

Nr 41/96

Nazwisko

Wiek 45 lat

Dzień śmierci
15.05.1996r.

Sekcjonowany

w godzin

po śmierci
Sekcja mózgu
29.06.1996r.

Ogłoszone, lub demon-
strowane przez

Utrwalony materiał:

Alkohol	Formol
---------	--------

- | | |
|----------------------------|--|
| 1.śródmózgowie | |
| 2.most | |
| 3.opuszka | |
| 4.rdzeń podopu-
szkowy | |
| 5.rdzeń szyjny | |
| 6.mózdzek l. | |
| 7.okł.czołowa l. | |
| 8.zwoje podsta-
wy l. | |
| 9.wzgórze l. | |
| 10.skróń z amo-
nem l. | |
| 11.okł.central-
na l. | |
| 12.okł.ciemie-
nicwa l. | |
| 13.okł.potył.l. | |

Użyte metody barwienia

Hematoksylina-eozyna
Heidenhain

Mikrofotografie, rysunki

Rozpoznanie kliniczne

AIDS. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-
rdzeniowych i mózgu. Opryszczkowe zapale-
nie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

Rozpoznanie anatomiczne

Kryptokokoza mózgu

Rozpoznanie histologiczne

Cryptococcosis cerebri et leptomenigeum.
Encephalitis micronodularis cytomegalica.
HIV-encephalitis gradu minoris.
Atrophia granularis corticis cerebelli.
Degeneratio secundaria tractus optici.


Prof. dr hab. M. J. Mossakowski

POLSKA AKADEMIA NAUK
INSTYTUT CENTRUM MEDYCyny
DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ
ZAKŁAD NEUROPATHOLOGII
00-784 Warszawa, ul. Dworkowa 3

Zespół p. 2 zam 2473 n. 6000

Protokół sekcji makroskopowej mózgu Nr 41/96

Materiał nadesłano z: Centrum Diagnostyki i Terapii AIDS w Warszawie

Imię i nazwisko Data zgonu 15.05.1996r
Wiek 45 lat Data sekcji ogólnej 16.05.1996r
Data sekcji mózgu 29.06.1996r

Rozpoznanie kliniczne AIDS. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Opryszczkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

waga mózgu utrwalonego 1260g

Symetria zachowana

Zniekształcenia nie stwierdzono z wyj. artefaktycznego uszkodzenia mózdzku
rowki zaniki?
zakręty

Opony na sklepiści pogrubię, zdarte z pow.mózgu na wysokości obu płatów czołowych. Pod zdartymi oponami uszkodzona gęboko tkanka. Przestrzenie podoponowe wolne. Opony na podstawie również pogrubię.

Naczynia podstawy cienkościenne

Przekroje przez półkule w płaszczyźnie czołowej

We wszystkich strukturach mózgu widoczne są liczne, zlewające się drobne jamki. Jamki te są naogół liczniejsze w strukturach szarych, choć występują również w istocie białej, zwłaszcza w przednich odcinkach półkul mózgu. W jądrach podstawy obustronnie występują duże komory wypełnione galaretowanym płynem. Są one wyraźniejsze po stronie prawej.

Pień Analogiczne zmiany stwierdza się w pniu mózgu, z tym, że są one znacznie bardziej nasilone w części nakrywkowej.

Mózdzek Nieprawidłowości jak wyżej widoczne są w jądrze zębatym.

Rdzeń nie sekcjonowano

Rozpoznanie makroskopowe
Cryptococcosis cerebri.

Obducent

Prof. dr hab.M.J.Mossakowski

<http://rcin.org.pl>

Skrót historii choroby

lat 45

Przyjęta 21.04.1996r.
zmarła 15.05.1996r.

