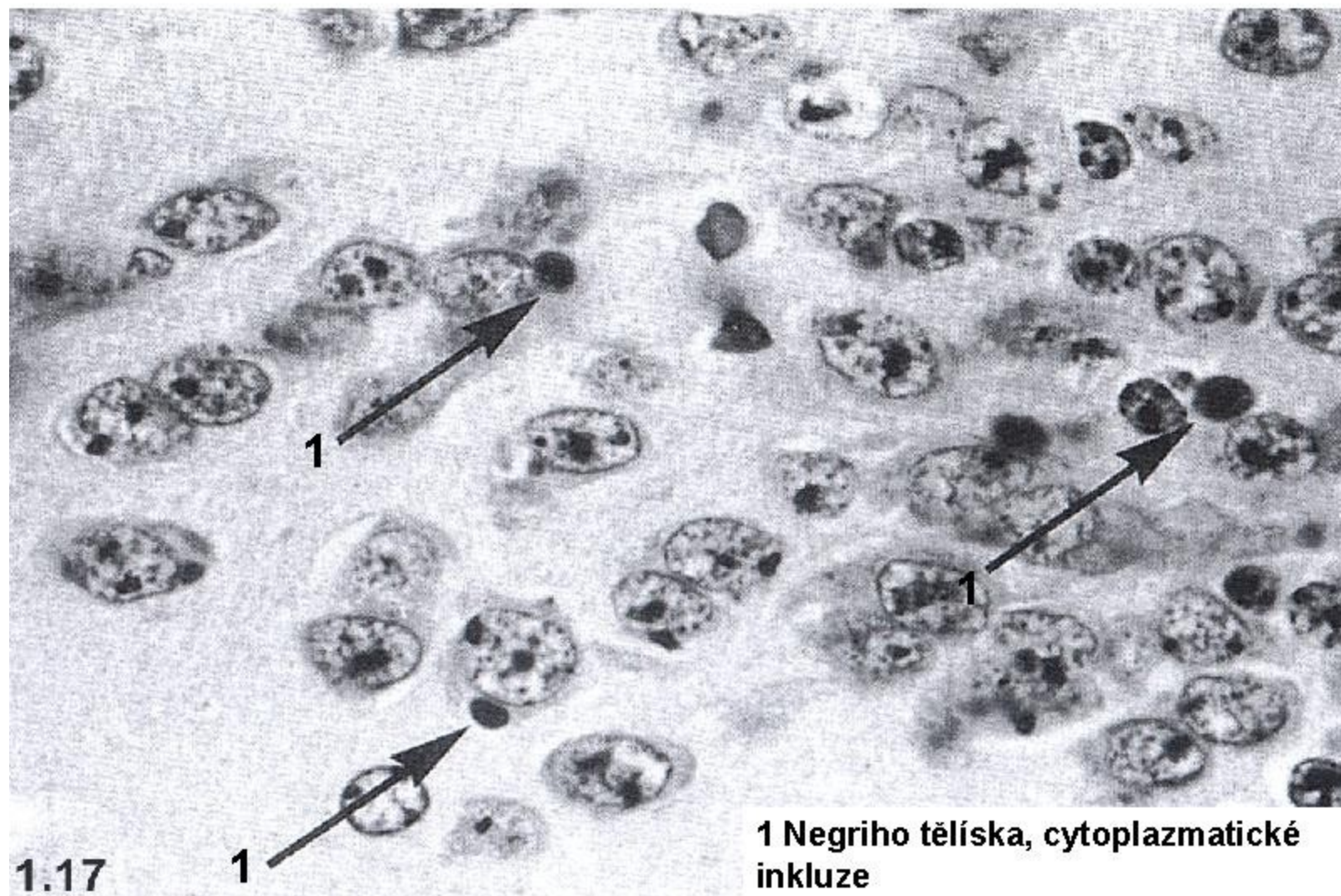
**Aseptická meningitis** 10% pacientů.

**Subakutní HIV encefalitis:** 30% úmrtí na AIDS = postižení bílé hmoty (úbytek myelinu, mnohojaderné buňky, aktivace astrocytů a mikroglie, virus v mikroglii).

**Vakuolární myelopatie:** 30% úmrtí na AIDS. Vakuolizace myelinových pochev, rozpad myelinu

**Oportunní encefalitis** (herpes, cytomegalie, toxoplasmóza).

## 12.1 Encefalitis u vztekliny (rabies, lyssa)



# 12.6 Poliomyelitis acuta anterior



**1-4 Motorické neurony předních rohů míšních:**

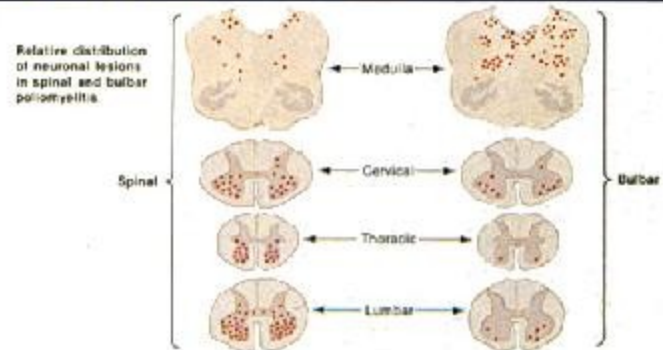
**1= norma**

**2= infikovaný neuron s intranukleárními drobnými inkluzemi**

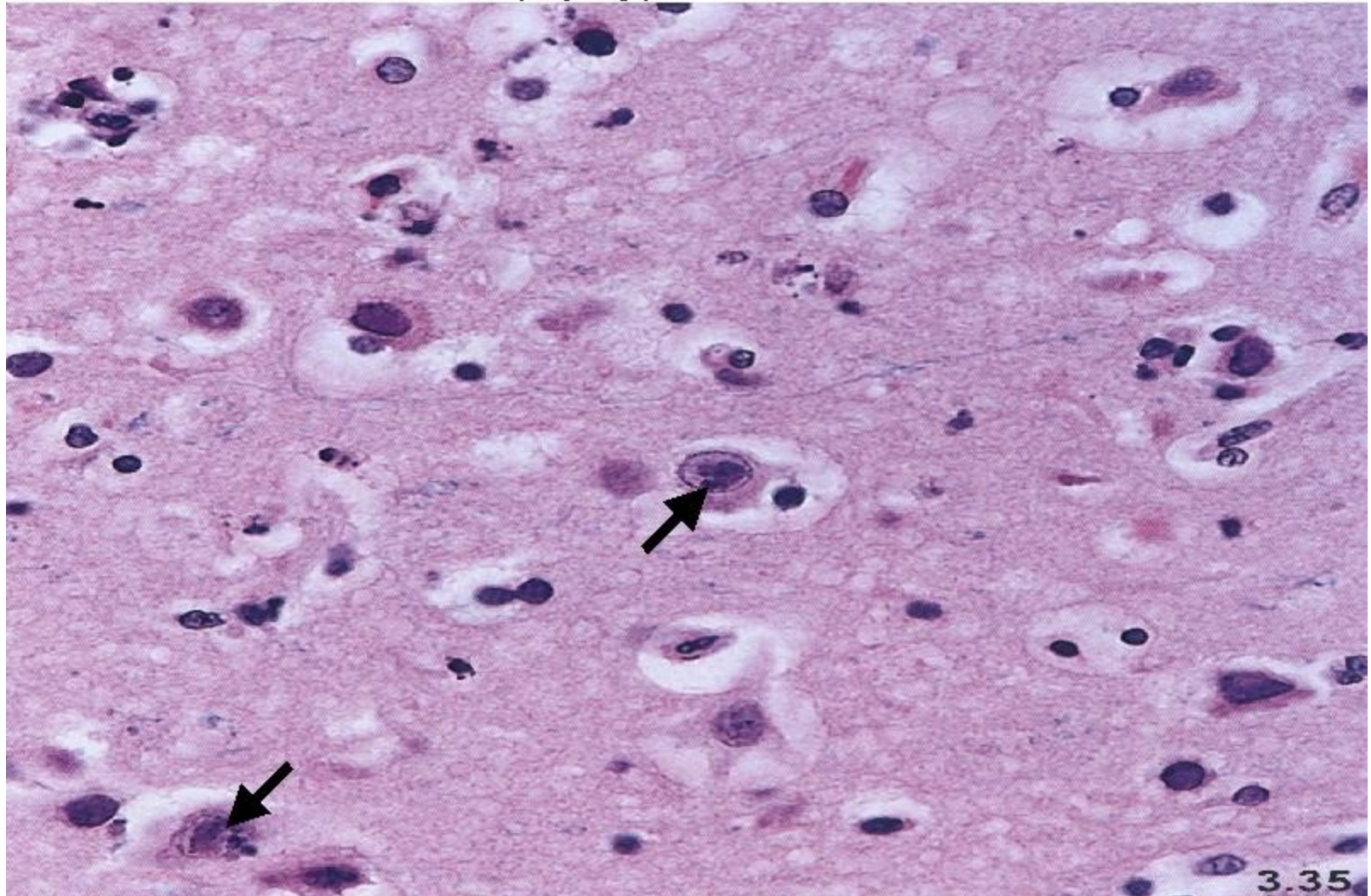
**3= nekróza neuronů s neurocytárním infiltrátem**

**4= rozpadlý neuron s leukocytárním infiltrátem**

**5 Pozdní následky polyomyelitidy**

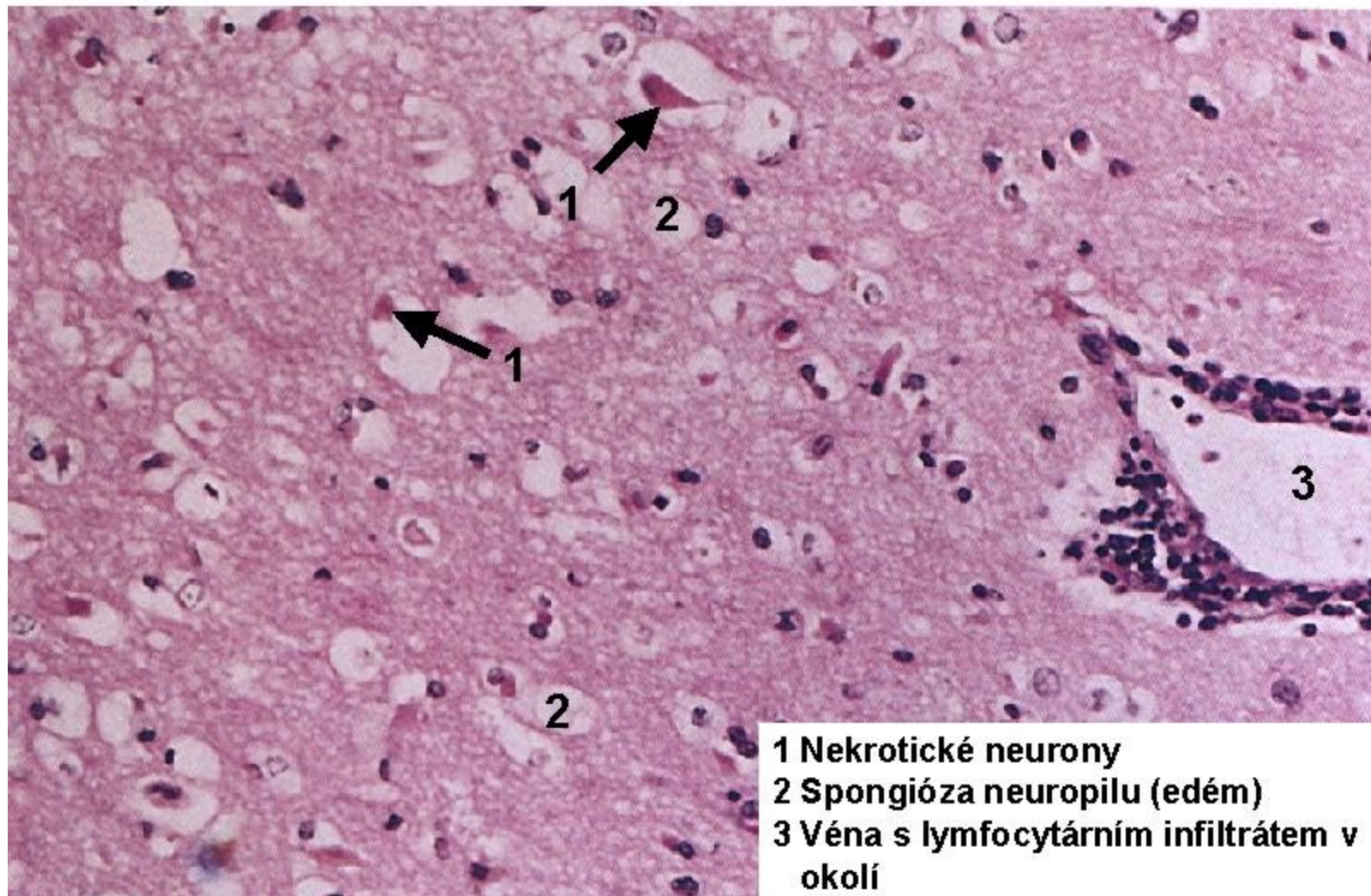


### 12.3 Herpetická encefalitis mozková kůra, intranukleární inkluze v neuronech (šipky)

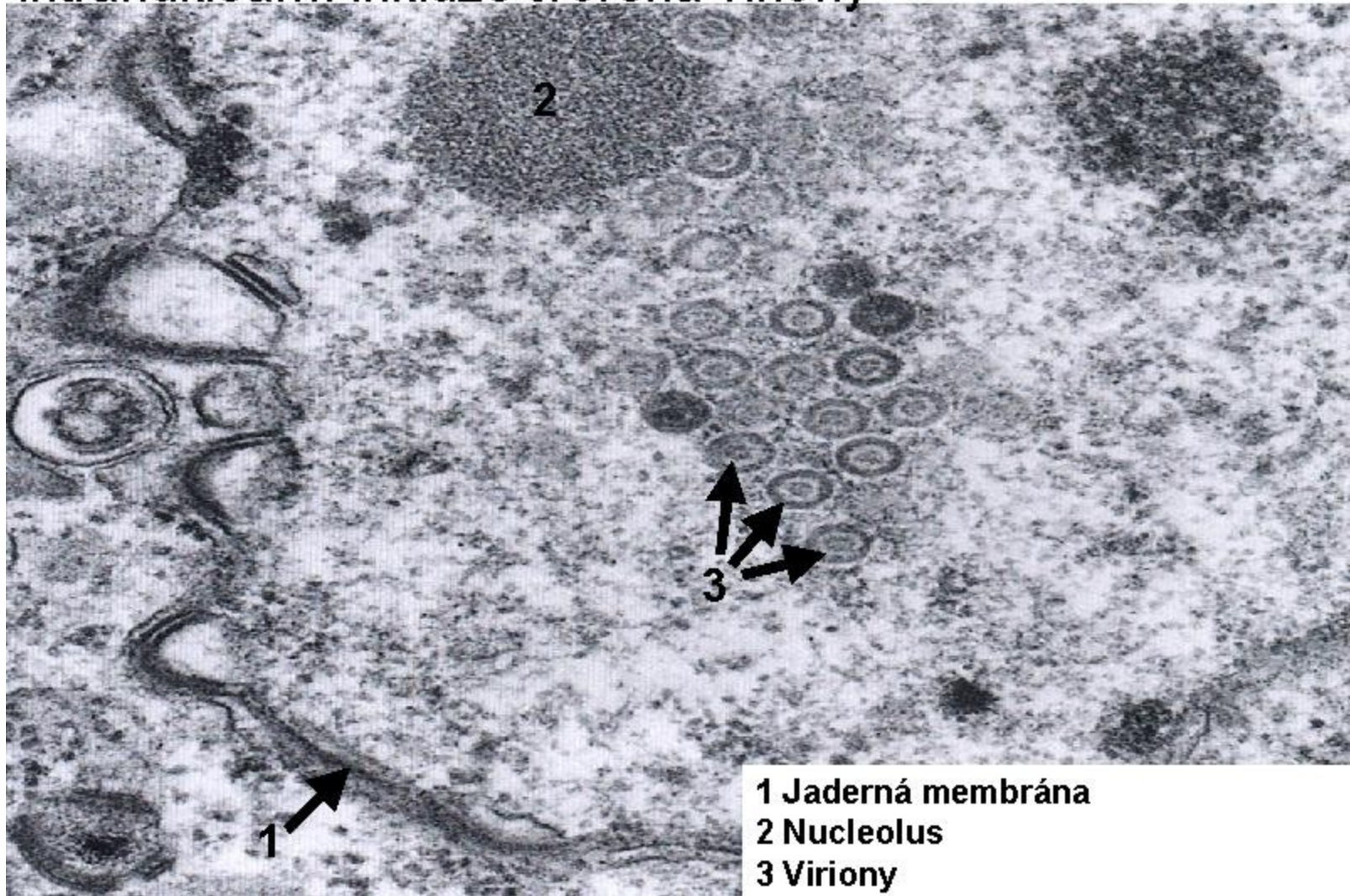




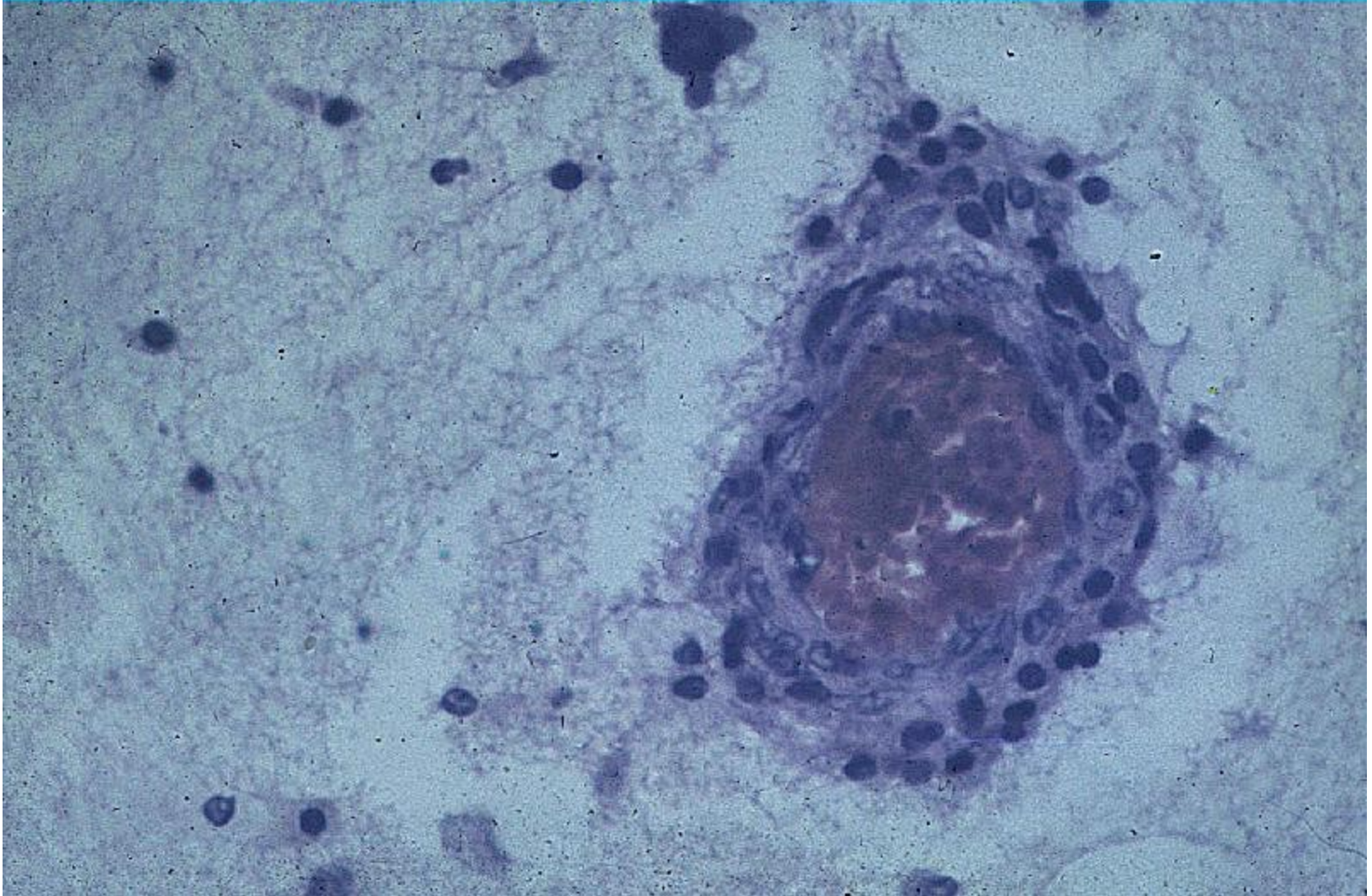
## 12.4 Herpetická encefalitis



## 12.5 Herpetická encefalitis, elektronogram, intranukleární inkluze tvořená viriony



## 12. Encefalitis perivaskulární lymfocytární infiltráty, nález u všech virových encefalitid



# SCLEROSIS MULTIPLEX

Průběh v atakách, progresivní průběh značně odlišný u jednotlivých případů. Většinou trvá řadu let a vede k těžké psychomotorické poruše - kachexii - trofické ulcerace- dekubity - sepse. 1 promile příčin smrti, častější u žen.

