

Nr 46/96

Nazwisko

Wiek 43 lata

Dzień śmierci

16.06.1996r.

Sekcjonowany

w ..... godzin

po śmierci

Data sekcji mózgu

20.07.1996r.

Ogłoszone, lub demon-  
strowane przez

Utrwalony materiał:

Alkohol      Formol

1. kora czoł. l.
2. okol. przedczoł. l.
3. zwoje podstawy
4. skrzyżowanie wzrokowe
5. wzgorze
6. okol. centralna l.
7. okol. ciemieniowa l.
8. okol. potyl. l.
9. okol. skroń. z amonem
10. śródmózgowie /uszkodz. artefaktycznie/
11. most
12. opuszka
13. mózdzek l.

Użyte metody barwienia

Hematoksylina-eozyna,  
Heidenhain

Mikrofotografie, rysunki

Rozpoznanie kliniczne

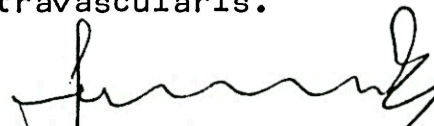
Nabyty zespół niedoborów odporności.  
CMV-retinitis. Zapalenie mózgu prawdopodobnie o etiologii CMV. Podejrzenie uogólnionej mykobakteriozy /w trakcie leczenia/. Nawracająca grzybica przewodu pokarmowego. Przewlekłe zapalenie trzustki.

Rozpoznanie anatomiczne

Zmian ogniskowych nie stwierdzono.

Rozpoznanie histologiczne

Cytomagalia cerebri sub forma necrosis periventricularis et encephalitis micro-nodularis trunci cerebri et cerebelli.  
Coagulatio intravascularis.



Prof. dr hab. M.J. Mossakowski

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

Zespół p. 2 zam 2473 n. 6000

Rozpoznanie kliniczne: Nabyty zespół niedoborów odporności. CMV-retinitis. Zapalenie mózgu prawdopodobnie o etiologii CMV. Podejrzenie uogólnionej mykobakteriozy (w trakcie leczenia). Nawracająca grzybica przewodu pokarmowego. Przewlekłe zapalenie trzustki.

**Badanie neuropatologiczne:** Podstawowy proces patologiczny o charakterze cytomegalii ośrodkowego układu nerwowego charakteryzuje się zróżnicowanym charakterem i nasileniem w poszczególnych częściach układu nerwowego. Wiodącym zespołem histopatologicznym jest zapalna martwica obejmująca otoczenie wszystkich odcinków układu komorowego. Wykazuje ona przy tym zróżnicowane nasilenie. W komorze IV w odcinku opuszkowym obejmuje stosunkowo cienką warstwę dołu równoległobocznego, jeszcze mniej rozległe zniszczenie dotyczy mostowego odcinka dna komory IV. W śródmózgowiu zniszczone jest całkowicie otoczenie wodociągu, na głębokości istoty szarej okołowodociągowej. Podobnie głęboko uszkodzone są formacje otaczające komory boczne i trzecią widoczne w preparatach jąder podstawy i międzymózgowia, a także róg dolny komory bocznej widoczny w preparatach obejmujących róg Amona i fragment płata skroniowego. Podobne zmiany zajmują część centralną skrzyżowania nn. wzrokowych na powierzchni zwróconej do dna komory III. W obszarach najbardziej nasilonych zmian poszczególne odcinki układu komorowego otoczone są szerokim pasem martwicy zapalnej, mającej w większości pół charakter martwicy skrzepowej z widocznym ziarnistym detrytem jądrowym. W niektórych odcinkach widoczne są gniazda martwicy rozplywnej z udziałem makrofagów, a niekiedy całkowity rozpad tkanki, którą wyznaczają fragmenty zachowanych nacieczonych naczyń i nieliczne makrofagi wymieszane z limfocytami, czasem z wyraźnym komponentem leukocytarnym. Cechą znamioną obrazu histopatologicznego zniszczonych okolic okołokomorowych jest całkowita denudacja ependymy i niezwykle bogate nagromadzenie komórek CMV z typowymi wtrętami śródjądrowymi i cytoplazmatycznymi. Komórki CMV charakteryzuje niezwykle zróżnicowanie wielkości,