Rozpoznanie kliniczne: AIDS. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Opryszczkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

Do Oddziału X przyjęta w stanie ogólnym ciężkim, nieprzytomna, reagująca na bodźce bólowe. Od rodziny wiadomo, że jest zakażona HIV, od 7 dni jest w Polsce, przyjechała z Kenii. 17.04.96 konsultowana przez neurologa, który stwierdził zaburzenia równowagi, apatyczna, spowolniała, bez niedowładów kończyn; zlecił leczenie przeciw drgawkowe. W 1995 r. przebywała w Kenii w szpitalu, początkowo w Bujumbura, potem w Nairobi z powodu silnych bólów głowy z nudnościami i wymiotami, które wystąpiły po chorobie gorączkowej rozpoznanej jako malaria, nie potwierdzonej w późniejszych badaniach. Wkrótce po niej pojawił się kaszel, który ustąpił po leczeniu Augmentinem. W szpitalu w Bujumbura leczona sterydami, bezskutecznie, dwa dni przed wypisem miała napad drgawkowy. Stwierdzono obustronny obrzęk tarczy n.wzrokowego i wzmożone ciśnienie śródczaszkowe. Do leczenia włączono Epanutin i dexametazon. Wyniki badań radiologicznych /klatki piersiowej, TC głowy/, badań biochemicznych krwi oraz w kierunku pasożytów negatywne. Leukocytoza 16900 /82% wielojądrzastych/, CD4 104/ml, CD8 669. Stan pacjentki uległ stabilizacji, zaczął się zmniejszać obrzęk tarcz n.wzrokowego. W końcu listopada 95 pojawiły się halucynacje, pacjentka splątana. W początku grudnia 95 krwotok do prawej siatkówki, papillophlebitis. Następnego dnia podsypiająca, wystąpiła sztywność karku. W płynie mózgowo-rdzeniowym nie wykryto grzybów ani bakterii. Po zastosowaniu terapii antywirusowej /AZT, Valtrex i Fluconazole/ wystąpiła znaczna poprawa. Po kilku dniach wysoko zagorączkowała bez ustalonej przyczyny. Po zastosowaniu ciprofloksazyny spadek gorączki i dalsza poprawa. Zakwalifikowana do powrotu do szpitala w Bujumbura przebywała w nim do 16 grudnia 95. W szpitalu w Nairobi dwukrotnie dodatni wynik na obecność HIV met. ELISA, potwierdzony w Polsce met. W.-B. Przy przyjęciu do Oddziału X pacjentka w stanie półśpiączki, nie reaguje na polecenia. Węzły chłonne obwodowe niewyczuwalne. Na wargach i języku nalot grzybiczy. Czynność serca miarowa 110/min. RR 110/80. Płuca i jama brzuszna bez zmian. Sztywność karku na ok. 4 palce, objaw Kerniga obustronnie dodatni.

Przebieg - przez cały okres pobytu w ciężkim lub b.ciężkim stanie ogólnym, bez gorączki, krążeniowo wydolna, z utrzymującą się sztywnością karku. Bilans płynów w normie. Karmiona sondą. W ostatnim tygodniu życia pojawiły się zaburzenia oddechowe, a następnie objawy osłuchowe

/rzężenia drobno- i średniobańkowe/ ze strony płuc. Zgon w mechanizmie niewydolności oddechowej.

Badania dodatkowe

Płyn mózgowo-rdzeniowy: wodojasny, lekko opalizujący, białko 768, cukier 9, chlorki 124, cytoza 84 /95% limfocytów, 5% segmentowanych/. Pandy 4+, Nonne-Appelt - brak płynu.

Z płynu wyhodowano cryptococcus neoformans.

CT głowy: w obrębie głowy jądra ogoniastego widoczny hyperdensyjny obszar /przed podaniem środka cieniującego/, co świadczy o krwawieniu do tej okolicy. Układ komorowy wąski, co sugeruje obrzęk mózgu. Po podaniu środka cieniującego wzmocnieniu uległy opony miękkie, co przemawia za ich zapaleniem. Zmian o charakterze ropni nie wykazano.

Przeciwciała przeciwko toksoplazmozie w surowicy - negatywne, przeciwko HSV1 w klasie IgM i IgG dodatnie /b.wysokie miano/.

Konsultacja neurologiczna /25.04.96/: przytomna, bez kontaktu, okresowo wydaje "krzyk mózgowy". Sztywność karku na 2-3 palce, podejrzenie niedowładu l.k.d. /o typie piramidowym/. Zapalenie opon i mózgu.

Wynik sekcji ogólnej /16.05.1996 - dr med. Z.Kamiński/

Embolia arteriae pulmonalis. Thrombi parietalis ventriculi dextri cordis. Cryptococcosis pulmonis dextri. Atrophia apparatus lymphatici. Oedema lobi inferioris pulmonis utriusque.

