

lyz. 1
POLSKA AKADEMIA NAUK
ZAKŁAD NEUROPATOLOGII W WARSZAWIE



A-23
C165

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

TOM V

1967

ZESZ. 3

WARSZAWA

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

K W A R T A L N I K

Tom V

Lipiec – Wrzesień 1967

Nr 3

KOMITET REDAKCYJNY

Przemysław Gabryel (Poznań), *Andrzej Głuszczyński* (Łódź), *Janusz Groniowski* (Warszawa), *Józef Kałuża* (Kraków), *Witold Karczewski* (Warszawa), *Maria Kobuszewska-Faryna* (Warszawa), *Jerzy Konorski* (Warszawa), *Zygmunt Kuligowski* (Pruszków), *Adam Kunicki* (Kraków), *Helena Nielubowiczowa* (Warszawa), *Ewa Osetowska* (Warszawa), *Zygmunt Ruszczyński* (Warszawa), *Stanisław Stefanko* (Kraków), *Lucjan Stępień* (Warszawa), *Henryk Wiśniewski* (Warszawa)

Przy współpracy

Ludo van Bogaert (Antwerpia), *N. J. Graszczenkow* (Moskwa), *Igor Klatzo* (Bethesda), *Istvan Környey* (Pecs), *William H. McMenemey* (Londyn), *J. Olszewski* (Toronto), *Franz Seitelberger* (Wiedeń), *Istvan Tariska* (Budapeszt)

REDAKCJA

Redaktor: *Ewa Osetowska*

Redaktor Działu Ultrastruktury O.U.N.: *Janusz Groniowski*

Redaktor Działu Neuroonkologii: *Adam Kunicki*

p. o. Sekretarz: *Mieczysław Śmiałek*

p. o. Sekretarz techniczny: *Władysława Smolińska*

ADRES REDAKCJI

Zakład Neuropatologii Polskiej Akademii Nauk
Warszawa, ul. Pasteura 3, tel. 22-96-27

Wydawca

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH



L. MARTIN*, E. DROUHET**, P. DESTOMBES***, K. DZIUBIŃSKI*,
E. OSETOWSKA****

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS DE CRYPTOCOCCOSE
MENINGÉE (*CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*) OBSERVÉE CHEZ
UN CIRRHOTIQUE ET TRAITÉE PAR L'AMPHOTÉRICINE B.

*) Hôpital de l'Institut Pasteur, Paris

Service du Dr. R. Martin

Instytut Pasteur, Paris

**) Service de Mycologie du Prof. Dr. E. Drouhet

**) Service d'Histopathologie du Dr. P. Destombes

****) Académie Polonaise des Sciences, Varsovie

Service de Neuropathologie du Prof. Dr. E. Osetowska

Cryptococcus neoformans (*Torula histolytica*) est l'agent d'une mycose cérébrale relativement bien connue. Ce champignon levuriforme est habituellement saprophyte dans le sol mais dans des conditions favorables et surtout en présence de certains processus morbides aboutissant à l'altération du système réticulo-endothélial, il peut devenir pathogène avec une prédilection spéciale pour le système nerveux central. La bibliographie de la cryptococcose cérébrale est assez abondante et cette mycose a fait l'objet de plusieurs revues récentes (Monnet, Blanc 1955; Littman, Zimmermann 1956, Scheidegger 1958, Matheis 1960, Wilson, Plunkett 1965). Ceci nous dispense ici d'une mise au point des faits élémentaires concernant la biologie du champignon et les formes clinico-pathologiques de cette maladie qui, avant le traitement par l'amphotéricine B, évoluait fatalement dans 100% des cas (Drouhet 1964). Les données statistiques indiquent une participation du cerveau dans 50% (Baker, Hangen 1955) à 80% des cas (Rose, Grant, Jeanes 1958). Selon Matheis qui évalue à plus de 500 le nombre de cas publiés jusqu'en 1959, les symptômes cérébraux peuvent dominer le tableau clinique et même anatomo-pathologique et masquer entièrement le foyer primaire qui est habituellement pulmonaire. Les formes cérébrales furent l'objet d'une classification en 1923 par Freedman et Weidman.

Le répartition géographique de cette mycose est inégale. Bien qu'appelée „blastomycose européenne” par Buschke (cité selon Rose et coll) on

n'enregistre que 107 cas en Europe, avec une fréquence de 2 à 17 cas d'un pays à l'autre.

Dans la presse médicale polonaise, on connaît cinq cas publiés (Zawirska 1957 : 3 cas; Zawirska et Bratter 1958 : 1 cas; May, Afek-Kamińska et Zgorzelski 1958 : 1 cas). En 1956, Dominiczak, Bratnicka et Lewenstam ont publié une observation de cryptococcose isolée du globe oculaire. En novembre 1963, Kulczycki présenta à la réunion de l'Association des Neuropathologistes Polonais, un cas de la „Torulose cérébrale” coexistant avec une lymphogranulomatose maligne chez un garçon de dix ans”. Ce cas n'est pas publié.

L'observation présentée ci-dessous est un exemple atypique d'un cas, qui après avoir d'abord bénéficié du traitement par l'amphotéricine B, a cependant eu une évolution fatale.

OBSERVATION CLINIQUE

M. J. B. âgé de 21 ans, né au Tchad, en France depuis deux ans, entre à l'Hôpital de l'Institut Pasteur le 9 avril 1965. Il arrive du Service de Médecine interne de l'Hôpital de Compiègne (Dr Oran). Le début de la maladie remonte au 6 février 1965, date à laquelle le jeune homme, dès le matin, ressent des vertiges et un bourdonnement de l'oreille gauche. Le 11 février apparaissent vomissements et épistaxis. Le 12 février il est admis en observation clinique à l'hôpital de Compiègne avec la suspicion de méningite peut-être ourlienne mais sans parotidite. Les données objectives des examens cliniques et de laboratoire sont très réduites; les organes viscéraux sans changements notables. Les examens sérologiques pour les oreillons négatifs. Cependant il y a une éosinophilie à 20,5%, une lymphocytose à 43,5% et une vitesse de sédimentation de 20 et 40 mm. Les céphalées, les épistaxis, la surdité unilatérale, le bourdonnement et le trouble de l'équilibre persistent.

Les symptômes ne se calment pas après son retour chez lui le 22 février 1965 et il revient à l'Hôpital le 16 mars avec le même syndrome additionné cette fois de troubles visuels et d'un discret syndrome méningé. On ne trouve pas de signes de foyer. L'abdomen est sensible à la palpation mais le volume du foie et de la rate n'est pas augmenté. Le fond d'oeil est normal. La ponction lombaire montre 200 éléments avec 80% de lymphocytes et d'albuminorachie à 0,80 g‰.

A partir du 23 mars s'installe un état fébrile, le 30 mars, le 31 mars et 1er avril se produisent des hémétèmeses sans prodromes. Il y a une légère tachycardie, la tension artérielle entre 110/60 et 120/60. Aux examens du liquide céphalo-rachidien répétés la pléiocytose lymphocytaire persiste au même niveau, mais l'albuminorachie s'élève à 1,5 et 2 g‰. Dans le protéinogramme il y a une hypoprotéinémie de 55 et 43,4% de gammaglobuline. L'ionogramme est normal. Le 7 avril, à l'examen mycologique du liquide céphalo-rachidien, on constate la présence de *Cryptococcus neoformans*. Le diagnostic de méningite mycotique admis, on explique les hémétèmeses par la coexistence d'un processus cirrhotique du foie. Avec ce diagnostic le malade est transporté à Paris le 9 avril 1965.

Son séjour à l'Hôpital de l'Institut Pasteur dure 7 mois. A l'examen d'entrée, on ajoute aux constatations précédentes une atrophie simple du nerf optique. Dans le liquide céphalo-rachidien on note une albuminorachie aux alentours de 2 g, les chlorures 6,4 g, le sucre 0,55 g‰. Les recherches complémentaires d'autres agents pathogènes qui auraient pu être en cause dans le processus hépatique: bilharzies, leishmanies, trypanosomes, se montrent négatives.

Le malade fut traité une première fois du 9 avril au 13 septembre 1965, soit pendant 5 mois, par des perfusions veineuses tous les 2 jours à des doses maxima de 25 mg de l'amphotéricine B dans 500 ml de soluté glucosé additionné de 25 mg de succinate d'hydrocortisone et précédées d'une injection de phénergan (Drouhet 1964); il reçut au total 1602 mg d'amphotéricine B. Ce traitement, bien supporté, a amené, la stérilisation du liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) en 15 jours, a fait tomber le nombre d'éléments cellulaires du L.C.R. de 200 à 15 par mm³ et de l'albuminorachie de 2 g à 0,40 g‰.

Trois semaines après l'arrêt du traitement, au mois d'octobre, on assiste à une reprise clinique de la maladie avec migraine frontale et occipitale, légère augmentation de la leucocytose rachidienne, élévation à 0,60 g de l'albuminorachie; toutefois, cette rechute n'est pas mycologique car le L.C.R. est stérile. Le traitement est repris le 30 octobre en élevant les doses perfusées de 25 mg à 30,35 et puis 40 mg. Ce traitement amène en 10 jours une nette sédation des signes cliniques, améliore le L.C.R., mais il est mal toléré, produit des troubles électrolytiques (hypokaliémie à 80 mg/litre). Le traitement est à nouveau interrompu après un mois et demi, au cours duquel le malade a reçu 707 mg d'amphotéricine B. 5 jours après cet arrêt, l'évolution clinique, neurologique et psychique fait penser tantôt à l'aggravation fonctionnelle, tantôt à la présence d'une tumeur de nature granulomateuse. Le 25 novembre 1965 le malade est transporté à l'Hôpital Sainte Anne où, après l'encéphalo-électrogramme sans courbe caractéristique, on exécute une ponction ventriculaire symétrique. L'image pneumoencéphalographique montre un système ventriculaire symétrique avec un diverticule pinéal légèrement élargi. Pendant les trois jours qui suivent la ventriculographie le malade décline rapidement. Il devient obnubilé, puis comateux. Le 27 novembre apparaissent des symptômes d'atteinte des nerfs crâniens. Le 28 novembre on répète la ponction ventriculaire, obtenant un liquide clair et transparent. Après l'intervention survient un accès jacksonien gauche et le malade décède quelques heures plus tard en hyperthermie à 41°C.

AUTOPSIE

A l'autopsie générale exécutée le même jour (28 novembre 1965), on trouve: un foie atrophique de 1010 g, d'aspect "clouté", la rate — 670 g — hyperémique, les autres organes sans lésions apparentes; à la dissection du cerveau: la méninge dure presque sans adhérences, la méninge piale légèrement infiltrée, les vaisseaux hyperémiques. Le cervelet est oedémateux. La culture de nombreux prélèvements effectués au niveau des méninges, du cerveau, du cervelet, des poumons, du foie et de la rate s'est montrée négative pour *C. neoformans*.

Le 11 décembre le cerveau fixé au formol fut coupé transversalement: dans la région retrolenticulaire et para-optique on note plusieurs petites cavités d'aspect nécrotique.

Protocole histopathologique (examen BF 3023):

Foie: Cirrhose très accusée. Lobules avec stéatose à grosses gouttes. Fibrose interstitielle avec réaction inflammatoire chronique accusée, mais non spécifique. Il n'a pas été vu de cryptocoques.

Rate: Splénite chronique avec épaissement fibreux accusé de la capsule et des travées. Congestion très accusée de la pulpe rouge. Atrophie lymphoïde. Rate de stase.

Ganglions tracheo-bronchiques: Importante lésion de nécrose caséuse avec bordures folliculaires de type tuberculoïde. Au Ziehl pas vu de BK. Au PAS pas vu de champignon.

Gros vaisseaux de la base du coeur: Rien à signaler.

Nerf optique: Hyperplasie gliale avec multiplication des noyaux névrogliques qui se groupent en petits amas.

Hypophyse: Importante fibrose diffuse le long des axes vasculaires. Par ailleurs, congestion et oedème. La carotide interne dans le sinus caverneux présente, localement, des calcifications de l'intima.

Etude neuropathologique (exécutée à Varsovie, examen-PAN 16/66).

Pour la vérification neuropathologique on a reçu de grandes coupes transversales hémisphériques de la région frontale, pariétale, pariéto-occipitale, de petites coupes complémentaires de la région temporale, temporo-ammonale, des noyaux de la base, de différentes régions corticales, du tronc et du cervelet. Le matériel inclus à la paraffine fut coloré avec: le crésyl-violet, le cresyl-violet acide, l'hématoxyline-éosine, la méthode de Heidenhain, le PAS avec les testes de contrôle, le bleu alcyan, la méthode de Gridley (imprégnation par argent).

PROTOCOLE

Aux colorations de routine on observe dans les méninges des infiltrations inflammatoires chroniques d'intensité variable selon les zones. Les plus accusées se voient dans la région temporale et temporo-pariétale, où on note des îlots cellulaires lymphocytaires, épithéliaux avec quelques plasmocytes autour d'un centre rarefié (Fig. 1). Uniquement dans les méninges pariétales on voit parmi rares lymphocytes deux cellules géantes (Fig. 8).

L'écorce, à tous les niveaux, est presque intacte à l'exception d'altération cellulaire banales et quelques discrets raréfactions neuronales.

Dans la région frontale, existe un foyer rond hémorragique et nécrotique à la fois rempli de macrophages chargés de débris de tissu et d'érythrocytes. Le foyer correspond probablement à la lésion causée par la ponction ventriculaire.

Dans la substance blanche des régions rétrolenticulaires, des voies optiques et dans le centre oval, on observe des raréfactions tissulaires spumeuses allant jusqu'à des plages de nécrose spongieuse. Ces spongieuses sont beaucoup plus rares dans les coupes du tronc cérébral et dans le cervelet.

Dans la substance blanche de la région occipitale périventriculaire et non ailleurs existe un foyer nécrotique rond et bien limité (Fig. 2). Ce foyer est retrouvable sur toutes les coupes de série discontinue de cette région. Son caractère assez atypique pour nécrose pathogène spontanée fait tout d'abord penser à une seconde lésion due à la ponction ventriculaire. Cependant l'entourage et les bords de cette cavité sont très différents du foyer décrit dans la région frontale. Notamment le centre partiellement rarefié, partiellement vide est entouré du tissu effiloché, dont les mailles contiennent quelques lymphocytes et quelques éléments amorphes, qui prennent uniformément l'éosine (Fig. 3). On n'y trouve pas non plus (au moins sur le matériel disponible à Varsovie) de macrophages chargés d'érythrocytes et de pigment sanguin, comparables aux lésions frontales.

Avec les colorations spéciales: imprégnation par argent, bleu alcyan, crésyl-violet acide et au PAS, on observe presque dans toutes les régions mais avec intensité variable, des dépôts PAS positifs, qui chacun forme une flaque plus ou moins arrondie, de taille variable de 10 à 100 microns (Fig. 4). Aux petits agrandissements et surtout avec le PAS avant acétylation ce sont de grandes plaques homogènes visiblement superposées sur les noyaux de cellules gliales du tissu fondamental. Aux agrandissements forts et sur les coupes traitées par réacétylation la structure de ces dépôts n'est pas homogène et semble formée par des groupements de petites lamelles, peut-être pseudocristallines, mais souvent mates, évoquant ressemblance avec les amas organiques désagrégés et imbibé par les substances PAS positives (Fig. 5). Par places, principalement autour des vaisseaux on voit des formes arrondies avec le marge plus foncé (Fig. 6). Les différences morphologiques de ces structures avec les corps amylicés sont évidentes spécialement au bleu alcyan, où on peut apprécier le dessin des éléments isolés mais aussi la disposition spéciale des „colonies" (Fig. 7). L'agglomération la plus grande de ces structure s'observe dans la région préfrontale, dans la région temporo-ammonale, occipitale, au niveau du pont et dans le cervelet.

Il serait difficile de rapporter leur image à des Cryptococques: ceux-ci sont parfaitement identifiables dans les méninges pariétales, au niveau où on a mentionné la présence de deux cellules géantes (Fig. 8). Le paroi des levures et de fines radiations, qu'on voit à la place de la capsule muqueuse, se colorent bien par le crésil violet acide. On rencontre aussi dans la méningite chronique de voisinage des cryptococques plus ou moins altérés et flétries, mais encore bien définis par l'imprégnation argentique et par le PAS. Ils sont cependant moins nombreux que dans l'ilôt pariétal.

DISCUSSION

Cette observation est un exemple atypique de cryptococcose méningée, aussi bien du point de vue clinique que pathologique, du fait d'un traitement prolongé par l'amphotéricine B. Ce traitement avait amené la stérilisation du liquide céphalo-rachidien dès les 15 premiers jours du traitement, mais le retour vers la normale des constantes biochimiques (albumine, sucres, chlorures, éléments cellulaires) avait été beaucoup plus lent.

La durée de la maladie a été de plusieurs mois, mais il est certain que la thérapeutique a fortement modifié son évolution. On sait qu'en dehors de cette thérapeutique spécifique qui a réduit de 100% à 20% la mortalité de cette mycose (Drouhet, 1964) la durée d'évolution varie dans les limites considérables: dans un cas de Matheis, elle a été de 8 ans; elle peut, au contraire, être très courte et ne pas dépasser dix jours (De Busscher, Schere, Thomas 1938). On connaît des histoires cliniques évoluant en quelques semaines (Rose et col. Zawirska, Bratter), ou quelques années avec poussées et rémissions (Gerstenbrandt, Weingarten 1957). Le peu de caractères typiques, le diagnostic clinique hésitant et jusqu'à la fin les difficultés de la décision entre la forme granulo-tumorale et méningo-cérébrale gélatineuse, appartient aux particularités, souvent mentionnées mais facilement oubliées, du processus. L'atrophie simple du nerf optique, présente une complication, qu'on rencontre souvent dans la cryptococcose (Okun et Butler, 1964). Il est plus difficile d'expliquer l'aggravation clinique secondaire après le traitement par l'amphotéricine B. Notamment l'image cérébrale ne permet pas de joindre cette aggravation ni à l'encéphalopathie „médicamenteuse" (Huschke 1966, Klinghardt 1966) qui serait d'ailleurs plus compréhensible après la seconde application de l'amphotéricine, ni à l'atteinte chronique du foie (Stadler 1936, Erbslöh 1958, Baker 1949, Zillig 1948, Mossakowski 1966). Certains éléments du syndrome clinique avant l'intervention chirurgicale pourraient être rapprochés d'encéphalopathie hépatique, et même les spongieuses disséminées du cer-

veau rappellent les changements qui accompagnent plusieurs syndromes hépatogènes. Mais il manque dans cette image de glie hépatique, pathognomonique pour toute complication cérébrale „du foie chronique”.

Les relations entre l'atteinte du système nerveux et la cirrhose hépatique sont aussi difficiles à éclaircir. L'origine de cette dernière n'a pu être précisée, mais elle n'est pas d'origine mycosique. Elle est ancienne en raison de l'intensité de la fibrose et du caractère chronique de l'infiltration inflammatoire qui reste faible. La stéatose est très marquée, à tel point qu'on aurait pu penser à une cirrhose de Laënnec, mais il n'existait chez ce jeune homme aucune notion d'éthylisme.

Un autre fait important est l'existence d'une tuberculose probable de ganglions trachéo-bronchiques sans autres lésions parenchymateuses, la cirrhose, en particulier, n'était pas tuberculeuse.

L'examen neuropathologique en dehors des cryptococques, logés dans la cavité résiduelle des méninges, met en évidence une image assez banale. L'absence de réaction inflammatoire autour des foyers cérébraux de cryptococcose a toujours frappé pathologistes et mycologues. Il est maintenant établi qu'elle est liée à la capsule muqueuse du champignon dont la nature polysidique inhibe l'action phagocytaire des leucocytes (Drouhet, Segretain, Aubert 1950, Segretain, Couteau 1955). Ces polyosides apparentés chimiquement à l'acide hyaluronique empêchent la formation des anticorps spécifiques qui n'apparaissent qu'en présence de champignons décapsulés (Wilson, Plunket 1965). Il est remarquable que dans les cryptococcoses généralisées on observe dans les différents viscères des lésions granulomateuses et nécrosantes dans les zones où les cryptococques extrêmement nombreux, sont dépourvus de capsule muqueuse (Destombes, Nazimoff 1962).

Dans le cas présent, les nécroses cérébrales ne correspondent pas aux "kystes" classiques en bulles de savon (Cox, Tolhurst, 1946). Ce sont plutôt les spongieuses plus ou moins limitées d'une substance fondamentale effilochée (Mairlot 1963). Leur image ne suggère aucune relation avec la réponse de supersensibilité médicamenteuse (Huschke), généralement liée beaucoup plus étroitement avec les signes d'atteinte du système vasculaire. On a mentionné déjà ci-dessus les „pour” et les „contre” de rapprochement pathogène avec les lésions hépatiques. Il n'est pas possible d'éclaircir définitivement la nature des dépôts PAS positifs. Une des nous (E.O.) pense qu'il n'y s'agit pas simplement d' „artefacta” techniques. Ces structures se repètent dans toutes les colorations spécifiques pour polysaccharides et prennent l'argent à l'imprégnation argentique. Leur relation avec la présence précédente des cryptococques dans le tissu cérébral est aussi douteuse, mais il se peut qu'un long traitement à l'amphotéricine, épargnant les levures dans

les loges encapsulées par le tissu conjonctif des méninges, atteint à la désagrégation de champignons libres dans le tissu cérébral. Faute d'une position uniforme, il est plus prudent de ne pas considérer ce cas comme une méningo-encéphalite cryptococcique mais seulement comme une méningite mycosique associée à des lésions encéphaliques non-spécifiques.

Il est possible, mais ceci n'est finalement qu'une hypothèse que le point de départ ait bien été la cirrhose qui a entraîné une déficience des défenses générales telle que ce malade a constitué et à titre de complication, une cryptococcose méningée, une tuberculose ganglionnaire et une plus grande sensibilité à l'amphotéricine B, agent thérapeutique habituellement dépourvu de toxicité sur le système nerveux central.

PODPISY POD RYCINY

Fig. 1. Infiltrations lymphocytaires et histiocytaires autour de raréfaction tissulaire. Méninges temporales. Paraffine. H-E. Agr. 150x.

Fig. 2. Foyer spongieux dans la région occipitale. Paraffine. Heidenhain. Agr. 40x.

Fig. 3. Région occipitale. Bord de raréfaction nécrotique présentée fig. 2. Les mailles spongieuses enferment des éléments uniformément éosinophiles. Paraffine. Agr. 300x.

Fig. 4. Dépôts amorphes non homogènes épars dans le parenchyme, différents des corps amylicés. Paraffine. Griedley. Agr. 150x.

Fig. 5. Dépôts muqueux ressemblants les amas organiques désagrégés et imbibés par substances PAS-positives. Paraffine. PAS. après réacetylation. Agr. 300x.

Fig. 6. Autour des vaisseaux formes arrondies avec le marge plus froncé. PAS. Paraffine. Agr. 300x.

Fig. 7. Mêmes flaques colorées au bleu alcyan. Paraffine. Agr. 300x.

Fig. 8. Foyer méningé dans la région pariétale. Les champignons avec la structure capsulaire et les radiations capsulaires conservées; parmi les champignons deux cellules géantes multinucléaires. Paraffine. Crésil violet acide. Agr. 600x.

L. Martin, E. Drouhet, P. Destombes, K. Dziubiński, E. Osetowska

PRZYPADK KRYPTOKOKKOZOY OPONOWEJ, LECZONEJ AMFOTERYCYNĄ B U OSOBNIKA Z MARSKOŚCIĄ WĄTROBY

Streszczenie

Przypadek dotyczy 21-letniego mężczyzny, pochodzącego z Czadu, hospitalizowanego w instytucie Pasteura w Paryżu. Obserwacja kliniczna obejmuje okres 9-ciu miesięcy. Objawom neurologicznym towarzyszyły objawy zaniku marskiego wątroby. Po leczeniu amfoterycyną B uzyskano cofnięcie się zmian w płynie mózgowo rdzeniowym, lecz postępowo pogorszenie kliniczne. W obrazie neuropatologicznym, kryptokoki znaleziono tylko w oponach, w „wyspach” nacieku zapalnego i proliferacji łącznotkankowej, otarbiającej zejściowe torbiele śródoponowe. W tkance mózgowej w licznych skrawkach obserwowano nekrozy gąbczaste oraz liczne złogi bezpostaciowe barwiące się dodatnio PAS-em, błękitem alcjanowym i kwaśnym fioletem krezyłu oraz mucy-karminem.