**Etiologie nejasná** (komplexní: příčina vstupuje do ko incidence s pacientem v dětství - před 15. rokem)

## **Makroskopie:**

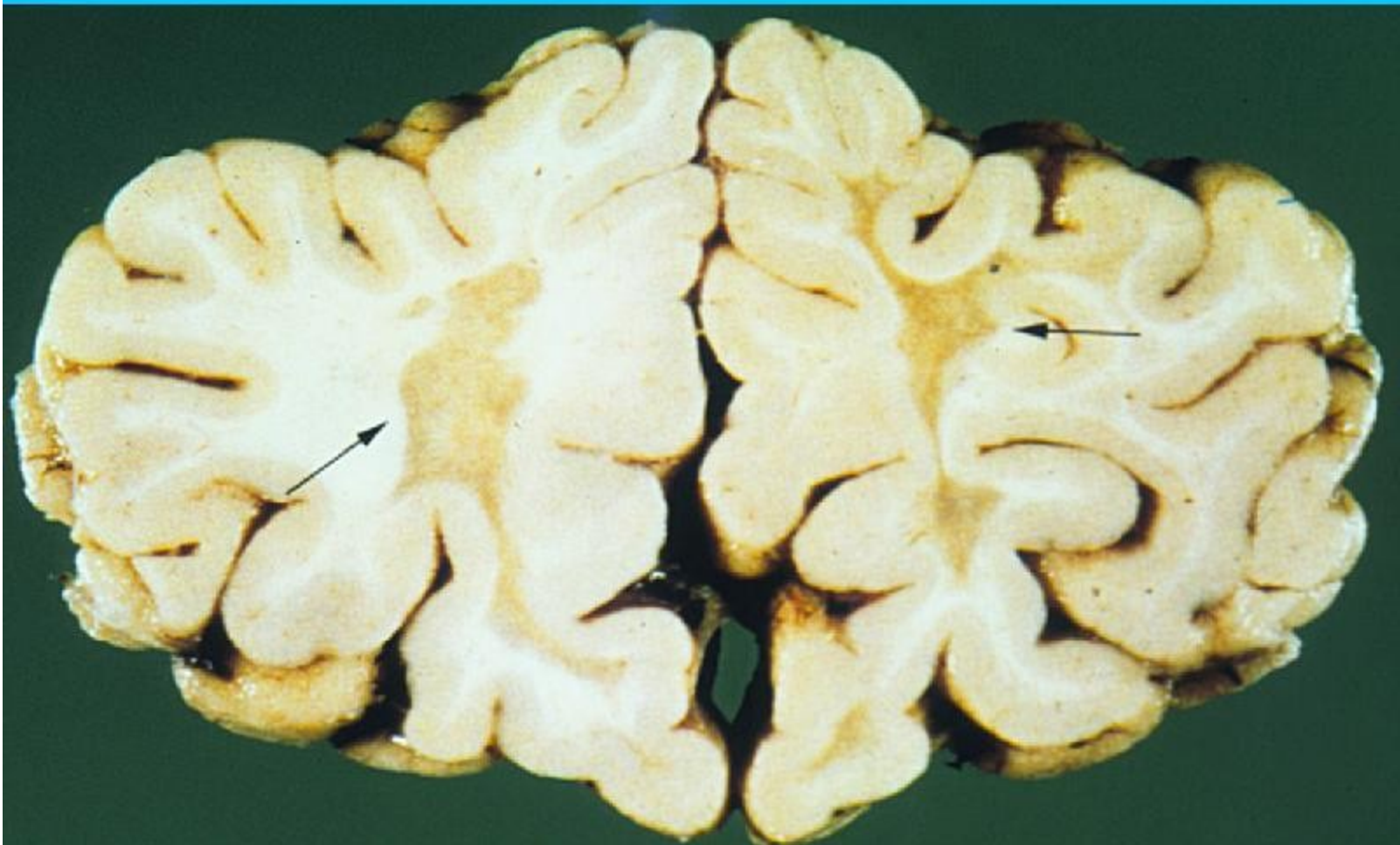
tuhá ložiska (plaky) v bílé (méně šedé) hmotě mozku a míchy, kdekoli (periventrikulárně, v traktech, ve fasciculus opticus).

## **Mikroskopie:**

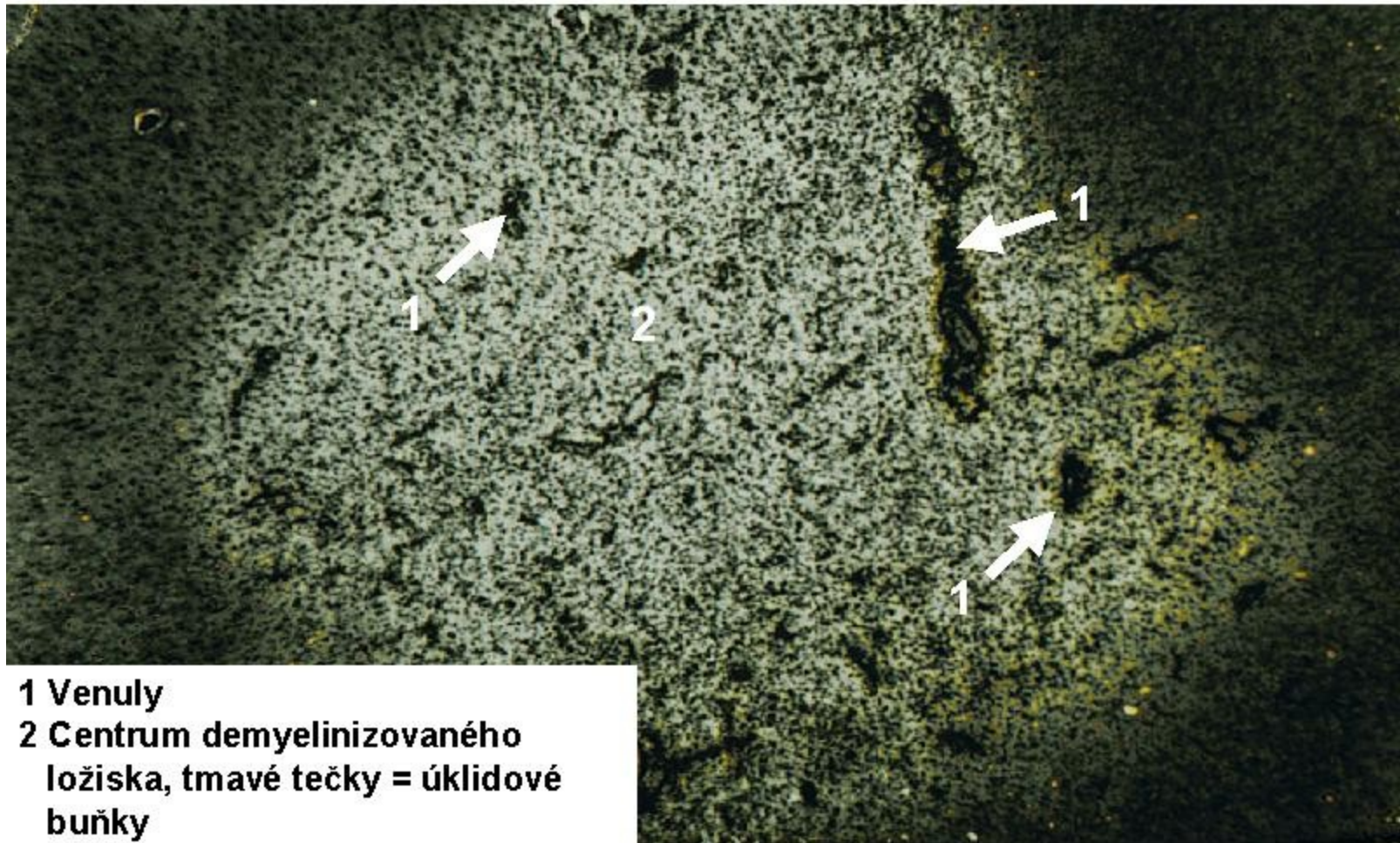
a) Aktivní plaky (časné): redukce myelinu, perivaskulární, zánětl. infiltráty, úklidová reakce, (makrofágy).

b) Inaktivní plaky: Vymizení oligodendroglie a myelinu, astrocytóza, perzistence čtených nervových vláken.

6. Sclerosis multiplex, tuhá zašedlá nepravidelná ložiska v bílé hmotě, šipky



6.1 Sclerosis multiplex, bílá hmota, aktivní plak (demyelinizace v okolí venul s úklidovou reakcí (drobné tečky), barvení na myelin - myelin černě, demyelinizace = světlé pole



# PROGRESIVNÍ MULTIFOKÁLNÍ LEUKOENCEFALOPATIE

Komplikace řady chorob s poškozením imunitního systému (Hodgkinův lymfom, maligní lymfom, jiné malignity, leukemie, AIDS, chron. TBC, imunosupresivní terapie).

Infekce papovavirem, progresivní průběh 3-6 měsíců.

## **Makroskopicky:**

Našedlá ložiska 3-5 mm v bílé hmotě hemisfér a v mozkovém kmeni (podobá se sclerosis multiplex), splývání ložisek s nekrózami a pseudocystami.

## **Mikroskopicky:**

Regresivní změny oligodendrogliie s inkluzemi v jádrech, perivaskulární demyelinizace, zmnožení astroglie.

# AKUTNÍ DISEMINOVANÉ ENCEFALOMYELITIDY

## **Základní nále:**

Edém mozku, perivenózně rozložená šedorůžová ložiska hlavně v bílé hmotě, méně v šedé, často splývavá. Mikroskopicky demyelinizace a lymfocyt-plasmocytární infiltrát, makrofágy, erytrocyty. Autoimunní reakce na virem nebo toxinem poškozenou mozkovou tkáň, hlavně bílou hmotu.

## **Postinfekční encefalomyelitis:**

Komplikace spalniček, planých neštovic, zarděnek, chřipka, pertuse, spála, parotitis, chřipka. Začátek většinou 3 - 21 dní po začátku klin. projevů, může být i současná (parainfekční encefalitis).

## **Postvaccinační encefalomyelitis:**

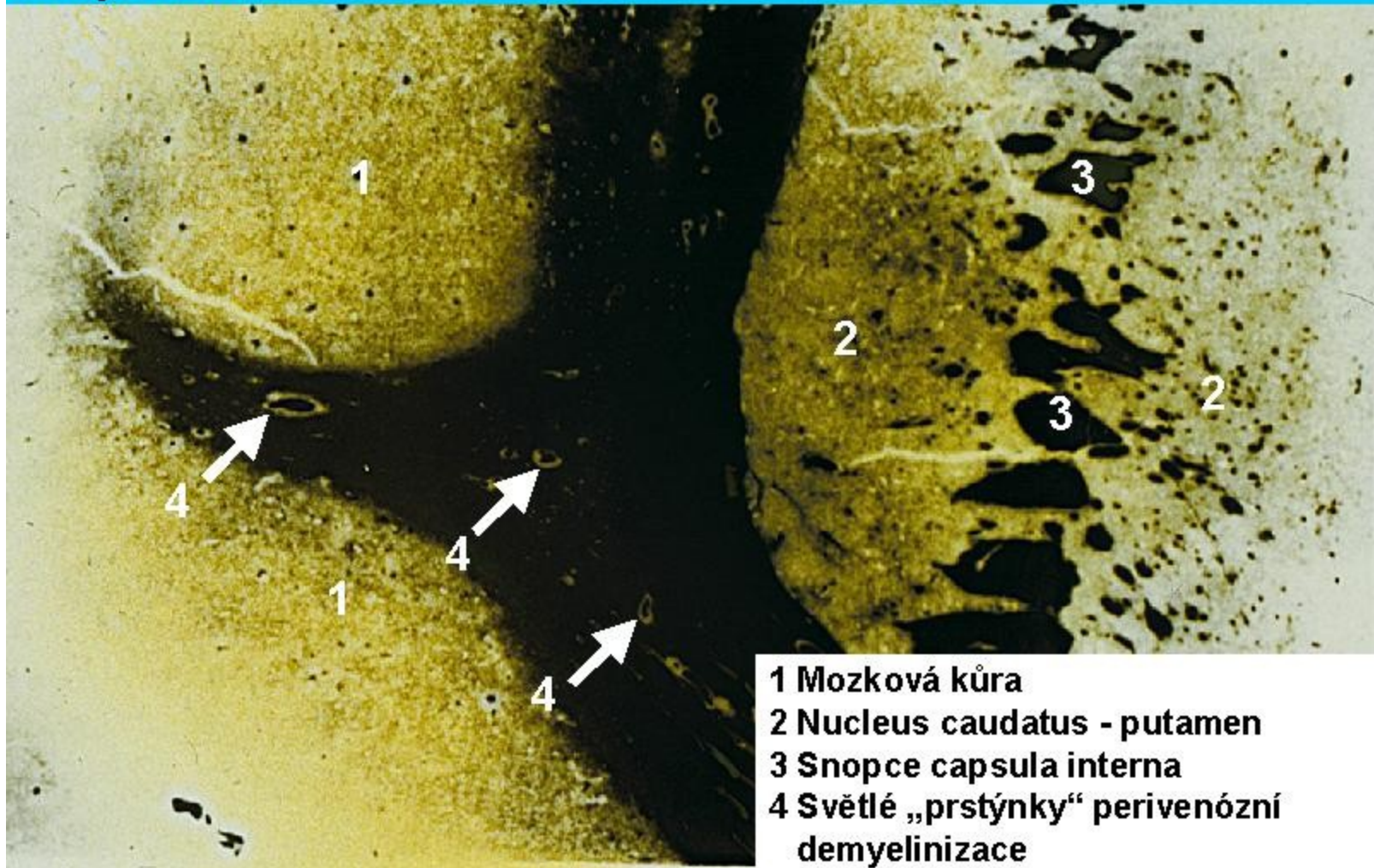
Vzácná komplikace vakcinace proti vzteklině (také proti neštovicím, tyfu, paratyfu), vznik 3 - 20 dní po vakcinaci, 20% smrtelné případy).

## **Akutní hemoragická encefalopatie:**

Komplikace chřipky, spalniček, pl. neštovic, septického šoku, glomerulonefritidy, astmatu. Hyperakutní anafylaktoidní reakce bílé hmoty. Mnohočetné perikapilární hemoragie až splývavé prokrvácené oblasti, nekrózy arteriol a venul, perivaskulární demyelinizace.