Rozpoznanie kliniczne: AIDS. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo--rdzeniowych i mózgu. Opryszczkowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

Badanie neuropatologiczne: Proces patologiczny, składający się z kilku zespołów obejmuje wszystkie struktury ośrodkowego układu nerwowego. W oponach miękkich na całej rozciągłości od rdzenia szynowego do półkul mózgu stwierdza się bardzo znaczne poszerzenie przestrzeni podpajęczynówkowej wypełnionej w większości rozpadającymi się masami ziarniny wśród której zachowane są cienie komórek olbrzymich, niekiedy wypełnionych kryptokokami, masy rozpadłej tkanki, wśród których widoczne są pojedyncze lub zgrupowane kryptokoki otoczone resztkami osłonek mukopolisacharydowych bądź "nagie", zarówno bardzo blade, zmienione, lub dobrze zachowane z dwułomną otoczką. W oponie miękkiej widoczne są stosunkowo obfite skupienia limfocytów, czsem z pojedynczymi komórkami plazmatycznymi. Podobne zmiany występują w utkaniu korzeni nerwów czaszkowych oraz w splocie naczyniówkowym. W tym ostatnim proces patologiczny obejmuje tylko część brodawek spłotu, które są rozdęte, pozbawione nabłonka i wypełnione siateczkowatymi masami z licznymi otorebkowanymi zmienionymi i nieuszkodzonymi kryptokokami. Część brodawek zupełnie niezmiennona. Nieprawidłowości spłotu występują praktycznie we wszystkich częściach układu komorowego. Dominującym elementem obrazu patologicznego są różnej wielkości twory jamiste, często wielokomorowe w większości bez jakiegokolwiek odczynu glejowego i hematogenego. Są one na ogół ostro odgraniczone od otaczającej tkanki. Są one albo całkowicie puste, albo zawierające delikatny detryt tkankowy oraz blade mało wyraźne kryptokoki i typowe kryptokoki z dwułomną ostro obrysowaną błoną komórkową. W znacznej części jam widoczne są drobne, zaciśnięte naczynia. Twory jamiste występują w różnym nasileniu w różnych strukturach ośr. Nie ma ich w rdzeniu kręgowym i opuszcze, są mało obfite w części podstawnej mostu i względnie nieliczne w mózdzku. Występują obficie w części

nakrywkowej mostu i śródmózgowia oraz w półkulach mózgu, przede wszystkim w korze, choć obecne są również w istocie białej. Kora zajęta jest w sposób zróżnicowany np. brak zmian jamistych w rogu Amona, przy nasilonych zmianach w korze zakrętów skroniowych. Największe nasilenie zmian występuje w jądrach podstawy (skorupa, jądro ogoniaste) oraz we wzgórzu. Obfite nagromadzenie wielokomorowych jam nadaje tkance "koronkowe utkanie". W strukturach tych poza ograniczonymi tworami jamistymi, występują źle ograniczone pola zgąbczenia tkanki wypełnione obu typami kryptokoków. Obok tych zmian w całym ośrodkowym układzie nerwowym występują znaczne rozdęcia przestrzeni okołonaczyniowych zawierające kryptokoki w zmiennej obfitości. Zmiany tego typu przeważają w formacjach białych oraz w okolicy podoponowej, gdzie widać ich związek z poszerzonymi przestrzeniami podpajęczynówkowymi. Cechą charakterystyczną przypadku, nietypową dla większości przypadków kryptokokozy, jest występowanie w otoczeniu niektórych jam nacieków okołonaczyniowych oraz obecność zmiennej ilości skupień limfocytarnych w świetle tworów jamistych. W obrębie jąder podstawy (jądro ogoniaste) i we wzgórzu widoczny jest masywny odczyn ze strony gleju gwiaździstego w postaci bardzo znacznego nagromadzenia gemistocytów w otoczeniu jam, w pasmach tkankowych oddzielających od siebie poszczególne twory jamiste oraz zawarte w ich obrębie komory, a także wśród zgąbczałej tkanki zawierającej kryptokoki. Przerost astrocytów wraz z przybieraniem form gemistocytarnych spotyka się również w okolicy podoponowej niektórych zakrętów kory.