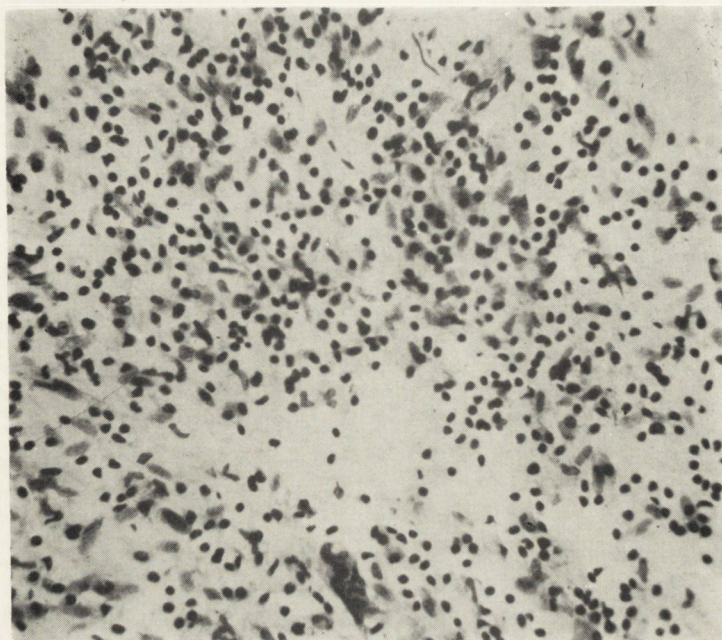


Fig. 1

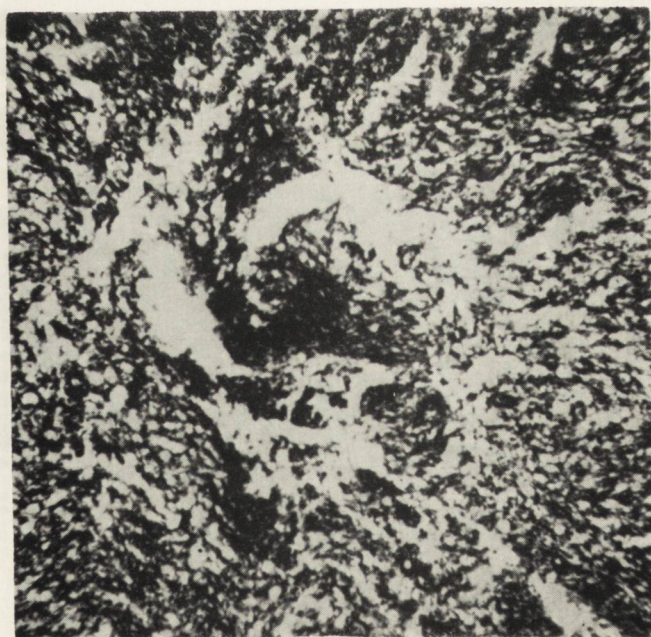


Fig. 2

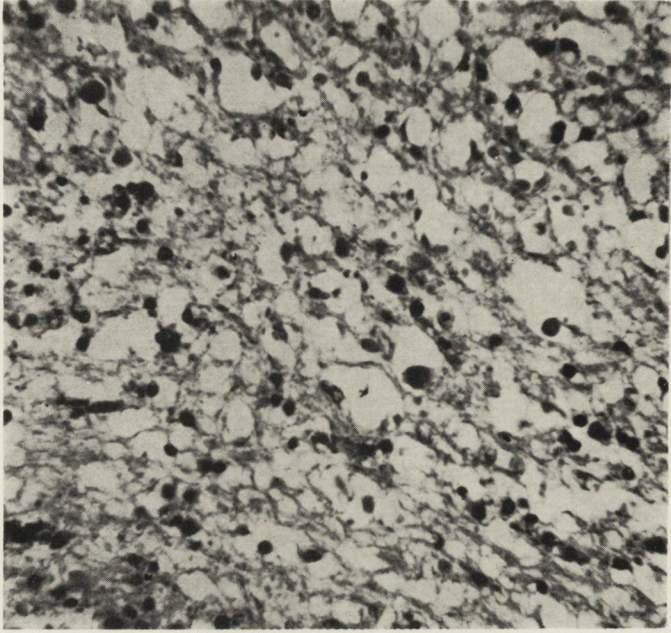


Fig. 3

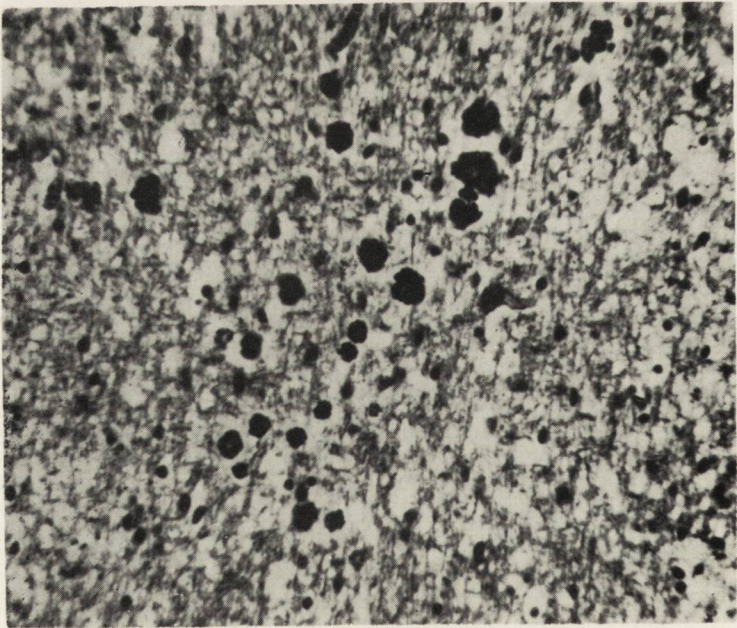


Fig. 4

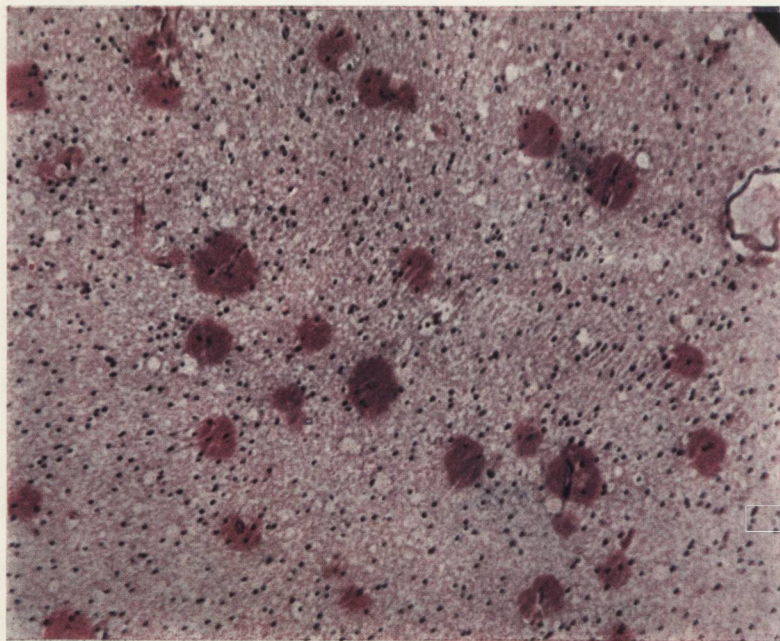


Fig. 5.

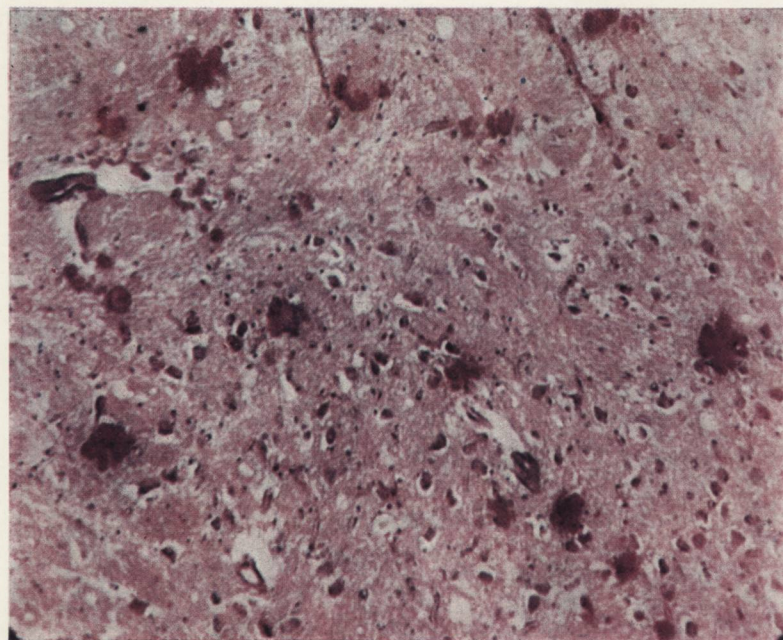


Fig. 6.

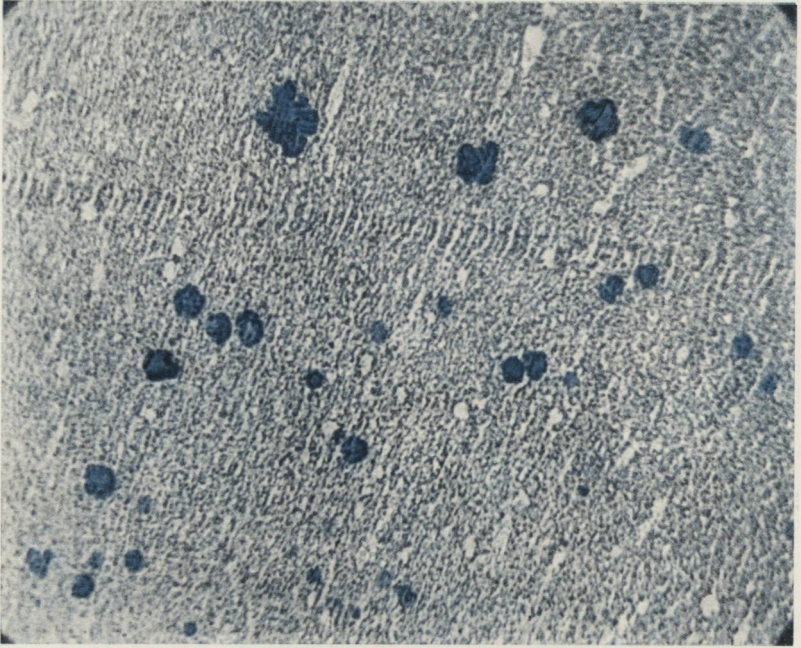


Fig. 7.

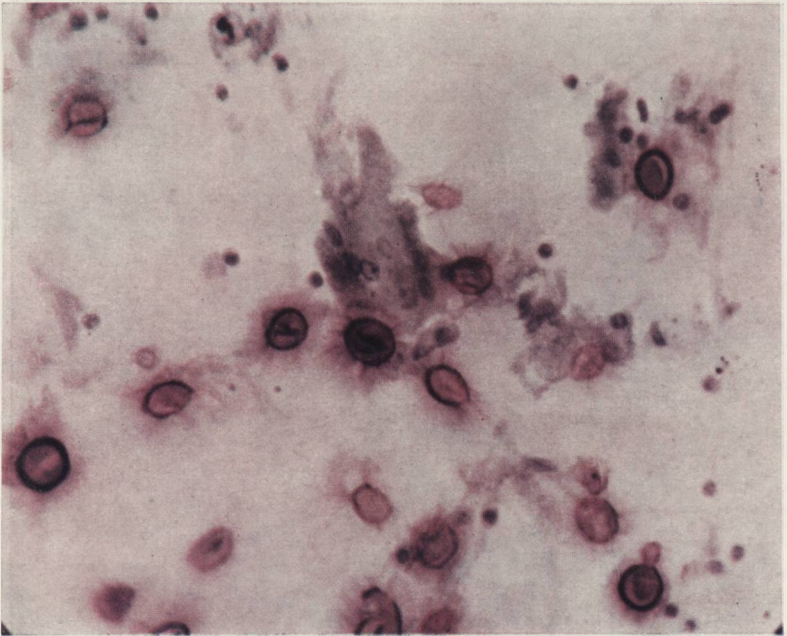


Fig. 8.

W dyskusji rozważono możliwe związki przebiegu klinicznego ze współistniejącą marskością wątroby, którą autorzy uważają za pierwotną, osłabiającą możliwości reakcji obronnej organizmu. Związek amorficznych złogów z kryptokokami śródmózgowymi nie jest pewny, wobec dobrze zachowanych grzybów w oponach. Dyskutuje się ewentualny związek przyczynowy śródmózgowych martwic gąbczastych z procesem podstawowym, zmianami w wątrobie oraz z ewentualnym wpływem toksycznym amfoterycyny.

Л. Мартин, Е. Друе, П. Дестомб, К. Дзюбиньски, Е. Осетовска

СЛУЧАЙ МЕНИНГЕАЛЬНОГО КРИПТОКОККОЗА, ЛЕЧЕННОГО АМФОТЕРИЦИНОМ В У БОЛЬНОГО СТРАДАЮЩЕГО ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Содержание

Приводится случай мужчины уроженца Чада, госпитализированного в парижском институте Пастера. Больной наблюдался в течении 9-ти месяцев. Неврологические явления сопровождалось явлениями циррозной атрофии печени. После лечения амфотерицином добились исчезновения изменений спинно-мозговой жидкости, однако клиническое состояние больного прогрессивно ухудшалось. В невропатологической картине криптококки были обнаружены только в мозговых оболочках, в „островах” воспалительного инфильтрата и соединительнотканной пролиферации, осумковывающей резидуальные интраменингеальные кисты. В мозговой ткани, в многочисленных срезах наблюдались губчатые некрозы и многочисленные безформенные конкременты, положительно окрашивающиеся PAS, алциановой синькой, кислым кризилвиолетом и муцикармином.

Рассмотрены возможные связи клинического течения с сопутствующим циррозом печени, который авторы считают первичным заболеванием, ослабляющим возможности оборонительной реакции организма. Связь безформенных конкрементов с внутримозговыми криптококками при учете хорошо сохранных грибов в оболочках оказывается сомнительной. Учитывается возможность существования причинной связи внутримозговых губчатых некрозов с основным процессом, изменениями в печени и с возможным токсическим воздействием амфотерицина.

REFERENCES

1. Baker A. B.: The central nervous system in hepatic disease. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1949, 8, 283—294.
2. Baker R. D., Hangen R. K.: Tissue changes and tissue diagnosis in cryptococcosis. *Amer. J. Clin. Path.* 1955, 25, 14—25.
3. De Busscher J., Scherer H. J., Thomas F.: La méningite à *Torula*. Contribution à l'étude des localisations nerveuses des infections à pseudo-levures. *Rev. Neurol.* 1938, 70, 149—158.
4. Cox L., Tholhurst J.: *Human Torulosis*. University Press. Melbourne. 1946.
5. Destombes P., Nazimoff O.: Diagnostic histologique du *Cryptococcus neoformans*. Imprégnation argentique et mucic-carmin. *Bull. Soc. Path. Exp.* 1962, 55, 1044—1049.
6. Dominiczak K., Branicka M., Lewenstam K.: *Cryptococcose* (Torulose) isolée intraglobulaire. *Klin. Oczna.* 1965, 35, 463—466. (Texte polonais).
7. Drouhet E., Segratain G., Aubert J. P.: Polyoside capsulaire d'un champignon pathogène: *Torulopsis neoformans*. *Ann. Inst. Pasteur.* 1950, 79, 891—900.

8. Drouhet E.: Thérapeutique de la cryptococcose. *Ann. Soc. Blege. Med. Trop.* 1964, 44, 673—690.
9. Erbslöh F.: Das Zentralnervensystem bei Leberkrankheiten. Henke-Lubarsch. *Handbuch spez. path. Anatomie*, Springer 13, 2, B, Berlin 1958.
10. Freeman W., Weidemen F.: Cystic blastomycosis of the cerebral grey matter caused by *Torula histolytica*. *Arch. Neurol. Psych.* 1923, 9, 589—603.
11. Gerstenbrandt F., Weingarten K.: Torulose des Zentralnervensystems. *Wien. Klin. Wschr.* 1957, 69, 278—280.
12. Huschke M.: Encephalopathie u. Encephalitis als Arzneimitte Nebenwirkung beim Menschen. *Proc. Fifth Intern. Congress Neuropath. Excerpta Med. Amsterdam.* 1966, 287—291.
13. Klinghardt G. W.: Arzneimittelschädigungen des peripheren Nervensystems unter besonderer Berücksichtigung Polyneuropathie durch Isonicotinsäurehydrazid. *Proc. Fifth. Intern. Congr. Neuropath. Excerpta Med. Amsterdam.* 1966, 292—301.
14. Littman M. L., Zimmerman L. E.: *Cryptococcosis, Torulosis or european Blastomycosis*. Grune a Stratton. New York 1956.
15. Mairlot F.: Etude anatomique d'une méningo-encéphalite à *Torula*, chez le Noir. *Acta Neurol. Belg.* 1963, 63, 235—240.
16. Matheis H.: Die Cryptococcose (Torulose) der Nervensystems. *Z. Nervenheilk.* 1960, 180, 595—639.
17. May J., Afek-Kamińska M., Zgorzelski St.: Torulosis (*Cryptococcosis*) une observation anatomo-clinique. *Pol. Tyg. Lek.* 1958, 13, 480—483. (Texte polonais).
18. Monnet P., Blanc P.: Les cryptococcoses humaines. *Sem. Hôp. Paris.* 1955, 31, 3851—3862.
19. Mossakowski M. J.: Pathomorphology and histochemistry of spontaneous and experimental encephalopathy of hepatic origin. *Neuropat. Pol.* 1966. 4, 231—304. (Texte polonais).
20. Okun E., Butler W. T.: Ophthalmologic complications of cryptococcal meningitis. *Arch. Opht.* 1964, 71, 52—57.
21. Rose F. C., Grant H. C., Jeanes A. L.: Torulosis of the central nervous system in Britain. *Brain.* 1958, 81, 542—555.
22. Scheidegger S.: Pilzkrankungen. C. *Torulopsis (Torula)*. Henke-Lubarsch *Handb. spez. path. Anat. Hist.* Berlin. Springer. 1958. 13. 2. A.
23. Segretain G., Couteau H.: Differentiation entre *Torulosis (Cryptococcus neoformans)* et corps amyloïdes du système nerveau central. *Ann. Inst. Pasteur.* 1955, 88, 128—132.
24. Stadler H.: Histopathologische Untersuchungen zur Frage der Beziehungen zwischen Leber und Gehirnveränderungen. *Z. Neurol.* 1936, 154, 626—657.
25. Wilson J. W., Plunkett O. A.: *The fungus diseases of man.* University of California Press. Berkeley 1965.
26. Zawirska B., Bratter I.: Un cas de cryptococcose cérébrale diagnostiqué comme Paralyse générale. *Neurol. Neuroch. Psych.* 1958, 8, 627—634.
27. Zawirska B.: Torulosis (Mycose levuriforme des viscères). *Patol. Pol.* 1957, 8, 305—316. (Texte polonais).
28. Zillig G.: Neurologische und psychopathologische Befunde bei Leberkrankheiten. *Arch. Psych. Z. Neurol.* 1948, 181, 21—40.

Adres autora redagującego: Zakład Neuropatologii PAN. Warszawa, ul. Pasteura 3.

ZBIGNIEW M. RAP

ZMIANY MORFOLOGICZNE
W UKŁADZIE PODWZGÓRZOWO-PRZYSADKOWYM
ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM LEJKA PRZYSADKI
W KRWOTOKACH ŚRÓDCZASZKOWYCH U LUDZI

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Praca niniejsza stanowi drugą część badań nad uszkodzeniami układu podwzgórzowo-przysadkowego (UPP), towarzyszącymi wylewom śródczaszkowym. W doniesieniu wcześniejszym przedstawiono wyniki badań doświadczalnych na królikach (Rap, 1966). Obecnie przedstawiamy wyniki badań na sekcyjnym materiale ludzkim.

Uwagi anatomiczne: Dla lepszego zrozumienia patomechanizmu powstawania zmian w UPP u ludzi przytaczamy poniżej krótkie przypomnienie dotyczące: budowy anatomicznej podwzgórza, zachowania się przestrzeni podpajęczynówkowej w okolicy lejka i przysadki mózgowej, unaczynienia układu podwzgórzowo-przysadkowego, zasadniczych różnic anatomicznych w UPP u ludzi i królików (ten punkt będzie miał znaczenie w porównaniu obu grup materiału).

Układ podwzgórzowo-przysadkowy obejmuje mały odcinek mózgu znajdujący się na podstawie mózgu w obszarze od skrzyżowania nerwów wzrokowych do dołu międzykonarowego oraz przysadkę mózgową i lejek. Podwzgórze zawiera liczne jądra, wpływające na regulację vegetatywną i hormonalną ustroju. Ogólnie przyjęty przez licznych autorów (Bochenek 1963, Glees 1957, Crosby i wsp. 1962) podział anatomiczny podwzgórza wyróżnia:

a) Część przednią albo wzrokową podwzgórza, w skład której wchodzi: jądro nadwzrokowe, jądro przykomorowe, jądro skrzyżowania n. wzrokowego, jądra pola przedwzrokowego.

b) Część środkową podwzgórza: jądra brzuszne i grzbietowe przyśrodkowe, jądro lejka, jądro guzowo-suteczkowe, jądra boczne guza.

c) Część tylną podwzgórza: jądra suteczkowate (boczne, przyśrodkowe i wtrącone), jądro przedsuteczkowate, jądra pola tylnego.

Wychodzące z jąder podwzgórza włókna nerwowe (droga przykomorowo-przysadkowa, droga nadwzrokowo-przysadkowa i inne) oraz liczne włókna glejowe i naczynia krwionośne tworzą pomost — lejek, który łączy podwzgórze z tylnym płatem przysadki. Od przodu i boków przylega do lejka tkanka gruczołowa zwana częścią guzową przysadki. Przysadka mózgowa jest usadowiona w siodełku tureckim kości skrzydłowej. Siodełko wraz z oponą twardą ogranicza ściśle przysadkę z przodu, tyłu i boków, a na jej górnej powierzchni opona twarda tworzy tzw. przeponę siodła. Przez otwór w przeponie siodła przechodzi szypuła lejka.

Przestrzeń podpajęczynówkowa okalająca lejek łączy się z przodu ze zbiornikiem skrzyżowania nerwów wzrokowych, a z tyłu ze zbiornikiem międzykonarowym. Schodząc poniżej przepony siodła przestrzeń ta tworzy zatokę wokół szypuły lejka i w zależności od szerokości zatoki okołolejkowej, otacza część powierzchni górnej przedniego i tylnego płata przysadki (Boyd 1960).

Unaczynienie lejka i przysadki mózgowej schematycznie przedstawia się następująco: krew tętnicza doprowadzana jest przez dwie pary tętnic przysadkowych górnych odchodzących od tętnicy szyjnej wewnętrznej, a niekiedy od tętnic łączących tylnych (McConnell 1953, Xuereb i wsp. 1954) oraz przez dwie pary tętnic przysadkowych dolnych, które biorą początek od tętnicy szyjnej wewnętrznej w obrębie zatoki jamistej. Tętnice przysadkowe górne zaopatrują w krew lejek, część guzową i przedni płat przysadki mózgowej. Biegają one wzdłuż lejka po jego przedniej i tylnej powierzchni, oddając wiele krótkich odgałęzień, z których to z kolei tworzy się sieć naczyń włosowatych oraz liczne zatoki i kłębki naczyniowe, szczególnie w okolicy wyniosłości środkowej. Stąd krew poprzez układ naczyń żylnych spływa do przedniego płata przysadki i tutaj naczynia te rozpadają się na liczne zatoki żyłne. W ten sposób powstaje układ wrotny podwzgórzowo-przysadkowy, który nie łączy się bezpośrednio z krwiotokiem ogólnym (ryc. 1), ma to znaczenie dla szybkiego transportowania czynnika hormonalnego (Releasing Factor) z podwzgórza do przedniego płata przysadki.

Przedni płat przysadki mózgowej otrzymuje krew nie tylko z układu wrotnego lecz też bezpośrednio od tętnic przysadkowych górnych za pośrednictwem tzw. gałązek długich i tętnic beleczkowatych (Xuereb i wsp. 1954). Dolne tętnice przysadkowe unaczyniają część pośrednią i tylny płat przysadki. Ważna jest okolica wewnątrzprzysadkowa lejka, gdzie układ tętniczy górny i dolny tworzą liczne anastomozy. Krew żylna z lejka i przysadki mózgowej spływa do zatok jamistych i międzyjamistych (Xuereb i wsp. 1954). Podwzgórze unaczyniają krótkie tętniczki biegnące promieniście od okalającego podwzgórze koła

tętniczego Willisa. Drobne i nieliczne naczynia krwionośne przechodzą z lejka i części guzowej do podwzgórza i odwrotnie z podwzgórza do lejka przysadki (Pfeifer 1951).

Zasadnicze różnice w budowie anatomicznej UPP u ludzi i królików dotyczą długości lejka przysadki, jego pochylenia oraz głębokości zachyłka lejkowego. U ludzi lejek przysadki jest dłuższy, a jego pochylenie jest większe do przodu. Stwarza to taką sytuację, że przedni płat przysadki jest bardziej odsłonięty.

U królików natomiast lejek jest krótki, a przysadka w stosunku do lejka jest ustawiona bardziej ku tyłowi. W tych warunkach jest bardziej odsłonięty tylny płat przysadki. Zachyłek lejkowy u ludzi jest płytki i rzadko wchodzi w głąb lejka, a u królików dochodzi on aż do tylnego płata przysadki. Rozmieszczenie jąder podwzgórza u ludzi i królików jest na ogół podobne (Bochenek 1963, Wahren 1957). Podobnie układają się stosunki naczyniowe (Jasiński 1963). Omówione okolice mózgu posiadają poza konwencjonalnym, podręcznikowym opracowaniem przedmiotu bogate piśmiennictwo szczegółowe, związane ze specyficzną i bardzo zróżnicowaną funkcją tych okolic.

MATERIAŁ I METODA

Do badań morfologicznych pobrano układ podwzgórzowo-przysadkowy z 30 przypadków, u których rozpoznano klinicznie krwotoki podpajęczynówkowe, względnie krwotoki mózgowo-podpajęczynówkowe.

Materiał pobierano stosując następującą technikę wyjmowania mózgu: po otwarciu czaszki i przecięciu opony twardej oraz sierpu mózgu, odcinano płaty czołowe mózgu tuż przed skrzyżowaniem nerwów wzrokowych. Potem dwoma cięciami równoległymi do bocznych krawędzi siodełka tureckiego i trzecim poziomym na wysokości stropu komory III biegnącym w dół, w kierunku stołu Blumenbacha oddzielano podwzgórze od reszty mózgu. W ten sposób po wyjęciu mózgu na dnie czaszki pozostawał odcinek mózgu obejmujący skrzyżowanie nerwów wzrokowych, podwzgórze z komorą III i ciałkami suteczkowatymi (ryc. 2, 3). Następnie bardzo delikatnie wypreparowywano przysadkę mózgową. Przy zastosowaniu tej techniki wyjmowania mózgu uzyskiwano podwzgórze i przysadkę mózgową połączone lejkiem. Materiał utrwalano w formalinie i zatapiano do parafiny. Skrawki krajano seryjnie w płaszczyźnie czołowej co 75 mikronów do poziomu lejka i co 30—50 mikronów w okolicy lejka przysadki. Skrawki barwiono zawsze hematoksyliną i eozyną, część materiału także fioletem krezylu oraz metodami: van Gieson, Holzera, Bodiana i Laidlaw'a.

WYNIKI

Dane kliniczne: Stan chorych, u których rozpoznano krwotok podpajęczynówkowy, względnie mózgowo-podpajęczynówkowy, był na ogół bardzo ciężki. Na 30 pacjentów 16 zmarło w ciągu 48 godzin od momentu zachorowania, a 14 w okresie od 2 do 32 dni. Klinicznie za najczęstszą przyczynę krwotoków śródczaszkowych uważano miążdży-

cę naczyń mózgowych z współistniejącym nadciśnieniem tętniczym. W dalszej kolejności urazy mechaniczne i tętniaki naczyń podstawy mózgu. Wiek zmarłych wahał się od 45—82 lat.

Badania morfologiczne mózgow z krwotokami śródczaszkowymi: Na podstawie makroskopowych oględzin mózgu we wszystkich przypadkach rozpoznano krwotoki śródczaszkowe, które zróżnicowano i zestawiono w następujące grupy:

Grupa I: Krwotoki podpajęczynówkowo-mięsaszowe — 5 przypadków.

Grupa II: Krwotoki mięsaszowe — 10 przypadków.

Grupa III: Krwotoki mięsaszowo-podpajęczynówkowe — 15 przypadków.

Przy ocenie makroskopowej mózgu brano pod uwagę stosunek zmian mięsaszowych do zmian występujących w przestrzeni podpajęczynówkowej, uwzględniając przy tym czas powstawania tych zmian.

Grupa I: Krwotoki podpajęczynówkowo-mięsaszowe

Grupa ta obejmuje 5 przypadków, z których w 3 przeżycie wynosiło 24 godziny, w 2 odpowiednio 5 i 10 dni. W 1 przypadku przyczyną krwotoku był tętniak tętnicy mózgu przedniej, w 1 przypadku uraz mechaniczny mózgu. W 3 przypadkach nie znaleziono bezpośredniej przyczyny krwotoku.