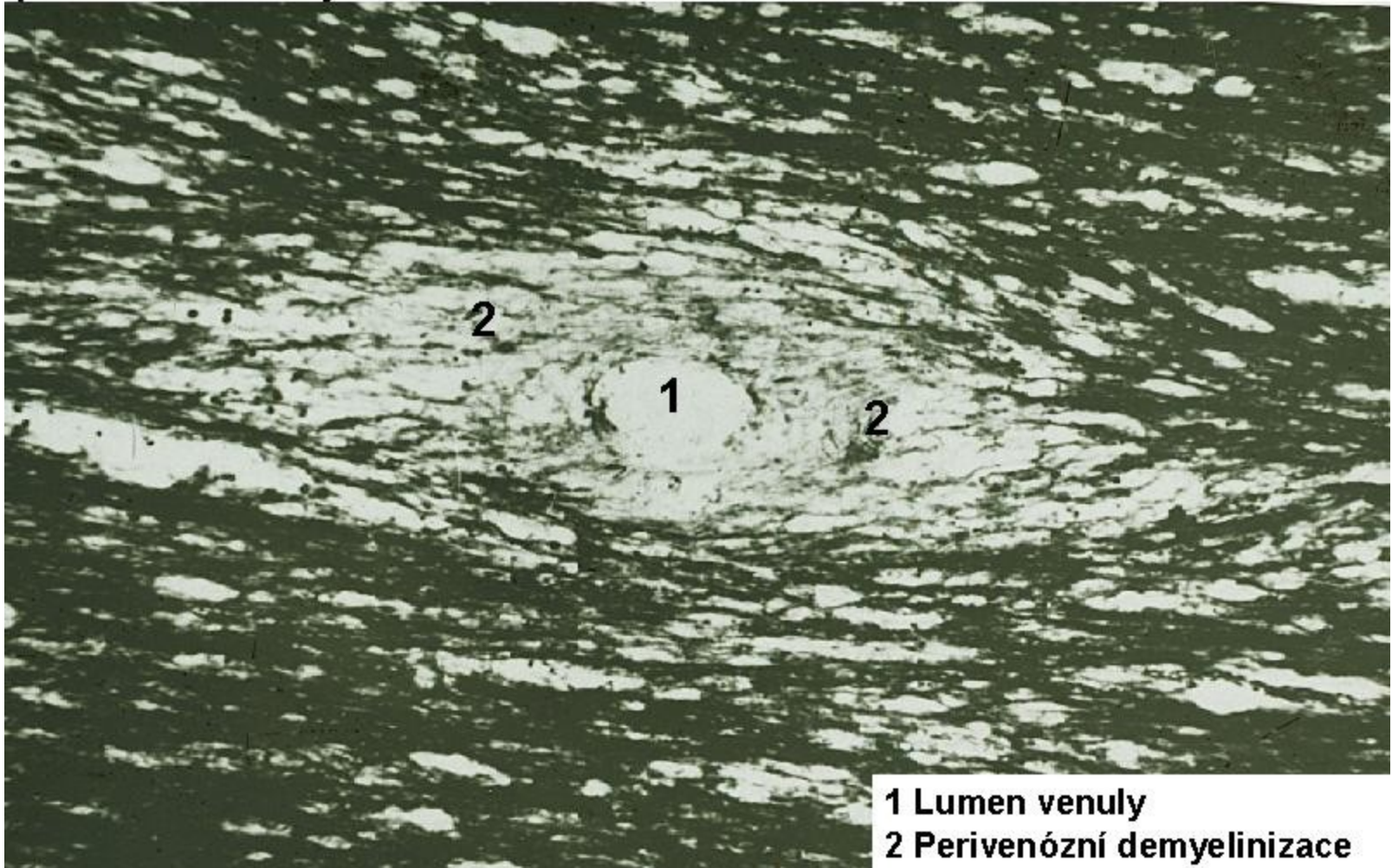


**7. Akutní diseminovaná encefalitida,  
hemisféra, histotopogram, barvení na myelin (myelin černě) - perivenózní  
demyelinizace**

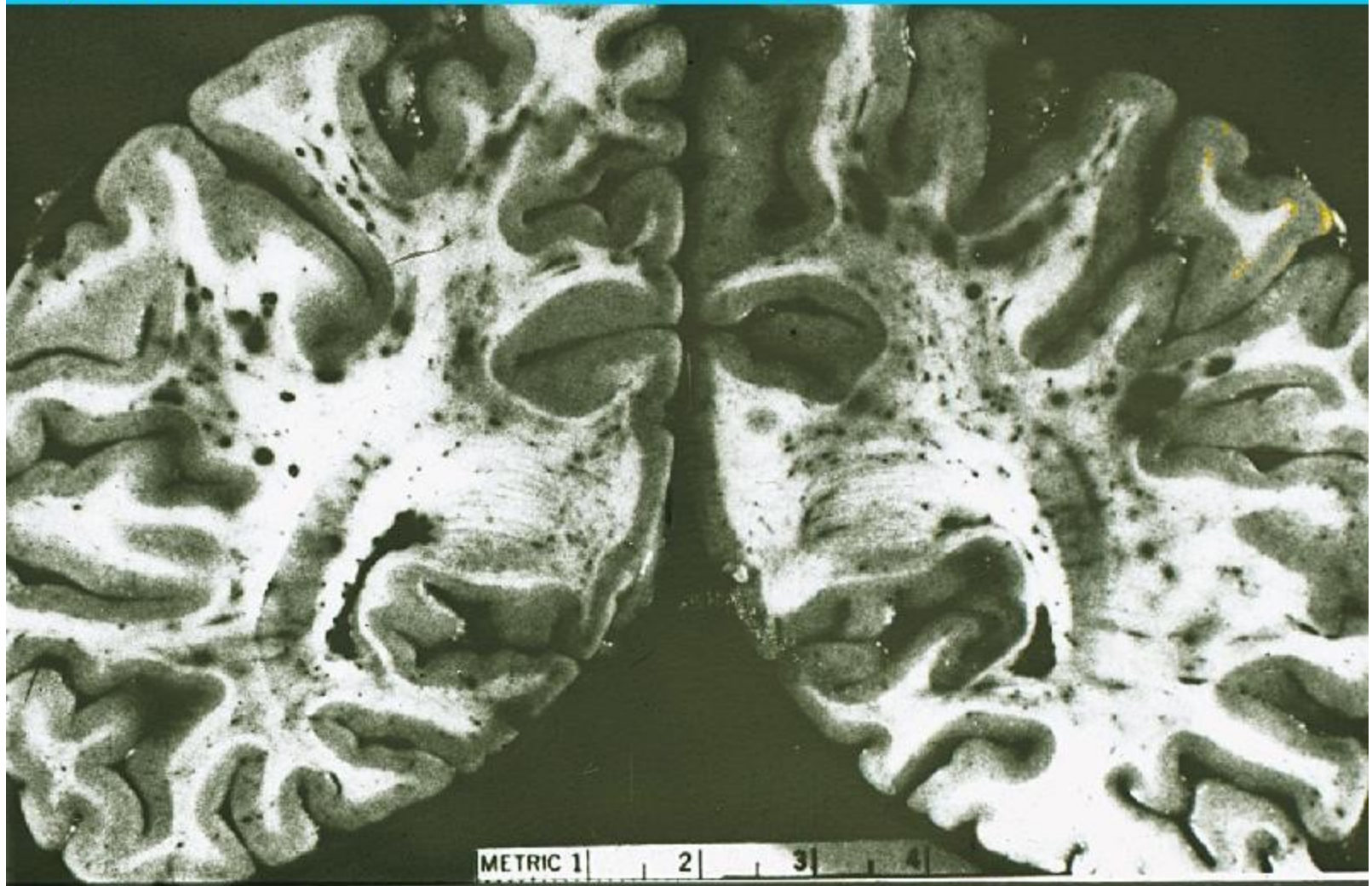


## 7.1 Akutní diseminovaná encefalitida,

bílá hmota hemisféry, velké zvětšení, barvení na myelin (myelin černě) -  
perivenózní demyelinizace



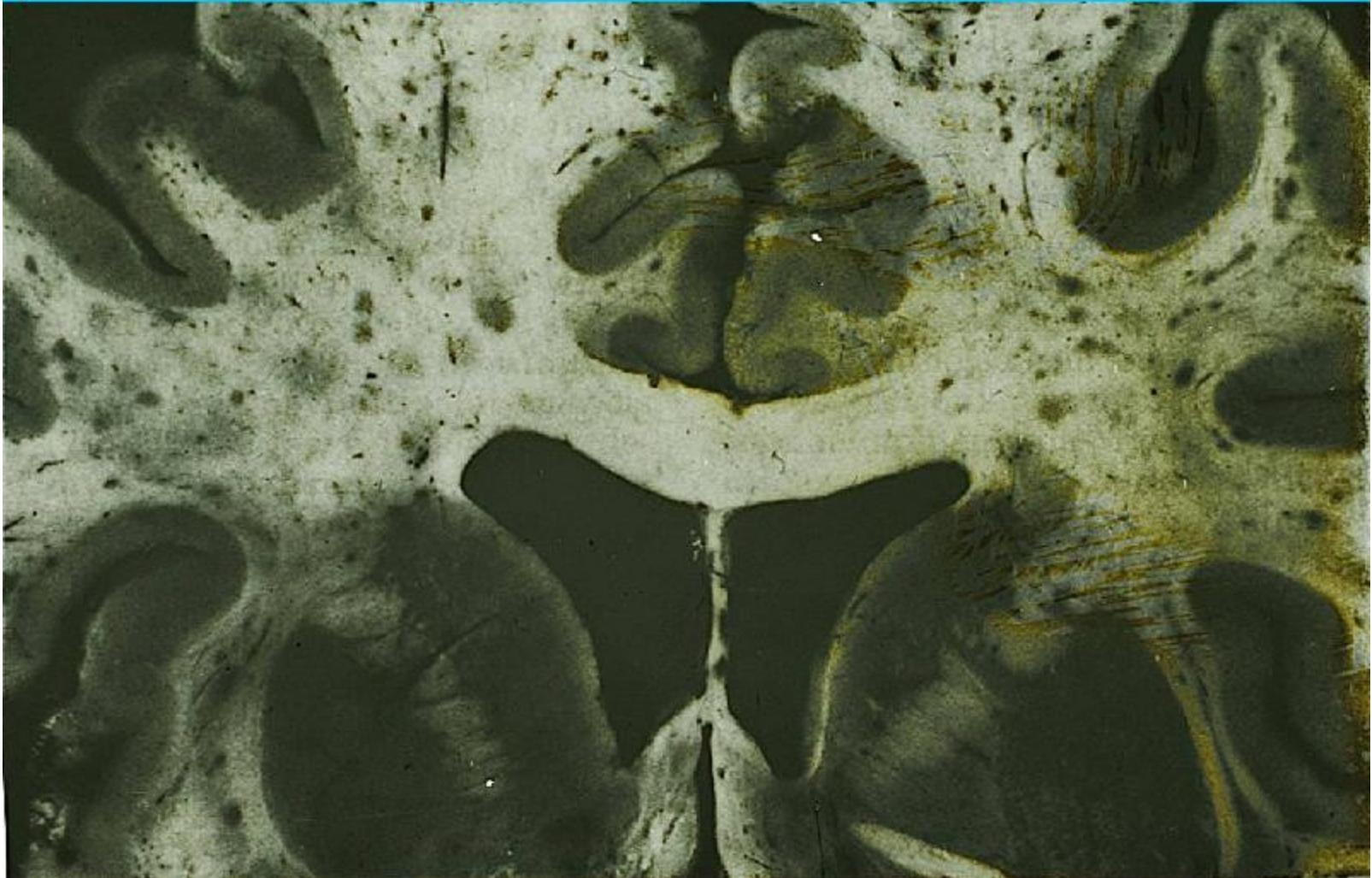
8. Postinfekční encefalitis. Mnohočetná demyelinizovaná a prokrvácená ložiska v bílé hmotě



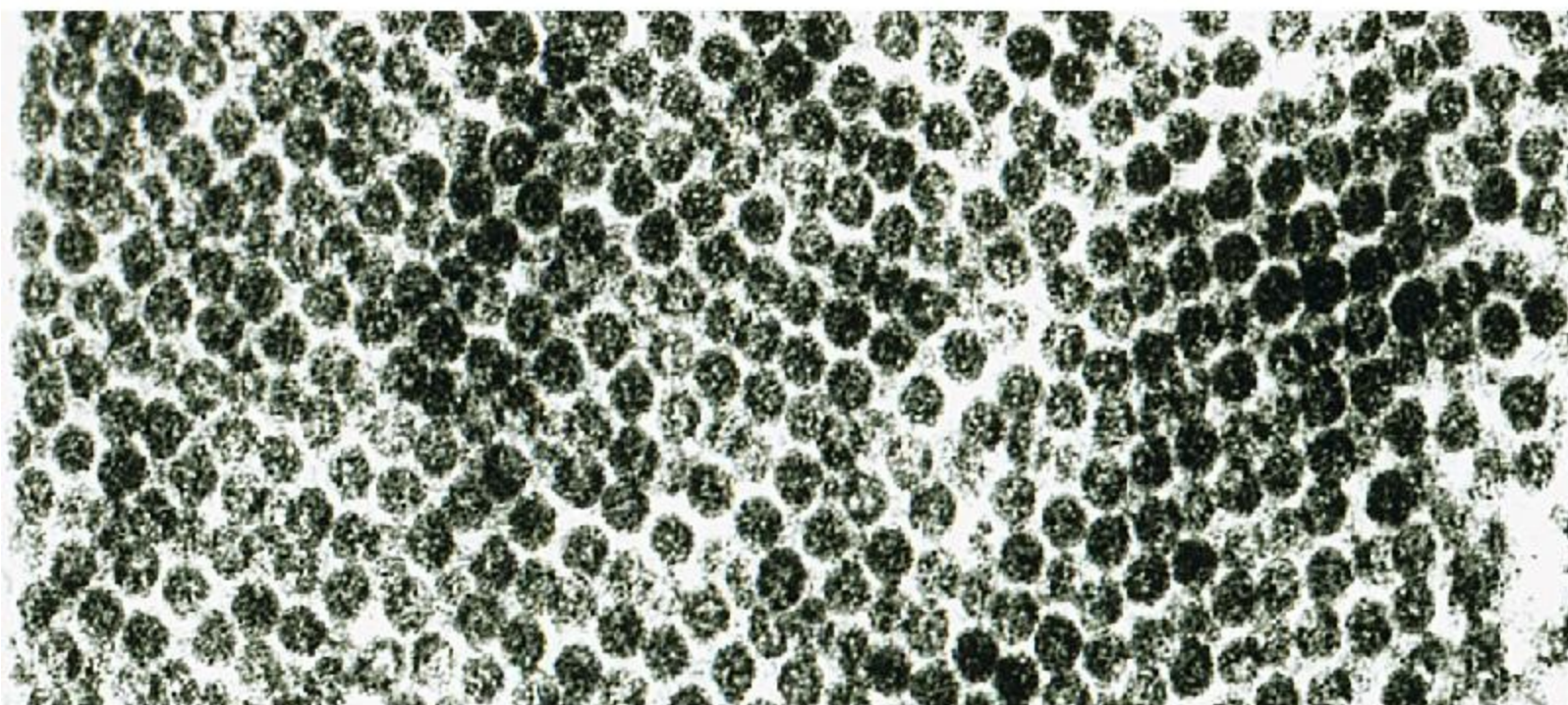
8.1 Parainfekční chřipková encefalitis, asymetrické prokrvácení jedné hemisféry



**9. Progresivní multifokální leukoencefalopatie,  
v bílé hmotě mnohočetná tmavá ložiska, demyelinizace spojená s astrocytózou  
(encefalitida způsobená papovavirem u imunodeficientních pacientů)**



## 9.1 Progresivní multifokální leukoencefalopatie, v oligodendroglia krystalické formace papovaviru



# Degenerativní onemocnění mozkové kory, senilní atrofie, demence

Maximální váhy mozku kol 30-40 let. 1400/1300 g

**Atrofie** rychlejší po 6. deceniu, v 70 letech činí objem mozku 90% objemu lební dutiny, později až 80%.

Redukce objemu mozku – atrofie gyrů, hydrocefalus e vacuo

Histopatol změny: **depozita amyloidu**, senilní **drúzy** (cca 100 um) **senilní klubka**, sekundární redukce transmitterů /mediátorů

**Demence:** klin syndrom psychických poruch: paměti, intelektu a poznávacích funkcí, **není synonymem stáří**,  
**Příčiny:** **Choroba Alzheimerova (80%), Parkinsonova, Hungtingtonova, dále hypoxie, posttraumatické stavy, encefalitidy (pomalé viry)**

# M. Alzheimer, M. Pick

**Alzheimerova nemoc:** redukce počtu neuronů, makro atrofie až 900g. Zač většinou po 50 roce, pomalá progrese, u Downova sy je po 40 roce běž

Biochem pokles mediátorů AChE a ChAT

Histopatolog změny –vystupňované znaky atrofie, amyloidóza drobných cév

**Pickova nemoc** (atrophia cerebri circumscripta): typicky ve front a temp laloku: postupný zánik **neuronů** hemisfér, **demyelinizace**, **astroglióza** => **tuhá konsist** postiž částí.

Histol: tělíška **Pickova** (spleť Ag-filních neurofibril) a **Hiraniho** (světlo-lomné tyčinky z krystaloidně uspoř filament)



# Deg. onemocnění mozkové kůry

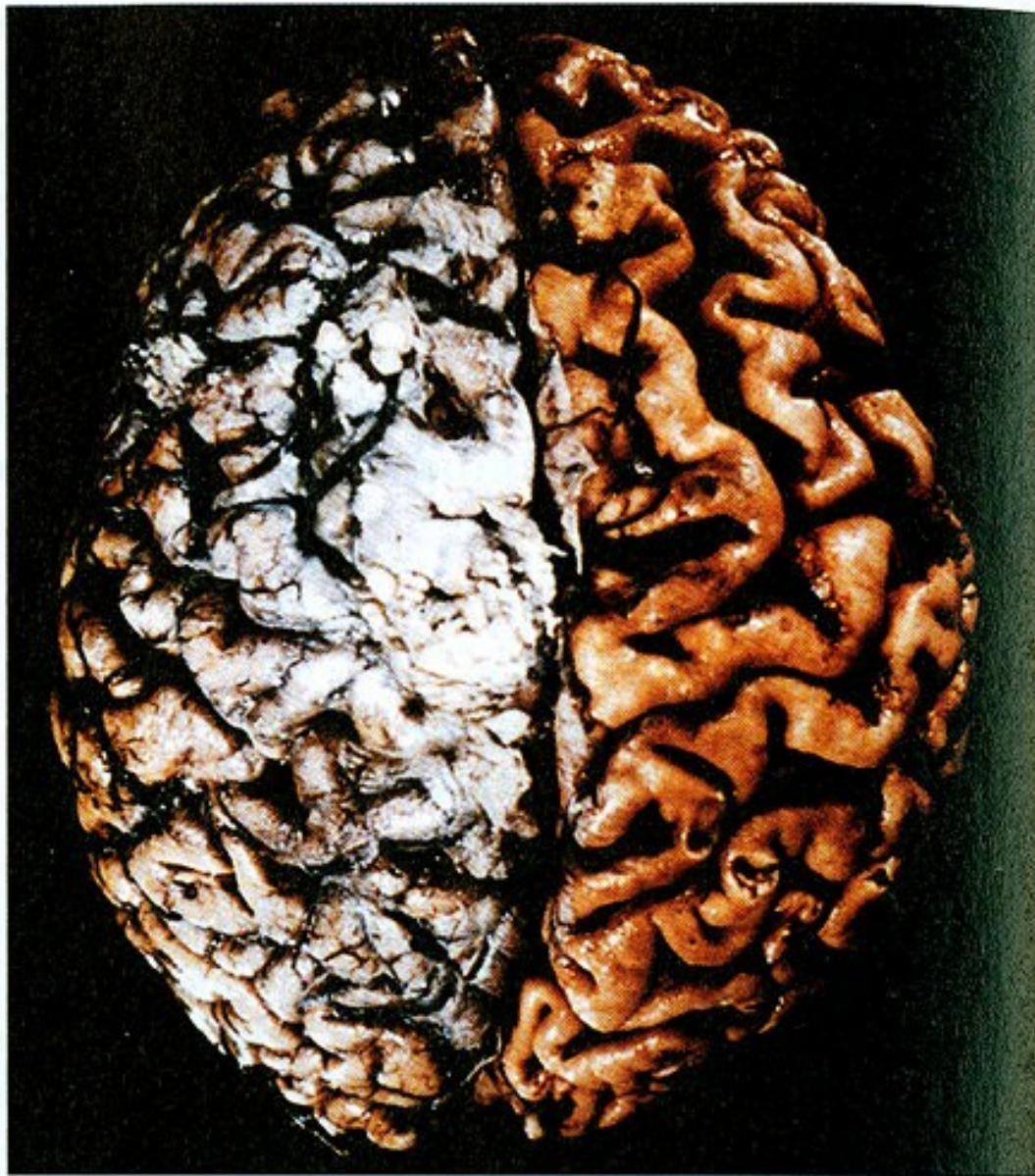
## **Alzheimerova nemoc (presenilní demence)**

Začíná již před 50 rokem (i dříve), nález podobný jako u senilních změn, kvantitativně však intenzivní, dále amyloidóza drobných cév. Vazba na locusy 21., 1. a 14. chromozómu.