kształtu i położenia jąder. W okolicy wodociągu i rogu dolnego komory bocznej (preparaty: róg Amona i okolica skroniowa) oraz komory III widoczne są duże, dziwaczne komórki olbrzymie o nieregularnych kształtach, z bardzo licznymi jądrami ułożonymi bądź wianuszkowo na obwodzie cytoplazmy bądź też wypełniającym całkowicie cytoplazmę. Niektóre z jąder zawierają charakterystyczne wtręty CMV, choć w większości są ich pozbawione. Jądra komórek wielojądrzastych różnią się swoją strukturą, barwliwością i kształtem od jąder komórek olbrzymich typu HIV. Składnikiem komórkowym ognisk martwiczo-zapalnych są ponadto limfocyty rozproszone lub zagęszczone okołonaczyniowo oraz komórki mikrogleju, niekiedy tworzące wyraźne grudki. Rzadziej występują leukocyty i makrofagi, poza wspomnianymi poprzednio polami martwicy rozplątanej. Obszary okołokomorowej martwicy otoczone są różnie, szerokim pasem rozrzedzenia tkankowego, przyjmującego niekiedy postać masywnego zgąbczenia. W polach okołogniskowego obrzęku liczne naczynia otoczone są naciekami zapalnymi. Występują tu obficie grudki mikroglejowe z lub bez komórek CMV, a rzadziej rozlane pola przerosłych gemistocytów. W preparatach mielinowych obszary rozluźnienia utkania charakteryzuje zblednięcie mieliny. Poza obszarem okołokomorowym mniejsze lub większe ogniska martwicy pokryte komórkami CMV stwierdzono we wnęce n. dentatus mózdzku, w oliwie dolnej w opuszce i w skrzyżowaniu nerwów wzrokowych oraz obszarach podoponowych rdzenia przedłużonego i śródmózgowia. Nie różniły się one w swoim wzorcu tkankowym od zmian okołokomorowych, poza mniej destruktywnym charakterem i mniej intensywnym odczynem zapalnym okołonaczyniowym.

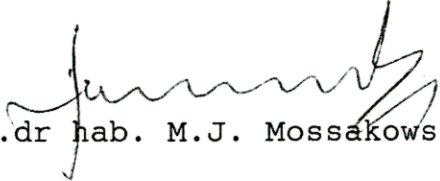
Drugim elementem procesu patologicznego są liczne grudki mikroglejowe o zróżnicowanej morfologii, o zbitym lub luźnym utkaniu, położone na zniszczonym lub niezniszczonym podłożu zawierające lub nie komórki CMV. Poza otoczeniem martwic okołokomorowych grudki mikroglejowe występowały w mózdzku (otoczenie n. dentatus oraz samo jego utkanie) w opuszce i śródmózgowiu i w znacznie mniejszym nasileniu w moście i w jądrach podstawy. Nie występowały one zupełnie w korze mózgu i mózdzku, ani też w istocie białej półkul mózgu. Struktury korowe były niemal

niezmienione, poza nieswoistymi zwyrodnieniami neuronalnymi i widocznym odcinkowo zaakcentowaniu podoponowego gleju Penfielda.

W strukturach pnia mózgu spotykano pojedyncze komórki CMV położone w niezmienionej tkance. Opony miękkie na sklepiści wyraźnie pogrubiłe i zwłókniałe. W zwłókniałej oponie nad korą centralną gniazdo makrofagów wypełnionych szaro zabarwionymi ziarnistościami. Odcinkowo w przestrzeni podpajęczynówkowej występują jeziora skrzepłego bogatobiałkowego płynu, z pływającymi w nim komórkami zapalnymi. Większość tętnic gałki bladej z drobnoziarnistymi zwapnieniami błony środkowej. W znacznej części drobnych naczyń widoczne wykładniki wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (szkliste masy wypełniające światło, różnej wielkości kule fibrynogenowe). W korze okolicy czołowej i potylicznej regionalne przekrwienie naczyń.

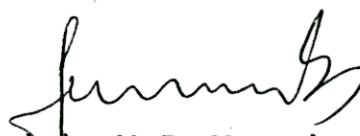
W części podstawnej mostu drobne ognisko wypełnione okrągłymi, owalnymi i różnokształtnymi szklistymi i homogennie eozynochłonnymi strukturami (rozdęcia aksonalne?). W ich otoczeniu występuje lekki odczyn glejowy.

**Rozpoznanie neuropatologiczne:** Cy<sup>t</sup>omegalia cerebri sub forma necrosis periventricularis et encephalitis micronodularis trunci cerebri et cerebelli. Coagulatio intravascularis.

  
Prof.dr hab. M.J. Mossakowski

Ps. Przypadek zasługuje na uwagę ze względu na topograficzne ograniczenie zmian do okolic przykomorowych i formacji pnia mózgu i mózdzku, przy całkowitym zaoszczędzeniu kory mózgu i struktur białych półkul mózgowych. Odnotować należy występowanie komórek olbrzymich wielojądrowych o morfologii zupełnie odmiennej od komórek olbrzymich HIV. Sprawiają wrażenie uszkodzenia komórek wyściółki.

Zwrócić uwagę na mostowe ognisko kwasochłonnych struktur, sprawiających wrażenie rozdęć aksonalnych (do wyjaśnienia przy użyciu immunocytochemii). Jest to kolejny przypadek AIDS z takimi zmianami.



Prof.dr hab. M.J. Mossakowski

**Protokół sekcji makroskopowej mózgu Nr 46/96**

Materiał nadesłano z: Centrum Diagnostyki i Terapii AIDS w Warszawie

Imię i nazwisko ..... Data zgonu 16.06.1996r.....  
Wiek 43 lata ..... Data sekcji ogólnej 18.06.1996r.  
Data sekcji mózgu 20.07.1996r.