Makroskopowo, we wszystkich przypadkach tej grupy w przestrzeni podpajęczynówkowej znajdowano masy krwi na podstawie, jak i na sklepiściach mózgu i mózdzku. W 2 przypadkach towarzyszyły tym zmianom niewielkie ogniska mięsaszowe, obejmujące istotę białą płata czołowego i boczne części zwojów podstawy. W 1 przypadku obserwowano symetryczne ogniska krwotoczne w zakrętach oczodołowych płatów czołowych mózgu. W pozostałych 2 przypadkach obserwowano jedynie pojedyncze drobne krwotoczki w obrębie kory płatów czołowych i skroniowych na podstawie mózgu. Układ komorowy w tych przypadkach wypełniały masy krwi. We wszystkich mózgach mniej lub bardziej zaznaczone były objawy obrzęku mózgu (spłaszczenie zakrętów, zaciśnięcie rowków, wgłębienie haków i migdałków). W odcinku od skrzyżowania nerwów wzrokowych po dół międzykonarowy masy krwi szczelnie oklejały podwzgórze i lejek (ryc. 4), tak że szczegółowa ocena makroskopowa tych okolic była niemożliwa. Powierzchnia górna przysadki mózgowej była także pokryta rdzawo-brunatnymi masami skrzepłej krwi.

Badanie mikroskopowe UPP w krwotokach podpajęczynówkowo-mięsaszowych: Mikroskopowo lejek przysadki wykazywał uszkodzenia we wszystkich 5 przypadkach. Znajdowane zmiany morfologiczne w lejku przysadki badano na seryjnych skrawkach, krojonych w płasz-

czyźnie czołowej, zajmowały one przestrzeń od 250—500 mikronów. W poszczególnych przypadkach obserwowano kolejno: 1) Liczne zlewające się krwinkotoki wśród wyraźnie obrzękniętej struktury lejka, 2) drobne ognisko krwotoczne w wewnątrzprzysadkowej części lejka, 3) niewielkie ognisko krwotoczne w ścianie zachyłka lejkowego na pograniczu z jądrem lejkowatym, 4) ognisko martwicy w kształcie sztyftu, biegnące od dna zachyłka lejkowego w głąb lejka, centralną część ogniska wypełniały resztki rozpadłej tkanki z licznymi makroflagami. W tkance otaczającej ognisko znajdowano wyraźny odczyn glejowo-mezodermalny. W 1 przypadku lejek przysadki wykazywał tak dużego stopnia zgąbczenie swej struktury, że dawało to obraz obserwowanej w mózgu martwicy gąbczastej (ryc. 5).

Przedni płat przysadki w 1 przypadku był uszkodzony przez dwa świeże ogniska krwotoczne, z których jedno przechodziło na tylny płat przysadki (ryc. 6). W 2 przypadkach obserwowano pojedyncze drobne ogniska martwicze w postaci różowych jednorodnych mas, na obwodzie których były przerosłe komórki gruczołowe z licznymi wodniczками. Rozpad tkanki gruczołowej otaczającej wewnątrzprzysadkową część lejka oraz drobne ognisko krwotoczne w części guzowej przysadki obserwowano w jednym przypadku. Tylny płat przysadki wykazywał w 2 przypadkach zgąbczenie swej struktury z ubytków elementów komórkowych.

W ścianach komory III i jej zachyłków obserwowano w 4 przypadkach owalne względnie szczelinowate ogniska krwotoczne lub też drobne okołonaczyniowe krwotoczki typu *per diapedesim*. Te ostatnie widziano w 1 z wyżej opisanych przypadków w okolicy jąder lejkowego i nadwzrokowego.

W przestrzeni podpajęczynówkowej obserwowano liczne krwinki czerwone, zarówno świeże, jak i rozpadłe oraz kryształki hemosyderyny wolno leżące i w komórkach żernych.

Reasumując, w grupie krwotoków podpajęczynówkowo-mięszowych lejek przysadki mózgowej uszkodzony był we wszystkich 5 przypadkach. Przedni płat przysadki i podwzgórze w 4 przypadkach, a tylny płat przysadki w 2 przypadkach.

Część guzowa przysadki uszkodzona była w 1 przypadku. Wyniki badań morfologicznych tej grupy zestawiono w tab. 1.

Grupa II: Krwotoki mięszowe

W skład tej grupy wchodzi 10 przypadków, z których 5 z krótkim przeżyciem do 48 godzin, a 5 z przeżyciem od 2 do 32 dni.

Makroskopowo, w przestrzeni podpajęczynówkowej znajdowano niewielkie ilości krwi, lub tylko brązowe podbarwienie opon miękkich.

Tabela 1. Krwotoki podpajęczynówkowo-mięszkowe
 Table 1. Subarachnoid-parenchymatous hemorrhages

Lp. No.	Okres przeżycia Survival time	Rozpoznanie mikroskopowe Microscopic diagnosis													
		Podwzgórze Hypothalamus			Lejek Infundibulum			Przedni płat przysadki Anterior pituitary lobe			Tylny płat przysadki Posterior pituitary lobe				
		Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenia Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenia Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenia Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenia Edema, spongy alteration		
1	24 godz 24 hr				+		+		+			+			+
2	24 godz 24 hr	+			+		+		+						+
3	24 godz 24 hr	+					+								
4	5 dni 5 days	+					+		+						
5	10 dni 10 days	+		+	+						+				

<http://rcin.org.pl>

W 5 przypadkach obserwowano ogniska krwotoczne w zakresie unaczynienia tętnicy środkowej mózgu. Obejmowały one zwoje podstawy, wyspę, a czasem istotę białą płatów: czołowego, ciemieniowego i skroniowego. W tych przypadkach dochodziło zawsze do przerwania ścian komór bocznych i do wylewu krwi do komór, a dwukrotnie do wtórnych krwotoków w pniu mózgu. Bardziej rozległe krwotoki stwierdzono w 3 dalszych przypadkach — obejmowały one istotę białą płatów czołowego, ciemieniowego, skroniowego i potylicznego, jak również boczne części zwojów podstawy i wyspę. W 1 z nich ognisko krwotoczne uległo przebicciu do układu komorowego i w jednym znaleziono wtórne ogniska w pniu mózgu. W 2 przypadkach tej grupy ogniska krwotoczne zlokalizowane były w półkulach mózdzku, przy czym w 1 ognisko uległo przebicciu do komory IV. Mniej lub bardziej zaznaczone były objawy obrzęku mózgu od wyraźnych deformacji półkul do spłaszczenia zawojów i zaciśnięcia rowków w poszczególnych płatach, półkulach lub całym mózgu. We wszystkich przypadkach zarówno podwzgórze, lejek i przysadka mózgowa były dobrze widoczne i nie wykazywały makroskopowo uchwytnych zmian.

Badanie mikroskopowe w krwotokach mięszowych: Mikroskopowo uszkodzenia lejka przysadki stwierdzono w 7 przypadkach. W 3 przypadkach, świeże ogniska krwotoczne zajmowały centralną i wewnątrzprzysadkową część lejka. Podobnie były zlokalizowane w następnych 2 przypadkach stare ogniska krwotoczne w stadium rozbiórki z rozpadłymi krwinkami czerwonymi i złogami hemosydersyny. Towarzyszył im odczyn ze strony komórek glejowych i tkanki łącznej. W 1 przypadku (z przeżyciem 2-tygodniowym) znaleziono w lejku trzy świeże ogniska martwicy skrzepowej (ryc. 7). Zlewające się krwinkotoki obserwowano w lejku tuż poniżej dna zachyłka lejkowego w 1 przypadku. Zmiany patologiczne w lejku obserwowano na seryjnych, krojonych w płaszczyźnie czołowej skrawkach, obejmowały one przestrzeń od 300—500 mikronów.

W 4 przypadkach stwierdzono uszkodzenie przedniego płata przysadki przez zlewające się krwinkotoki i ogniska krwotoczne w różnym stadium rozbiórki. Poza tym widywano ogniska „progresywnie” zmienionych komórek kwasochłonnych. W tylnym płacie przysadki nie znaleziono zmian patologicznych. W podwzgórzcu w 2 przypadkach obserwowano drobne krwotoki *per diapedesim*. W 1 z tych przypadków zlokalizowane one były w jądrze nadwzrokowym.

Podsumowując, w grupie krwotoków mięszowych lejek przysadki uszkodzony był w 7 przypadkach, przedni płat przysadki w 4 przypadkach, podwzgórze zaś w 2 przypadkach, natomiast tylny płat przysad-

Tabela 2. Krwotoki miąższowe
Table 2. Parenchymatous hemorrhages

Lp. No.	Okres przeżycia Survival time	Rozpoznanie mikroskopowe Survival time										
		Podwzgórze Hypothalamus			Lejek Infundibulum			Przedni płat przysadki Anterior pituitary lobe			Tylny płat przysadki Posterior pituitary lobe	
		Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenia Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenia Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenia Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci
1	24 godz 24 hr											
2	24 godz 24 hr	+			+		+		+			
3	24 godz 24 hr											
4	36 godz 36 hr				+		+					
5	48 godz 48 hr				+							
6	9 dni 9 days				+		+		+			
7	10 dni 10 days											
8	14 dni 14 days					+			+			
9	25 dni 25 days				+		+		+			

<http://rcin.org.pl>

ki nie wykazywał cech uszkodzenia. W 3 przypadkach grupy w UPP nie stwierdzono zmian patologicznych. Wyniki badań zestawiono w tab. 2.

Grupa III: Krwotoki mięszowo-podpajęczynówkowe

Krwotoki mięszowo-podpajęczynówkowe tj. krwotoki mięszowe, które uległy przebiciu do przestrzeni podpajęczynówkowej, stanowią najlichnieszą grupę, obejmującą 15 przypadków. Czas przeżycia w 10 przypadkach wahał się w granicach od 3 do 19 dni, a w 5 przypadkach do 48 godzin.

Makroskopowo, w przestrzeni podpajęczynówkowej, zwłaszcza na podstawie mózgu, znajdowano we wszystkich przypadkach krew. Na przekrojach czołowych w 8 przypadkach ogniska krwotoczne zajmowały okolicę zwojów podstawy i otaczające tkanki płatów: czołowego, ciemieniowego i skroniowego. Ogniska te uległy przebiciu do przestrzeni podpajęczynówkowej, a w 3 przypadkach do komór bocznych. Ogniskom tym towarzyszyły wtórne krwotoki w pniu mózgu (5 przypadków). W 4 przypadkach krwotoki zlokalizowane były w okolicy czołowej (1 przypadek), ciemieniowej (2 przypadki) i skroniowej (1 przypadek), równocześnie obserwowano we wszystkich tych przypadkach wtórne krwotoki w pniu mózgu. W 2 przypadkach obserwowano pierwotne ogniska krwotoczne w moście, przebijające się do przestrzeni podpajęczynówkowej, a w 1 przypadku do IV komory. W 1 przypadku znaleziono ognisko krwotoczne w półkuli mózdzku, przebijające się do komory IV i do przestrzeni podpajęczynówkowej. Cechy obrzęku mózgu były wybitnie zaznaczone. W zależności od ilości wynaczynionej krwi na podstawie mózgu, ocena makroskopowa podwzgórza i lejka była utrudniona w większości przypadków. W pozostałych przypadkach obserwowane okolice, jak i przysadka mózgowa, nie wykazywały zmian makroskopowych.

Badania mikroskopowe UPP w krwotokach mięszowo-podpajęczynówkowych: Mikroskopowo w 12 przypadkach na seryjnych skrawkach stwierdzono zmiany patologiczne w lejku przysadki mózgowej. Najczęściej, bo w 4 przypadkach znajdowano pojedyncze względnie zlewające się krwinkotoki. Krwinkotoki te na tle obrzękniętej struktury lejka były zlokalizowane w dnie zachyłka lejkowego w jego centralnej bądź wewnątrzprzysadkowej części. Świeże i dość duże (1/3 — 2/3 powierzchni lejka) ogniska krwotoczne widywano w 3 przypadkach. Niszczyły one lejek na całym jego przekroju. (ryc. 8). Otaczające krwotoki tkanki były na ogół miernie obrzęknięte. W 1 przypadku w centralnej części lejka zaobserwowano dość dużą (1/3 powierzchni lejka) „jamę” po rozpadłym ognisku krwotocznym. Brzegi „jamy” nierów-

Tabela 3. Krwotoki miąższowo-podpajęczynówkowe
 Table 3. Parenchymatous-subarachnoid hemorrhages

Lp. No.	Okres przeżycia Survival time	Rozpoznanie mikroskopowe Microscopic diagnosis												
		Podwzgórze Hypothalamus			Lejek Infundibulum			Przedni płat przysadki Anterior pituitary lobe			Tylny płat przysadki Posterior pituitary lobe			
		Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenie Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenie Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenie Edema, spongy alteration	Ogniska krwotoczne krwinkotoki Hemorrhagic foci, extravasations	Ogniska martwicy Necrotic foci	Obrzęk zgałbczenie Edema, spongy alteration	
1	24 godz 24 hr				+			+				+		
2	24 godz 24 hr	+			+			+				+		
3	24 godz 24 hr	+			+			+						
4	24 godz 24 hr	+					+							
5	24 godz 24 hr				+							+		

<http://rciit.org.pl>

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
6	24 godz 24 hr	+			+			+	+				
7	2 dni 2 days	+			+		+	+					
8	3 dni 3 days	+			+		+	+					
9	3 dni 3 days												
10	3 dni 3 days	+			+				+				
11	3 dni 3 days	+			+								
12	5 dni 5 days												
13	6 dni 6 days	+			+		+						
14	9 dni 9 days	+				+							
15	19 dni 19 days												

Uszkodzenia naczyniowe UPP

307

ne, wysyczone brązowymi złożami rozpadłych krwinek czerwonych i licznymi zhemolizowanymi krwinkami. W otoczeniu „jamy” wyraźny odczyn ze strony komórek glejowych i histiocytarnych. Również w 1 przypadku znaleziono rozległe świeże ognisko martwicy o jednolitej bezstrukturalnej masie zabarwionej różowo H-E (ryc. 9). W 2 przypadkach stwierdzono ogniska martwicze w stadium rozbiórki. Miały one kształt sztyftu i bieżyły od dna zachyłka wzdłuż lejka (ryc. 10, 11). Odczyn komórek glejowych i komórek mezynchymy był wyraźny w otoczeniu ognisk (ryc. 12). Opisywane zmiany w lejku przysadki stwierdzono na kolejnych seryjnych skrawkach (krojonych w płaszczyźnie czołowej) na przestrzeni od 500—2000 mikronów.

Przedni płat przysadki mózgowej wykazywał uszkodzenia w 9 przypadkach. W 4 przypadkach obserwowano pojedyncze skupiska krwinek, w 3 przypadkach różnej wielkości ogniska krwotoczne od dużego obejmującego 1/6 miąższu przedniego płata, poprzez średniej wielkości ogniska krwotoczne, aż do drobnych. Liczne ogniska świeżej martwicy znaleziono w 2 przypadkach. Skupiska różowej bezstrukturalnej masy wyraźnie odcinały się od zdrowej tkanki gruczołowej. Do dość częstych obrazów należały skupiska progresywnie zmienionych komórek kwasochłonnych.

W tylnym płacie przysadki w 2 przypadkach obserwowano rozległe ogniska krwotoczne, które niszczyły tkankę nerwową. W 1 przypadku struktura tylnego płata przysadki uległa zgąbczeniu. Zarówno w ścianach komory III, jak i w ścianach jej zachyłków znajdowano różnej wielkości, ale przeważnie drobne ogniska krwotoczne. Zwykle były to krwinkotoki typu *per diapedesim*. Powyższe zmiany stwierdzono w 10 przypadkach, z czego w 4 widywano je w obrębie jąder nadwzrostkowych, guzowych i przykomorowych. Podsumowując, w 12 przypadkach uszkodzony był lejek przysadki, w 10 przypadkach uszkodzone podwzgórze, w 9 przypadkach przedni płat przysadki, a w 3 przypadkach tylny płat przysadki. W 3 przypadkach tej grupy zmian patologicznych w UPP nie stwierdzono.

Wyniki badań morfologicznych zestawiono w tab. 3.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Jak wynika z zestawienia poszczególnych grup krwotoków śródczaszkowych, towarzyszące im uszkodzenia UPP są częste. Obserwowano je w 24/30 przypadków w lejku przysadki mózgowej. W następnej kolejności zmiany znajdowano w przednim płacie przysadki 17/30, w podwzgórzcu 14/30, tylnym płacie przysadki 5/30 oraz w jednym przypadku w części guzowej przysadki. Znajdowane zmiany patologiczne występowały pod postacią ognisk krwotocznych, jak i martwiczych w

różnych stadiach organizacji, jak też pojedynczych względnie zlewających się krwinkotoków oraz różnego stopnia zgąbczenia struktur tkankowych — dotyczy to lejka i tylnego płata przysadki. Powyższe zmiany obserwowano często w kilku okolicach UPP. I tak w 4 przypadkach stwierdzono jednocześnie ogniska krwotoczne w lejku przysadki oraz świeże ogniska martwicy w przednim płacie przysadki, natomiast w 2 przypadkach w lejku znajdowano zlewające się krwinkotoki i duże ogniska krwotoczne w tylnym płacie przysadki. W pozostałych przypadkach trudno doszukać się wyraźnych współzależności między uszkodzeniami poszczególnych okolic UPP. Uszkodzenia lejka przysadki przeważnie były wywoływane przez ogniska krwotoczne i krwinkotoki (19/24). W 2 przypadkach świeże ogniska martwicy i w 2 ogniska martwic w stadium rozbiórki były przyczyną uszkodzenia lejka. Wspólną cechą dla wszystkich przypadków było różnego stopnia zgąbczenie struktury lejka przysadki.

W przednim płacie przysadki najczęstszą formą zmian były również ogniska krwotoczne (12/24) w różnych okresach organizacji. W 4 przypadkach w obrazie mikroskopowym stwierdzić można było świeże ogniska martwicy i w 1 przypadku rozpad tkanki gruczołowej otaczającej wewnątrzprzysadkową część lejka. Również najpospolitszą formą zmian w obrębie podwzgórza były drobne krwotoki okołonaczyniowe przeważnie typu *per diapedesim*, które w 6 przypadkach niszczyły wybiórczo jądra podwzgórza. Tylny płat przysadki mózgowej uszkodzony był w 2 przypadkach przez świeże ogniska krwotoczne, a w 3 przypadkach przez dużego stopnia zgąbczenie struktury tkankowej tego płata. Najbardziej odporną na powstawanie zmian morfologicznych była część guzowa przysadki. Zaledwie w 1 przypadku znaleziono w tej okolicy drobne ognisko krwotoczne.

Biorąc pod uwagę czas przeżycia pacjentów można wśród nich wyodrębnić dwie grupy: I grupa to pacjenci z krótkim okresem przeżycia do 48 godzin i II grupa pacjentów z dłuższym okresem przeżycia od 2—32 dni. W grupie I było 13 na 24 przypadki ze zmianami w UPP, a w grupie II — 11 na 24.

Porównując zmiany morfologiczne w UPP w obu grupach można stwierdzić niewielkie różnice ilościowe i jakościowe. Zasadniczą różnicą między tymi grupami jest brak zmian patologicznych w tylnym płacie przysadki w grupie przypadków z dłuższym okresem przeżycia. Poza tym w grupie II obserwowane zmiany były w zaawansowanym stadium organizacji tkankowej, dotyczy to przede wszystkim ognisk krwotocznych, bo martwice spotykano zarówno w formie świeżych, jak i „starych” ognisk. Ogniska martwicze w okresie rozbiórki wyłącznie były zlokalizowane w lejku przysadki. Na obraz tych zmian skła-

dały się rozpad tkanki, któremu towarzyszyły liczne komórki żerne, oraz odczyn glejowo-mezodermalny tkanek otaczających ognisko.

Dotychczasowe badania morfologiczne w UPP w krwotokach śródczaszkowych dotyczyły poszczególnych części tego układu — mianowicie, jak już przytaczano we wstępie do części I, podwzgórza (Crompton 1963) i przysadki mózgowej (Wiśniewski 1965). Badania, których wyniki przedstawiono uprzednio (Rap 1966) pozwoliły:

1) Ocenić częstość występowania zmian równoczesnych w lejku, podwzgórzu i przysadce mózgowej.

2) Rozstrzygnąć istotny związek przyczynowy pomiędzy wynaczeniem krwi w obrębie półkul, pnia, układu komorowego a równoczesnym występowaniem uszkodzeń morfologicznych UPP.

Jak długo bowiem ma się do czynienia z materiałem sekcyjnym ludzkim, trzeba brać w rachubę liczne czynniki współistniejące — obok aktualnie powstającego ogniska krwotocznego. Mogą to być uogólnione zmiany miażdżycowe, stwardnieniowe, przebyte choroby, nieuchwycone klinicznie urazy itp. Natomiast wyniki otrzymane w grupie doświadczalnej, u zwierząt uprzednio zdrowych, przesądzą bezpośredni wpływ nagle powstającego ogniska krwotocznego na wtórne uszkodzenia UPP. Lokalizacja zmian patologicznych UPP w części doświadczalnej i ludzkiej, jak i ilościowe proporcje są na ogół zbliżone. Przede wszystkim odnosi się to do lejka przysadki, który był uszkodzony w 23/30 przypadków w grupie doświadczalnej i w 24/30 przypadków w grupie ludzkiej.

Podwzgórze było uszkodzone w 15/30 przypadków w grupie doświadczalnej, a 16/30 przypadków w grupie ludzkiej. Natomiast w badaniach przysadki mózgowej stwierdzono rozbieżności, które można było przewidzieć *a priori* na podstawie porównania stosunków anatomicznych. W grupie przypadków ludzkich przedni płat przysadki był uszkodzony w 17/30 przypadków, w grupie doświadczalnej 3/30 przypadków. Tylne płaty przysadki wykazywał zdecydowane zmiany w grupie doświadczalnej w 20/30 przypadków, a w ludzkim materiale 5/30. Rozbieżności te są niewątpliwie wynikiem różnic topograficznych, w wyniku których wzrost ciśnienia w przestrzeni podpajęcznej w obrębie otworu przepony siodła powoduje najprawdopodobniej ucisk na górną część przedniego płata przysadki u ludzi — tylnego płata przysadki u królików. Wspomnieć należy, że UPP badany był również i w innych schorzeniach CUN i tak: Kraus (1933) opisywał zmiany morfologiczne o charakterze wczesnej martwicy zarówno w lejku, jak i w przednim płacie przysadki w przypadkach guzów w mózgu z towarzyszącym im wzrostem ciśnienia śródczaszkowego. Verron (1921) z kolei, znajdował pourazowe ogniska martwicy w lejku przysadki, a Kiyono (1926) w przebiegu chorób

infekcyjnych i schorzeń sercowych. O uszkodzeniach lejka wspominają również niektóre prace kazuistyczne, np. po chirurgicznym usunięciu guzków kieszonki Rathkiego (Russel 1956).

Zagadnieniem następnym, które może być rozpatrywane w oparciu o porównywanie wyników w obu grupach, jest wpływ typu krwotoku śródczaszkowego i jego lokalizacji — na lokalizację, zakres i typ zmian w UPP.

Analizując wpływ krwotoków śródczaszkowych na powstawanie zmian morfologicznych w UPP stwierdzono, że najczęściej dochodzi do tych zmian w krwotokach podpajęczynówkowo-mięszkowych, następnie w krwotokach mięszkowo-podpajęczynówkowych i mięszkowych. W krwotokach podpajęczynówkowo-mięszkowych, zarówno w grupie doświadczalnej jak i ludzkiej, obserwowano zmiany patologiczne w lejku, przednim i tylnym płacie przysadki i w podwzgórze. Zmiany te nie były rozległe, a ich występowanie uwarunkowane było ilością wyznaczynionej krwi do przestrzeni podpajęczynówkowej wokół lejka przysadki. W grupie krwotoków mięszkowo-podpajęczynówkowych również dochodziło bardzo często do uszkodzeń w całym UPP. Znajdowane zmiany były na ogół rozległe — dotyczy to lejka przysadki, szczególnie w tych przypadkach, w których ogniska krwotoczne w mózgu były duże i towarzyszyły im krwotoki dokomorowe lub wtórne zmiany w pniu mózgu. Najślabiej wyrażone były zmiany w UPP w krwotokach mięszkowych. Występowały one w rozległych krwotokach mięszkowych, powikłanych wtórnymi zmianami w pniu mózgu lub krwotokiem dokomorowym. Charakterystycznym dla tej grupy jest to, że brak jest zmian w tylnym płacie przysadki. Wpływ krwotoków dokomorowych na powstawanie zmian w UPP, jak wykazały wyniki badań w grupie doświadczalnej, jest znaczny. W materiale ludzkim krwotoki dokomorowe są zmianami towarzyszącymi krwotokom mięszkowym, powstałe w następstwie ich przebicia do komór, dlatego też trudno interpretować ich wpływ na UPP. Wydaje się jednak, że krwotoki te wywierają pewien wpływ na powstawanie i rozległość zmian w UPP, jak to zresztą zauważono w krwotokach mięszkowo-podpajęczynówkowych i mięszkowych.

Nie stwierdzano, aby charakter zmian morfologicznych związany był z określonym typem krwotoku śródczaszkowego. We wszystkich grupach krwotoków występowały w UPP na przemian ogniska krwotoczne, krwinkotoki i ogniska martwicy. Najczęściej we wszystkich okolicach UPP obserwowano świeże jak i w stadium rozbiórki ogniska krwotoczne i krwinkotoki. (Ten typ zmian dominował także w materiale doświadczalnym). Świeże ogniska martwicy znajdowano w lejku i przednim płacie przysadki, natomiast ogniska martwicy w stadium rozbiórki z licznymi makrofagami i odczynem komórek glejowych tyl-

ko w lejku przysadki. Wyżej opisanym zmianom patologicznym towarzyszył często obrzęk struktury lejka i tylnego płata przysadki, a w niektórych przypadkach dochodziło aż do zgąbczenia struktur wymienionych okolic z wyraźnymi ubytkami komórkowymi. Spotykano również różne formy skojarzonych zmian morfologicznych w UPP. Najciekawsze wydają się zestawienia: lejek — przedni płat przysadki i lejek — tylny płat przysadki. Zestawienie pierwsze było szeroko opisywane z punktu widzenia morfologicznego, a mianowicie Daniel i wsp. (1956) w warunkach doświadczalnych, a Adams i wsp. (1964) na materiale ludzkim opisali zmiany (ogniska martwicy) w przednim płacie przysadki po przecięciu i izolowaniu lejka. Jakkolwiek w przedstawionym materiale ludzkim nie zauważono całkowitego przerwania struktury lejka, to jednak w 4 przypadkach znaleziono współistniejące zmiany w lejku — rozległe ogniska krwotoczne, a w przednim płacie przysadki ogniska martwicy. Tego typu zmian nie stwierdzono w grupie doświadczalnej. Krótki czas przeżycia zwierząt i niecałkowite przerwanie struktury lejka nie sprzyjało powstawaniu tego rodzaju zmian morfologicznych. Drugie zestawienie: lejek — tylny płat przysadki mają w zasadzie odrębne unaczynienie tak, że uszkodzenie naczyń przysadkowych górnych, czy też układu wrotnego nie powinno powodować wtórnych zmian naczyniowych w tylnym płacie przysadki. Niemniej jednak tego typu skojarzone zmiany widywano w materiale ludzkim w 2 przypadkach: rozlane krwinkotoki w lejku i duże ogniska krwotoczne w tylnym płacie przysadki. W grupie doświadczalnej ten typ zmian skojarzeniowych był uwydatniony — obserwowano je aż w 20 przypadkach.

Na zakończenie opisu zmian w UPP można z pewnością stwierdzić, że zmiany te są następstwem krwotoków śródczaszkowych. Charakter zmian patologicznych w UPP zależy od źródła krwotoku, jego rozległości i lokalizacji.