# Senilní atrofie, demence

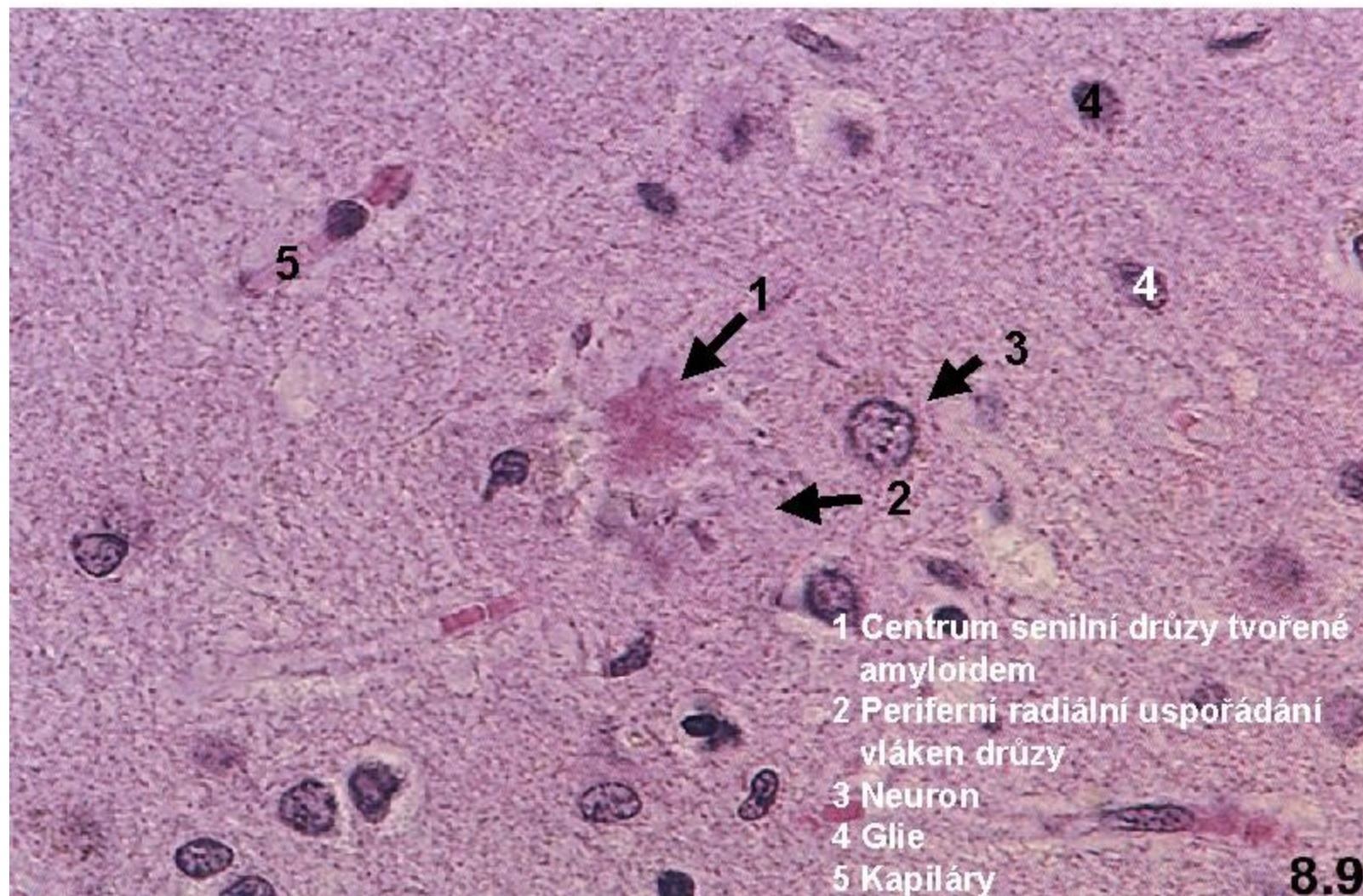
1. Alzheimerova choroba (atrofie závitů všech laloků, prohloubení rýh)



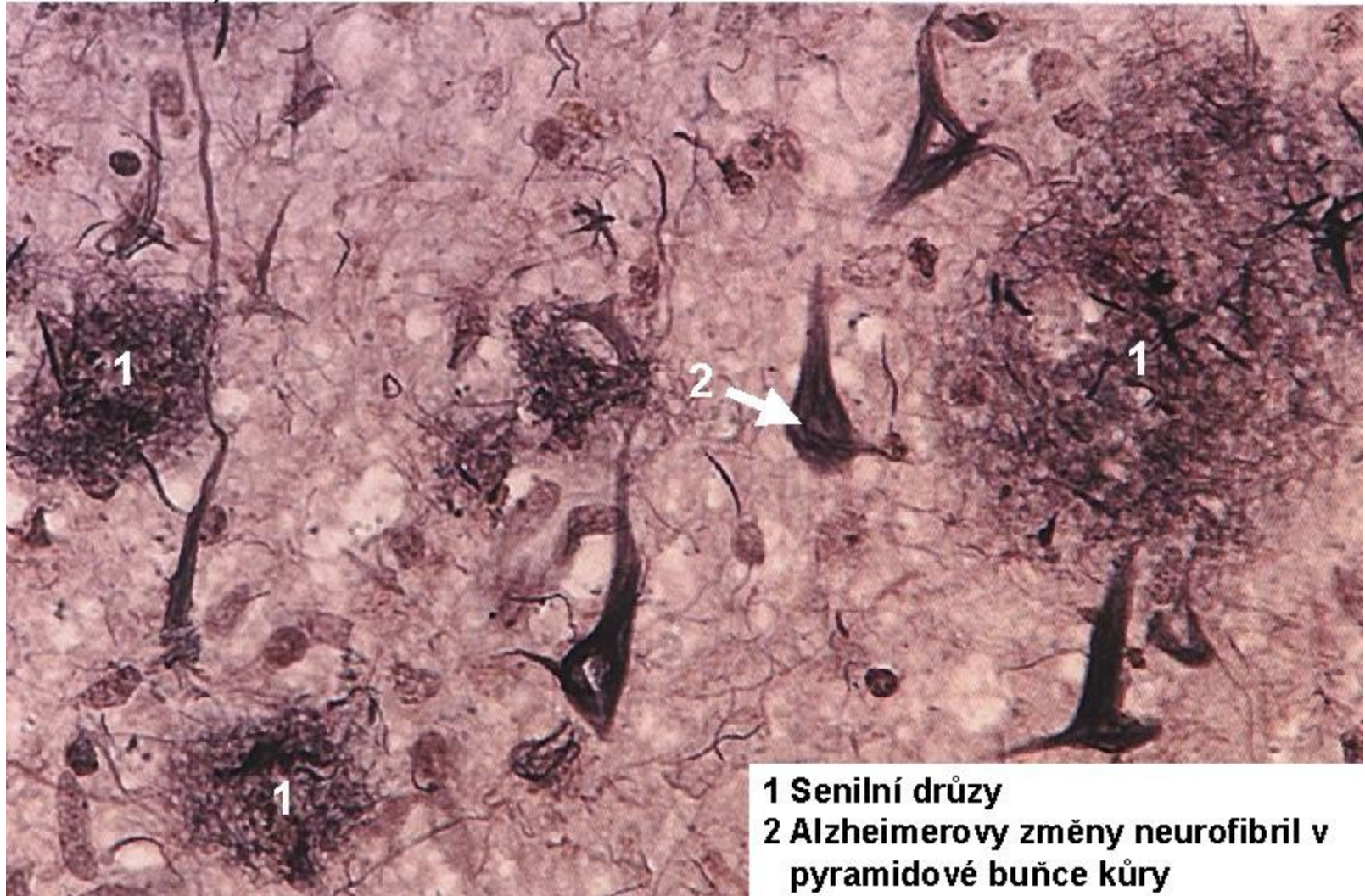


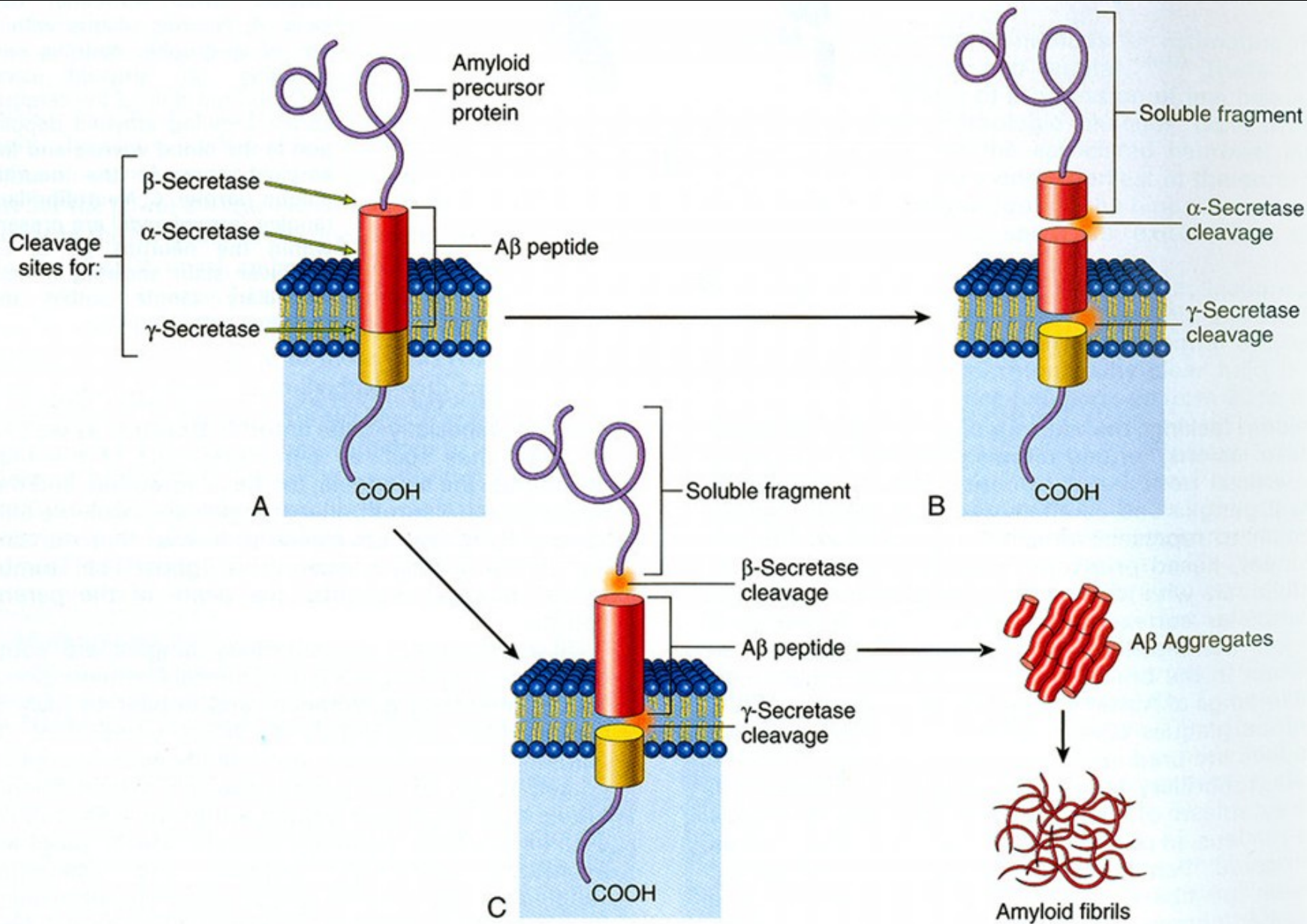
**FIGURE 28-34** Alzheimer disease with cortical atrophy most evident on the right, where meninges have been removed. (Courtesy of Dr. E.P. Richardson, Jr., Massachusetts General Hospital, Boston, MA.)

## 1.1 Alzheimerova choroba (mozková kůra, senilní drůza)

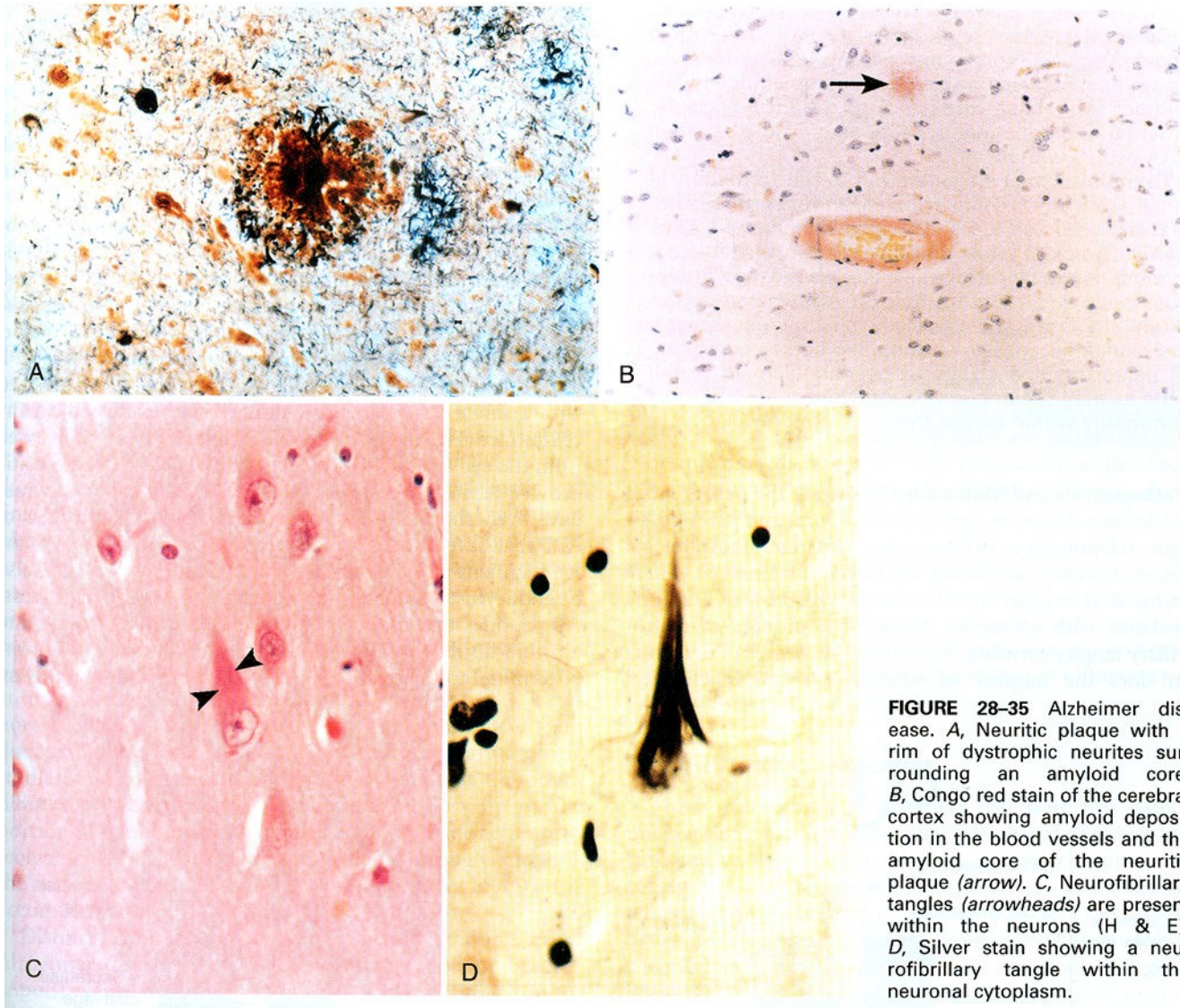


## 1.2 Alzheimerova choroba, mozková kůra (impregnace stříbrem)





**FIGURE 28-36** Mechanism of amyloid generation in Alzheimer disease. Amyloid precursor protein (APP) is a transmembrane protein, with potential cleavage sites for three distinct enzymes ( $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\gamma$ -secretases) as shown in A. The A $\beta$  domain extends from the extracellular side of the protein into the transmembrane domain. When APP is cleaved by  $\alpha$ -secretase (B), subsequent cleavage by  $\gamma$ -secretase does not yield A $\beta$ . In contrast, cleavage by  $\beta$ -secretase followed by  $\gamma$ -secretase (C) results in production of A $\beta$ , which can then aggregate and form fibrils. In either pathway, intramembranous cleavage by  $\gamma$ -secretase follows cleavage at a site located closer



**FIGURE 28-35** Alzheimer disease. *A*, Neuritic plaque with a rim of dystrophic neurites surrounding an amyloid core. *B*, Congo red stain of the cerebral cortex showing amyloid deposition in the blood vessels and the amyloid core of the neuritic plaque (*arrow*). *C*, Neurofibrillary tangles (*arrowheads*) are present within the neurons (H & E). *D*, Silver stain showing a neurofibrillary tangle within the neuronal cytoplasm.

# Pickova choroba

## (atrophia cerebri circumscripta progressiva)

5% demencií

### makroskopie:

atrofie ohraničená na část mozku (nejčastěji na kůru frontálního a temporálního laloku - lobární skleróza, méně často nepravidelná atrofie a hluboká šed')

### mikroskopie:

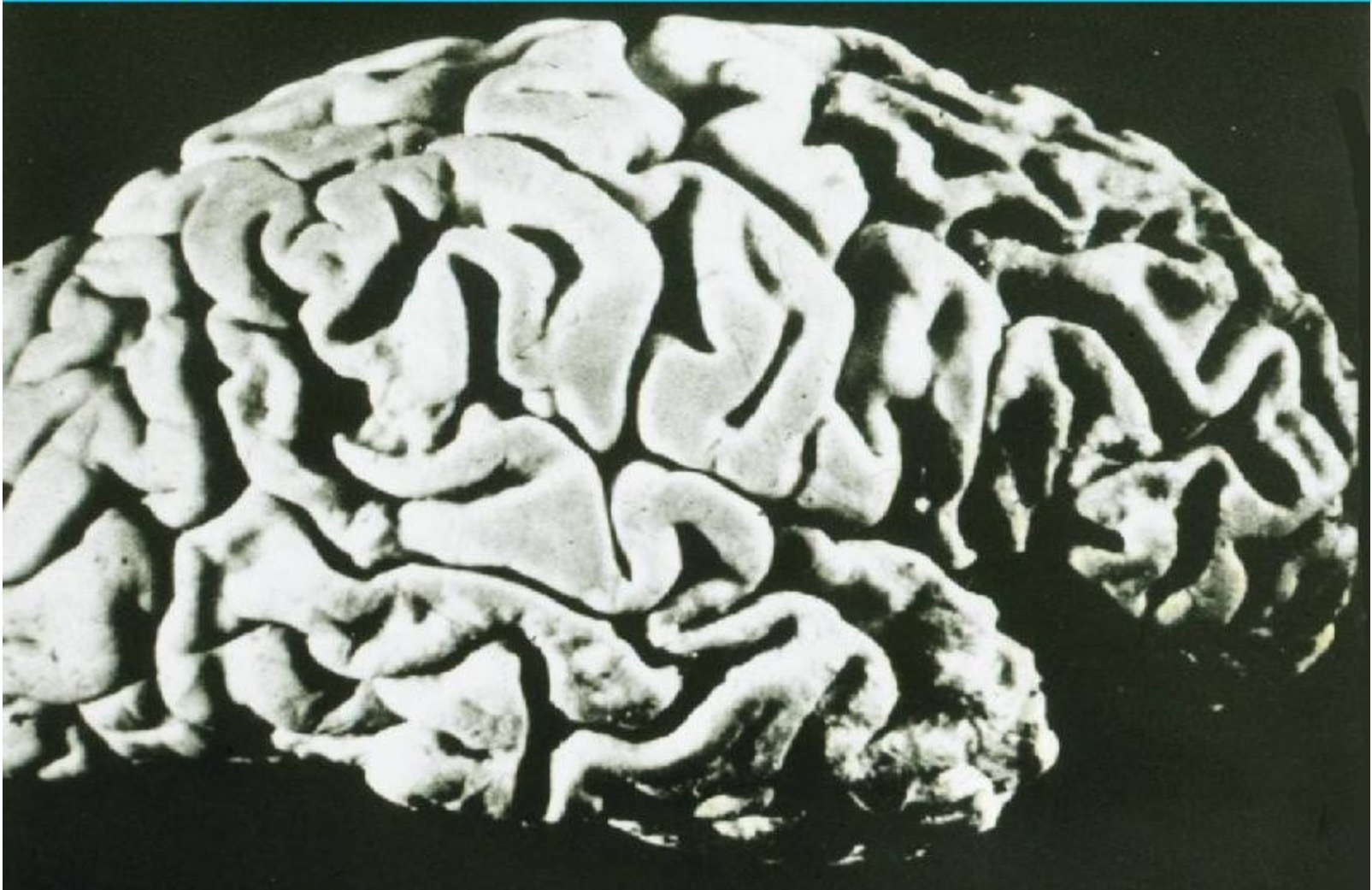
úbytek neuronů I.-III. vrstvy kůry, demyelinizace v bílé hmotě. V cytoplazmě neuronů Pickova tělíska, Hiraniho tělíska a granulovakuolární degenerace