Rozpoznanie kliniczne Nabyty zespół niedoborów odporności. CMV-retinitis.  
Zapalenie mózgu prawdopodobnie o etiologii CMV.  
Podejrzenie uogólnionej mykobakteriozy. (w trakcie  
leczenia). Nawracająca grzybica przewodu pokarmowego.  
Przewlekłe zapalenie trzustki.

waga mózgu utrwalonego 1490 g

Symetria zachowana

Zniekształcenia artefaktyczne

rowki  
zakręty bez zaników

Opony przeziernie

Przestrzenie podoponowe wolne

Naczynia podstawy prawidłowe

Przekroje przez półkule w płaszczyźnie czołowej

Bez zmian ogniskowych. Układ komorowy nie poszerzony.

Pień artefaktycznie uszkodzone śródmózgowie

Mózdzek bez zmian

Rdzeń nie sekcjonowano

Rozpoznanie makroskopowe

Obducent

Prof. dr hab. M.J. Mossakowski

<http://rcin.org.pl>

lat 43, homoseksualista

Przyjęty 2.04.1996r  
zmarł 16.06.1996r.

Rozpoznanie kliniczne: Nabyty zespół niedoborów odporności. CMV-retinitis. Zapalenie mózgu prawdopodobnie o etiologii CMV. Podejrzenie uogólnionej mykobakteriozy (w trakcie leczenia). Nawracająca grzybica przewodu pokarmowego. Przewlekłe zapalenie trzustki.

### Epikryza

43-letni chory z nabytym zespołem niedoborów odporności (zakażenie HIV rozpoznano w 1989 r., ostatnia wartość CD4 z 14.05.96 36 kom/mm<sup>3</sup>); został przyjęty do oddziału z powodu pogorszenia widzenia o typie zamglenia obrazu, które wystąpiło w oku lewym i nasilało się w ciągu miesiąca przed hospitalizacją. Od 12.09.95 chory otrzymywał skojarzone leczenie przeciw mykobakteriozie. Podejrzenie uogólnionej mykobakteriozy podjęto na podstawie utrzymujących się stanów gorączkowych do 39<sup>o</sup> oraz podejrzenia kolonizacji drzewa oskrzelowego przez prątki atypowe (w PCR z płwociny obecne prątki sugerujące obecność materiału genetycznego prątków atypowych), nigdy nie uzyskano potwierdzenia mykobakteriozy posiewami krwi. W czasie poprzednich hospitalizacji u chorego stwierdzano nawracające owrzodzenie opryszczkowe jamy ustnej oraz grzybicę przewodu pokarmowego.

W badaniu okulistycznym stwierdzono obustronne cytomegalowirusowe zapalenie siatkówki. Rozpoczęto leczenie gancyklovirem, dawki indukujące podawano przez 12 dni. Okres indukcji skrócono ze względu na nasiloną leuko- i granulocytopenię. Przez kolejne trzy tygodnie stan chorego był stabilny, nie stwierdzono świeżych ognisk CMV-retinitis.

8.05.96. stwierdzono wystąpienie świeżych ognisk w oku lewym i jednocześnie chory zaczął się skarżyć na bardzo znaczne osłabienie, zawroty głowy i zaburzenia równowagi. W ciągu następnych dni stwierdzono postępujące zaburzenia świadomości. Na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano CMVencephalitis. W badaniu CT z dnia 30.05.96 stwierdzono jedynie zaniki korowo-podkorowe, nie wykazano ognisk patologicznych w obrębie mózgu i móżdżku, nie stwierdzono wzmocnienia okołokomorowego. Ze względu na nasiloną leuko- i granulocytopenię nie można było przywrócić leczenia gancyklovirem w dawkach indukujących, zaś w okresie od 28.05. do 2.06.96 konieczne było całkowite przerwanie leczenia przeci CMV. Od 3.06.96 (po otrzymaniu leku sprowadzonego na import docelowy) rozpoczęto leczenie foscarnetem. Jednakże stan chorego systematycznie pogarszał się, pogłębiały się zaburzenia świadomości, wytańczyły się świeże ogniska CMVR z odwarstwieniem siatkówki. Chory zaczął

gorączkować do 40°C. 14.06.96 wystąpiły cechy niewydolności oddechowej - pO<sub>2</sub> - 54mmHg, wymagające intubacji. Do stosowanego leczenia dołączono leczenie przeciwobrzękowe (mannitol i decadron), okresowo podawano wlewy z dopaminy. Mimo stosowanego leczenia stan chorego pogarszał się i 16.06.96 lekarz dyżurny o godz 10 min 15 stwierdził zgon.

Wynik sekcji ogólnej (18.06.96 - dr med. Z.Kamiński):

Embolia arteriae pulmonalis. Hypopneumatosi lobii medii pulmonis dex  
Hyperaemia lobii inferioris pulmonis utriusque. Tumor lienis subcutis  
Hyperaemia venosa renum et hepatis. Hypertrophia excentrica ventriculi  
sinistri cordis.

Leczenie: ciprinol, Klacid, RMP, INH, flukonazole, foscarnet, etambutol, gancyklovir, clarytromycyna, amitryptylina, heviran.