Zagadnieniem końcowym jest interpretacja patomechanizmu powstania opisanych zmian w UPP. Można uwzględnić ją szerzej w oparciu o porównanie wyników w obu grupach badanych, doświadczalnej i ludzkiej. Autorzy odosobnionych, jak i seryjnych obserwacji wysuwają tu szereg hipotez, które mogą być uporządkowane w następujące grupy:

1. Wpływ zaburzeń w krążeniu ogólnym.
2. Wpływ czynników mechanicznych: rozciągania, skręcania, uniesienia i ucisku okolicy podwzgórzowo-lejkowo-przysadkowej na skutek zmiany warunków przestrzennych.

1. Gliški (1913), później Sheehan (1937) zwrócili uwagę na wpływ zaburzeń w krążeniu ogólnym (zapaść naczyniowa) na powstawanie

zmian w przysadce mózgowej. U położnic z powodu krwotoku w III okresie porodu, Sheehan znajdował ogniska martwicy w przednim płacie przysadki. Przerosła w czasie ciąży przysadka — po ostrym krwotoku pozbawiona odpowiedniego ukrwienia — ulega martwicy. Związek między ostrym skrwawieniem a zmianami w przednim płacie przysadki wykazano doświadczalnie. Okazało się bowiem, że przy doświadczalnym wykonywaniu odwracalnego i nieodwracalnego szoku dochodzi do zmian w przednim płacie przysadki (Reinert i wsp. 1964). Wiśniewski (1965) na nieselekcjonowanym materiale opisuje zmiany patologiczne w przysadce mózgowej, między innymi w zawałach mięśnia sercowego.

2. Wszelkie mechaniczne czynniki zmieniające stosunki anatomiczne UPP wywołują zaburzenia w krążeniu miejscowym i tym samym powodują powstawanie zmian morfologicznych w podwzgórzu, lejku i przysadce mózgowej. Mechaniczny pogląd na powstawanie zmian w przysadce wyrażają Kohana i wsp. (1963). Upatrują oni przyczynę w tętniakach, które uciskając bezpośrednio na lejek przysadki względnie poprzez siodełko tureckie na przysadkę wywołują jej uszkodzenie. Kraus (1933), opisując ogniska martwicy w lejku przysadki w przebiegu guzów mózgu, uważa, że do tego rodzaju zmian dochodzi na skutek ucisku, jaki wywiera brzeg przepony siodełka na przemieszczony deformacją mózgu lejek przysadki. Wolman (1956) wyraża pogląd, że ogniskowy obrzęk np. jednej półkuli powoduje znaczne przemieszczenie i rotację lejka przysadki, co w konsekwencji prowadzi do uszkodzenia jego naczyń. Krwotoki śródczaszkowe mogą wywoływać zmiany w UPP bezpośrednio na drodze mechanicznego uszkodzenia. Przykładem tego typu uszkodzeń mogą być krwotoki z naczyń koła Willisa. Wiśniewski (1965) jest zdania, że w wyniku nagłego nagromadzenia się krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej mózgu z podstawy czaszki zostaje uniesiony ku górze, w następstwie czego dochodzi do mechanicznego uszkodzenia lejka i jego naczyń.

Meres (1962) opisując krwotoki w podwzgórzu przypuszcza, że powstają one w wyniku ucisku na żyły podstawne. Przyczyną zmian w przysadce mózgowej i rejonie siodełka byłby według Schmidta (1961) i Tönnisa (1959) każdy czynnik utrudniający odpływ krwi żyłnej z tej okolicy.

Analizując na przedstawionym materiale wpływ lokalizacji ognisk krwotocznych na powstawanie zmian w UPP zauważono, że zmiany te występują też w krwotokach do pnia mózgu i mózdzku. Poza tym zauważono, że istnieje współzależność między wtórnymi zmianami w pniu mózgowym a zmianami w UPP. Wolman (1956) podaje, że na 12 przypadków ze zmianami w przysadce mózgowej w 9 znaleziono wtór-

ne krwotoki w pniu. Na materiale ludzkim przedstawionym w tej pracy znaleziono 12/24 przypadków z wtórnymi względnie pierwotnymi zmianami w pniu mózgu i równocześnie uszkodzenia UPP. Ten związek między zmianami w UPP a w pniu mózgu stwarza sugestię, że zmiany te powstają na skutek działania jednocześnie tego samego czynnika. Tym czynnikiem, który wywołuje wtórne krwotoki w pniu są przepukliny podnamiotowe zakrętu hipocampa (Kulczycki 1964). Przyglądając się warunkom w jakich powstaje przepuklina zauważono, że zakręt hipocampa wciskając się pod namiot mózdzku, w przypadku obrzęku mózgu może bezpośrednio uciskać, skręcać, względnie podciągać nie tylko tętnicę łączącą tylną, ale i inne większe i mniejsze naczynia odchodzące od koła tętniczego Willisa. Wiadomo, że unaczynienie lejka i przysadki jest bardzo bogate (tętnice przysadkowe górne, dolne, układ wrotny) i ma tak liczne połączenia, że można łatwo wyrównywać niedobory w zaopatrzeniu krwi. Niemniej jednak wydaje się, że jedno lub dwustronne mechaniczne działanie przepukliny podnamiotowej może spowodować uciśnięcie tętnic przysadkowych górnych w miejscu ich przejścia przez oponę twardą przy odejściu od tętnicy szyjnej wewnętrznej lub bezpośrednio w przypadku, gdy odchodzą od tętnicy łączącej tylnej.

W grupie doświadczalnej, wolnej od wszelkich zaburzeń w krążeniu ogólnym, gwałtowne uniesienie mózgu z podstawy czaszki przez wstrzykniętą krew, w większości przypadków doprowadzało do mechanicznego uszkodzenia UPP.

Reasumując można stwierdzić, że w zależności od rodzaju krwotoku śródczaszkowego, jego natężenia i lokalizacji, jak i towarzyszących mu zmian (krwotoki dokomorowe, obrzęk mózgu), patomechanizm uszkodzeń UPP będzie różny. Zmiana warunków anatomicznych UPP, do której dochodzi w krwotokach śródczaszkowych, doprowadza do powstania czynników mechanicznych, które powodują:

1. Naciągnięcie, skręcenie lejka i jego naczyń (tętnic przysadkowych górnych),
2. Ucisk lejka i jego naczyń zarówno przez masy krwi znajdujące się w przestrzeni podpajęczynówkowej, jak i ucisk o brzeg przepony siodła,
3. Ucisk na górną powierzchnię przysadki mózgowej w zależności od odporności mechanicznej przepony siodła, albo na część powierzchni górnego płata w otworze przepony, albo też na jej całą górną powierzchnię.

Charakter zmian morfologicznych w UPP, jak i ich rozległość zależą od stopnia działania powyższych mechanizmów. Korelacja funkcjo-

nalno-kliniczna, jak to już powyżej zastrzeżono, przekraczałyby zakres postawionych sobie zadań. Celem praktycznym przeprowadzonych doświadczeń i porównawczego zestawienia materiału, było przede wszystkim zwrócenie uwagi klinicystów na ten dodatkowy moment, obciążający rokowanie w krwotokach podpajęczyczych, dokomorowych i pniowych. Szczególne znaczenie interpretacyjne miałyby dla tego rozdziału patologii naczyniowej mózgu nie tylko obserwacje katamnesticzne rozwijających się wtórnie zespołów podwzgórzowo-przysadkowych (Gerstenbrand 1963), lecz ocena zaburzeń w wydzielaniu hormonalnym przedniego i tylnego płata przysadki w ostrym okresie choroby.

WNIOSKI

1. Sródczaszkowe krwotoki: podpajęczynówkowo-mięśzowe, mięśzowe, mięśzowo-podpajęczynówkowe, pniowe i dokomorowe powodują równocześnie uszkodzenie układu podwzgórzowo-przysadkowego.
2. Powstanie i zakres uszkodzenia UPP zależy od lokalizacji dynamiki i rozległości (ilości wynaczynionej krwi) ogniska krwotocznego głównego.
3. Zmiany UPP u ludzi dotyczą według częstości występowania uszkodzeń: a) lejka przysadki, b) przedniego płata przysadki, c) podwzgórza, d) tylnego płata przysadki.
4. Wybiórcze różnice uszkodzeń płatów przysadki przedniego i tylnego u ludzi i królików tłumaczy się odrębnymi stosunkami topograficznymi.
5. W przypadkach dużych ognisk krwotocznych w lejku dochodzi równocześnie do powstawania ognisk martwicy w przedmin płacie przysadki.
6. Zmiany morfologiczne obserwowane w UPP w grupie ludzkiej i doświadczalnej są analogiczne i polegają na powstawaniu krwinkotoków, ognisk krwotocznych, martwicy skrzepowej i gąbczastej.
7. U podłoża patomechanizmu powstawania powyższych zmian morfologicznych w UPP leży mechaniczne przemieszczenie tej okolicy w krwotokach i obrzękach zmieniających stosunki przestrzenne pomiędzy podstawą mózgu a podstawą czaszki, względnie (przy działaniach mniej dynamicznych) ucisk pośredni na naczynia układu krwionośnego UPP.
8. Obserwowano rozległe uszkodzenia UPP przy współistniejących pierwotnych i wtórnych krwotokach w pniu mózgu.

З. М. Рап

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ
СИСТЕМЕ С ОСОБЫМ УЧЕТОМ ВОРОНКИ ГИПОФИЗА
ВО ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ГЕМОМРАГИЯХ У ЛЮДЕЙ

Содержание

Морфологические исследования проводились на 30 мозгах от больных, у которых макроскопически диагностировали субарахноидально-паренхиматозные геморрагии, паренхиматозные геморрагии и паренхиматозно-субарахноидальные геморрагии.

С применением специальной техники головной мозг вынимался совместно с гипофизом и неповрежденной воронкой гипофиза. Гипоталамогипофизарная система для гистопатологических исследований бралась на участке от перекрестка зрительных нервов до междуножковой ямки. Препараты срезали серийно 50—70 микронов. На 30 исследованных мозгов в 24 обнаружили патологические изменения, относящиеся к следующим структурам: а) воронки гипофиза 24/30, б) передней доли гипофиза 17/30, в) гипоталамуса 16/30 и г) задней доли гипофиза 5/30.

В случаях крупных геморрагических или некротических очагов в воронке гипофиза одновременно образуются некротические очаги в передней доле гипофиза.

Морфологические изменения наблюдаемые в гипоталамо-гипофизарной системе заключаются в образовании диапедезов, геморрагических очагов, тромбозного и спонгиозного некроза. Патомеханизм образования вышеуказанных морфологических изменений в гипоталамо-гипофизарной системе основывается на механическом перемещении этой области в геморрагиях и отеках, изменяющих пространственные соотношения между основанием мозга и основанием черепа или (при менее динамических воздействиях) на сдавлении сосудов гипоталамо-гипофизарной системы.

Согласно мнения автора, вторичные морфологические изменения в гипоталамо-гипофизарной системе вызывают этот сам патомеханический фактор — вклиновения мозга под намет мозжечка.

Z. M. Rap

MORPHOLOGIC CHANGES IN THE HYPOTHALAMO-PITUITARY SYSTEM
WITH SPECIAL REFERENCE TO THE PITUITARY INFUNDIBULUM
IN INTRACRANIAL HEMORRHAGES IN HUMANS

Summary

The study material consisted of 30 human brains with the macroscopic diagnosis of subarachnoid-parenchymatous, parenchymatous and parenchymatous-subarachnoid hemorrhages.

Employing a special technique, the brains were extracted together with the pituitary gland and intact pituitary infundibulum. For histopathologic examination, the hypothalamo-pituitary system (HPS) was taken from the decussation of the optic nerves to the interpeduncular fossa. Serial sections 50—75 microns thick were cut. In 24 out of 30 cases pathologic lesions were found concerning the follo-

wing structures: a) pituitary infundibulum 24/30, b) anterior pituitary lobe 17/30, c) hypothalamus 16/30, and d) posterior pituitary lobe 5/30.

Large hemorrhagic or necrotic lesions in the pituitary infundibulum were accompanied by necrotic foci in the anterior pituitary lobe.

The morphologic changes observed in the HPS consisted in extravasation, hemorrhagic foci, thrombotic and spongy necrosis. The pathomechanism of these morphologic changes in the HPS is based on mechanical displacement of this area in hemorrhage and edema, leading to altered spatial relations between the base of the brain and cranial base, respectively (in less dynamic effects) indirect compression of the blood vessels of the HPS. According to the author the morphological secondary lesions in the HPS and in brain stem are caused by the same pathomechanical factor — subtentorial hernation.

PISMIENICTWO

1. Adams J. H., Daniel F. M., Prichard M. M. L.: Some effects of transection of pituitary stalk. *Brit. Med. J.* 1964, 5425, 1619—1625.
2. Adams J. H., Daniel P. M., Prichard M. M. L.: Distribution of hypophysial portal blood in the anterior lobe of the pituitary gland. *Endocrinology*, 1964, 75, 1, 120—126.
3. Bochenek A., Reicher M.: *Anatomia człowieka. Układ Nerw. Ośrod.* PZWL, Warszawa 1963, 258—291.
4. Boyd W. H.: The meningeal relations of the hypophysis cerebri. *Anat. Rec.* 1960, 137, 437—452.
5. Crompton M. R.: Hypotalamic lesions following the rupture of cerebral berry aneurysm. *Brain*. 1963, 86, 301—314.
6. Crosby E. C., Humphrey T., Laner E. W.: *Correlative anatomy of the nervous system.* Masmillan Company, New York, 1953, 309—342.
7. Daniel P. M., Prichard M. M. L.: Anterior pituitary necrosis. Infraction of the pars distalis produced experimentally in the rat. *Quar. J. Exp. Physiol.* 1956, 41, 215—229.
8. Gerstenbrand F., Weingarten K.: Aneurysma und hypophysöres Syndrom. *Wien. Zeitsch. Nervenheilk.* 1963, 20, 300—310.
9. Glees P.: *Morphologic und physiologie des Nervensystems.* Georg Thieme Verlag. Stuttgart 1957, 253—283.
10. Gliński L. K.: za Orłowskim W.: *Nauka o chorobach wewnętrznych. Gruzoły wydzielenia wewnętrznych.* PZWL. Warszawa 1957.
11. Jasiński A.: Krążenie wrotne w przysadce mózgowej. *Wszechświat.* 1963, 10, 231—234.
12. Kiyono T.: za Krausem E. J.: Über nekrobiotische Veränderungen in der Hypophyse insbesondere in Hypophysenstiel bei chronischem Hirndruck. *Virchows Arch. Path. Anat.* 1933, 290, 658—671.
13. Kohana L., Lebovitz H., Lusk W., McPherson H. T., Davidson E. I., Oppenheimer J. H., Engel F. L., Woedhall B., Odon G.: Endocrine manifestation of intracranial extrasellar lesions. *J. Clin. Endocrin.* 1962, 22, 304—324.
14. Kraus E. J.: Über nekrobiotische Veränderungen in der Hypophyse insbesondere in Hypophysenstiel bei chronischem Hirndruck. *Virchows Arch. Path. Anat.* 1933, 290, 658—671.
15. Kulczycki J.: Typy i analiza morfologiczna pierwotnych i wtórnych krwotoków do pnia mózgowego. *Neuropat. Pol.* 1964, 1, 35—54.

16. Mares. A.: Hemorragile hypotalamics. *Neurol. Psychiatr. Neurochir.* 1962, 7, 35—46.
17. McConnel M. E.: The arterial blood supply of the human hypophysis cerebri. *Anat. Rec.* 1953, 115, 175—203.
18. Pfeifer R. A.: Neue Ergebnisse über die Angioarchitektonik der Hypophyse. Akademische Verlagsgesellschaft. Geest Portig K. G. Leipzig 1951.
19. Rap Z.: Zmiany morfologiczne w podwzgórze, lejku i przysadce mózgowej w krwotokach podpajęczynówkowych i dokomorowych u królików. *Neuropat. Pol.* 1966, 1, 23—32.
20. Reinert M., Piroth M., Hoer P. W., Gorsch H.: Morphologische Veränderungen an den inneren Organen der Ratte in standardisierten reversiblen und irreversiblen Schock. *Virchows Arch. Path. Anat.* 1964, 3338, 21—29.
21. Russell D. S.: Effects of dividing the pituitary stalk in man. *Lancet* 1956, 1, 466—468.
22. Sheehan H. L.: Post partum necrosis of the anterior pituitary. *J. Path. Bact.* 1937, 45, 189—214.
23. Schmidt S. G.: Hypophysen und Nebennierenrinden Funktionsstörungen. Olivecrona H., Tönnis W.: *Handbuch der Neurochirurgie*, 1959, 1, 336—342.
24. Tönnis W.: Hypophysen und Nebennierenrinden Funktionsstörungen. *Handbuch der Neurochirurgie* 1959, 1, 336—342.
25. Verron J.: za Krausem E. J.: Über nekrotische Veränderungen in der Hypophyse insbesondere in Hypophysenstiel bei chronischem Hirndruck. *Virchows Arch. Path. Anat.* 1933, 290, 658—671.
26. Wahren W.: Das Zwischenhirn des Kaninchens. *J. für Hirnforschung.* 1957, 3, 2/3, 143—242.
27. Wolman L.: Pituitary necrosis in raised intracranial pressure. *J. Path. Bact.* 1956, 72, 575—586.
28. Wiśniewski H.: Haemorrhage and necrosis in the pituitary gland in cases with increased intracranial pressure recent myocardial infarction and other pathological conditions. *Neuropatol. Pol.* 1965, 3, 299—316.
29. Xuereb G. P., Prichard M. M. L., Daniel M. P.: The arterial supply and venous drainage of the human hypophysis cerebri. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1954, 39, 199—216.
30. Xuereb G. P., Prichard M. M. L., Daniel P. M.: The hypophysial portal of vessels in man. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1954, 39, 219—230.

Adres autora: Zakład Neuropatologii PAN, Warszawa, ul. Pasteura 3.

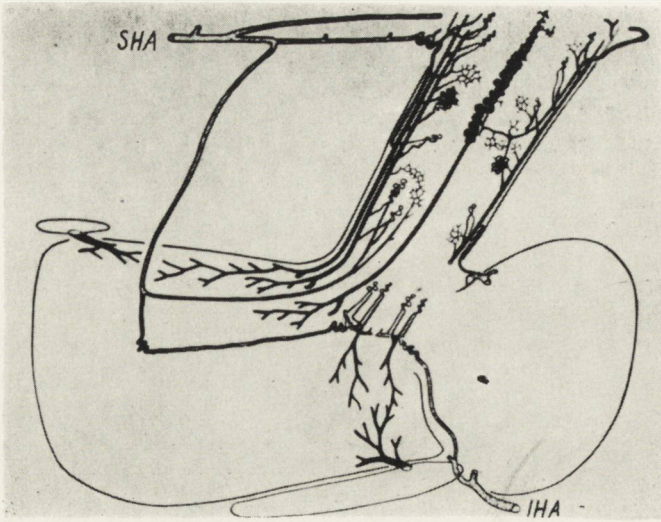
PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Schemat układu wrotnego przysadki (wg Xuereb, Prichard and Daniel 1954) SHA — tętnice przysadkowe górne, IHA — tętnice przysadkowe dolne.

Fig. 1. Scheme of the hypophysial portal system (according to Xuereb, Prichard and Daniel 1954) — SHA — superior hypophysial arteries, IHA — inferior hypophysial arteries.

Ryc. 2. Odcinek mózgu pobierany rutynowo do badań morfologicznych widziany od przodu. a Przysadka mózgowa. b Nerwy wzrokowe. c Tętnice przednie mózgu. d Zakrety proste.

Fig. 2. Brain segment routinely obtained for morphologic study seen from the front. a Hypophysis, b Optic nerves. c Anterior cerebral arteries. d Straight gyri.



Ryc. 1



Ryc. 2



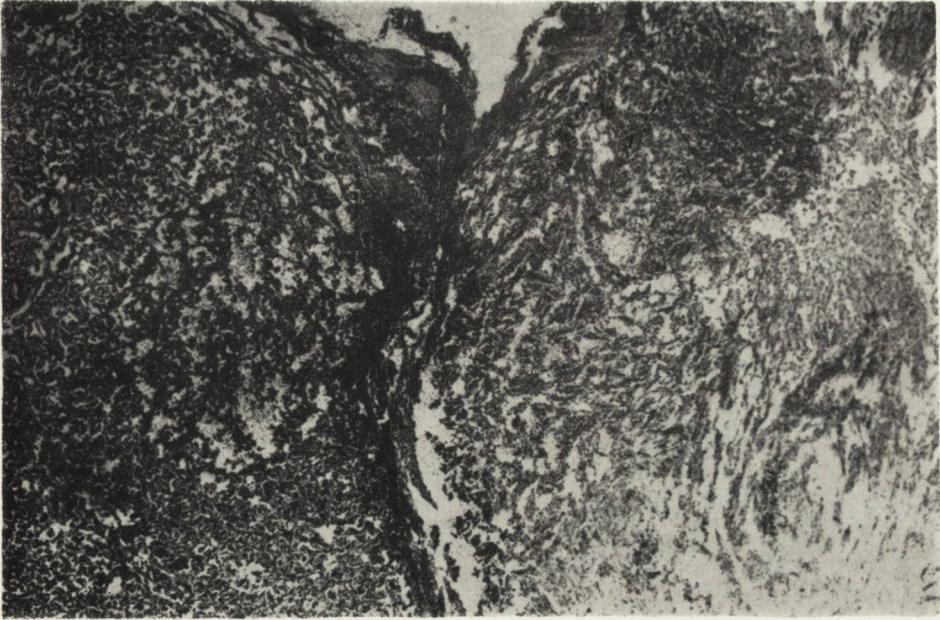
Ryc. 3



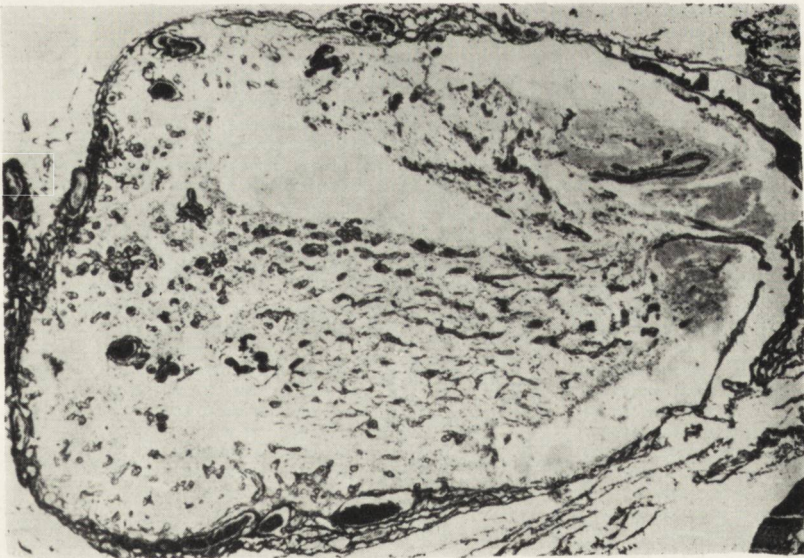
Ryc. 4



Ryc. 5



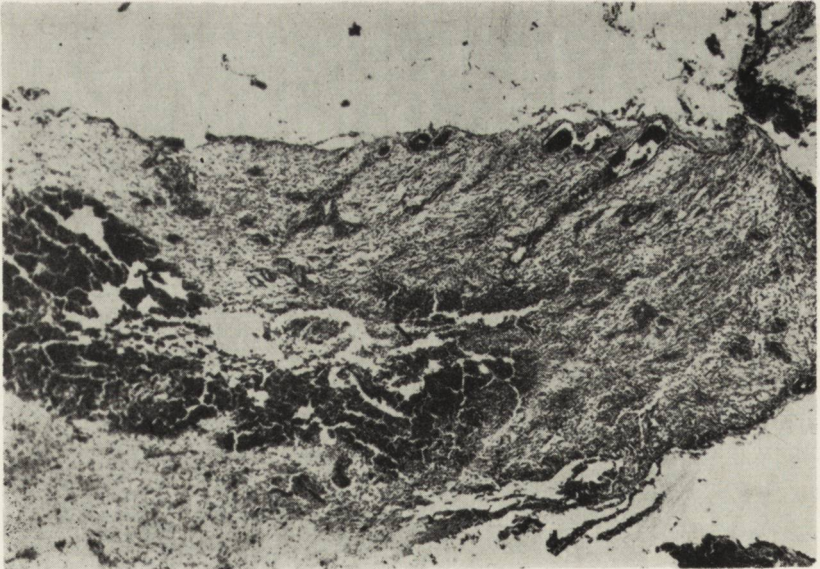
Ryc. 6



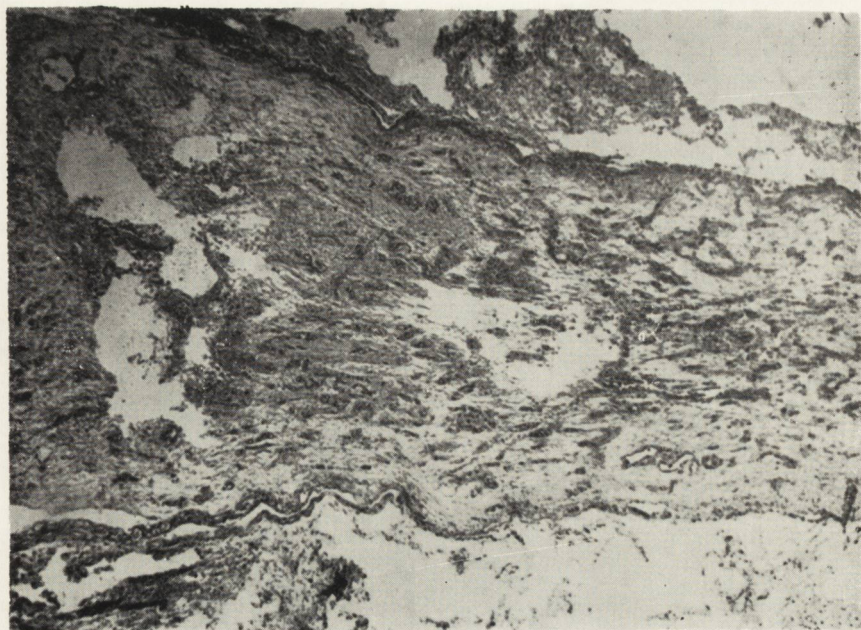
Ryc. 7



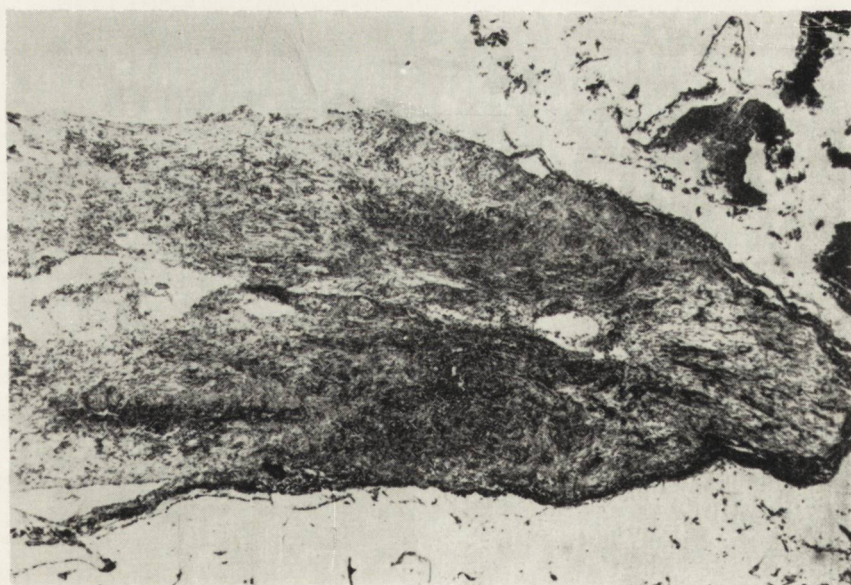
Ryc. 9



Ryc. 8



Ryc. 11



Ryc. 10



Ryc. 12

Ryc. 3. Odcinek mózgu pobierany rutynowo do badań morfologicznych widziany od strony dołu międzykonarkowego. a Przesadka mózgowa. b Masy krwi w zbiorniku międzykomorowym. c Tętnica podstawna mózgu.