### další jednotky skupiny:

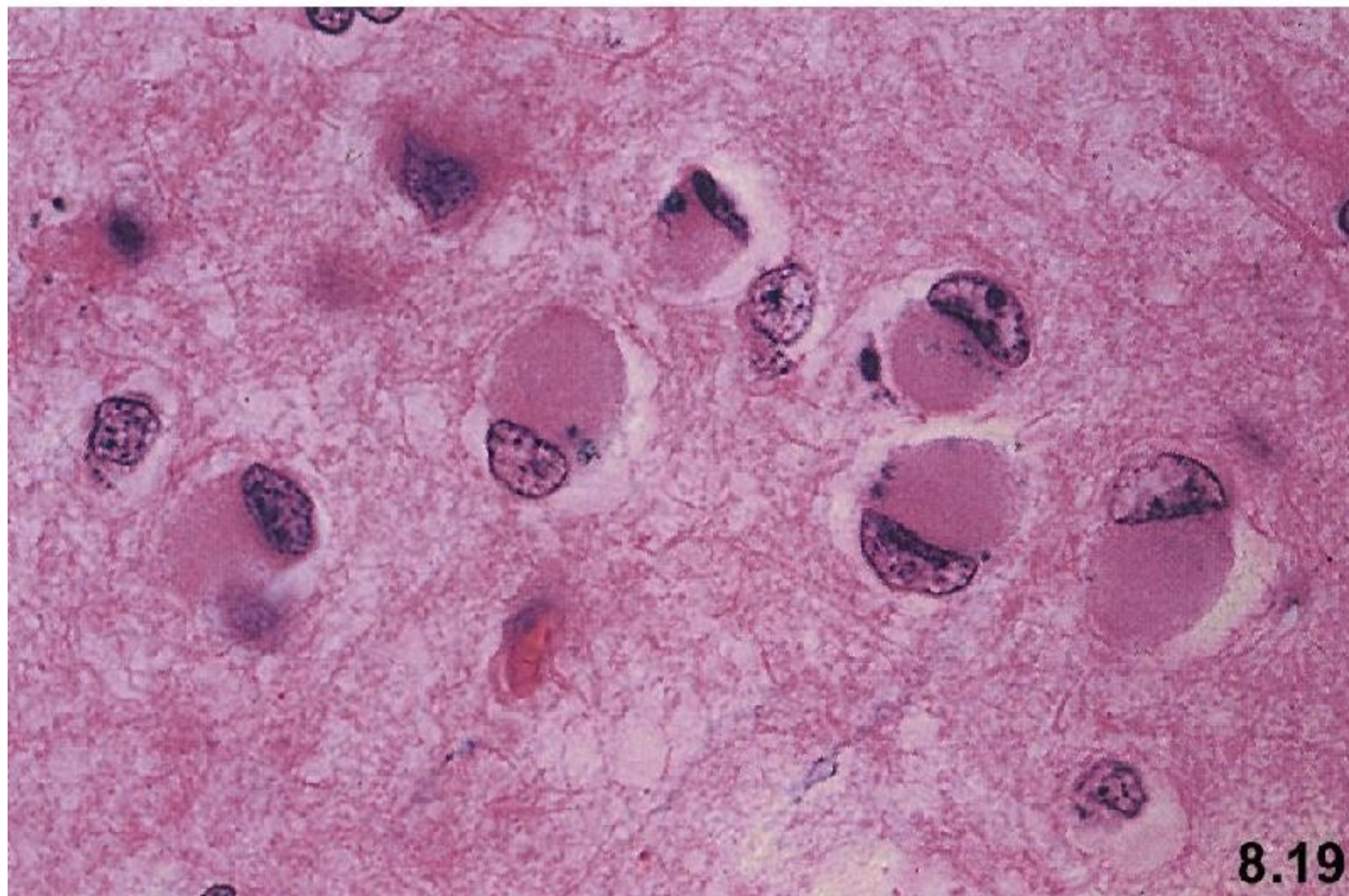
demence s nakupením Lewyho tělísek, progresivní familiární myoklonická epilepsie, atypické degenerace



2. Pickova choroba atrofie závitů na frontálním a temporálním laloku.



## 2.1 Pickova choroba, mozková kůra, Pickovy buňky



# Degenerativní onemocnění extrapyramidového systému

**Pallidum**, laterálně od thalamu, odd je capsula interna. s putamen tvoří nucleus lentiformis. Postižení neuronů pallida má za následek **hypertonicko-hypokinetický syndrom** s třesem (Parkinsonismus, Littleova choroba, Wilsonova choroba)

**Striatum** (nucl caudatus + nucl lentiformis příp. putamen). Poškození má za následek **hypotonicko-hyperkinetický syndrom** (Huntingtonovo onem)(Athetosis)

# M. Parkinson

**M. Parkinson:** hypertonicko-hypokinetický sy + třes.  
Málokdy halucinace či demence.

**Ztráta dopaminergních neuronů** (d-ergní neurony subst nigra se projikují do striata).

**Lewyho tělíska** obs **NF antigeny, parkin, a-synuklein a ubikvitin. Mutace genů pro a-synuklein, pro parkin, pro deubikvitinační enzym UCH-L1, protein DJ-1**

# Parkinsonské sy, Huntigtonova chorea (athetosa)

**M.Huntington:** porucha pohyblivosti – choreiformní záškuby, choreoathetosa, zapomětlivost, afektivní poruchy, suicid tendence, progr k demenci, Interkurentní infekce

Patog: **ztráta neuronů (ChATr, GABA) ve striatu, dysregulace motoriky. HD gen** koduje hungtingtin. Kodovací oblast genu obs polymorfní **CAG repetici** kodující polyglutaminovou část molekuly. Repetice u HD **expanduje**, *mutace nastává během spermatogenezy*, paternální přenos a anticipace. Pacci mají oba -mutovaný i wild protein. Expanze vede k agregaci proteinu s tvorbou intranukl inkluzí

# Parkinsonova nemoc (paralysis agitans)

## makroskopie:

malé celkové změny, dekolorizace n. niger, příčina nejasná

## mikroskopie:

zánik neuronů v pigmentovaných jádrech kmene (substantia nigra a locus coeruleus při zmnožení astrocytů, v cytoplazmě poškozených buněk jsou četná Lewyho tělíska, dále postižená kůra, striatum, hypothalamus a jiné části CNS

## Parkinsonismus (parkinsonský syndrom)

Klinický stav při poškození komplexu n. niger - striatum

### Primární PS:

Parkinsonova nemoc, striatonigrální deg., Hallervorden - Spatzova nemoc, dále vzácné jednotky

### Sekundární PS:

poškození n. niger a striata po encefalitidách, při arterioskleróze, po otravách apod.

## Deg. onemocnění extrapyramidového sys.

### **Huntingtonova nemoc**

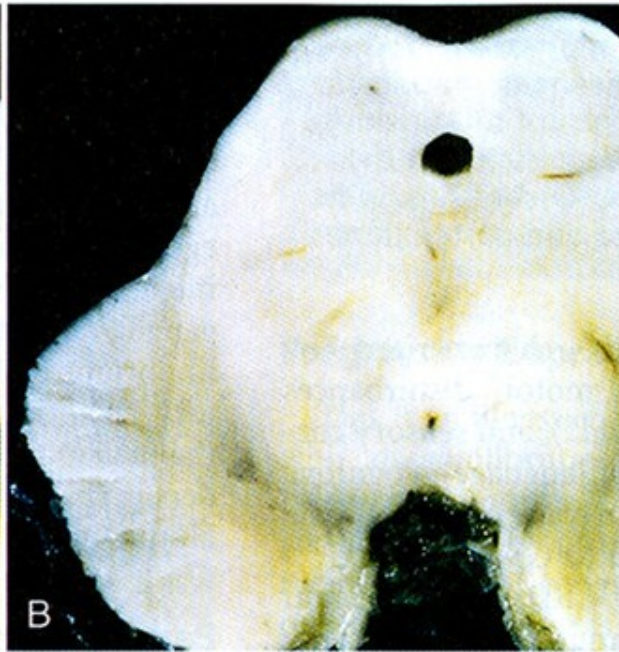
genetická vazba s lokalizací na 4. chromozómu

#### **makroskopie:**

Atrofie n. caudatus a putamen. Snížení hmotnosti mozku až o 30%. Průběh progresivní - řadu let.

#### **mikroskopie:**

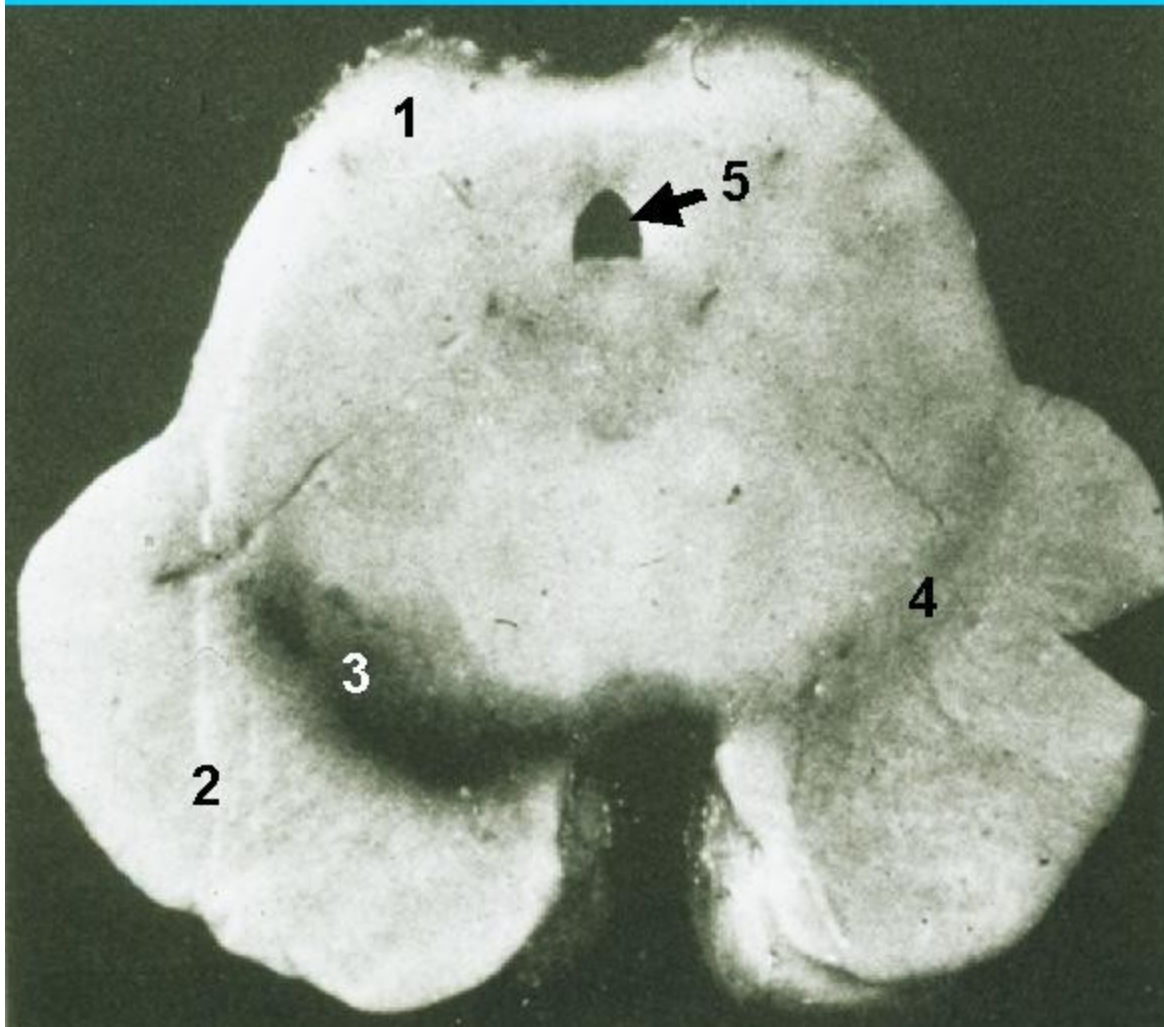
redukce počtu malých neuronů, později velkých neuronů, zmnožení glie v n. caudatus a v putamen, méně v kůře a v dalších oblastech šedé hmoty



**FIGURE 28-37** Parkinson disease (PD). *A*, Normal substantia nigra. *B*, Depigmented substantia nigra in idiopathic PD. *C*, Lewy bodies in a substantia nigra neuron stain bright pink. (*C*, courtesy of Dr. R. Kim, V.A. Medical Center, Long Beach, CA.)



## 4. Parkinsonova nemoc, mozkový kmen

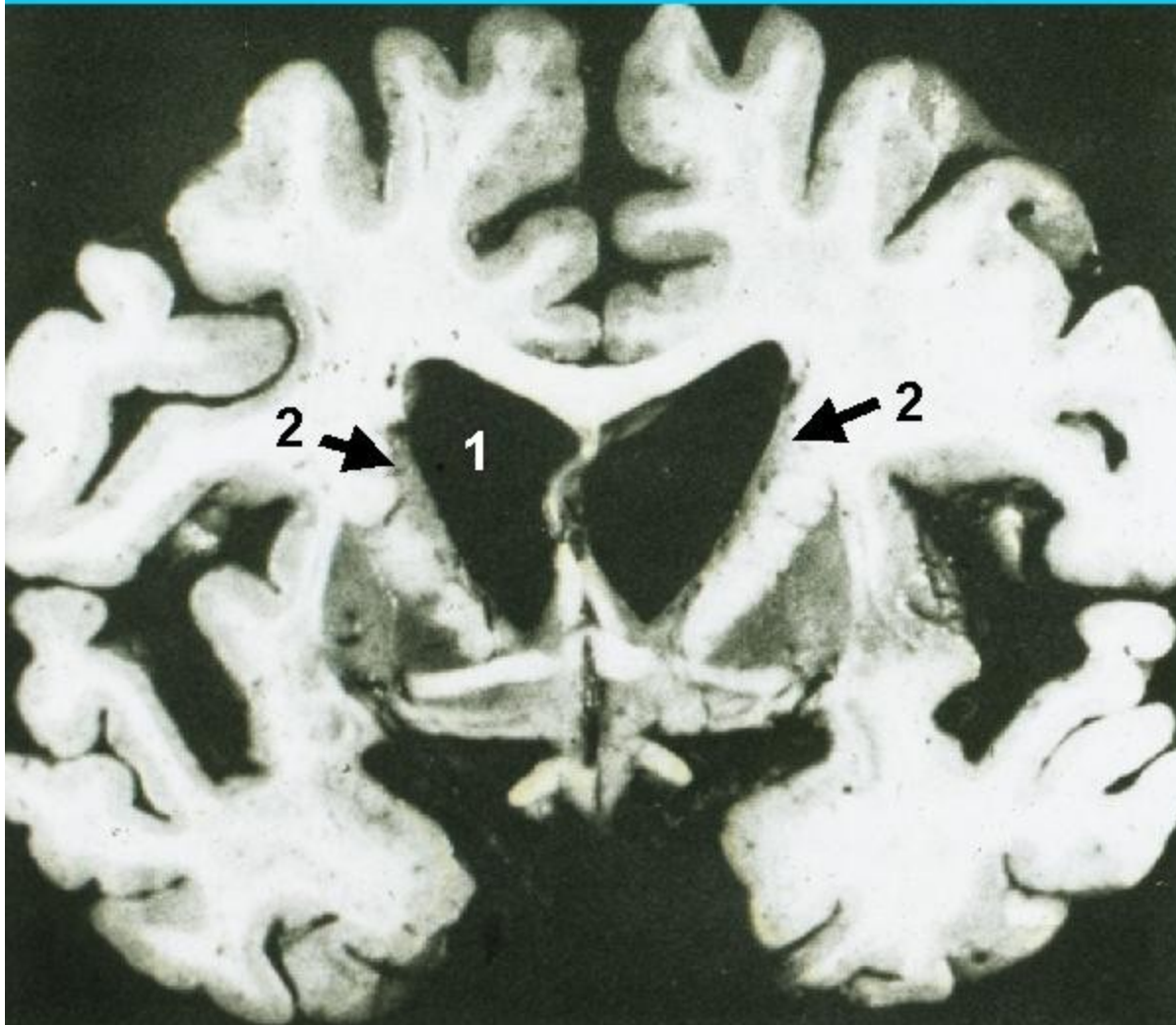


- 1 Povrch mezimozku
- 2 Pedunculus cerebri
- 3 Nucleus niger
- 4 Atrofický nucleus niger se ztrátou pigmentu
- 5 Akveduktus

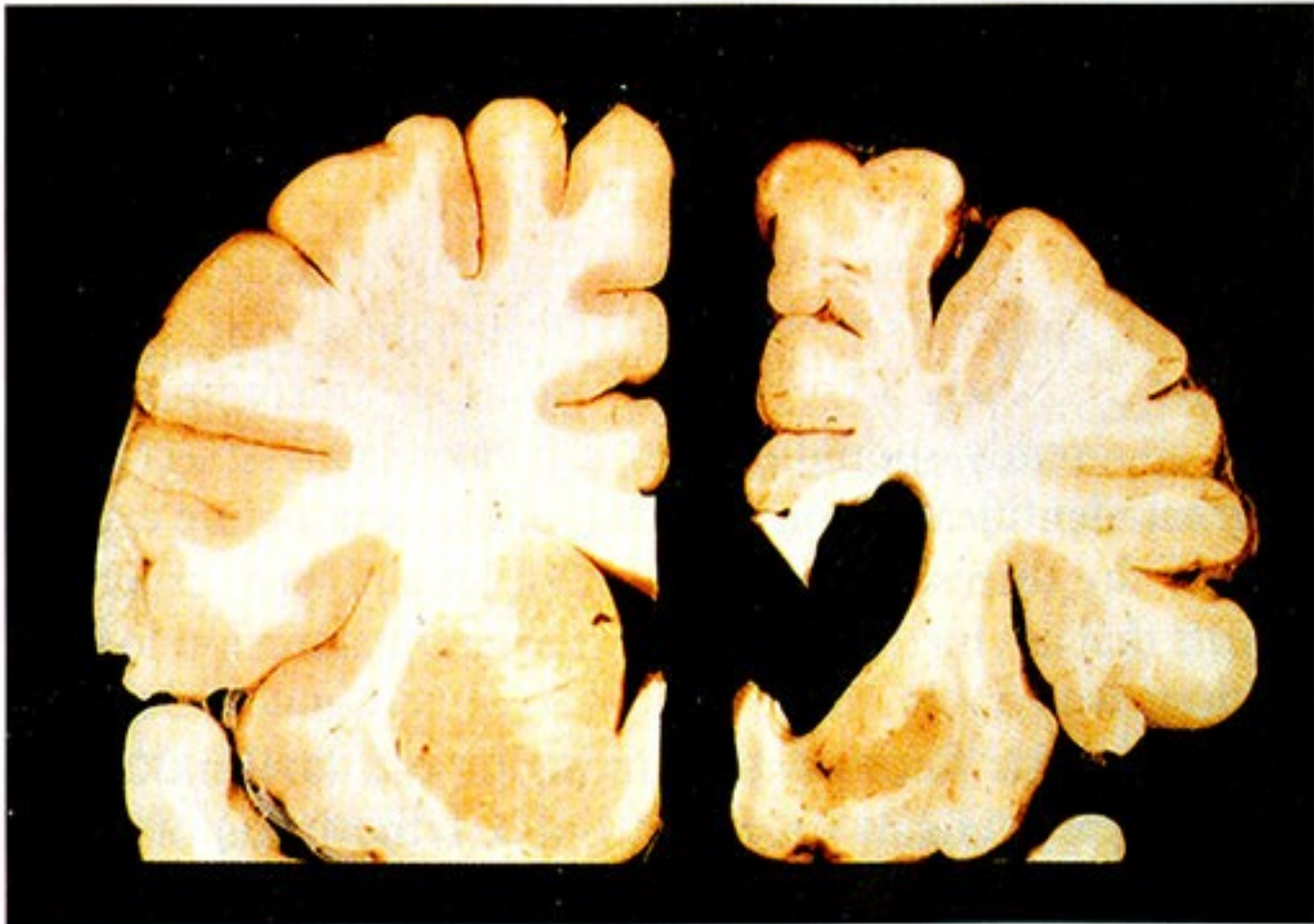
## 4.1 Parkinsonova choroba nucleus niger, Lewyho tělíska



### 3. Huntingtonova nemoc



- 1 Dilatace postranních komor**
- 2 Atrofie caput nuclei caudati**



**FIGURE 28-38** Huntington disease (HD). Normal hemisphere on the left compared with the hemisphere with HD on the right showing atrophy of the striatum and ventricular dilation. (Courtesy of Dr. J.-P. Vonsattel, Columbia University, New York, NY.)