Kolejną cechą znamioną przypadku jest stosunkowo znaczne nasilenie odczynu zapalnego. Obok wspomnianych już nacieków w zmienionych oponach w jamach kryptokokowych i wokół naczyń w ich otoczeniu stwierdza się okołonaczyniowe nacieki zapalne rozsiane w utkaniu różnych części ośrodkowego układu nerwowego niezależnie od występowania w nich i/lub niewystępowania zmian jamistych. Spotyka się je w niezmiennych skądinąd oponach miękkich rdzenia kręgowego. Dalszym elementem procesu jest występowanie różnej wielkości i charakteru grudek mikroglejowo-histiocytarnych. Są one na ogół skąpe i występują w dwóch postaciach: luźno utkanych, słabo ograniczonych grudek

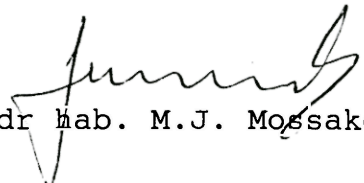
rozpraszających się na niezmiennym podłożu oraz na ogół drobniejszych zbitych, bardziej ograniczonych grudek położonych na rozpadłym podłożu. W kilku z tych ostatnich obecne były typowe komórki CMV z charakterystycznymi wtrętami śródjądrowymi. Ciekawostką przypadku jest obecność tego typu grudek w ścianie większego naczynia żylnego w preparacie z międzymózgowia z obecnością komórek CMV.

Grudki luźno utkane nie wykazywały na ogół obecności morfologicznych identyfikatorów etiologicznych. W tworze siatkowatym opuszki stwierdzono niewielkie pole o rozrzedzonym utkaniu z rozlanym odczynem mikroglejowym, na pograniczu którego znajdowały się dwie stosunkowo niewielkie komórki wielojądrzaste typu HIV. Podobne komórki, rozsiane luźno lub położone przynaczeniowo występowały w różnych formacjach ośrodkowego układu nerwowego, głównie w istocie białej, nie wyłączając opony miękkiej rdzenia kręgowego. Pojedyncza komórka wielojądrzasta typu HIV położona była w jamie kryptokokowej.

W mózdzku liczne zakręty wykazywały rozlaną martwicę warstwy ziarnistej kory, sąsiadujące z nią nieliczne zachowane komórki Purkinjego znamionowało żywo czerwone zabarwienie typowe dla kwasochłonnej martwicy neuronów. Liczne komórki nerwowe wielu obszarów kory mózgu, wykazywały rozlane nieswoiste zmiany zwyrodnieniowe.

Obecnym na preparacie z jąder podstawy szlak wzrokowy był znacznie zblednięty w barwieniu mielinowym. Zblednięcie to obejmowało część centralną szlaku. W barwieniu HE w obrazie tym stwierdzono ziarnisty rozpad osłonek, bez udziału makrofagów, z wyraźnie jednak zaznaczonym odczynem astrocytarnym.

Rozpoznanie neuropatologiczne: Cryptococcosis cerebri et leptomenigeum. Encephalitis micronodularis cytomegalica. HIV-encephalitis gradu minoris. Atrophia granularis corticis cerebelli. Degeneratio secundaria tractus optici.


Prof. dr hab. M.J. Mossakowski

Ps. Proces wywołany infekcją kryptokokową miał zapewne mieszany charakter - zapalenia ziarninowatego w oponach i rozpadu jamistego w parenchymie mózgowej. Wynikiem leczenia jest niewątpliwie rozpad zmian ziarninowych, znaczne uszkodzenie kryptokoków otoczonych otoczką mukopolisacharydowa i kryptokoków "nagich", prowadzące do stosunkowo małej, w stosunku do kolosalnego nasilenia procesu, ilości mikroorganizmów. Zapewne następstwem leczenia jest również odczyn astrocytarny około jam kryptokokowych i w obszarze podoponowym. Nietypowe dla kryptokokozy nasilenie odczynu zapalnego, włącznie z nagromadzeniem limfocytów w jamach rozpadu tkankowego, wiązać należy ze współistnieniem dwóch infekcji cytomegalicznej i HIV-zależnej. Obecność tej ostatniej obok morfologicznej charakterystyki części grudek sugerują nieliczne wprowadzie, ale charakterystyczne komórki wielojądrowe. Wykładnikiem pierwszej są typowe komórki CMV. Zwyródnienie szlaku wzrokowego sugeruje proces patologiczny siatkówki, prawdopodobnie cytomegaliczny.



41/96