Fig. 3. Brain segment routinely obtained for morphologic study seen from the side of the interpeduncular fossa. a Hypophysis. b Blood masses in the interventricular cisterns. c Basal cerebral artery.

Ryc. 4. Przekrój czołowy przez UPP człowieka z krwotokiem podpajęczynówkowym. a Przesadka mózgowa. b Lejek przysadki. c Skrzyżowanie nerwów wzrokowych. d Zachyłek wzrokowy III komory. e Krew w przestrzeni podpajęczynówkowej. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 10x.

Fig. 4. Frontal section through the HPS in man with subarachnoid hemorrhage. a Hypophysis. b Infundibulum of the hypophysis. c Decussation of the optic nerves. d Optic recess of the third ventricle, e Blood in the subarachnoid space. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. x10.

Ryc. 5. Martwica gąbczasta lejka. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 120x.

Fig. 5. Spongy necrosis of the infundibulum. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. x120.

Ryc. 6. Ognisko krwotoczne na pograniczu przedniego i tylnego płata. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 40x.

Fig. 6. Hemorrhagic focus on the boundary of the anterior and posterior lobes. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. x40.

Ryc. 7. Lejek przysadki — liczne ogniska świeżej martwicy. Parafina, Laidlaw. Pow. 40x.

Fig. 7. Infundibulum of the hypophysis — numerous foci of fresh necrosis. Paraffin. Laidlaw. Magn. x40.

Ryc. 8. Świeże ognisko krwotoczne w lejku przysadki. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 40x.

Fig. 8. Fresh hemorrhagic focus in the infundibulum of the hypophysis. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. x40.

Ryc. 9. Przekrój czołowy przez lejek przysadki — rozległe ognisko świeżej martwicy. Parafina. Laidlaw. Pow. 40x.

Fig. 9. Frontal section through infundibulum. Extensive focus of fresh necrosis. Paraffin. Laidlaw. Magn. x40.

Ryc. 10. Lejek przysadki — ognisko martwicy w okresie organizacji. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 40x.

Fig. 10. Infundibulum of the hypophysis — necrotic focus in the stage of organization. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. x40.

Ryc. 11. Ognisko martwicy w kształcie sztyftu, w centralnej części lejka w okresie organizacji. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 40x.

Fig. 11. Peg-shaped necrotic focus in the infundibulum of the hypophysis in the stage of organization in the central part of the infundibulum. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. x40.

Ryc. 12. Lejek przysadki — brzeg martwicy „sztyftu” z *ryc. 11* z wysiękiem, makrofagami. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 120x.

Fig. 12. Infundibulum of the hypophysis — border of peg-shaped necrotic focus in *Fig 11* with exudate and macrophages. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. x120.

DANUTA TYTULSKA

WSPÓLZALEŻNOŚĆ OGNISK NACZYNIOPPOCHODNYCH MÓZGU
I ZMIAN MIAŻDŻYCOWYCH W TĘTNICACH PODSTAWY MÓZGU
I TĘTNICACH UNACZYNIAJĄCYCH OBSZAR OGNISKA

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Zagadnienie miażdżycy stanowi w ostatnich latach temat szeroko i wszechstronnie rozpracowywany w piśmiennictwie polskim i zagranicznym. Z jednej strony badania idą w kierunku poznania istoty samego procesu miażdżycowego — badania morfologiczne (Pruszczyński i wsp. 1956, Hempel 1957, Sinapius 1958, Movat i wsp. 1959, Schallock 1962, Zelman 1965 i inni), badania biochemiczne (Kirk 1951, Lindner 1957, Anderson i wsp. 1959, Böttcher 1959, Rożynek 1961, Hauss, Junge-Hülsing, Hollander 1962), badania eksperymentalne (Katz, Stamler 1953, Benitz 1954, Gonzales 1963, Studer 1963, Kleinrok i Habczyńska 1965) — z drugiej strony mają one na celu ustalenie korelacji między warunkami występowania miażdżycy a reperkusjami tych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym i narządach wewnętrznych.

O częstości występowania zmian miażdżycowych w naczyniach świadczą dane statystyczne. Według Abrikosowa (cyt. za Szczeklikiem i wsp. 1956) zmiany miażdżycowe stwierdzono u 21,4—36,8% wszystkich zmarłych po 40 roku życia, u 90% do 95% zmarłych między 70—80 rokiem życia. Rożynek (1956) podaje występowanie zmian miażdżycowych w 94,3% wszystkich przypadków zmarłych w 7-ej dekadzie życia. Komczyński i Kurarz (1962) obserwowali miażdżycę w 49,3% wszystkich zmarłych po 20 roku życia. Aleksandrow i Michajlik (1959) podają miażdżycę jako przyczynę 40% zejść śmiertelnych u ludzi między 45 a 60 rokiem życia. Dalsze statystyki wskazują na stały wzrost procentowy miażdżycy i zgonów, zależnych od zmian miażdżycowych głównie w naczyniach mózgu i serca. Zdaniem Petersa najczęstszą przyczyną wszystkich uszkodzeń krążeniowych w mózgu są zmiany arteriosklerotyczne. Kraśnicka (1963) stwierdziła w 43% przypadków udary mózgowo z miażdżycą naczyń podstawy mózgu.

Odnośnie terminologii „arteriosclerosis” i „atheromatosis” istnieją jeszcze rozbieżności. Obecnie uważa się „arteriosklerozę” jako pojęcie zbiorcze, obejmujące różnorodne procesy chorobowe, prowadzące do obniżenia elastyczności ściany naczynia (Katz i Stamler 1953, Aleksandrow i Michajlik 1956, Pruszczyński i wsp. 1956). Według definicji Światowej Federacji Zdrowia (cyt. za Komeczyńskim i Kurarzem) miażdżycą jest pojęciem węższym i stanowi zespół zmian w błonie wewnętrznej tętnic, składający się z ogniskowego gromadzenia lipidów, złożonych węglowodanów, krwi i produktów jej rozpadu, tkanki włóknistej i złogów wapnia z towarzyszącymi zmianami w błonie środkowej.

Za Bakerem (1959) uważa się aterosclerozę i arteriosklerozę jako rodzaje zmian, charakterystyczne dla określonej grupy naczyniowej, uzależnione od budowy histologicznej ścian naczyniowych, a sam proces zwyrodnienia jako wyraz zaburzeń biochemicznych frakcji mukopolisacharydów, substancji podstawowej tkanki łącznej (Bredt 1958, Stockdorph i Meessen 1957, Schettler 1961, Schallock 1962, Moses 1963). Podobnie z prac Schallocka i Buddecke (1962) jak i też Haussa, Jünge-Hülsinga i Holländera (1962) wynika, że zarówno w przebiegu procesu stwardnieniowego tętnic jak i miażdżycowego dochodzi do głębokich zaburzeń w przemianie mukoproteinów i glikoproteinów.

Studium epidemiologiczne miażdżycy mózgu zainicjowane przez Światową Federację Nauk Neurologicznych w 1959 r zostało w Polsce podjęte przez Zakład Neuropatologii PAN w Warszawie i rozszerzone na ośrodek lubelski i bydgoski.

W pracy zbiorowej Dąbskiej i wsp. (1963) dotyczącej miażdżycy naczyń mózgowych uwzględniono następujące zagadnienia: miażdżycą naczyń podstawy mózgu (Mossakowski i wsp.), korelacja między zmianami miażdżycowymi w naczyniach podstawy mózgu a zmianami miażdżycowymi w tętnicy głównej i tętnicach wieńcowych (Majdecki, Zelman), zmiany miażdżycowe w ścianach naczyń śródmózgowych w zależności od ich kalibru (Mandybur), zmiany miażdżycowe naczyń śródmózgowych oraz uszkodzenie tkanki nerwowej w zależności od układów unaczynienia mózgu (Dąbska, Iwanowski), korelacja pomiędzy uszkodzeniem naczyń mózgu i nerek w miażdżycy z nadciśnieniem i bez nadciśnienia (Wiśniewski), korelacja kliniczno-anatomopatologiczna w różnych okresach miażdżycy naczyń mózgowych (Kraśnicka). Zmianami miażdżycowymi w naczyniach w poszczególnych jądrach podstawy mózgu zajmuje się Markiewiczowa w pracy opublikowanej w r 1966.

Wydaje się jednak, że jak dotąd niedostatecznie rozpracowane zostało zagadnienie współzależności: 1) zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy mózgu i uszkodzeń ich rozgałęzień śródmiąższowych,

2) stopnia uszkodzenia naczyń podstawy mózgu i rodzaju naczyniopochodnych uszkodzeń tkanki mózgowej, 3) naczyniopochodnych uszkodzeń tkanki mózgowej i zmian w naczyniach śródmiąższowych.

Celem bezpośrednim niniejszej pracy jest zatem wykazanie, czy istnieje korelacja między typem uszkodzenia ogniskowego tkanki w półkuli mózgowej, a stopniem zmian miażdżycowych w drzewie naczyniowym, od pnia na podstawie do jego rozgałęzień śródmiąższowych, unaczyniających terytorium uszkodzenia.

MATERIAŁ I METODA

Praca została wykonana na 100 przypadkach, w których stwierdzono makroskopowo ogniska uszkodzenia tkanki mózgowej półkuli w postaci krwotoku lub rozmiękania. Do tego celu wykorzystano częściowo materiał archiwalny Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie (54 przypadki) oraz bieżący sekcyjny materiał pracowni neuropatologicznej Oddziału Neurologicznego Szpitala Ogólnego Nr 1 w Bydgoszczy — Ordynator doc. dr med. N. Baniewicz — (46 przypadków).

W odniesieniu do wszystkich przypadków w dokumentacji uwzględniono:

1. Podstawowe dane kliniczne (płeć, wiek, ciśnienie tętnicze, zespol kliniczny).

2. Badanie makroskopowe mózgu:

a) Topografia i charakter uszkodzenia tkanki z uwzględnieniem naczynia odpowiedzialnego za powstanie ogniska.

b) Zmiany miażdżycowe w naczyniach doprowadzających do ognisk w półkuli mózgu, określane makroskopowo na schematach opracowanych przez Światową Federację Nauk Neurologicznych w stopniach od 1 do 4 według założenia:

1) cienkie blaszki miażdżycowe, obejmujące tylko niewielką część ściany naczynia bez zwężenia jej światła,

2) cienkie blaszki, zajmujące więcej niż połowę przekroju z nieznacznym zwężeniem światła, albo małe grube plaki, zwężające światło naczynia mniej niż w 25%,

3) grube blaszki, obejmujące cały przekrój naczynia, ze znacznym zwężeniem światła lub plaki rozsiane, zwężające światło naczynia 25 do 50%,

4) bardzo grube blaszki, obejmujące cały przekrój naczynia, ze znacznym zwężeniem światła lub plaki rozsiane, zwężające światło naczynia więcej niż 50%.

c) Ogólny stopień zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy mózgu w poszczególnych przypadkach, które klasyfikowano za Bakerem do odpowiedniej grupy O, lekkiej, średniej i ciężkiej.

3. Badanie mikroskopowe mózgu:

a) charakter morfologiczny ogniska,

b) zmiany miażdżycowe w naczyniach śródmiąższowych.

Do badania mikroskopowego pobierano wycinki z brzegu ogniska oraz z miejsc odległych od ogniska bądź tej samej półkuli, bądź półkuli przeciwnej, z miejsca odpowiadającego ognisku, dla ustalenia zmian miażdżycowych w obrębie naczyń śródmiąższowych, porównawczo przyogniskowo i z dala od ogniska.

Materiał po utrwaleniu w formolu przeprowadzono w sposób standardowy do parafiny. Preparaty barwiono hematoksyliną-eoźną oraz metodami van Gieson i Heidenhaina.

W badaniu mikroskopowym uwzględniono okres rozwoju ogniska oraz rodzaj zmian w naczyniach śródmiaższowych (szkliwienie, włóknienie, zmiany szklisto-włókniste). Naczynia podzielono według wielkości na trzy grupy: małe, średnie i duże.

Do naczyń małych zaliczono naczynia do 150μ , do średnich od 150 do 500μ i do dużych powyżej 500μ .

Materiał podzielono na grupy w zależności od typu uszkodzenia tkanki mózgowej:

I. Grupa zawałów.

II. Grupa krwotoków.

III. Grupa krwotoków do rozmiękania, z uwzględnieniem topografii uszkodzenia w zakresie unaczynienia:

a) tętnicy mózgu przedniej,

b) tętnicy mózgu środkowej,

c) tętnicy mózgu tylnej,

oraz zmian miażdżycowych w ich rozgałęzieniach śródmiaższowych.

WYNIKI

I. Grupa zawałów

Analiza materiału

Dane kliniczne: Grupa zawałów mózgowych obejmuje 52 przypadki, w tym 38 zawałów białych i 14 zawałów krwotocznych. Materiał dotyczył 37 kobiet i 15 mężczyzn. Wiek pacjentów wahał się od 42—91 lat. Największa ilość zgonów (23) przypadła na lata 71—80. Czas trwania choroby wahał się od 1 dnia do 2 miesięcy. W 14 przypadkach stwierdzono nadciśnienie tętnicze powyżej 200/100 mmHg. W zespole klinicznym poza niedowładem bądź porażeniem połowicznym w 20 przypadkach również stwierdzono zaburzenia świadomości od zamroczenia do głębokiej śpiączki.

Badanie makroskopowe. W przebadanym materiale ogniska uszkodzenia miały charakter ograniczony i były zlokalizowane na obszarze zaopatrywanym przez odpowiednią tętnicę.

Stwierdzono je w zakresie unaczynienia:

a) tętnicy mózgu przedniej w 7 przypadkach (7 zawałów białych),

b) tętnicy mózgu środkowej w 40 przypadkach (27 zawałów białych, 13 zawałów krwot.),

c) tętnicy mózgu tylnej w 5 przypadkach (4 zawały blade, 1 zawał krwot.).

W tab. 1 przedstawiono stosunek ilościowy zawałów do poszczególnych stopni miażdżycy naczyń doprowadzających.

Tabela 1. Ilość ognisk zawałowych w zakresie unaczynienia
Table 1. Number of infarction foci in the vascularized area

Stopień miażdżycy tętnic mózgowych Degree of atherosclerosis of the cerebral arteries	T. mózgu przedniej Anterior cerebral artery	T. mózgu środkowej Middle cerebral artery	T. mózgu tylnej Posterior cerebral artery	Razem Total
0	2	10	1	13
1	1	11	3	15
2	1	7	1	9
3	3	9	—	12
4	—	3	—	3

Tab. 2 przedstawia stosunek wzajemny makroskopowych zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy mózgu, określonych według klasyfikacji Bakera do poszczególnych stopni miażdżycy naczyń doprowadzających z uwzględnieniem ilości zawałów.

Tabela 2. Ilość ognisk zawału w stosunku do stopnia zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy i w naczyniach doprowadzających

Table 2. Number of infarction foci in relation to degree of atherosclerosis in the basal and afferent blood vessels

Miażdżyca naczyń podstawy Atherosclerosis of basal vessels	T.m. przednia Anterior cerebral artery					T.m. środkowa Middle cerebral artery					T.m. tylna Posterior cerebral artery					Ilość zawałów Number of infarcts
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
0	2	—	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6
Lekka Light	—	—	—	—	—	6	10	—	—	—	1	1	—	—	—	18
Umiarkowana Moderate	—	1	1	—	—	—	—	5	1	—	—	2	—	—	—	10
Ciężka Severe	—	—	—	3	—	—	1	2	8	3	—	—	1	—	—	18
Total Razem	2	1	1	3	—	10	11	7	9	3	1	3	1	—	—	52

Badanie mikroskopowe. Zmiany mikroskopowe w tej grupie podzielono według faz chronologicznych zawału mózgowego za van Bogaertem na trzy okresy: 1) okres martwicy, 2) okres resorpcji makrofagowej, 3) okres organizacji i tworzenia się blizny.

Protokoły ujęto zbiorczo.

Zawały blade

1. Okres martwicy. W obrazie mikroskopowym stwierdzono martwicę rozplywną z zanikiem wszystkich elementów tkankowych, na obwodzie opustoszenia komórkowe i zmiany ischemiczne w komórkach nerwowych oraz regresywne oligodendrocyty i pojedyncze pobudzone astrocyty. W tkance otaczającej ognisko zmiany obrzękowe i przekrwienie. Miejscami widoczne były pojedyncze makrofagi. W naczyniach śródmiąższowych powyżej 500μ stwierdzono zaawansowane zmiany włókniste, natomiast w naczyniach od 150μ do 500μ i drobnych do 150μ mniejsze nasilenie zmian włóknistych i szklistych, a także mieszane zmiany szklisto-włókniste. W 2 przypadkach (nr 18/64, nr 12/64) stwierdzono martwicę niezupełną z utrzymanymi naczyniami i częściowo zachowanym neuroglejem. Towarzyszył im lekko zaznaczony obrzęk i przekrwienie na obwodzie, miejscami również niewielkie przedzenia komórkowe. Naczynia w tych przypadkach wykazywały zmiany wyłącznie o charakterze włóknienia.

2. W okresie resorpcji makrofagowej obraz przedstawiał się następująco: Ognisko rozmiękania pokrywały liczne makrofagi. Stwierdzono miejscami zupełny zanik struktury tkankowej, organizacja mezodermalna była bardzo słabo zaznaczona. W tkance graniczącej z ogniskiem uszkodzenia — przekrwienie i zmiany obrzękowe oraz opustoszenia komórkowe, miejscami widoczne były zmiany ischemiczne w komórkach nerwowych.

W okresie resorpcji makrofagowej we wszystkich kalibrach naczyń śródmiąższowych stwierdzono przewagę zmian włóknistych z większym nasileniem ich w naczyniach powyżej 500μ , natomiast w naczyniach średnich i małych zaznaczał się wzrost zmian szklistych i szklisto-włóknistych.

3. W okresie organizacji glejowo-mezodermalnej największa była ilość zawałów białych. Pole martwicy zasłane było jądrami regresywnego astrogleju, oligodendrogleju, fibroblastów i bujących śródbłonków. Miejscami na brzegach ogniska widoczne były okołonaczyniowe nacieki symptomatyczne. W polu ogniska uszkodzenia obserwowano mniej lub bardziej nasilony rozplem młodych naczyń (nr 5/60, nr 90/60) niekiedy ognisko zdemarkowane było wałem odczynu

glejowego (nr 23/60), makrofagi w tym okresie były reprezentowane bardzo skąpo.

We wszystkich naczyniach tak dużych, średnich jak i małych obserwowano wzrost nasilenia zmian włóknistych, szklisto-włóknistych i szklistych.

Obraz mikroskopowy, przedstawiający martwicę w różnych stadiach zaawansowania, od zblednięcia i utraty barwności tkanki, poprzez rozpyływanie się, naciek limfocytarny i makrofagowy, aż do organizacji glejowo-mezodermalnej z udziałem astrocytów i fibroblastów stwierdzono w przypadkach nr 78/60 i nr 57/60. W obydwu przypadkach nie stwierdzono żadnych zmian w ścianach naczyń śródmiąższowych.

Zawały krwotoczne

1. Okres martwicy. Obraz mikroskopowy przedstawiał okres wczesnych zmian martwiczych z zachowaną częściowo strukturą tkankową. W ognisku uszkodzenia, a zwłaszcza na obwodzie stwierdzono liczne naczynia o bardzo szerokim świetle z krwinkotokami i kolistymi krwotokami z wyraźną tendencją do zlewania się. Wokół naczyń spotykano nacieki limfocytarne z towarzyszącym niekiedy zagęszczeniem gleju okołonaczyniowego.

W dużych naczyniach śródmiąższowych stwierdzono zmiany włókniste, w średnich i małych szklisto-włókniste. W przypadkach nr 49/60 i nr 4/64 nie stwierdzono żadnych zmian w naczyniach śródmiąższowych.

2. Okres resorpcji makrofagowej. Ognisko rozmiękania pokryte makrofagami z zaczynającym się bujaniem młodych naczyń i wywędrowywaniem fibroblastów z przydanki naczyń preegzystujących. Ognisko przechodziło w ognisko krwotoczne, składające się ze zlewających się licznych, drobnych krwotoków kolistych. W tkance otaczającej ognisko stwierdzono zastój z nastrzyknięciem naczyń włosowatych, pobudzenie śródbłonek, częściowo zaniki komórek i rozplem mikrogleju. W tkance bardziej odległej od ogniska uszkodzenia — zmiany obrzękowe i odczynowe, okołonaczyniowe nacieki limfocytarne. W naczyniach różnego kalibru obserwowano przeważnie zmiany włókniste.

3. Okres organizacji glejowo-mezodermalnej. W centrum pola martwiczego, z rozplemem glejowo-mezodermalnym na obwodzie, stwierdzono wielogniskowe wylewy krwawe o charakterze

zlewających się wynaczynień z poszerzonych i zastoinowych naczyń (nr 31/60, nr 58/60 i nr 39/60). W sąsiedztwie ogniska uszkodzenia stwierdzono zagęszczenie i zmiany progresywne gleju podporowego i nacieki okołonaczyniowe. W naczyniach dominowały zmiany włókniste.

Jak się układał stosunek zmian w naczyniach śródmiąższowych do poszczególnych faz chronologicznych rozwoju zawału, przedstawiono w tab. 3.

Tabela 3. Stosunek zmian w naczyniach śródmiąższowych do poszczególnych faz chronologicznych rozwoju zawału

Table 3. Relation of changes in the interstitial vessels to chronologic phases in the development of infarction

Zawał Infarction	Naczynia śródmiąższowe Interstitial vessels												Ilość Number
	powyżej 500 μ over 500 μ				od 150—500 μ 150—500 μ				do 150 μ under 150 μ				
	szkl. hyaline	wł. fibrotic	szkl. wł. hyaline fibrotic	0	szkl. hyaline	wł. fibrotic	szkl. wł. hyaline fibrotic	0	szkl. hyaline	wł. fibrotic	szkl. wł. hyaline fibrotic	0	
Okres martwicy Necrotic stage	1	7	—	3	2	2	2	5	3	3	1	4	11
Okres resorpcji makrofagów Stage of macrophage absorption	—	11	1	2	—	10	2	2	2	6	4	2	14
Okres organizacji glejów mezo- dermalnych Stage of organization of mesodermal glia	4	15	3	5	4	9	10	4	7	5	11	4	27
Razem Total	5	33	4	10	6	21	14	11	12	14	16	10	52

Tab. 4 przedstawia współzależność faz chronologicznych rozwoju zawału i stopni zmian miążdżycowych naczyń doprowadzających.

Tabela 4. Współzależność faz chronologicznych rozwoju zawału i stopni zmian miażdżycowych naczyń doprowadzających

Table 4. Relation of chronologic phases in the development of infarction and degree of atherosclerotic changes of the afferent vessels

Zawał Infarct	Stopnie zmian miażdżycowych naczyń doprowadzających Degrees of atherosclerosis of the afferent vessels					Ilość Number
	0	1	2	3	4	
Okres martwicy Necrotic stage	4	3	3	1	—	11
Okres resorpcji makrofagowej Stage of macrophage absorption	1	6	1	5	1	14
Okres organizacji glejów mezodermalnych Stage of organization of mesodermal glia	8	6	5	6	2	27
Razem Total	13	15	9	12	3	52

Omówienie grupy zawałów

Grupa zawałów obejmowała 52 przypadki. W odniesieniu do poszczególnych obszarów unaczynienia tętnic, w obrębie których spotykano najczęściej ognisko zawałowe, była tętnica mózgu środkowa — 40 przypadków, następnie tętnica mózgu przednia — 7 przypadków i tętnica mózgu tylna — 5 przypadków.

Kształtowanie się zmian miażdżycowych w poszczególnych rodzajach naczyń w stosunku do ilości ognisk uszkodzenia przedstawiono w tab. 5.

Tabela 5. Kształtowanie się zmian miażdżycowych w poszczególnych rodzajach naczyń w stosunku do ilości ognisk uszkodzenia

Table 5. Atherosclerotic changes in various types of vessels in relation to numbers of lesions

Naczynia podstawy Basal vessels	Naczynia doprowadzające Afferent vessels	Naczynia śródmiaższowe Interstitial vessels	Ilość zawałów Number infarcts
+	+	+	37
+	+	—	2
+	—	+	5
+	—	—	2
—	—	+	3
—	—	—	3
Razem Total			52

Jak wynika z tab. 5, w 37 przypadkach na ogólną liczbę 52 stwierdzono zmiany miażdżycowe w całym drzewie naczyniowym, odpowiadającym za unaczynienie obszaru, na którym powstało ognisko uszkodzenia. Ogniska uszkodzenia były w różnym stadium zaawansowania zawału. Na podstawie przeważała miażdżycą ciężka, naczynia doprowadzające były uszkodzone w stopniu 3, 4 i 2. Nie zaobserwowano, aby fazy chronologiczne rozwoju zawału były wprost proporcjonalne do stopnia nasilenia zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy i naczyniach doprowadzających. Natomiast odnośnie zmian w naczyniach śródmiąższowych stwierdzono współistnienie nasilenia się ilościowego zmian szklistych i szklisto-włóknistych w naczyniach średnich i małych w miarę „starzenia się” ogniska zawałowego. W dużych naczyniach śródmiąższowych dominowały zmiany włókniste.

W 2 przypadkach stwierdzono zawał w okresie martwicy i organizacji glejowo-mezodermalnej z średnią miażdżycą na podstawie i uszkodzonym naczyniem doprowadzającym w stopniu 1 i 2 i brakiem zmian w naczyniach śródmiąższowych.

W 5 przypadkach stwierdzono zawały w okresie organizacji (4 przypadki) i martwicy (1 przypadek) z lekkim stopniem miażdżycy na podstawie mózgu i szkliwieniem ścian naczyń śródmiąższowych różnego kalibru, bez zmian miażdżycowych w naczyniach doprowadzających.

W 2 przypadkach zawałów w okresie organizacji glejowo-mezodermalnej stwierdzono wyłącznie lekką miażdżycę naczyń podstawy mózgu. Pień i rozgałęzienia śródmiąższowe naczynia doprowadzającego były wolne od zmian miażdżycowych.

W 3 przypadkach zawałów w okresie martwicy stwierdzono wyłącznie zmiany w naczyniach śródmiąższowych o charakterze przeważnie włóknistym.