# Subakutní spongiformní encefalopatie Jacob - Creutzfeldt

## Výskyt:

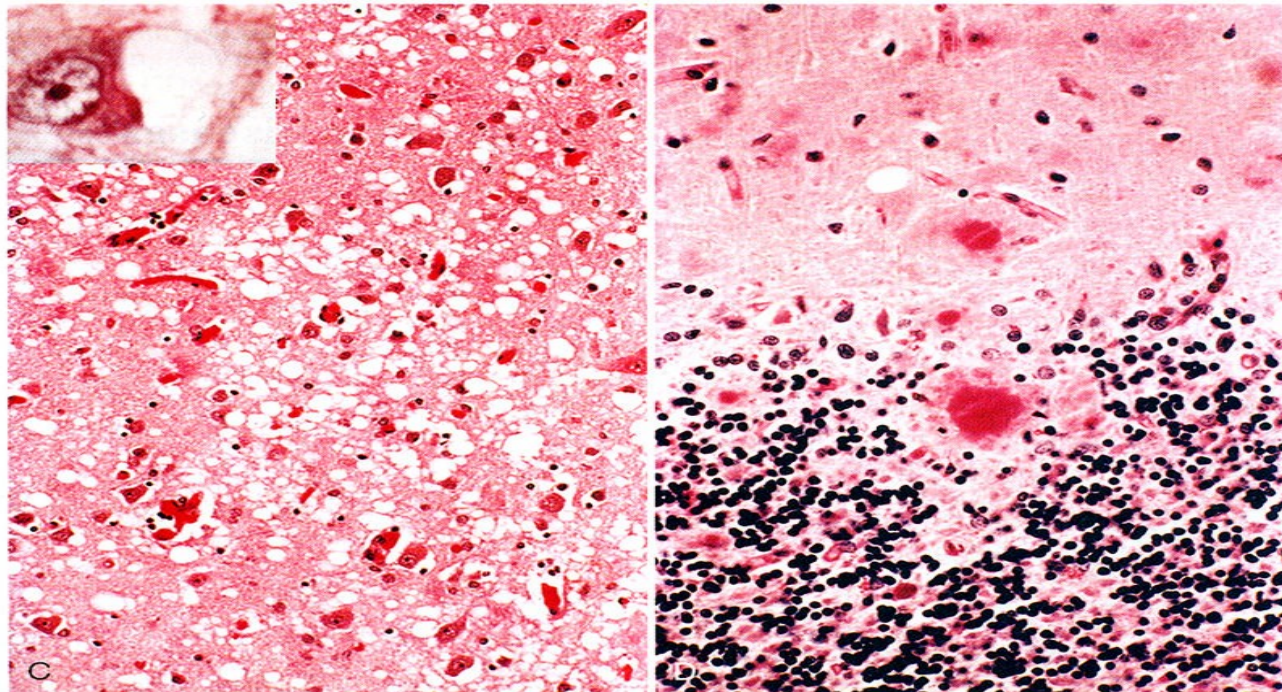
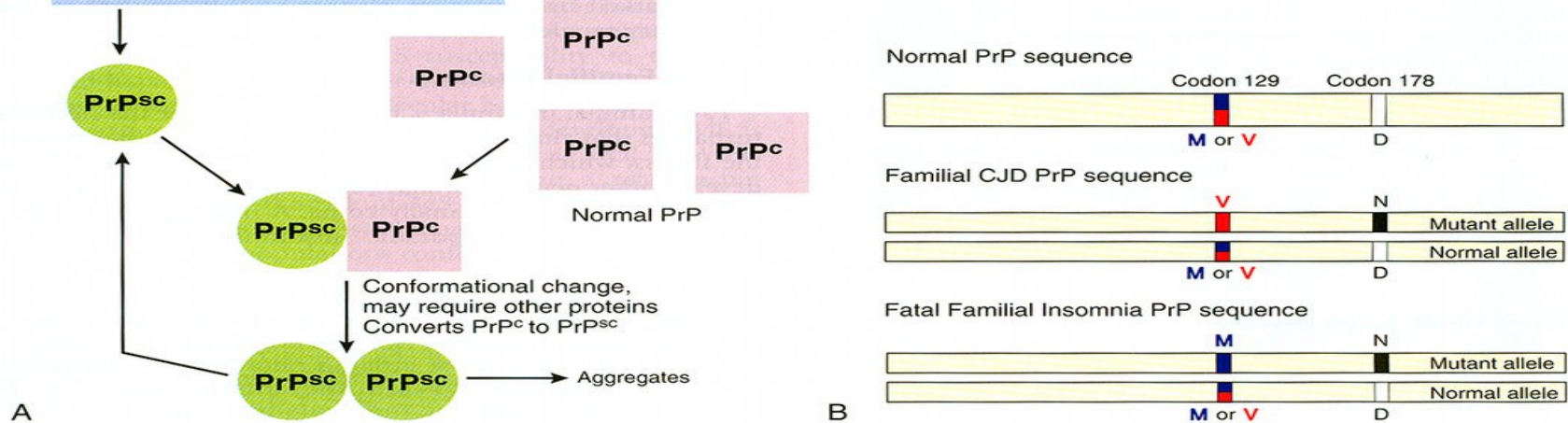
Vzácné onemocnění po celém světě, výjimečně familiární.

## Etiologie:

Produkce patologických prionů PrP<sup>J<sup>CD</sup></sup> místo normálních prionů PrP.  
Onemocnění je přenosné prostřednictvím změněné tkáně (chirurgické nástroje). Doložený přenos potravou (kuru - Nová Guinea)

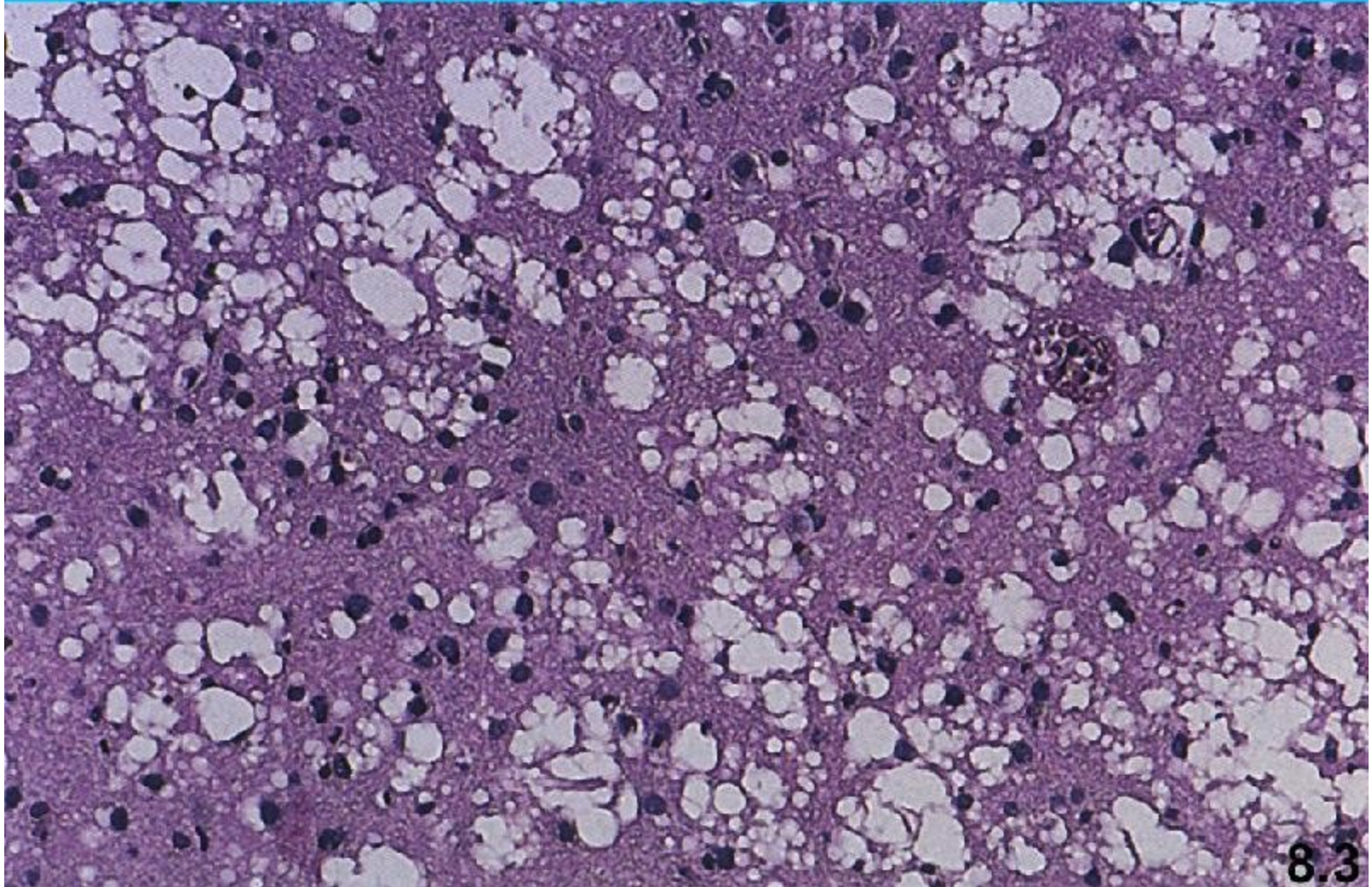
## Patologie:

Atrofie mozku, výskyt četných vakuol v nervových a gliových buňkách, ve výběžcích, vakuoly tvořené atypickými membránovými systémy



**FIGURE 28–31** Mechanism and pathology of prion disease. **A**, Proposed mechanism for the conversion of PrP<sup>c</sup> through protein-protein interactions. The initiating molecules of PrP<sup>sc</sup> may arise through inoculation (as in directly transmitted cases) or through an extremely low-rate spontaneous conformational change. The effect of the mutations in PrP (see **B**) is to increase the rate of the conformational change once PrP<sup>sc</sup> is able to recruit and convert other molecules of PrP<sup>c</sup> into the abnormal form of the protein. Although the model is drawn with no other proteins involved, it is possible that other proteins play critical roles in the conversion of PrP<sup>c</sup> to PrP<sup>sc</sup>. **B**, The basic structure of the PrP protein with important sites of mutation (codon 178) and disease-associated polymorphism (codon 129). In normal individuals, codon 178 encodes Asp (D), and codon 129 encodes either Met (M) or Val (V). In some familial forms of disease, the mutation changes codon 178 to Asn (D178N). When the allele containing the D178N mutation also has a Val at codon 129, the patient develops Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). In contrast, when the D178N allele has Met at codon 129, the clinical disorder is fatal familial insomnia. **C**, Histology of CJD showing spongiform change in the cerebral cortex. *Inset*, High magnification of neuron with vacuoles. **D**, Cerebellar cortex showing *kuru* plaques (periodic acid-Schiff [PAS] stain) representing aggregated PrP<sup>sc</sup>.

## 5. Subakutní spongiformní encefalopatie Jacob - Creutzfeldt, vakuolární transformace neuronů



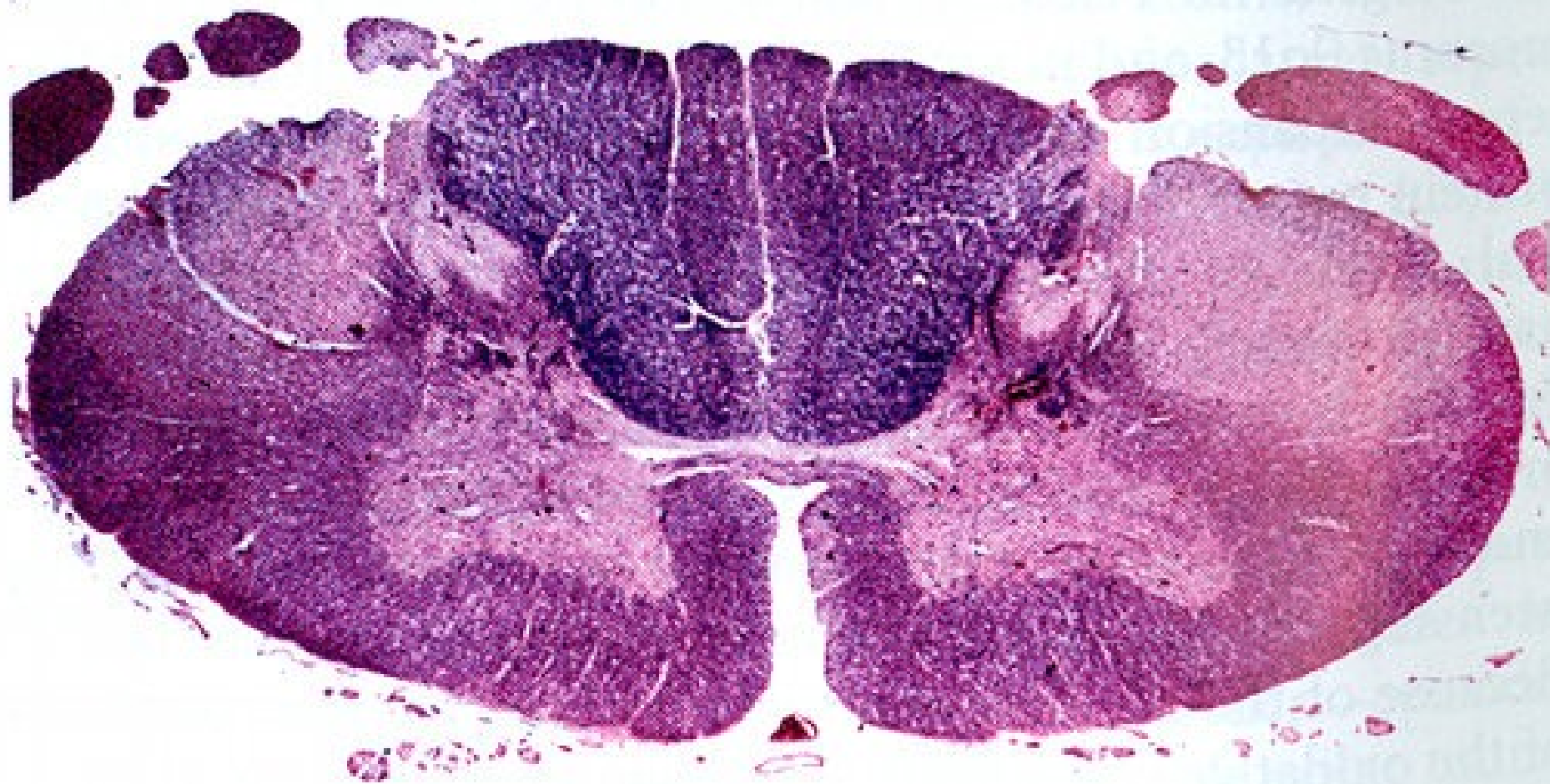
# Amyotrofická laterální skleróza

ALS je onemocnění středního věku, průběh je vleklý a progresivní. Je to kombinace zániku motorických buněk předních rohů míšních a Betzových pyramid v kortexu. V míše je degenerace pyramidových drah spojena se zánikem gangliových buněk a atrofií předních rohů míšních.

Klinicky začíná atrofií drobných svalů HK, přechází ve spastickou spinální paralýzu, která postupuje vzhůru a končí bulbární paralýzou.

Příčina není známa, uvažuje se o oxidativním stresu s generací radikálů, nakonec vedoucí k apoptóze gangliových buněk





**FIGURE 28-39** Amyotrophic lateral sclerosis. Spinal cord showing loss of myelinated fibers (lack of stain) in corticospinal tracts. The anterior roots are smaller than the posterior roots.

# **NÁDORY CNS - ZÁKLADNÍ PŘEHLED**

- 1. NÁDORY Z VÝVOJOVÉ (HISTOGENETICKÉ) ŘADY NEURONŮ**
- 2. NÁDORY Z HISTOGENETICKÉ ŘADY GLIE**
- 3. NÁDORY MOZKOVÝCH PLEN**
- 4. OSTATNÍ INTRAKRANIÁLNÍ NÁDORY**
- 5. NÁDORY METASTATICKÉ**

# Nádory CNS s neuronální diferenciací

PNET – primitivní neuroektodermální tumor, jeho nejčastější varianta je

Meduloblastom: vyrůstá z mozečku dětí, roste rychle, lokálně infiltruje, často půs hydrocefalus. Infiltruje meningy, šíří se i likvorem. Histol z buněk podobným neuroepitelu-malá jádra s proužkem cytoplasmy. Mitosy četné. Okrskovitě může být naznačena neuronální diferenciace

Nádory z neuronů

u dětí, v oblasti 3. komory. Gangliocytom se skládá z buněk vzhledu zralých neuronů, gangliogliom obs příměs astroglie.

# Nádory CNS s gliální diferenciací

## Astrocytomy

Vyrůstají z hemisfér u dospělých, z mozečku u dětí, rostou infiltrativně, vycházejí asi z preexistujících astrocytů dediferenciací. Jsou klasifikovány podle buněčného typu a stupně diferenciaci. Na stupni diferenciaci a na lokalizaci záleží i jejich prognóza. Rostou pomalu, na jejich ohraničení závisí pooperační prognóza.

## Glioblastoma multiforme

. Vychází z preexistujících astrocytomů jako jejich nej malignější varianta, jindy de novo. Název vystihuje histopatologickou rozmanitost nádorových buněk. Četné mitózy, nekrotizace (palisádování nádorových buněk kolem nekrotizací), i krvácení.

Oligodendrogliom - infiltrativně rostoucí nádory hemisfér. Malé kulaté buněk, se světlou cytoplasmou, pravoúhle se větvící kapil.

Ependymom častý u dospělých, roste v oblasti 4. komory (hydrocefalus!). Hist z polygonálních buněk s vláknitým výběžkem. Tvoří rozety.

# Nádory CNS, sekundární TU

## Meningeomy

vycházejí z buněk arachnoidey, parasagitálně, skládají se z vřetenitých buněk solidně či vírovitě uspořádaných. Ložiskovitě kalcifikace – psamomata. Působí kompresi mozku v místě růstu, často polokulovitě

## Schwannom

roste ve vestibulární větvi 8. nervu (statoacusticus) v tzv. mozkomozekovém koutě. Histologicky A a B varianty Antoniho (viz obecná patologie)

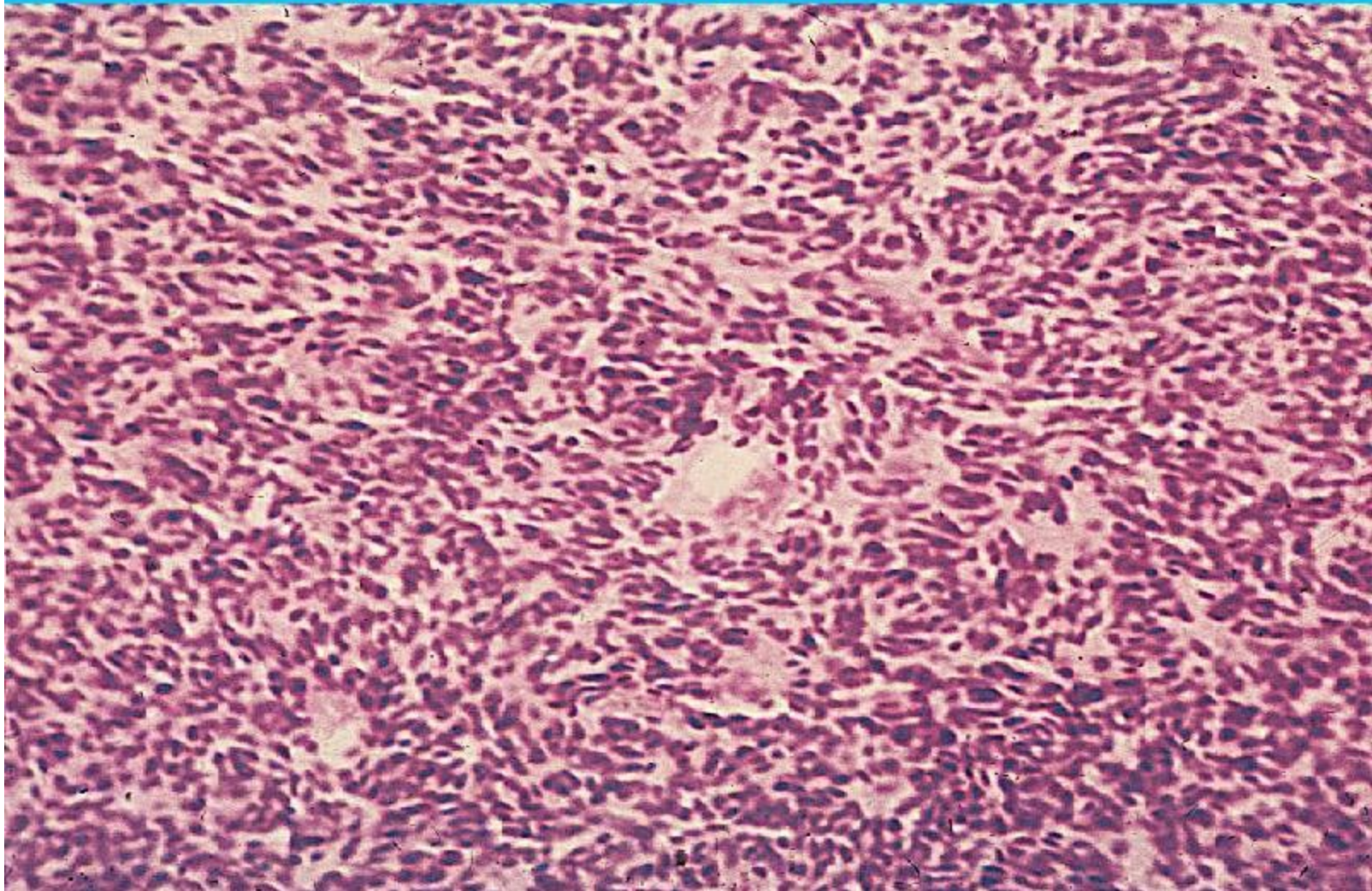
## Maligní lymfom,

v poslední době je méně vzácný, hl. po imunosupresi po transplantaci srdce a ledvin. Též u pacientů s AIDS.

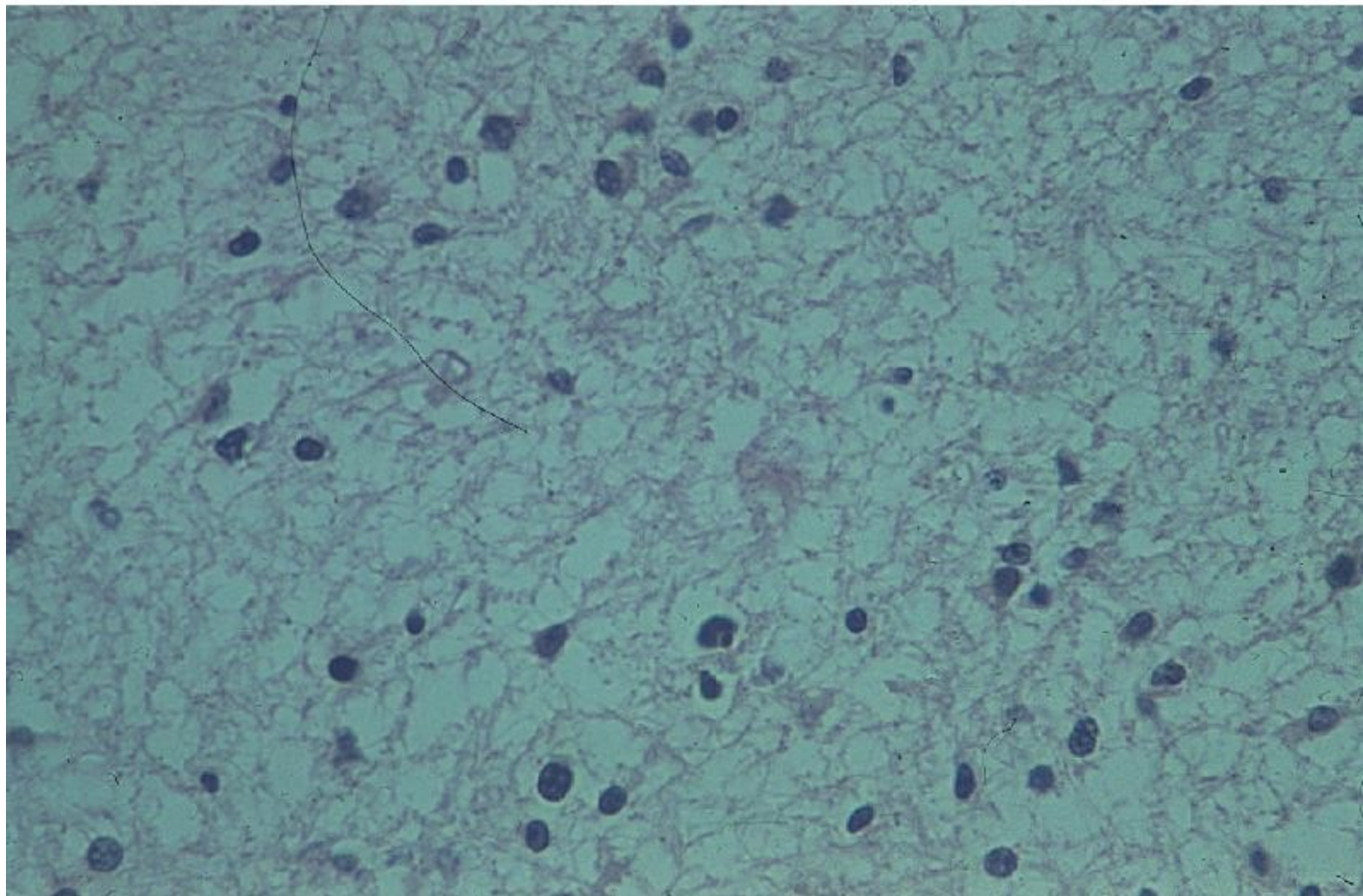
## Sekundární nádory CNS

působí obvykle kompresi a invazi, metastazování je hematogenní nebo přímou cestou. Bývají to karcinomy bronchu, prsu, ledviny, a střeva, dále maligní melanomy.

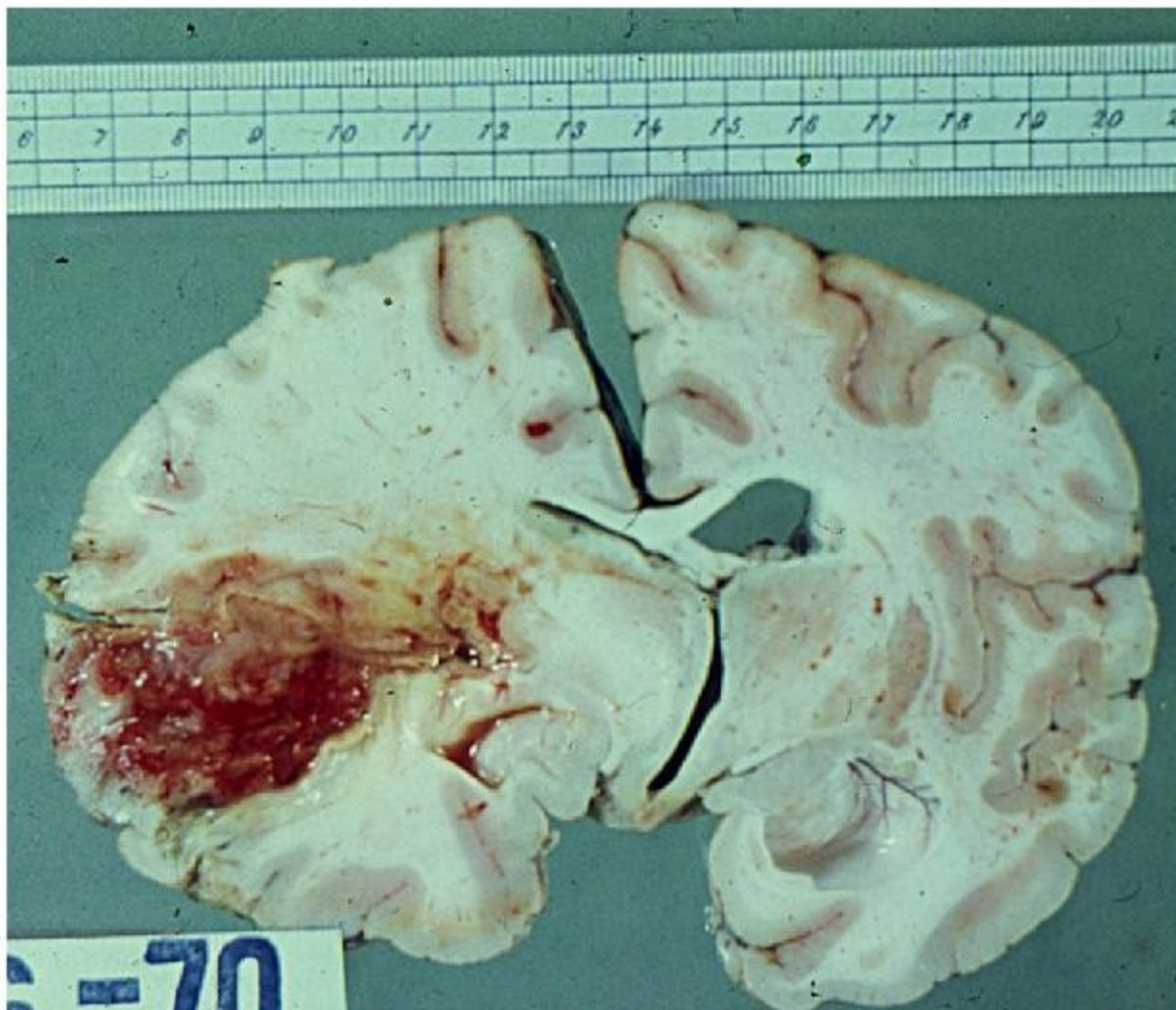
10. Excize z nádoru mozečku, dg. meduloblastom,  
nádor z drobných mitoticky aktivních buněk