W 3 przypadkach zawałów w różnym stadium zaawansowania nie stwierdzono żadnych zmian miażdżycowych w całym drzewie naczyniowym. Spośród 3 ostatnich przypadków w 1 w wywiadzie stwierdzono przebyty zawał mięśnia sercowego, w 2 od kilku lat występujący częstoskurcz napadowy, w 3 przypadku brak wywiadu, natomiast na sekcji ogólnej stwierdzono zmiany we wśierdziu.

II. Grupa krwotoków

Analiza materiału

Dane kliniczne. Grupa krwotoków „pierwotnych” bez cech poprzedzającego je rozmiękania, obejmuje 34 przypadki, w tym 16 kobiet i 18 mężczyzn w wieku od 17 do 85 lat. Największa liczba przypadków (11 przypadków) przypadła na 6-tą dekadę życia. Czas trwania

choroby wynosił od kilku godzin do 34 dni. W 17 przypadkach stwierdzono nadciśnienie tętnicze powyżej 200/100 mmHg, w pozostałych przypadkach ciśnienie skurczowe wynosiło przeciętnie 150—180 mmHg.

We wszystkich przypadkach stwierdzono klinicznie zespół niedowładu lub porażenia połowiczego. W 13 przypadkach poza wymienionymi objawami klinicznymi stwierdzono różnego stopnia zaburzenia świadomości.

Badanie makroskopowe. W przebadanym materiale ogniska krwotoczne występowały w 19 przypadkach w obrębie półkuli prawej i w 15 przypadkach w półkuli lewej.

Pod względem charakteru podzielono ogniska uszkodzenia na:

a) Krwotoki masywne, niszczące prawie całą półkulę (4 przypadki), pochodzące prawdopodobnie z tętnicy mózgu środkowej, przyjmując na podstawie piśmiennictwa tę tętnicę jako źródło najczęstszych krwotoków mózgowych.

b) Krwotoki z przebicciem do układu komorowego, w zakresie unaczynienia tętnicy mózgu przedniej — 3 przypadki, tętnicy mózgu środkowej — 5 przypadków, tętnicy mózgu tylnej — 2 przypadki.

c) Krwotoki zlokalizowane w zakresie unaczynienia t.m. przedniej — 4 przypadki, t.m. środkowej — 13 przypadków, t.m. tylnej — 3 przypadki.

Stosunek ilości krwotoków do stopni miażdżycy poszczególnych naczyń doprowadzających przedstawiono w tab. 6.

Tabela 6. Ilość ognisk krwotocznych w zakresie unaczynienia
Table 6. Numbers of hemorrhagic foci in the vascularized are

Stopień miażdżycy tętnic mózgowych Degree of atherosclerosis of the cerebral arteries	T. mózgu przedniej Anterior cerebral artery	T. mózgu środkowej Middle cerebral artery	T. mózgu tylnej Posterior cerebral artery	Razem Total
0	3	5	2	10
1	1	6	1	8
2	2	6	2	10
3	1	5	—	6
4	—	—	—	—

Tab. 7 przedstawia stosunek wzajemny makroskopowy zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy mózgu, określonych według klasyfikacji Bakera do stopnia miażdżycy poszczególnych naczyń doprowadzających z uwzględnieniem ilości krwotoków.

Tabela 7. Ilość ognisk krwotocznych w stosunku do stopnia zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy i w naczyniach doprowadzających
 Table 7. Number of hemorrhagic foci in relation to the degree of the atherosclerotic changes in the basal and afferent vessels

Miażdżycza naczyń podstawy Atherosclerosis of basal vessels	T.m. przednia Anterior cerebral artery					T.m. środkowa Middle cerebral artery					T.m. tylna Posterior cerebral artery					Ilość krwotoków Number of hemorrhages
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
0	3	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	5
Lekka Light	—	1	1	—	—	2	4	1	—	—	1	1	—	—	—	11
Umiarkowana Moderate	—	—	1	—	—	2	2	4	—	—	—	—	1	—	—	10
Ciężka Severe	—	—	—	1	—	—	—	1	5	—	—	—	1	—	—	8
Razem Total	3	1	2	1	—	5	6	6	5	—	2	1	2	—	—	34

Badanie mikroskopowe. W badaniu mikroskopowym grupę krwotoków do tkanki bez cech poprzedzającego rozmiękanie podzielono na dwie grupy:

a) Krwotoki świeże bez lub z lekko zaznaczoną reakcją tkanki, sąsiadującej z ogniskiem, których „wiek morfologiczny” wahał się od 1 dnia do 2 tygodni.

b) Krwotoki starsze z wyraźną reakcją glejowo-mezodermalną na obwodzie ogniska, trwające około 3 tygodni.

a) Obraz morfologiczny przedstawiał świeży krwotok do tkanki uprzednio nie zmienionej, niszczący całkowicie tkankę, wciskający się w głąb, niekiedy dobrze odgraniczający się (nr 11/64), krew nie zmieniona. Na obwodzie obserwowano mniej lub bardziej liczne, drobne, koliste krwotoki. Na pograniczu ogniska uszkodzenia nie stwierdzono reakcji glejowej ani mezodermalnej. W tkance otaczającej ognisko krwotoczne występowały zmiany obrzękowe i zastój w układzie naczyniowym. W naczyniach śródmiąższowych dużych i średnich dominowały zmiany włókniste, natomiast w małych obserwowano większe nasilenie zmian szklisto-włóknistych i szklitych.

W tkance odległej od ogniska zaobserwowano zaniki komórkowe (nr 79/59). W przypadkach kilkudniowych w obrazie mikroskopowym stwierdzono masy krwi, na obwodzie ulegające zmianie zabarwienia na kolor brunatny, pojawiającą się wolno leżącą hemosyderynę (nr 6/64). Wokół ogniska naczynia z poszerzonymi przestrzeniami okołonaczyniowymi, zawierającymi niekiedy mostki włóknikowe (nr 9/60).

Zmiany w naczyniach różnego kalibru miały charakter przeważnie włóknienia. Poza tym na obwodzie ogniska stwierdzono wokół naczyń nacieki symptomatyczne oraz zaczynający się odczyn astrocytarny. Mierne zagęszczenie gleju w istocie białej z przesiękami przynacyniowymi i obrąbkami zagęszczonego gleju stwierdzono w przypadku nr 22/60.

b) Ogniska krwotoczne z dłuższym przeżyciem otoczone były wałem glejowym, składającym się przeważnie z przerosłych astrocytów i makrofagów, obciążonych produktami krwi, stwierdzono także większą ilość luźno leżącej hemosyderyny (nr 132/59, nr 21/64). W tkance graniczącej z ogniskiem krwotocznym stwierdzono zmiany obrzękowe, zastoinowe i rozplem gleju oligo i astrocytarnego, poza tym liczne makrofagi, zawierające hemosyderynę.

W naczyniach tętnicznych powyżej 500μ stwierdzono wyłącznie zmiany włókniste, natomiast w naczyniach od 150μ do 500μ i do 150μ szklisto-włókniste i szkliste.

Tab. 8 przedstawia współzależność „wieku morfologicznego” krwotoku i charakter zmian w naczyniach śródmiąższowych różnego kalibru.

Tabela 8. Współzależność „wieku morfologicznego” krwotoku i charakteru zmian w naczyniach śródmiąższowych różnego kalibru

Table 8. Relation of "morphologic age" of hemorrhage to character of the changes in interstitial vessels of different calibers

„Wiek morfologiczny” krwotoku „Morphologic age” of hemorrhage	Naczynia śródmiąższowe Interstitial vessels												Ilość krwotoków Number of hemorrhages
	powyżej 500μ over 500μ				od 150μ do 500μ $150-500\mu$				do 150μ under 150μ				
	szkl. hyaline	wł. fibrotic	szkl. wł. hyaline fibrotic	0	szkl. hyaline	wł. fibrotic	szkl. wł. hyaline fibrotic	0	szkl. hyaline	wł. fibrotic	szkl. wł. hyaline fibrotic	0	
1-2 tygodni 1-2 weeks	—	20	2	6	3	14	6	5	8	6	9	5	28
Okolo 3 tygodni About 3 weeks	—	6	—	—	—	4	1	1	2	1	3	—	6
Razem otal	—	26	2	6	3	18	7	6	10	7	12	5	34

Tab. 9 natomiast przedstawia zależność „wieku morfologicznego” krwotoku od stopni uszkodzenia miażdżycowego naczyń doprowadzających.

Tabela 9. Zależność „wieku morfologicznego” krwotoku od stopnia uszkodzenia miażdżycowego naczyń doprowadzających

Table 9. Relation of "morphologic age" of hemorrhage to degree of atherosclerotic changes in the afferent vessels

„Wiek morfologiczny” krwotoku „Morphologic age” of hemorrhage	Stopnie zmian miażdżycowych naczyń Ddegrees of atherosclerosis in afferent doprowadzających vessels					Ilość krwotoków Number of homorr- hages
	0	1	2	3	4	
1—2 tygodni 1—2 weeks	8	5	11	4	—	28
Okolo 3 tygodni About 3 weeks	2	2	—	2	—	6
Razem Total	10	7	11	6	—	34

Omówienie grupy krwotoków

W grupie krwotoków dominowały zdecydowanie krwotoki w zakresie unaczynienia tętnicy mózgu środkowej (22 przypadki), następnie w zakresie unaczynienia t. mózgu przedniej — 7 przypadków i w t. mózgu tylnej — 5 przypadków.

Występowanie zmian miażdżycowych w całym drzewie naczyniowym w stosunku do ilości ognisk krwotocznych przedstawiono w tab. 10.

Tabela 10. Występowanie zmian miażdżycowych w całym drzewie naczyniowym w stosunku do ilości ognisk krwotocznych

Table 10. Atherosclerotic changes in the whole vascular bed in relation to numbers of hemorrhagic foci

Naczynia pod- stawy Basal vessels	Naczynia dopro- wadzające Afferent vessels	Naczynia śród- miąższowe Interstitial vessels	Ilość krwotoków Number of he- morrhages
+	+	+	24
+	+	—	—
+	—	+	5
+	—	—	—
—	—	+	5
—	—	—	—
Razem Total			34

Z tab. 10 wynika, że w 24 przypadkach krwotoków na ogólną liczbę 34 stwierdzono zmiany miażdżycowe w całym drzewie naczyniowym. Grupa ta obejmowała zarówno krwotoki masywne jak i zlokalizowane. Większość stanowiły krwotoki świeże. W naczyniach podstawy przeważała miażdżyca lekka i umiarkowana, w mniejszym stopniu ciężka. Naczynia doprowadzające uszkodzone były w stopniu 1 i 2. Ich rozgałęzienia śródmiąższowe duże i średnie wykazywały zmiany włókniste, małe szklisto-włókniste i szkliste.

W 5 przypadkach krwotoków (3 świeżych i 2 starszych) rozlanych i ograniczonych stwierdzono przeważnie lekką miażdżycę na podstawie mózgu, brak zmian w naczyniach doprowadzających, natomiast w naczyniach śródmiąższowych dużych zmiany włókniste, w średnich i małych zmiany szklisto-włókniste.

W 5 przypadkach krwotoków świeżych, w tym 2 masywnych z przebiegiem do układu komorowego, stwierdzono wyłącznie zmiany w naczyniach śródmiąższowych — w dużych i średnich zmiany włókniste. W grupie krwotoków nie stwierdzono żadnego przypadku wolnego całkowicie od zmian miażdżycowych.

III. Grupa krwotoków do rozmiękania

Analiza materiału

Dane kliniczne. Grupa krwotoków wtórnych, czyli krwotoków do tkanki uprzednio zmienionej martwiczo, obejmuje 14 przypadków, w tym 8 kobiet i 6 mężczyzn w wieku od 39 do 73 lat. Największy procent (6 przypadków) przypadał na 6-tą dekadę życia. W 7 przypadkach stwierdzono nadciśnienie powyżej 200/100 mmHg, w pozostałych przypadkach przeciętne ciśnienie skurczowe wynosiło 140—160 mmHg. Czas trwania choroby wahał się od kilku godzin do 13 dni. We wszystkich przypadkach stwierdzono klinicznie niedowładę bądź porażenia połowiczne, w 7 przypadkach poza wymienionymi objawami były zaburzenia świadomości. W 2 przypadkach wiadomo z wywiadu, że przed kilku laty wystąpił pierwszy udar mózgowy, dając objawy po tej samej stronie w przypadku nr 31/64, a po przeciwnej stronie w przypadku nr 16/60.

Badanie makroskopowe. W przebadanym materiale ogniska uszkodzenia stwierdzono w 8 przypadkach w półkuli lewej, w 6 w półkuli prawej. W 8 przypadkach ogniska nie przekraczały zakresu unaczynienia naczynia doprowadzającego, którym w 7 przypadkach była tętnica mózgu środkowa i w 1 przypadku tętnica mózgu tylna. Natomiast w pozostałych 6 przypadkach ognisko miało charakter rozlany, sięga-

jący od płata czołowego, poprzez płat skroniowy, ciemieniowy do płata potylicznego, zajmując substancję białą i jądra podstawy. Przyjęto prawdopodobieństwo pochodzenia ogniska uszkodzenia od t.m. środkowej.

Stosunek stopni zmian miażdżycy w naczyniach doprowadzających do ilości krwotoków do rozmiękania przedstawiono w tab. 11.

Tabela 11. Ilość ognisk krwotoku do rozmiękania w zakresie unaczynienia
Table 11. Relation of hemorrhagic to malacic foci in the vascularized area

Stopień miażdżycy Degree of atherosclerosis	T. mózgu przedniej Anterior cerebral artery	T. mózgu środkowej Middle cerebral artery	T. mózgu tylnej Posterior cerebral artery	Razem Total
0	—	4	—	4
1	—	4	1	5
2	—	2	—	2
3	—	2	—	2
4	—	1	—	1

Jak się układała zależność stopni zmian miażdżycowych naczyń doprowadzających w stosunku do stopnia miażdżycy naczyń podstawy mózgu z uwzględnieniem ilości ognisk uszkodzenia, uwidoczniono w tab. 12.

Tabela 12. Ilość ognisk krwotoku do rozmiękania w stosunku do stopnia zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy i w naczyniach doprowadzających
Table 12. Hemorrhagic and malacic foci in relation to degree of atherosclerotic changes in the basal and afferent blood vessels

Miażdżycza naczyń podstawy Atherosclerosis of basal vessels	T. mózgu środkowa Middle cerebral artery					T. mózgu tylna Posterior cerebral artery					Ilość krwotoków do rozmiękania Number of hemorrhagic and malacic foci
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	
0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
Lekka Light	2	4	—	—	—	—	—	—	—	—	6
Umiarkowana Moderate	—	—	2	1	—	—	1	—	—	—	4
Ciężka Severe	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	2
Razem Total	4	4	2	2	1	—	1	—	—	—	14

Badanie mikroskopowe. Badaniem mikroskopowym stwierdzono w tkance otaczającej krwotok (przeważnie świeży) zmiany rozmięknieniowe, które klasyfikowano według van Bogaerta do następują-

cych faz: 1) martwicy, 2) resorpcji makrofagowej, 3) organizacji i bliznowacenia.

W niektórych przypadkach (nr 16/60 i nr 68/60) zmiany martwicze przedstawiały różne stadia zaawansowania odczynów reparacyjnych. Ściany naczyń różnego kalibru wykazywały zmiany szklisto-włókniste.

W korze w okolicy krwotoku widoczne były opustoszenia komórkowe (nr 3/60), wyrównane rozplemem gleju, w wyniku czego zatarty był układ warstwowy kory. W jądrach podstawy stwierdzono w tym przypadku poszerzenia przestrzeni okołonaczyniowych, przechodzące miejscami w martwice okołonaczyniowe. W naczyniach dużych i średnich stwierdzono zmiany włókniste, w małych — szkliste. W istocie białej stwierdzono poza polem uszkodzenia rozlaną glejową komórkową. Ognisko krwotoczne, przechodzące w tkankę zmienioną o charakterze martwicy niepełnej, bez odczynu glejowego, zaobserwowano w 4 przypadkach. W dużych i średnich naczyniach stwierdzono zmiany włókniste, w drobnych zmiany szkliste.

W tkance otaczającej świeży krwotok stwierdzono rozluźnienie struktury tkankowej z bardzo licznymi makrofagami, na pograniczu znaczny obrzęk i przekrwienie, bez odczynu glejowego. Zmiany w ścianach naczyń miały charakter przeważnie włóknisty i szklisto-włóknisty, z wyjątkiem 1 przypadku (nr 23/64), w którym nie stwierdzono żadnych zmian w ścianie naczyń.

W innych przypadkach okolica krwotoku przedstawiała pole opustoszeń i organizacji z proliferującymi naczyniami i tworzenie się blizny glejowej. Na obwodzie komórki zmienione ischemicznie, zmiany obrzękowe i przekrwienie. Miejscami na granicy widoczny był wał glejowy, utworzony głównie przez pobudzone i przerosłe astrocyty (nr 25/59, nr 31/63, nr 14/60, nr 44/59, nr 3/64). W przypadku nr 14/60 nie stwierdzono żadnych zmian w naczyniach śródmiąższowych, natomiast w pozostałych przypadkach przeważały w ścianach naczyń różnego kalibru zmiany włókniste.

W większości przypadków poza obszarem uszkodzenia w postaci krwotoku i rozmiękania, stwierdzono w tkance odległej od ogniska, poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowych, przechodzących miejscami w drobne martwice okołonaczyniowe.

Współzależność faz chronologicznych ogniska uszkodzenia i poszczególnych zmian w naczyniach śródmiąższowych przedstawiono w tab. 13.

Z zestawienia w tab. 13 wynikałoby, że niezależnie od faz chronologicznych ogniska uszkodzenia, w naczyniach dużych i średnich śródmiąższowych dominowały zmiany włókniste, w małych szklisto-włókniste.

Tabela. 13. Współzależność faz chronologicznych ogniska uszkodzenia i poszczególnych zmian w naczyniach śródmiąższowych

Table 13. Relation of chronologic phase of the lesions to changes in the interstitial vessels

Faza chronologiczna ogniska uszkodzenia Chronologic phase of lesions	Naczynia śródmiąższowe Interstitial vessels												Ilość krwotoków do rozmiekania Number of hemorrhagic and malacic foci
	powyżej 500 μ over 500 μ				od 150—500 μ 150—500 μ				do 150 μ under 150 μ				
	szk. hyaline	wł. fibrotic	szk. wł. hyaline fibrotic	0	szk. hyaline	wł. fibrotic	szk. wł. hyaline fibrotic	0	szk. hyaline	wł. fibrotic	szk. wł. hyaline fibrotic	0	
Okres martwicy Necrotic stage	—	4	2	1	—	3	3	1	1	—	5	1	7
Okres resorpcji Resorption stage	—	2	—	—	—	1	1	—	—	—	1	1	2
Okres organizacji Organizing stage	—	3	—	2	—	3	1	1	—	2	2	1	5
Razem Total	—	9	2	3	—	7	5	2	1	2	8	3	14

Tabela 14. Współzależność faz chronologicznych ogniska i stopni miażdżycy naczyń doprowadzających

Table 14. Relation of chronologic phase of the lesions to degree of atherosclerosis of the afferent vessels

Faza chronologiczna ogniska uszkodzenia Chronologic phase of lesions	Stopnie zmian miażdżycowych naczyń doprowadzających Degrees of atherosclerosis of afferent vessels					Ilość ognisk Number of lesions
	0	1	2	3	4	
Okres martwicy Necrotic stage	2	3	1	1	—	7
Okres resorpcji Resorption stage	—	—	1	1	—	2
Okres organizacji Organizing stage	2	2	—	—	1	5
Razem Total	4	5	2	2	1	14

Z tab. 14 wynika, że największa ilość krwotoków do rozmiękania przypada w okresie martwicy, w którym to okresie dominującym stopniem miażdżycy naczyńia doprowadzającego jest stopień 1. W 2 przypadkach nie stwierdzono zmian w naczyniu doprowadzającym. W okresie resorpcji makrocząściłkowej stwierdzono 2 przypadki, których naczynie doprowadzające było zmienione w stopniu 2 i 3. W okresie organizacji glejowo-mezodermalnej reprezentowany był stopień 1 i 4 miażdżycy naczyńia doprowadzającego.

Omówienie grupy krwotoków do rozmiękania

W grupie krwotoków do rozmiękania 8 przypadków przedstawiało ogniska uszkodzenia o charakterze ograniczonym, zlokalizowanym, 6 przypadków — ogniska rozlane z przebicciem do układu komorowego. Ogniska najczęściej zlokalizowane były w zakresie unaczynienia tętnicy mózgu środkowej (13 przypadków), w 1 tylko przypadku ognisko było zlokalizowane w zakresie unaczynienia tętnicy mózgu tylnej.

Jak się przedstawiała obecność zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy, naczyniach doprowadzających i ich rozgałęzieniach śródmiąższowych w stosunku do ilości ognisk uszkodzenia, przedstawiono w tab. 15.

Tabela 15. Obecność zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy, naczyniach doprowadzających i ich rozgałęzieniach śródmiąższowych w stosunku do ilości ognisk uszkodzenia

Table 15. Presence of atherosclerotic changes in the basal vessels, afferent vessels and their interstitial ramifications in relation to the number of lesions

Naczynia podstawy Basal vessels	Naczynia doprowadzające Afferent vessels	Naczynia śródmiąższowe Interstitial vessels	Ilość ognisk uszkodzenia Number of lesions
+	+	+	9
+	+	—	1
+	—	+	2
+	—	—	—
—	—	+	1
—	—	—	1
Razem Total			14

Z tab. 15 wynika, że w 9 przypadkach krwotoków do rozmiękania całe drzewo naczyniowe było dotknięte zmianami miażdżycowymi. Były to krwotoki do rozmiękania tak masywne jak i zlokalizowane w róż-

nym „wieku morfologicznym”. Naczynia podstawy były zmienione głównie w stopniu lekkim, a także umiarkowanym i ciężkim. W naczyniach doprowadzających dominował stopień uszkodzenia lekki. W naczyniach śródmiąższowych dużych i średnich przeważały zmiany włókniste, w małych szklisto-włókniste.

W 1 przypadku masywnego krwotoku do rozmiękania w stadium organizacji glejowo-mezodermalnej nie stwierdzono zmian w naczyniach śródmiąższowych przy obecności zmian 1 stopnia w naczyniu doprowadzającym i lekkiej miażdżycy na podstawie.

W 2 przypadkach masywnych krwotoków do rozmiękania w okresie martwicy i organizacji z przebicciem do układu komorowego, nie stwierdzono zmian w naczyniu doprowadzającym, przy obecności lekkiej miażdżycy na podstawie i zmian włóknistych w naczyniach śródmiąższowych dużych i średnich, oraz szklisto-włóknistych w naczyniach małych.

W przypadku zlokalizowanego krwotoku do rozmiękania w zakresie unaczynienia tętnicy mózgu środkowej, w stadium organizacji glejowo-mezodermalnej stwierdzono wyłącznie zmiany w naczyniach śródmiąższowych włókniste i szklisto-włókniste.

W przypadku ograniczonego krwotoku do rozmiękania nie zaobserwowano żadnych zmian miażdżycowych. W przypadku tym wiadomo z wywiadu, że chora leczyła się „na serce”, przy badaniu przedmiotowym stwierdzono RR 90/0.

OMOWIENIE WYNIKÓW

52% badanego materiału stanowiła grupa zawałów, 34% grupa krwotoków, 14% grupa krwotoków do rozmiękania. We wszystkich trzech grupach dominującym naczyniem doprowadzającym była tętnica środkowa mózgu (75%).

Zdecydowana przewaga występowania ognisk uszkodzenia tkanki w zakresie unaczynienia tej właśnie tętnicy, odpowiada częstości i zaawansowaniu zmian miażdżycowych w tętnicy mózgu środkowej, która jak stwierdzono w badaniach epidemiologicznych miażdżycy (Baker, Iannone 1959, Dąbska i wsp. 1963, Mossakowski i wsp. 1964), należy do tych tętnic, które są najwcześniej i najciężej uszkodzone przez proces miażdżycowy.

Drugim co do częstości, zmienionym miażdżycowo naczyniem, w zakresie którego występowały ogniska uszkodzenia, była tętnica mózgu przednia (14%), następnie tętnica mózgu tylna (11%).

Pozornie zatem istniałaby zgodność pomiędzy częstością występowania ognisk naczyniopochodnych a stopniem uszkodzenia miażdżycowe-

go naczyń dużych. Dokładna analiza materiału wskazuje jednak na brak bezpośrednich związków przyczynowych pomiędzy częstością zmian w ścianach naczyń a ilością ognisk. I tak, jeżeli wróci się do tab. 1 w grupie zawałów, można stwierdzić, że w 10 przypadkach ogniska zawałowe wystąpiły przy tętnicy środkowej wolnej od zmian, w 11 przypadkach przy zmianach bardzo lekkich, w 7 przypadkach przy zmianach średnich, a tylko w 9 przypadkach przy ciężkich i w 3 przypadkach przy bardzo ciężkich. Podobny brak zależności można stwierdzić dla tętnic pozostałych. Nie udaje się także uchwycić wyraźnej zależności pomiędzy zmianami równoczesnymi we wszystkich naczyniach podstawy i naczyniu doprowadzającym, bo jeżeli w grupie ze zmianami ciężkimi w naczyniach podstawy (tab. 2 w grupie zawałów) stwierdza się 18 przypadków zawałów to tyleż występuje w grupie lekkiej miażdżycy naczyń podstawy.

Natomiast niewątpliwie istnieje związek liczbowy pomiędzy zmianami w naczyniach śródmiaższowych, a ilością ognisk, do którego to momentu wróć poniżej.

Analiza grupy krwotoków nasuwa wnioski podobne. Stan zaawansowania zmian w naczyniu doprowadzającym nie daje wyraźnych zależności liczbowych w stosunku do ilości ognisk krwotocznych. Podobnie nie można uchwycić tych związków, porównując ilość ognisk krwotocznych ze stopniem uszkodzenia całego łożyska naczyniowego podstawy mózgu. Zupełnie analogicznie, choć może jeszcze bardziej paradoksalnie, przedstawia się grupa krwotoków do rozmiękania. Wydać by się mogło, że im cięższa jest miażdżyca dużych pni naczyniowych, tym rzadziej występują ogniska śródmózgowe.

Zgodności liczbowe okazują się dopiero w zestawieniach globalnych, uwzględniających upowszechnienie zmian w całym drzewie naczyniowym, przy czym powtarzają się one we wszystkich grupach ognisk naczyniopochodnych, jak łatwo to sprawdzić w tab. 16.

70 przypadków ognisk naczyniopochodnych występuje wtedy, gdy zajęte jest całe drzewo naczyniowe, w 12 przypadkach ogniska naczyniopochodne tworzą się przy zajęciu naczyń podstawy i naczyń śródmiaższowych, w 9 przypadkach przy zajęciu procesem stwardniającym tylko naczyń śródmiaższowych. Natomiast przypadki ognisk naczyniopochodnych towarzyszących miażdżycy bądź naczyń podstawy, bądź naczyń doprowadzających, są sporadyczne i równie nieliczne, jak ogniska śródmózgowe odnotowane w przypadkach bez zmian miażdżycowych w ogóle.

Z zestawienia tego nasuwałby się wniosek, że znaczenie decydujące dla powstania ogniska ma uszkodzenie drzewa naczyniowego całego, zasilającego cały obszar, ale szczególną uwagę należałoby przypisać

Tabela 16

Table 16

Naczynia podstawy Basal vessels	Naczynia doprowadzające Afferent vessels	Naczynia śródmiąższowe Interstitial vessels	Rodzaje uszkodzeń naczynio-pochodnych Types of vasculogenic lesions			Ogólna ilość Total number
			Zawał Infarct	Krwotoki Hemorrhage	Krwotoki do rozmazu hemorrhage to malacia	
+	+	+	37	24	9	70
+	+	—	2	—	1	3
+	—	+	5	5	2	12
+	—	—	2	—	—	2
—	—	+	3	5	1	9
—	—	—	3	—	1	4
Razem Total			52	34	14	100

drobnym tętnicom śródmiąższowym. Wydaje się, że ta obserwacja pozostawałaby w zgodzie z teoriami patogenetycznymi tworzenia się ognisk rozmiękania.

Zülch (1954, 1960) zwrócił uwagę na mechanizm hemodynamiczny rozmiękania, podkreśla on fakt, że najsłabiej ukrwione są obszary pograniczne między rejonami unaczynienia dużych pni tętniczych. One pierwsze odczuwają wahanie ciśnienia oraz zmniejszenie masy krwi, dopływającej do danego rejonu w wyniku przeszkód w krążeniu ogólnym, w następstwie zwężenia dużych pni naczyniowych. Te ogólne konsekwencje hemodynamiczne mają szczególne znaczenie przy słabym rozwoju anastomoz naczyniowych (Pestel 1960, Dowżenko 1964) oraz w przypadkach zwężenia światła tętnic przez zmiany miażdżycowe (Lindenberg 1957). Jeżeli cytowani autorzy mają słuszość, to wahania ciśnienia i zmniejszenie masy przepływającej krwi muszą dać skutki szczególnie ujemne, o ile zwężenie dotyczy drobnych i coraz to drobniejszych rozgałęzień. Wystarczy zaś porównać wyniki analizy uszkodzenia naczyń śródmiąższowych, ażeby stwierdzić, jak bardzo spada liczba przypadków z naczyniami nie zmienionymi, przy uwzględnieniu kalibrów $150\ \mu$ — $500\ \mu$ i $150\ \mu$.

Patomechanizm krwotoków jest jeszcze stale dyskutowany. Zdaniem wielu autorów (Stochdorph i Meessen 1957, Stamler 1962, Iwanowski 1961, Filipowicz i wsp. 1963, Serratrice 1963, Geraud 1963, Kreidler i Voiculescu 1963) najczęstszą przyczyną krwotoków mózgowych jest miażdżyca i nadciśnienie, w młodym wieku malformacje naczyniowe.

Pewną rolę w powstawaniu udarów mózgowych odgrywają czynniki atmosferyczne (Czarski 1964).

Przyjmuje się dwa odrębne mechanizmy krwotoków mózgowych:

a) Krwotok jest następstwem bezpośrednim pęknięcia naczynia tętniczego w nie zmienionym otoczeniu.

b) Krwawienie pojawia się tylko w uszkodzonej uprzednio tkance (Wiśniewski 1961, Kulczycki 1964).

Hassler (1962) stwierdził w swych systematycznych badaniach ubytki w błonie środkowej tętnic, które zdaniem jego mają prowadzić do powstawania tętniaków, będących z kolei źródłem krwotoku. Obecnie nie neguje się istnienia skurczu naczyń mózgowych, ale jego rola podstawowa i skomplikowany mechanizm wydaje się być związany raczej z utrzymaniem stałości warunków fizjologicznych krążenia, niż z lokalnym niedokrwieniem i przejściowym zaburzeniem funkcji.

Niektórzy autorzy, np. Epstein (1951), przyjmują rozmiękanie jako formę poprzedzającą krwotok. Zmiany martwicze stwierdzone w brzegu ogniska krwotocznego, zdaniem Wiśniewskiego (1961), odgrywają w patogenezie krwotoku rolę czynnika, poprzedzającego jego wystąpienie.

W przypadkach krwotoków do ognisk rozmiękania, interpretacja powstawania ognisk byłaby taka sama, jak w przypadkach zawałów. Znowu zatem zmiana elastyczności ścian małych naczyń i zwężenie ich łożysk miałyby znaczenie decydujące dla istotnego w skutkach obniżenia ukrwienia. W przypadkach krwotoków pierwotnych związki przyczynowe pomiędzy zmianami w drobnych naczyniach a powstawaniem momentu udarowego są mniej jasne. Wydaje się jednak, że jakkolwiek przyjęłoby się ostatecznie patomechanizm krwotoku, powtarzające się niedokrwienia tkankowe, obok nasilającej się przebudowy ściany naczyń, stanowią zawsze moment sprzyjający ostatecznemu uszkodzeniu naczyń. A obie te przyczyny występują znowu szczególnie często w odciśnięciach rozgałęzień śródmiaższowych.

Jeżeli zatem nie stwierdza się wyraźnego związku pomiędzy zmianami miażdżycowo-stwardnieniowymi dużych pni naczyniowych a powstawaniem ognisk śródmiaższowych, jak można sobie wytłumaczyć powszechną zgodność statystyk, opartych na danych makroskopowych (a więc badaniu tylko dużych pni naczyniowych), podających miażdżycę jako główną przyczynę niedokrwienia. Zjawisko to zostaje wyjaśnione przez stwierdzenie powszechności zmian w większości przypadków ogniskowych w całym drzewie naczyniowym. Innymi słowy, zmianom w pniu podstawowym odpowiadają analogiczne, choć przeważnie bardziej zaawansowane zmiany w rozgałęzieniach śródmiaższowych.

Jeżeli cofniemy się do tabel przedstawiających stan zmian w naczy-

niach podstawy, pniach doprowadzających, a następnie do tabel zestawiających zmiany w małych naczyniach, można stwierdzić, że te ostatnie w przeważającej liczbie przypadków wyprzedzają stopień uszkodzenia pni dużych.

Przy bliższej analizie obrazu morfologicznego i ocenie wieku morfologicznego ognisk śródmózgowych i zmian w ścianach naczyniowych nie uda się uchwycić wzajemnych oddziaływań pomiędzy dużymi pniami naczyniowymi i ogniskiem. Natomiast nasuwają się pewne korelacje ze stanem naczyń małych, odpowiadającym kalibrom do $150\ \mu$ i od $150\ \mu$ do $500\ \mu$.

I tak w grupie zawałów niemal we wszystkich przypadkach stwierdza się w tych naczyniach zmiany szkliste i włókniste oraz szklisto-włókniste. Co wydaje się bardziej interesujące, to fakt, że naczynia do $150\ \mu$ wykazują nasilenie zmian szklisto-włóknistych przy ogniskach z bardziej zaawansowaną organizacją. Zjawisko to można by wytłumaczyć w ten sposób, że w przypadkach przedłużonego przeżycia, obecność ogniska (produkty rozpadu tkanki) wpływa ze swej strony również na nasilenie się zmian w ścianach naczyniowych (potwierdzają to spostrzeżenia Ferens nad zmianami w ścianach naczyń mózgowych przy ogniskach martwic wywołanych urazem, u małą pierwotnie zdrowych). W grupie krwotoków zależność ta układa się odwrotnie. Im większe zmiany występują w naczyniach małych, tym krótszy jest okres przeżycia po incydencie krwotocznym (najwięcej zmian naczyniowych w krwotokach świeżych bez cech organizacji tkankowej).

Podobnie w grupie krwotoków do ognisk martwiczych — największe zmiany szklisto-włókniste w naczyniach kalibru do $150\ \mu$ występują w przypadkach świeżego krwotoku i najwcześniejszego okresu martwicy. Im większe zmiany w naczyniach, tym gorsze warunki resorpcji i tym krótszy okres przeżycia.

W 3 przypadkach zawału i 1 krwotoku do rozmiękania drzewo naczyniowe było całkowicie wolne od zmian miażdżycowych. Przyczyna powstania ognisk naczyniopochođnych w tych przypadkach leżała najprawdopodobniej całkowicie poza układem nerwowym. W sekcji ogólnej stwierdzono w 2 przypadkach zmiany zapalne we wsierdzu, dające potencjalną możliwość materiału zatorowego. W pozostałych przypadkach w wywiadzie stwierdzono przebyty zawał mięśnia sercowego i częstoskurcz napadowy, co niewątpliwie mogło mieć wpływ na zachwianie mechanizmu hemodynamicznego i zaburzenia czynnościowe w krążeniu mózgowym, które upośledzając ukrwienie odnośnych obszarów, mogły dać w skutkach uszkodzenia anatomiczne, szczególnie w zakresie unaczynienia przez drobne gałązki końcowe (Lazorthès 1960, Osetowska 1962).

WNIOSKI

1. W przebadanym materiale obejmującym 100 przypadków z ogniskami naczyniopochodnymi w mózgu (zawały, krwotoki, krowotoki do rozmiękań) nie stwierdzono wyraźnych związków przyczynowych pomiędzy zmianami miażdżycowymi naczyń podstawy i naczyń doprowadzających do obszaru unaczynienia, z którym wiąże się ognisko, a powstawaniem tych ognisk naczyniopochodnych.

2. Stwierdzono natomiast wyraźną zależność liczbową pomiędzy uszkodzeniem całego drzewa naczyniowego od pnia podstawy, poprzez naczynie doprowadzające, aż do najdrobniejszych rozgałęzień, a występowaniem ogniska śródmózgowego. W 70% przypadków uszkodzenia całego drzewa towarzyszyło występowanie śródmózgowych ognisk naczyniopochodnych.

3. Zależność ta została zaobserwowana w grupie zawałów, krwotoków i krwotoków wtórnych do rozmiękań.

4. W następnej kolejności największą liczbę ognisk śródmózgowych stwierdza się w przypadkach, gdzie przy braku zmian w naczyniach podstawy i pniu doprowadzającym, występują zmiany w rozgałęzieniach drobnych śródmiaższowych.

5. Stwierdzenia te sugerowałyby niezmiernie istotną rolę uszkodzenia w łożysku śródmózgowym rozgałęzień w powstawaniu ogniskowych uszkodzeń w mózgu. Pozostawałyby ponadto w zgodzie z istniejącymi teoriami patomechanicznymi powstawania zawałów i krwotoków śródmózgowych.

6. W przeważającej ilości przypadków (70%) zmianom w naczyniach podstawy odpowiadają analogiczne zmiany w naczyniach doprowadzających i w naczyniach śródmiaższowych, z tym, że im mniejszy kaliber tym wyższy jest stopień uszkodzenia.

7. W ogniskach zawałowych o zaawansowanej organizacji reparacyjnej szczególnie często towarzyszą zmiany szklisto-włókniste w naczyniach kalibru do 150 μ . Można przypuścić, że następuje tu wtórne oddziaływanie produktów rozpadu tkanki mózgowej na ścianę naczyniową.

Д. Тыгульска

СОЗАВИСИМОСТЬ ВАЗОГЕННЫХ ОЧАГОВ МОЗГА
И АТЕРОМАТОЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В АРТЕРИЯХ ОСНОВАНИЯ МОЗГА
И АРТЕРИЯХ ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ОБЛАСТЬ ОЧАГА

Содержание

Проводилась корреляция между наличием очаговых повреждений ткани в мозговых полушариях и степенью выраженности атероматозных изменений артерий основания мозга и их внутримозговых ответвлений. Работа проводилась

на 100 случаях, в которых на аутопсии обнаруживали кровоизлияние либо церебромалацию. Корреляцию проводили на основании макроскопической оценки атеросклероза артерий основания мозга и микроскопической картины вазогенных очагов с учетом периода их развития и характера атеросклеротических изменений во внутримозговых сосудах в зависимости от калибра последних.

Окончательные выводы:

1. Не обнаруживали отчетливой зависимости между атероматозными изменениями артерий основания мозга и афферентных сосудов с одной стороны и образованием вазогенных очагов с другой.

2. Обнаруживалась четкая зависимость между повреждением всего сосудистого дерева и появлением внутримозгового очага (70 случаев).

3. Следующую, самую большую группу вазогенных очагов наблюдали при поражении атероматозным процессом исключительно интрапаренхиматозных сосудов, что может указывать на их весьма значительную роль в образовании очаговых повреждений мозга.

4. В инфарктических очагах, с далеко зашедшей репаративной организацией, часто наблюдали интенсификацию гиалино-фиброзных изменений в мелких интрапаренхиматозных сосудах, повидимому в связи с дополнительным влиянием продуктов тканевого распада на сосудистую стенку.

D. Tytulaska

RELATION OF VASCULOGENIC CEREBRAL LESIONS TO ATHEROSCLEROTIC CHANGES IN THE BASAL ARTERIES OF THE BRAIN AND IN THE ARTERIES SUPPLYING THE AREA OF THE LESION

Summary

Correlation between focal lesions in the cerebral hemispheres and degree of advancement of atherosclerotic changes in the basal cerebral arteries and their intraparenchymatous ramifications was studied. The study material consisted of 100 cases in which hemorrhage or malacia were diagnosed at autopsy. Correlation was based on gross evaluation of atherosclerosis in the basal cerebral arteries and microscopic pattern of the vasculogenic lesions taking into account the stage of development and character of the atherosclerotic changes in the interstitial vessels in relation to their caliber.

Conclusions:

1. Distinct correlation between the atherosclerotic changes in the basal cerebral arteries and afferent vessels and development of vasculogenic lesions was not found.

2. Distinct correlation was found between damage of the whole vascular bed and development of intracerebral foci (70 cases).

3. The next largest group of vasculogenic lesions was observed when the atherosclerotic process involved only the interstitial vessels, suggesting a highly important role of the latter in the development of focal lesions in the brain.

4. In infarcts with advanced reparative organization, hyaline-fibrotic changes were found in the small interstitial vessels, presumably in response to the action of products of tissue disintegration on the vascular wall.

PISMIENICTWO

1. Abrikosow A. I.: cyt. wg Szczeklika.
2. Aleksandrow D., Michajlik A.: Współczesny stan wiedzy o patogenezie miażdżycy. Miażdżycyca. Praca zbiorowa. PZWL. Warszawa. 1956.
3. Anderson M., Walker A., Lutz W., Higginson J.: Chemical and pathological studies on aortic atherosclerosis. *A.M.A. Arch. Path.* 1959, 68, 380.
4. Baker A. B., Iannone A.: Cerebro-vascular disease. I. The large arteries of circle Willis, *Neurology*. 1959, 9, 321—322.
5. Baker A. B., Iannone A.: Cerebro-vascular disease. II. The smaller intracerebral arteries. *Neurology*. 1959, 9, 391—396.
6. Baker A. B., Iannone A.: Cerebro-vascular disease. III. The intracerebral arterioles. *Neurology*. 1959, 9, 441—446.
7. Baker A. B., Iannone A.: Cerebro-vascular disease. VII. A study of etiology mechanism. *Neurology*. 1961, 11, 23.
8. Benitz K. F.: Zur Histochemie der sogenannten experimentellen Arteriosklerose. *Arch. Exper. Path. Pharmak.* 1954, 223, 420—439.
9. Bogaert van L.: Maladie vasculaire du cerveau. Compendium — maszynopis do użytku wewn. 1958.
10. Böttcher C. J.: Composition of lipids isolated from the aorta, coronary arteries and circulus willisi of atherosclerotic individuals. 1959, 183, 47—48.
11. Bredt H.: Die Morphologie der Arteriosklerose. V. *Dtsch. Ges. Path.* 1958, 41, 11—24.
12. Buddecke E.: Chemical changes in the ground substance of the vessels wall in arteriosclerosis. *J. Arteriosclerosis Res.* 1962, 2, 32—46.
13. Czarski Z.: Wpływ czynników atmosferycznych na występowanie udarów mózgu. *Neurol. Neurochir. i Psychiatria Polska*, 1964, 14, 43—49.
14. Dąbska M. i wsp.: Badania nad miażdżycą naczyń mózgowych. *Neuropatologia Polska* 1963, 2, 49—99.
15. Dowżenko A.: Patogeneza niedokrwienia tkanki nerwowej w miażdżycy tętnic mózgowych. *Neurol. Neuroch. i Psych. Polska* 1964, 14, 2, 235—242.
16. Epstein A.: Primary massive pontine hemorrhage. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1951, 10, 426—448.
17. Ferens Z.: Zmiany pourazowe w naczyniach mózgu u małp *Mac. Rhesus*. *Zwierzęta Lab.* 1966, 4, 2, 209—215.
18. Filipowicz M., Dymecki J., Dziduszko E.: Certains problèmes concernant les maladies cerebrovasculaires. Etude de 300 cas personnels. *Acta Neuropatholog.* 1963, 2, 390—397.
19. Geraud J., Rascol A. et Bes A.: Les hemorragies cerebro-meningees, aspects cliniques et etologiques. *Rev. Prat. Paris.* 1963, 13, 3475—3480.
20. Gonzales I. E.: Comparative histochemical study of human and experimental atherogenesis. *Am. Histochemic.* 1963, 8, 3, 335—338.
21. Hassler O.: Media defects in intracerebral arteries. *Acta Neurol. Scandin.* 1962, 38, 29—32.
22. Hauss W. H., Junge-Hülsing G., Holländer H. J.: Changes in metabolism of connective tissue associated with ageing and arterio — or atherosclerosis. *J. Atherosclerosis Res.* 1962, 2, 50—61.
23. Hempel K. J.: Zur Frage besonderer Typen der Arteriosklerose. *Ztschr. Inn. Med.* 1957, 12, 740—749.
24. Iwanowski L.: Etude etiopathogenique de 323 cas d'apoplexie cerebral. *World Neurology*. 1961, 2, 391—397.

25. Katz N. L., Stamler J.: Experimental atherosclerosis. C. Thomas Springfield, 1953.
26. Kirk J. E.: Metabolism of arterial tissue. Proc of the Symposium: Studies on arteriosclerosis. J. Gerontology 1951, 6, 167—170.
27. Kleinrok Z., Habczyńska D.: Dynamika rozwoju zmian miażdżycowych u białych szczurów karmionych miazdżycorodną dietą Cuthbertsona i wsp. Patologia Polska 1965, 4, 449—459.
28. Komczyński L., Kurarz S.: Współzależność między miazdżycą, a wiekiem i płcią w materiale sekcyjnym Zakładu Anatomii Patologicznej A.M. w Białymstoku z lat 1952—1959. Patologia Polska. 1962, 13, 317—324.
29. Kraśnicka Z.: Zagadnienie korelacji kliniczno-anatomopatologicznych w różnych okresach miazdżycy naczyń mózgowych. Neuropatologia Polska 1963, 2, 87—93.
30. Kreidler A., Voiculescu V.: L'hémorragie cérébrale. Stud. Cercet. Neurol. 1963, 8, 15—31.
31. Kulczycki J.: Typy i analiza morfologiczna pierwotnych i wtórnych krwotoków do pnia mózgowego. Neuropatolog. Pol. 1964, 1, 35—54.
32. Lazorthès G., Poules J., Bastide G., Poulleau J.: Les grands courants artériels du cervéau. La presse Medicale. 1960, 68, 137—140.
33. Lindenberg R.: Die Gefassversorgung und ihre Bedeutung fur Art und Ort kreislaufbedungenen Gewebsschaden und Gefassprozessen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. 1957, 13/B. 1071—1164.
34. Lindner J.: Erweiterte histochemische Untersuchungen zur Arteriosklerose. V. Dtsch. Ges. Path. 1957, 41, 108
35. Markiewicz D.: Badania porównawcze nad stopniem zaawansowania zmian miazdżycowych i stwardnieniowych w naczyniach krwionośnych zwojów podstawy mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem gałki bladej. Neuropat. Pol. 1966, 4, 1—22.
36. Moses C.: Atherosclerosis. Mechanism as a guide prevention. Lea Febiger, Philadelphia 1963.
37. Mossakowski M. i wsp.: Atheromatosis of the large brain arteries in Polish population an epidemical study of 600 cases. J. Neurol. Sci. 1964, 1, 13—23.
38. Movat H. Z., Haust M. D., Mose R. H.: The morphologic elements in the early lesions of arteriosclerosis. Amer. J. Path. 1959, 35, 93—102.
39. Osetowska E.: Próba systematyzacji zmian w mózgu w przebiegu chorób serca i płuc. Pol. Tyg. Lek. 1962, 17/10, 367—372.
40. Pestel M.: La Pathogenie hemodynamique du ramollissement cerebral. La Presse Med. 1960, 48, 1795—1796.
41. Peters G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. 1951, 112—117.
42. Pruszczyński A., Torzecki Z., Kapuścińska W.: Morfogeneza miazdżycowych zmian w tętnicach. Miazdżycyca. PZWL. Warszawa. 1956.
43. Rozynek M.: Badania ciał białkowych w ogniskach miazdżycowych. Patol. Pol. 1961, 500—506 supl.
44. Rozynek M.: Proces zapalny w histogenezie zmian miazdżycowych. Prace Kom. Med. Dośw. Pozn. Tow. Przyj. Nauki 1951, 8, 1—56.
45. Schallock G.: On the morphology of arteriosclerosis. J. Atherosclerosis Res. 1962, 2, 25—31.
46. Schettler G.: Arteriosklerose. Thieme, Stuttgart 1961.

47. Serratrice G.: Hematome cerebrale hemispherique circonscrit. *Rev. Prat. Paris*, 1963, 13, 3459—3466.
48. Sinapius D.: Zur Morphologie des Endothels bei Arteriosklerose. *Ver. Dtsch. Ges. Path.* 1958, 41, 96—100.
49. Stamler J.: Interrelationships between the two disease hypertension and atherosclerosis. *Symposium Am. J. Cardiol.* 1962, 9, 743—747.
50. Stochdorph O., Meessen A.: Die Arteriosklerotische und die hypertensive Hirnerkrankung. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.* 1957, 13/1/B, 1465—1510.
51. Studer A.: Experimentelle Angiopathien mit besonderer Berücksichtigung der Arteriosklerose. *Ver. Dtsch. Ges. Kreisf. Forsch.* 1963, 17—27.
52. Szczeklik E. i wsp.: Wczesne rozpoznawanie i zapobieganie miażdżycy. *Miażdżyca. PZWL. Warszawa* 1956.
53. Wiśniewski H.: The pathogenesis of some cases of cerebral hemorrhage. *Acta Med. Pol.* 1961, 2, 379—390.
54. Zelman I. B.: Badania morfologiczne i histochemiczne naczyń tętniczych podstawy mózgu bez stwierdzonej makroskopowo miażdżycy. *Neuropatol. Pol.* 1965, 3/3, 287—298.
55. Zülch K. J.: Mangeldurchblutung an der Grenzzone zweier Gefäßgebiete als Ursache bisher ungeklärte Rückenmarksschädigungen. *Dtsch. Ztsch. f. Nervenhe.* 1954, 172, 81—101.
56. Zülch K. J.: Gedanken zur Entstehung und Behandlung der Schlaganfälle. *Dtsch. Med. Wochensch.* 1960, 85, 1524—1531, 1585—1591.

Adres autorki: Bydgoszcz, ul. Litewska 7 m. 2.

IRMINA B. ZELMAN, HENRYK WISNIEWSKI, WIESŁAW GRABAN,
MARIA JANUSZEWSKA

ZMIANY W MÓZGU PO PODANIU BERYLU (^7Be)

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Z Zakładu Radioizotopów Katedry Radiologii Lekarskiej AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. L. Zgliczyński

Coraz szersze zastosowanie berylu w przemyśle (przy wyrobie lamp fluorescencyjnych i rentgenowskich, w cyklotronach i reaktorach jądrowych, jako dodatek utwardzający do stopów miedzi, niklu i stali) doprowadziło do pojawienia się nowej choroby zawodowej zwanej berylozą (Borbely 1950, Locket i wsp. 1957, Hunter 1962). Objawia się ona przede wszystkim jako zespół zmian zapalnych w płucach w następstwie intoksykacji drogą wziewną lub jako zapalenie skóry przy bezpośrednim jej uszkodzeniu. Zapalenie płuc występuje w postaci ostrej i przewlekłej granulomatycznej, niemal identycznej z sarkoidozą Boeckea (Locket i wsp., Tepper i wsp. 1961). Te przypadkowe zatrucia, ujawniające z jednej strony wysoką toksyczność berylu, z drugiej jego właściwości granulomatyczne, skłoniły szereg badaczy do szukania w eksperymencie drogi do bliższego poznania działania tego pierwiastka na ustrój. W oparciu o prace doświadczalne wykryto onkotwórcze właściwości berylu (Tepper i wsp. 1961, Clayson 1962). Ustalono mianowicie, że beryl podawany dożylnie powoduje u królików występowanie mięsaków kości, a u szczurów — po wprowadzeniu dotchawiczym przy odpowiednio długim czasie przeżycia — obserwowano nowotwory płuc. Zastosowanie do badań promieniotwórczego izotopu berylu umożliwiło prześledzenie jego rozłożenia w obrębie poszczególnych narządów. Van Cleave i Kaylor 1953 stwierdzili, że beryl podany szczurom dożylnie wykazuje wyraźną tendencję do gromadzenia się i zalegania w układzie kostnym, co tłumaczyłoby w pewnym stopniu rozwój nowotworów w obrębie tego właśnie układu. Wysokie aktywności w wątrobie, nerkach i śledzionie w okresie pierwszych 2 tygodni znajdują morfologiczny odpowiednik we wczesnym uszkodzeniu mięszzowym tych właśnie narządów.

Ta wyraźna topograficzna zależność uszkodzeń od miejsca działania berylu oraz jego granulomatyczne i onkotwórcze właściwości skłoniły nas do podjęcia doświadczeń mających na celu ustalenie, jak działa beryl na ośrodkowy układ nerwowy przy pominięciu bariery krew — mózg.

MATERIAŁ I METODA

Doświadczenie przeprowadzono na 14 królikach (płci obojga, wagi 2,5—3,5 kg). Wykonano je w dwóch seriach: 1) — Z berylem nieradioaktywnym (6 królików), 2) — Z radioaktywnym berylem ^7Be (8 królików).

W pierwszej serii chlorek lub siarczan berylu wstrzyknięto 3 królikom do zbiornika mózdkowo-rdzeniowego i 3 do przestrzeni podpajęcznej rdzenia lędźwiowego. Dawka jednorazowa chlorku berylu zawierała 30—60 gamma czystego berylu; siarczanu berylu — 30—50 gamma, podawanych w objętości 0,15—0,5 ml.

Grupa podpotyliczna otrzymała trzy wstrzyknięcia co drugi dzień, dołędźwiowo podawano beryl codziennie przez okres 5 dni. Okres przeżycia zwierząt wahał się od 6 do 17 dni. Po zakończeniu obserwacji króliki usypiano eunarcinem i wykonywano perfuzję z 10% formaliny w soli fizjologicznej (według techniki Cammermeyera 1961).

Do badania mikroskopowego pobierano skrawki z kilku poziomów rdzenia kręgowego, opuszkę z mózdzkiem, most, śródmózgowie oraz skrawki obejmujące obie półkule mózgowe. Materiał przeprowadzano w sposób typowy do parafiny i barwiono metodami: Hematoksylina-eozyna, fiolet krezyłowy, Klüver, Heidenhain. Część skrawków barwiono dodatkowo metodą PAS, sudanem czarnym B, czernią amidową 10 B, błękitem alcjanowym i czerwienią Kongo na amyloid. Dodatkowe skrawki mrożone barwiono sudanem III i metodą Bielschowsky'ego.