## 10.1 Astrocytom (fibrilární), mozková hemisféra

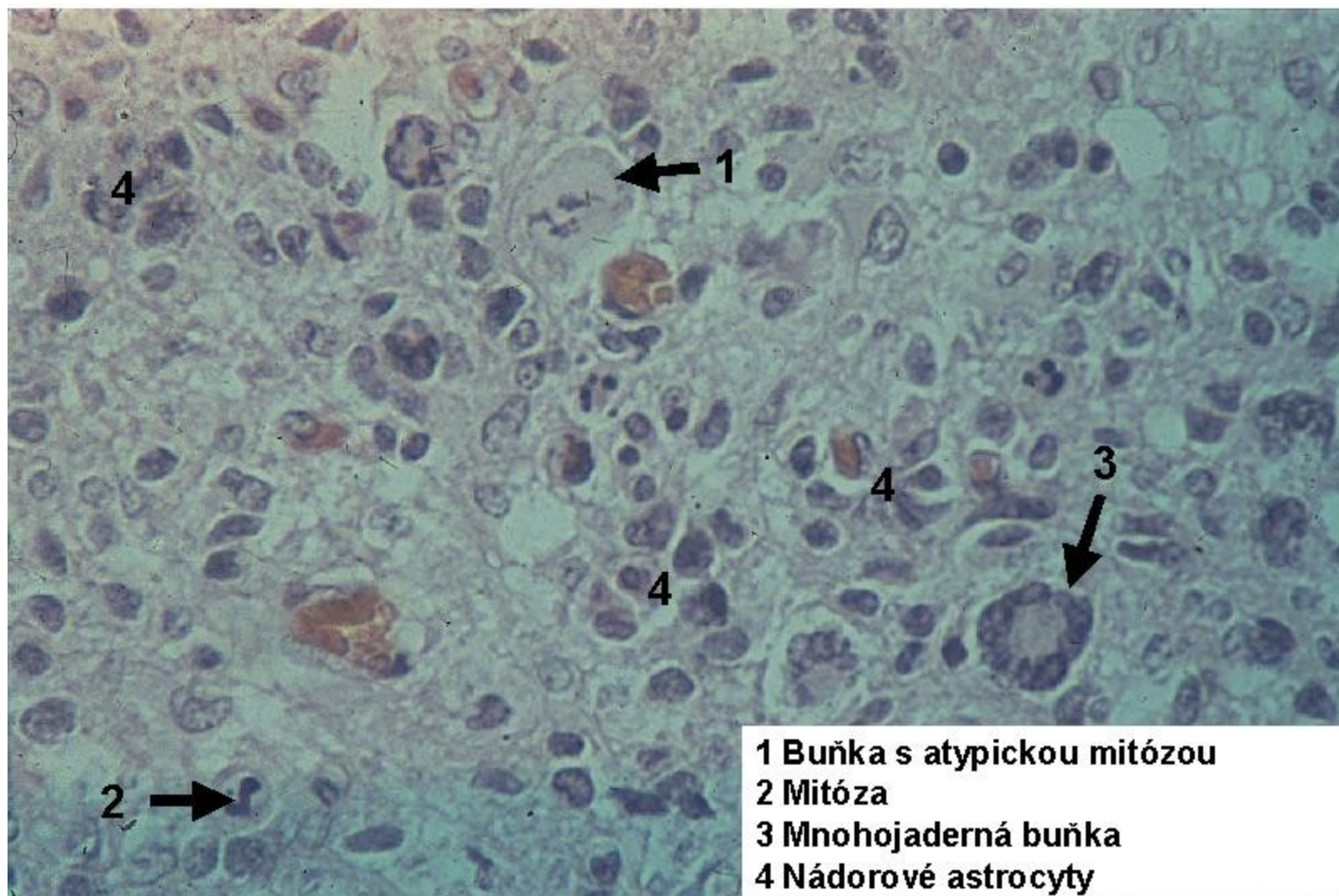


## 10.3 Multiformní glioblastom, infiltrace hemisféry

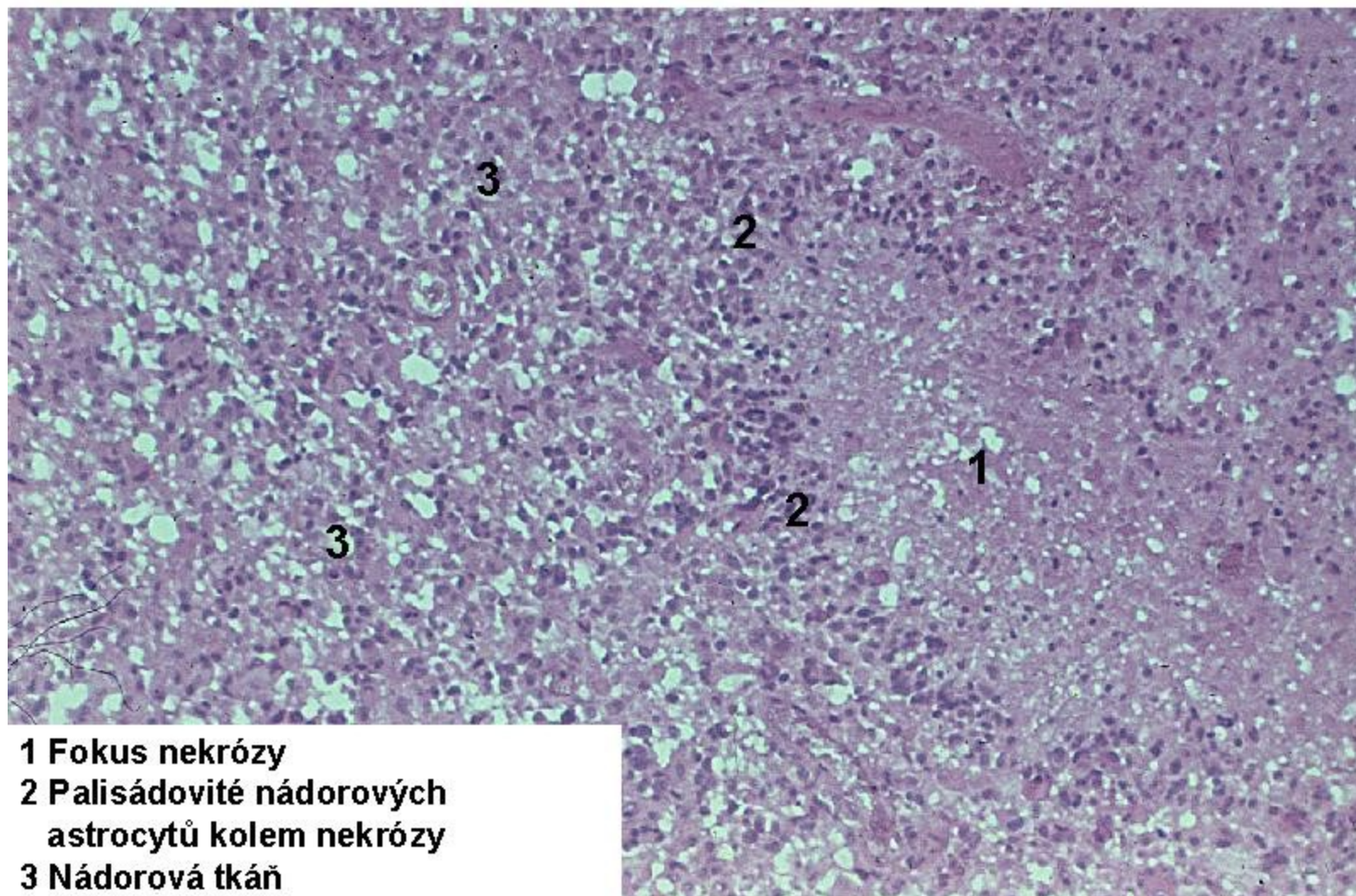




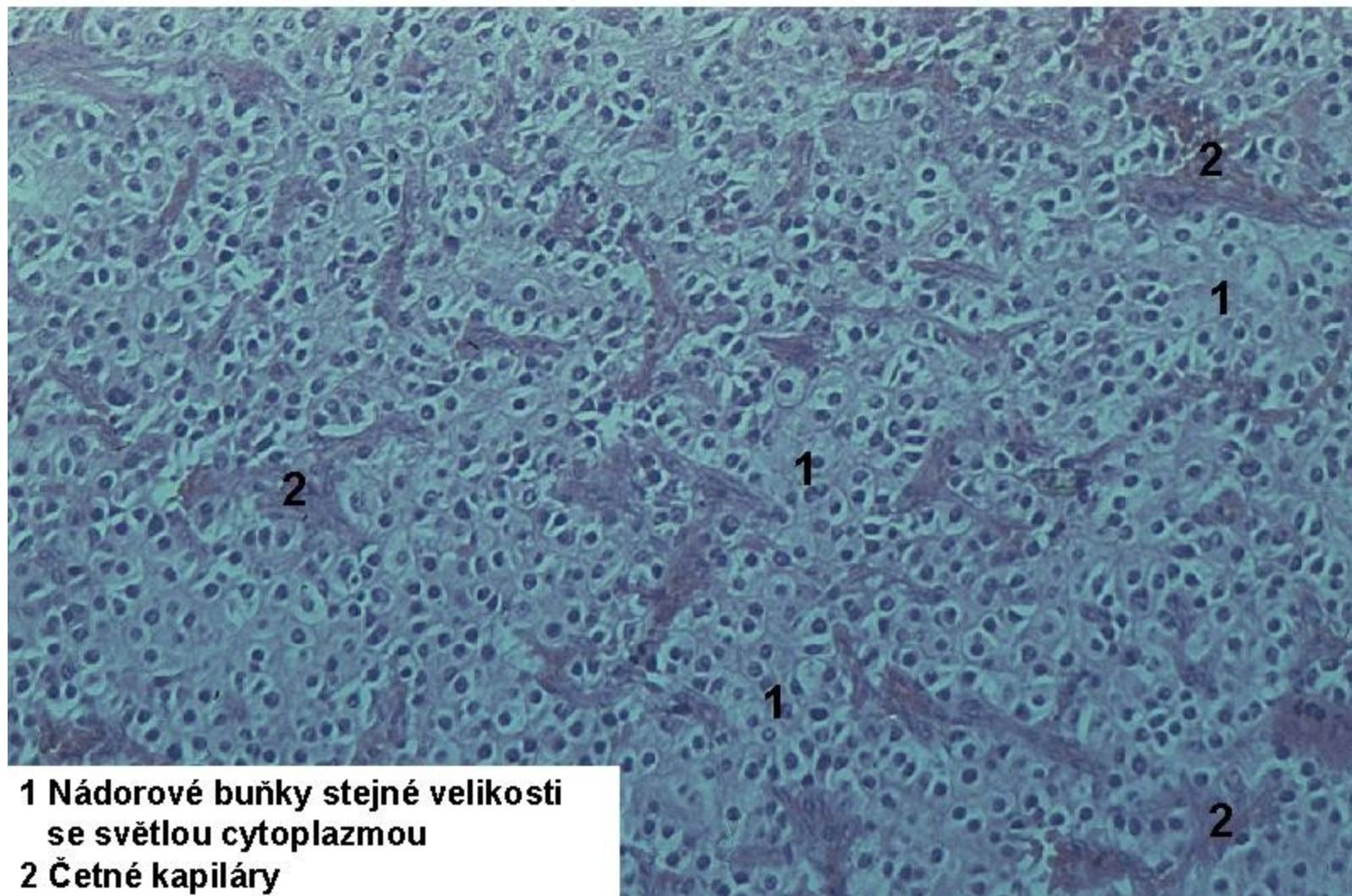
## 10.4 Multiformní glioblastom



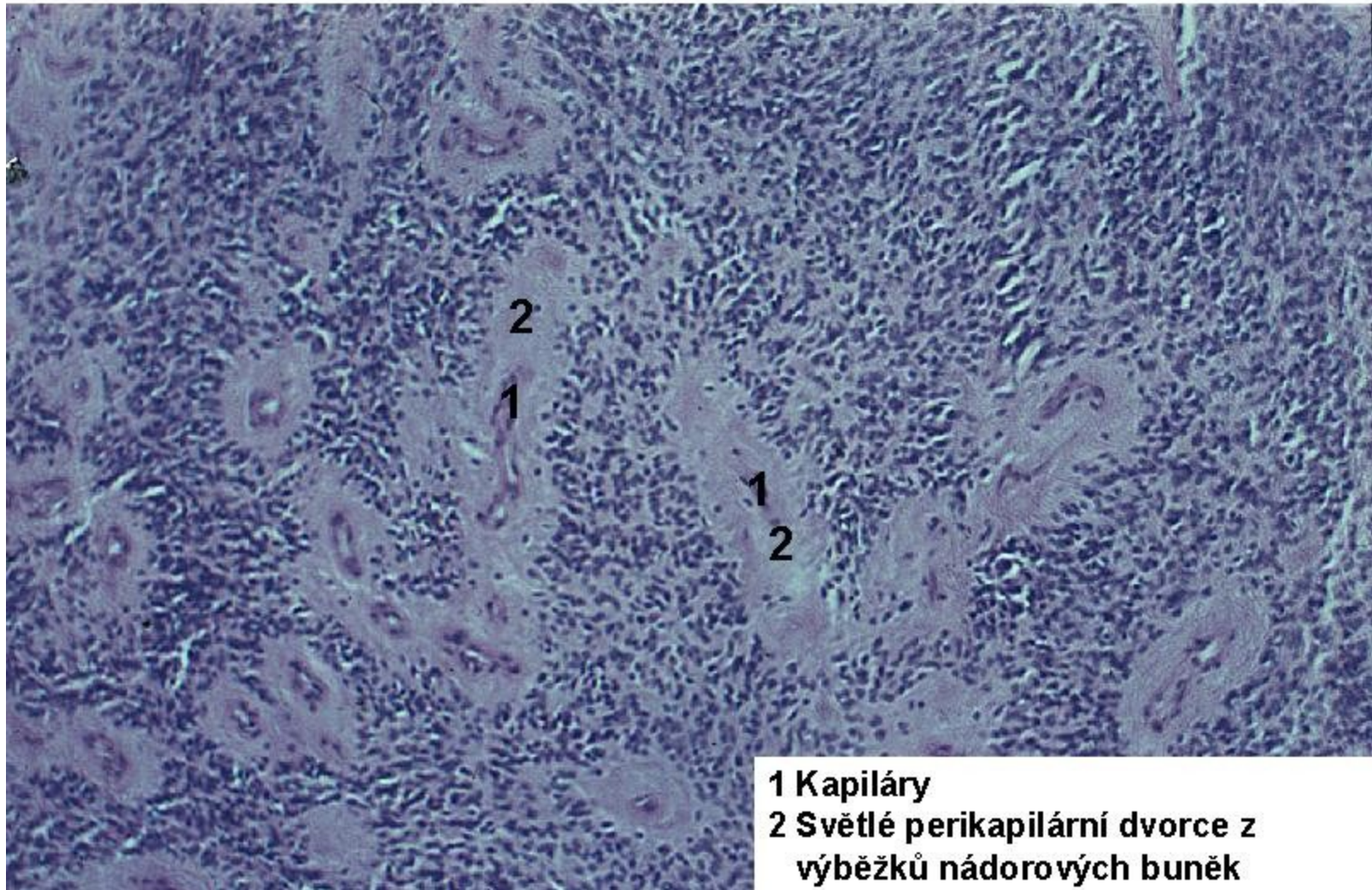
## 10.5 Multiformní glioblastom, přehledné zvětšení



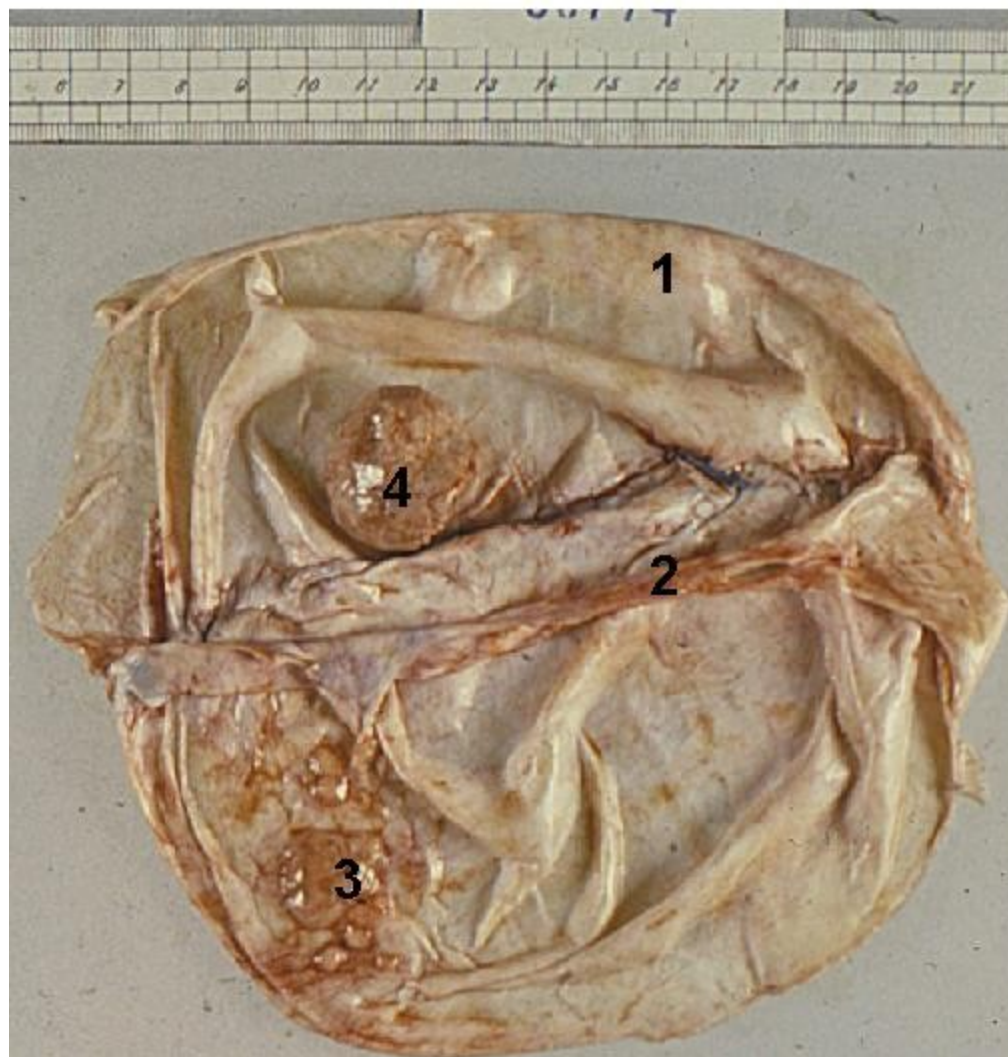
## 10.7 Oligodendrogliom



## 10.8 Ependyom, vřetenité buňky, výběžky vytvářejí v okolí kapilár pseudorozety

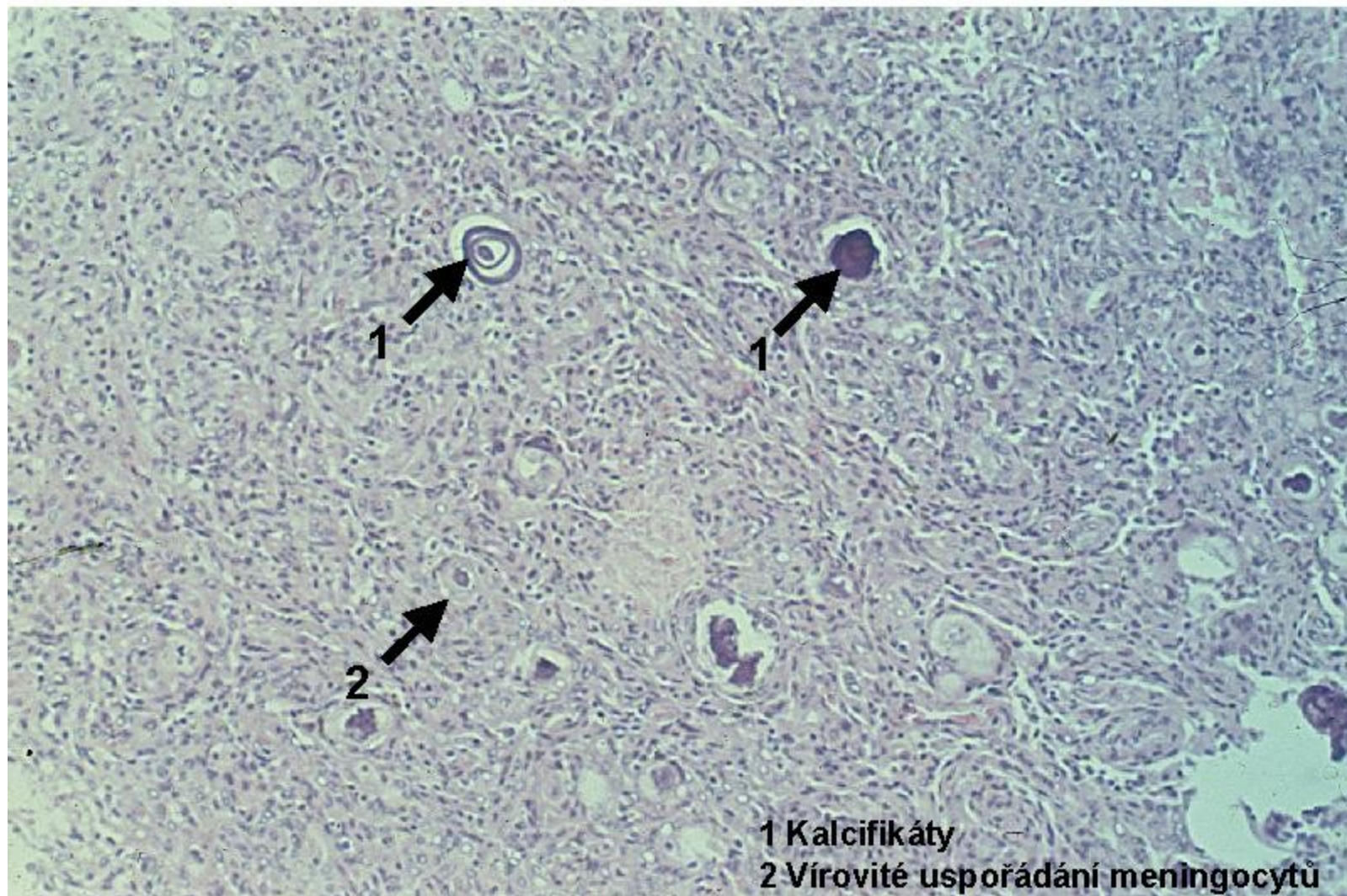


## 10.9 Meningeom, benigní ohraničený nádor tvrdé pleny



- 1 Dura mater
- 2 Falx cerebri
- 3 Ploché meningeomy
- 4 Kulovitý meningeom

## 10.10 Meningeom hem. eos.



# Slow virus infections

→The term "Slow virus infections" refers to the tempo of the DISEASE, not to the growth rate of the virus. These diseases have a prolonged incubation period (which can be months or years), and a protracted, progressive clinical course.

## AIDS

### **Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)**

This is a rare, progressive, fatal, demyelinating disease of the CNS that kills oligodendrocytes (figure 1 and 2). It results in memory loss, loss of coordination, mentation problems, vision problems, etc.

The disease is caused by certain members of the polyomavirus family, usually JC virus. Serology shows that exposure to JC virus is common, but PML is rare. Patients who develop PML frequently have some abnormality of the immune system. PML develops in up to 5% of patients with AIDS. In AIDS, HAART treatment may be able to stabilize at least some of these patients and their neuroradiological picture may even improve. However, not all HIV-positive PML patients show an obvious response to HAART with respect to PML. PML may be due to reactivation of a JC virus latent infection, probably in the kidney. There is also abundant virus in brain.

# Slow virus infections

Another **polyoma virus, BK virus**, can establish a latent infection in the kidney and under conditions of immune suppression be reactivated and may cause severe urinary tract infections. It is not associated with PML. There has been a recent suggestion (2006) that BK virus might play a role in prostate cancer.

## **Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)**

This disease is a rare complication of **measles** virus infection and develops approximately 1 to 10 years after the initial infection. It is progressive and fatal and is characterized by mental and motor deterioration. Risk factors include acquiring primary measles at an early age.

SSPE is associated with defective forms of the virus in the brain and so it is difficult to isolate infectious virus from patients. Incidence has decreased since the introduction of anti-measles vaccination.

## **Progressive rubella panencephalitis (PRP)**

PRP is a very rare consequence of rubella virus infection and also results in mental and motor deterioration. The initial infection is usually congenital or soon after birth and the onset of PRP occurs at 8 to 19 years of age. The course of the disease may extend over many years.