Drugą serię doświadczeń przeprowadzono z użyciem radioaktywnego berylu ^7Be , który otrzymano z Radiochemical Centre Amersham (England) jako As^7BeCl_2 w objętości 0,3 ml. Roztwór ten uzupełniono nieaktywnym chlorkiem berylu do objętości 3 ml w taki sposób, że 0,1 ml roztworu zawierała 10 gamma berylu jako nośnika. Roztwór zawierający izotop podawano królikom do zbiornika mózdkowo-rdzeniowego. Czas przeżycia zwierząt wahał się od 20 minut do 5 dni. Podane dawki jednorazowe berylu z izotopem wynosiły 20—30 gamma, całkowite 20—50 gamma, przy aktywności od 8,8 do 31 μC . Do pomiarów aktywności pobierano od każdego zwierzęcia wycinki z następujących okolic mózgu: biegun czołowy, okolica ciemieniowo-potyliczna, zwoje podstawy, śródmózgowie, most, opuszka, mózdzek, górny odcinek rdzenia szyjnego, dolny odcinek rdzenia szyjnego i splot komory IV. Ponadto pobierano wycinki z narządów wewnętrznych: płuca, wątroby, śledziony i nerki. Mierzono również aktywność krwi pobranej z prawej komory serca oraz moczu z pęcherza moczowego.

Pomiary aktywności przeprowadzono w scyntylicyjnym liczniku studzienkowym typ SE-2 z kryształem NaJ(Tl) przy napięciu anodowym 1200 V i dyskryminacji 10 V. Wydajność liczenia tego układu dla ^7Be wynosi 6,6%. Zastosowano metodę pomiaru bezpośrednio w tkance i po spaleniu na mokro. Przy bezpośrednim pomiarze zważone wycinki umieszczano na dnie probówki, którą następnie wstawiano do licznika. Tkanki spalano na mokro w roztworze: 1 ml stężonego kwasu siarkowego, 3 ml stężonego kwasu nadchlorowego i 3 ml stężonego kwasu azotowego. Zmineralizowane próbki przenoszono ilościowo do probówki i uzupełniano wodą destylowaną do objętości 3 ml.

Od każdego zwierzęcia pobierano skrawki z mostu, opuszki i rdzenia szyjnego do badania morfologicznego i do kontroli autoradiograficznej. Po utrwaleniu w formalinie i przeprowadzeniu wycinków do parafiny sporządzano skrawki grubości 6—8 mikronów, które nakładano na szkiełka pokryte 0,25% roztworem alunu chromowego. Po odparafinowaniu część preparatów barwiono hematoksyliną-eozyną, część zaś po wysuszeniu pokrywano filmem autoradiograficznym AR 10. Czas ekspozycji od 3 tygodni do 6 miesięcy.

WYNIKI

Seria I — z berylem nieradioaktywnym

Obserwacje kliniczne

U królików, które otrzymały chlorek lub siarczan berylu podpotylicznie, bezpośrednio po wstrzyknięciu obserwowano jedynie nieznaczne przyspieszenie oddechu. Zwykle w okresie 2—3 dni od pierwszej iniekcji pojawiały się zaburzenia ataktyczne oraz drżenia drobno- i grubofaliste głowy i ogona, które stopniowo nasilały się i uogólniały obejmując przede wszystkim nie podparte części ciała zwierzęcia. Równocześnie obserwowano narastający spastyczny niedowład kończyn przechodzący w tetraparezę spastyczną. W tym okresie zwierzęta nie przyjmowały pokarmu. Nie stwierdzono zaburzeń oddychania i krążenia ani zaburzeń funkcji zwieraczy. Napady padaczkowe zanotowano tylko w jednym przypadku (królik nr 33/65), w którym sekcyjnie stwierdzono mechaniczny uraz opuszki.

U królików, które otrzymały beryl dołędźwiowo, na 2-gi—3-ci dzień od pierwszego wstrzyknięcia obserwowano niedowład kończyn tylnych. U 2 królików począwszy od 4-go dnia od momentu rozpoczęcia doświadczenia stwierdzono nieznaczne drżenie głowy. Przez cały okres obserwacji zwierzęta pozostawały w dobrym stanie ogólnym.

Czas przeżycia poszczególnych królików i ilość podanego berylu I-ej serii doświadczenia zestawiono w tab. 1.

Badanie pośmiertne

Badanie makroskopowe. U królików, którym wstrzyknięto beryl podpotylicznie, stwierdzono zmleczenie opon na podstawie mózgu oraz w szyjnym odcinku rdzenia kręgowego. W 2 przypadkach (królik nr 11/65 i nr 12/65) począwszy od C_1 do C_4 na przekrojach poprzecznych widoczne były motylkowate ogniska krwotoczne obejmujące struktury szare rdzenia. U królika 33/65 stwierdzono małe brzeżne ognisko krwotoczne w miejscu wklucia do zbiornika mózdkowo-rdze-

Tabela 1. Seria I. Dane doświadczalne
Table 1. Ist series. Experimental data

Królik Nr Rabbit No.	Miejsce podania Route of administration	Rodzaj związku Com- pound	Dawka Be pojedyn- cza (gamma) Single dose of Be (gamma)	Ilość iniekcji Number of injections	Czas przeżycia Survival time	Uwagi Remarks
11/65	Podpotylicznie Suboccipital	BeCl ₂	30—60	3	10 dni 10 days	
12/65	Podpotylicznie Suboccipital	BeCl ₂	30—60	3	7 dni 7 days	
33/65	Podpotylicznie Suboccipital	BeSO ₄	30	3	6 dni 6 days	Uraz mecha- niczny
34/65	Dolędźwiowo Intraspinal	BeSO ₄	30	6	17 dni 17 days	Mecha- nical trauma
36/65	Dolędźwiowo Intraspinal	BeSO ₄	50	6	11 dni 11 days	
37/65	Dolędźwiowo Intraspinal	BeSO ₄	50	5	10 dni 10 days	

niowego. U królików, którym wstrzyknięto beryl dolędźwiowo, poza zmeczeniem opon, stwierdzono lekkie zatarcie rysunku rdzenia na tym poziomie.

Badanie mikroskopowe. Zmiany neuronalne miały charakter ogniskowy i obejmowały komórki bądź całe ugrupowania jądrowe znajdujące się w pobliżu miejsca podania berylu. Były one szczególnie nasilone w sąsiedztwie mikrourazów, przypuszczalnie w związku z bezpośrednim działaniem na tkankę większych stężeń berylu. W grupie podpotylicznej występowały one w strefie amonalnej, ugrupowaniach jądrowych podstawy mostu, oliwach dolnych, komórkach nerwu VIII i innych drobnokomórkowych ugrupowaniach jądrowych grzbietowo-bocznej części opuszki oraz w rdzeniu kręgowym. W grupie dolędźwiowej uszkodzenie neuronów stwierdzono przede wszystkim w odcinku lędźwiowo-krzyżowym rdzenia (ryc. 1). W opuszce tych królików obserwowano tylko w brzeźnie położonych jądrach nieznaczne zmiany w neuronach.

Uszkodzenie komórki zaczynało się od chromato- i kariolizy oraz okołojądrowego rozpadu tigroidu szerzącego się ku jej częściom obwodowym.

Komórka stawiała się eozynofilna, lekko zaokrąglona, niekiedy z widocznym na obwodzie rąbkim zbitego tigroidu. W stadium końcowym przedstawiała obraz balonowatego, jednorodnego, lekko ziarnistego tworzu (przypominającego produkty neuroaksonalnego zwyrodnienia) (ryc. 2).

Czasami w miejscu odpowiadającym położeniu jądra widoczne były bryłkowate lub pyłkowate resztki chromatyny. Nie spotykano neuronofagii uszkodzonych elementów, ale widoczne były cienie uszkodzonych komórek i puste jamki po zanikłych neuronach. Barwienie metodą Bielschowsky'ego nie wykazało, poza rozpadem neurofibryli w obrębie tych komórek, żadnych zmian specyficznych. Substancja pojawiająca się w protoplazmie uszkodzonych neuronów była niesudanofilna, barwiła się słabo dodatnio czernią amidową 10 B i tylko w niektórych słabo dodatnio sudanem czarnym B, w reakcji PAS zachowywała się zmiennie: od całkowicie negatywnej do średnio dodatniej. Reakcje z błękitem alcjjanowym i czerwienią Kongo (na amyloid) wypadły negatywnie.

Odczyn zapalny stosunkowo nieznaczny, miał charakter ogniskowy i miejscami przypominał proces wytwórczy ze względu na bogaty udział histio- i limfocytopodobnych elementów (ryc. 3). Poza penetracją nacieków z opon wzdłuż naczyń i przegród łącznotkankowych obserwowano miejscami podoponowe, niewielkie pola rozplemu mikroglejowego. Nie stwierdzono uszkodzenia mieliny ani odczynu makrogleju.

Zmiany naczyniopochodne. W grupie podpotylicznej u królików nr 11/65 i nr 12/65 w rdzeniu w odcinku odpowiadającym opisanym makroskopowo zmianom w strukturach szarych rdzenia stwierdzono zlewające się krwotoczki okołonaczyniowe i wynaczynienia podpajęczynówkowe w oponach miękkich. U królika nr 33/65 spostrzegano jedynie drobne krwinkotoki okołonaczyniowe. W grupie dorrdzeniowej w przypadku nr 34/65 obok obrzęku okołonaczyniowego i śródtkankowego w rdzeniu i w zwojach międzykręgowych stwierdzono również krwinkotoki okołonaczyniowe. Królik nr 36/65 miał zmiany martwicze obejmujące powrózki tylne i częściowo struktury szare rdzenia lędźwiowego, szerzące się prawdopodobnie od minimalnego urazu mechanicznego. W przestrzeni podpajęczynówkowej zarówno w I jak i w II grupie, wśród wysięku białkowego widoczne były pojedyncze naczynia z zaznaczoną homogenizacją ścian.

Dodatkowo warto jeszcze podkreślić widoczny u królika nr 33/65 w miejscu niewielkiego urazu mechanicznego w opuszcze bardzo żywy rozplem fibroblastów i młodych naczyń, dominujący wyraźnie nad reparacyjnym odczynem glejowym.

Seria II — z radioaktywnym berylem ^7Be

Obserwacje kliniczne

W tej serii doświadczenia bezpośrednio po wprowadzeniu roztworu występowały głębokie zaburzenia oddychania, obrzęk płuc, niedowład i stan padaczkowy. Już w chwili wstrzykiwania berylu króliki były bardzo niespokojne. Po podaniu 30 gamma Be padały w czasie 40—90 minut, w związku z tym dawkę roztworu zmniejszono do 20 gamma przypuszczając, że wspomniane objawy związane są z obecnością arsenu użytego jako nośnika dla izotopu. W tej grupie jeden królik padł po 20 minutach po podaniu berylu. U pozostałych obserwowano po wstrzyknięciu przejściowe zaburzenia oddychania i krążenia, ustępujące zwykle po 1—2 godzinach. Z wyjątkiem królika nr 8, u którego rozwinął się pełny zespół neurologiczny, taki jak po podpotylicznym podaniu berylu nieaktywnego, pozostałe zwierzęta, poza nieznacznym drżeniem i lekką ataksją nie wykazywały odchyień od stanu prawidłowego. Dawki wstrzykniętego izotopu, nośnika i czas przeżycia królików tej serii doświadczenia zestawiono w tab. 2.

Tabela 2. Seria II. Dane doświadczalne
Table 2. IInd series. Experimental data

Królik Nr Rabbit No.	Podana aktywność μC Activity administered μC	Dawka nośnika As gamma Dose of As adjuvant gamma	Dawka Be Cl_2 gamma Dose of Be Cl_2 gamma	Ilość iniekcji Number of injections	Czas przeżycia Survival time	Uwagi Remarks
1	9,4	0,286	20	1	20 min 20 min	Padł Died
2	19,0	0,429	30	1	40 min 40 min	Padł Died
3	16,7	0,429	30	1	90 min 90 min	Padł Died
4	8,9	0,286	20	1	24 godz 24 hr	Uśpiony Anesthe- tized
5	21,5	0,572	40	2	42 godz 42 hr	Padł Died
6	8,8	0,286	20	1	3 dni 3 days	Uśpiony Anesthe- tized
7	10,2	0,286	20	1	4 dni 4 days	Uśpiony Anesthe- tized
8	31,0	0,715	80	3	5 dni 5 days	Uśpiony Anesthe- tized

Badanie pośmiertne

Badanie makroskopowe. U królików z krótkim okresem przeżycia stwierdzono jedynie nastryknięcie sieci drobnych naczyń w oponach miękkich. U królików nr nr 4—7 przekrwienie i drobne podbiegnięcia w oponach oraz nastryknięcie naczyń na przekrojach poprzecznych. Króliki nr 3 i 5 miały drobne punkcikowate krwotoczki w górnej części opuszki i nakrywce mostu. U królika nr 8 stwierdzono rozległe wynaczynienia podpajęczynówkowe, zmleczenie opon na podstawie mózgu, a na przekrojach poprzecznych rozsiane wybroczyny w istocie białej. Królik nr 2 miał brzeżne ognisko krwotoczne w opuszcze spowodowane urazem mechanicznym.

Badanie mikroskopowe. U wszystkich królików tej serii doświadczenia stwierdzono uszkodzenie ścian naczyń w oponach i naczyń śródmiaższowych w postaci obrzęku śródbłonnków, rozluźnienia struktury i homogenizacji wraz z wynaczynieniami do opon i krwinkotkami w obrębie tkanki mózgowej. Większe, zlewające się wynaczynienia stwierdzono w górnej części opuszki u królika nr 3 i górno-bocznym odcinku pnia u królika nr 5. Królik nr 8 poza rozległym krwotokiem podpajęczynówkowym miał krwotoczki kolistę i obrączkowate w istocie białej i szarej półkul mózgowych.

Uszkodzenia komórkowe podobne do obserwowanych u królików w I serii doświadczenia stwierdzono jedynie u królika nr 8. U pozostałych zwierząt zmiany w obrębie neuronów ograniczały się do drobnopłytkowego rozpadu tigroidu lub bardziej zaawansowanej tigrolizy, w przypadkach z dłuższym przeżyciem przypominały schorzenie przewlekłe.

Odczyn zapalny w postaci niezbyt obfitych nacieków limfocytarnych penetrujących również do tkanki stwierdzono u królika nr 6. Wielorzędowe nacieki w oponach i okołonaczyniowe „mufki” śródtkankowe występowały u królika nr 8 bez towarzyszącej reakcji glejowej.

Badanie radioizotopowe

Rozłożenie aktywności w poszczególnych strukturach ośrodkowego układu nerwowego uzyskane metodą bezpośredniego pomiaru świeżej tkanki zestawiono w tab. 3.

We wszystkich przypadkach największą aktywność stwierdzono w bezpośrednim sąsiedztwie miejsca wprowadzenia izotopu, to jest w opuszcze, górnym odcinku rdzenia, w moście i mózdzku. Najwyższe wartości dla opuszki utrzymywały się niezależnie od czasu przeżycia zwierzęcia z wyjątkiem jednego przypadku (królik nr 3), u którego

Tabela 3. Aktywność w poszczególnych strukturach CUN mierzona bezpośrednio w tkance w impulsach (gram/min) 1 microcurie

Table 3. Activity of different CNS structures measured directly in the tissue in impulses (gram/min) 1 microcurie

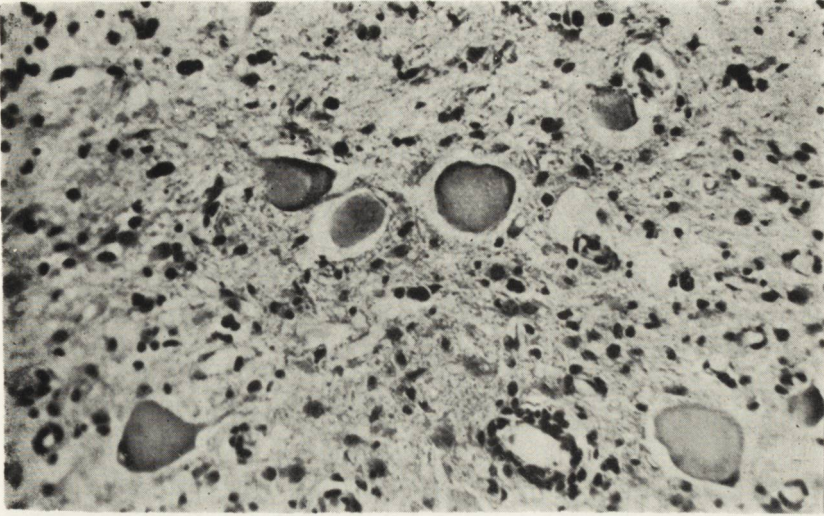
	20 min. min.	40 min. min.	90 min. min.	24 godz. hr	42 godz. hr	3 dni days	4 dni days	5 dni days
Biegun czołowy Frontal pole	1079	1304	—	670	504	588	607	833
Ciemie — potylica Parieto — occipit	1858	5110	1083	823	1757	1048	766	1034
Zwoje podstawy Basal ganglia	3315		2819	1544	1069	988	1087	1996
Śródmózgowie Mesencephalon	21524	—	17000	7332	5610	2996	928	2370
Most Pons	6993	15165	10323	4235		1457		
Opuszka Medulla oblongata	33740	29878	29982	25398	3809	3632	1953	3068
Móżdżek Cerebellum	5851	7853	4552	3172	2960	2897	1256	2128
Górny odcinek rdzenia Upper spinal segment	32528	28425	20129	9771	1919	3486	1061	2184
Dolny odcinek rdzenia Lower spinal segment	7099	9957	10515	1879	954	1365	644	1258
Splot komory IV Plexus of IVth ventricle	961862	270925	—	41088	27474	15958	—	30269

najwyższą aktywność stwierdzono w śródmózgowiu-moście. Aktywność w obrębie poszczególnych struktur zmniejszała się w miarę zwiększania odległości od miejsca wprowadzenia izotopu. Jedyne wyjątek stanowi tu śródmózgowie, które wykazywało zawsze wyższą aktywność

Tabela 4. Stosunek aktywności wycinków z okolicy miejsca iniekcji do aktywności bieguna czołowego

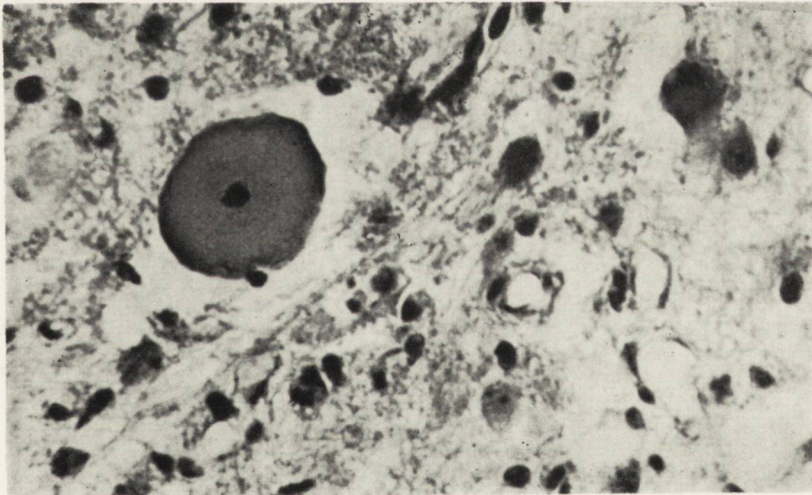
Table 4. Relation of activity of fragments from the site of injection to activity of the frontal pole

	Czas przeżycia Survival time							
	20 min. min.	40 min. min.	24 godz. hr	42 godz. hr	3 dni days	4 dni days	5 dni days	
Opuszka Medulla oblongata	31,25	22,91	37,88	7,54	6,18	3,22	3,68	
Górny odcinek rdzenia Upper spinal segment	29,77	21,79	14,57	3,80	5,93	1,75	2,62	
Móżdżek Cerebellum	5,42	6,02	4,73	5,87	4,82	2,06	2,55	



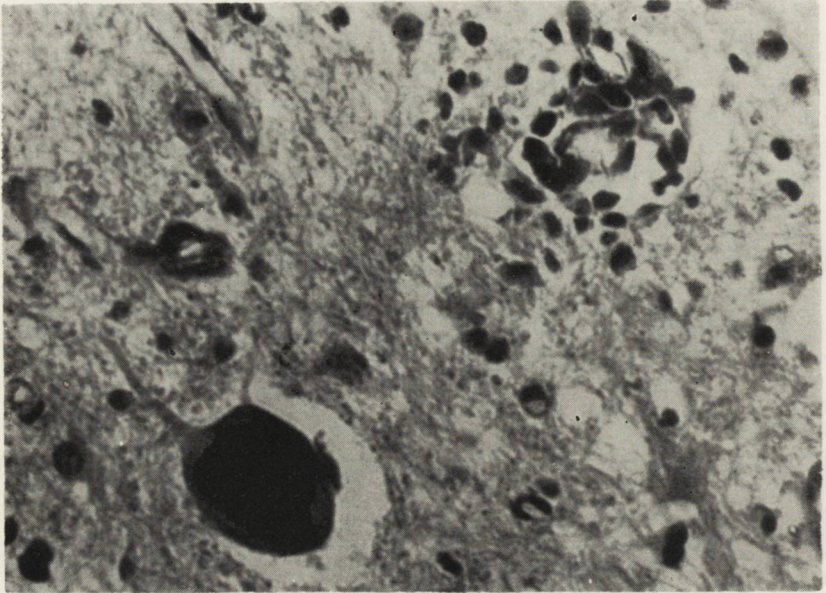
Ryc. 1. Uszkodzenie neuronów w lędźwiowym odcinku rdzenia. Hematoksylina-eozyna. Pow. 300 X.

Fig. 1. Damaged neurons in the lumbar segment of the spinal cord. Hematoxyline-eosin. Magn. X 300.



Ryc. 2. Rozdęta balonowato komórka. W jej centrum widoczne ciemne, wyraźnie uszkodzone jądro. Rdzeń lędźwiowy. Hematoksylina-eozyna. Pow. 600 X.

Fig. 2. Cell distended like a balloon. In the center of the cell, a dark, distinctly damaged nucleus can be seen. Lumbar spinal cord. Hematoxylin-eosin. Magn. X 600.



Ryc. 3. Uszkodzony neuron w postaci bezjądrowego, eozynofilnego twor. Na prawo i u góry widoczna tętniczka o rozluźnionej strukturze z naciekiem zapalnym. Rdzeń lędźwiowy. Hematoksylina-eozyna. Pow. 600 \times .

Fig. 3. Damaged neuron in the form of an eosinophilic structure without nucleus. To the right and above, an arteriole with loose structure and inflammatory infiltration can be seen. Lumbar spinal cord. Hematoxylin-eosin. Magn. \times 600.

od mostu. Najniższą aktywność stwierdzono we wszystkich przypadkach w biegunie czołowym. Różnica aktywności wycinków znajdujących się w sąsiedztwie miejsca wstrzyknięcia izotopu i bardziej odległych struktur zmniejszała się na ogół z dłuższym czasem przeżycia królików. Zmianę stosunku aktywności opuszki, górnego odcinka rdzenia i mózdzku do aktywności bieguna czołowego przedstawiono w tab. 4. Tendencja do obniżania się wskaźnika wraz z dłuższym czasem przeżycia zwierząt zaznacza się wyraźnie w obrębie wszystkich porównywanych struktur. Stosunek opuszka : biegun czołowy zmienia się od 37,88 do 3,22; górny odcinek rdzenia : biegun czołowy od 29,75 do 1,75; mózdzek : biegun czołowy waha się w granicach 6,02 — 2,06 (rozpiętość w czasie 20 minut — 5 dni po iniekcji).

Wyraźne obniżenie stosunku aktywności pomiędzy opuszką i górnym odcinkiem rdzenia występowało dopiero po 42 godzinach (tab. 4). Aktywności w narządach wewnętrznych, jak wykazuje tab. 5, są bardzo

Tabela 5. Aktywności w narządach wewnętrznych mierzone bezpośrednio w tkance wyrażone w $\text{imp}/1\mu\text{C}/\text{g}/\text{min}$

Table 5. Activity of the internal organs measured directly in the tissue in $\text{imp}/1\mu\text{C}/\text{g}/\text{min}$

	Czas przeżycia Survival time							
	20 min. min.	40 min. min.	90 min. min.	24 godz. hr	42 godz. hr	3 dni days	4 dni days	5 dni days
Płuco Lung	14	16	16	60	11	11	48	8
Wątroba Liver	5	9	12	87	110	77	90	293
Sledziona Spleen	9	9	23	41	48	106	37	181
Nerka Kidney	32	14	43	120	352	122	64	46

niskie, co świadczy o tym, że z płynu mózgowo-rdzeniowego beryl przechodzi do krwi tylko w śladowych ilościach.

Rozmieszczenie izotopu w narządach ze względu na charakter prowadzonego doświadczenia jest porównywalne w odniesieniu tylko do poszczególnych zwierząt i przy uwzględnieniu aktywności płynów tkankowych (moczu i krwi), (tab. 6).

Aktywność pobranych wycinków oznaczano początkowo bezpośrednio w tkance i po spaleniu na mokro, żeby uniknąć błędu wynikającego z różnej geometrii wycinków. Ponieważ wstępne badania wykazały, że

Tabela 6. Aktywność płynów tkankowych po podpotylicznym podaniu As^7BeCl_2 wyrażona w imp/1 $\mu C/min/ml$
 Table 6. Activity of tissue fluids after suboccipital injection of As^7BeCl_2 in imp/1 $\mu C/min/ml$

	Czas przeżycia Survival time							
	20 min. min.	40 min. min.	90 min. min.	24 godz. hr	42 godz. hr	3 dni days	4 dni days	5 dni days
Krew Blood	30	11	10	9	—	26	22	8
Mocz Urine	44	—	107	346	66	45	50	30

aktywności po spaleniu tkanki były niższe od otrzymanych metodą bezpośredniego pomiaru od 3 do 12% (tab. 7), zaniechano pomiarów tkanki spalanej.

Nie udało się uzyskać autoradiogramów ze względu na zastosowanie zbyt niskich aktywności do doświadczenia.

Tabela 7. Różnice aktywności przy pomiarze bezpośrednim i po spaleniu tkanki
 Table 7. Differences between activities measured directly and after incineration of tissues

	Aktywność oznaczona w tkance ‰ Activity in the tissue ‰	Aktywność po spaleniu ‰ Activity after incineration ‰
Most Pons	100	97
Opuszka Medulla oblongata	100	90
Jądra podstawy Basal ganglia	100	88
Rdzeń szyjny Cervical spinal cord	100	93
Splot komory IV Plexus of IVth ventricle	100	95
Płuco Lung	100	94
Wątroba Liver	100	98
Nerka Kidney	100	91
Sledziona Spleen	100	88

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W przedstawionych warunkach doświadczalnych działanie berylu na ośrodkowy układ nerwowy można zasadniczo sprowadzić do dwóch momentów: 1) uszkodzenia komórek nerwowych, 2) granulomatycznego odczynu ze strony tkanki łącznej. Zmiany neuronalne mają charakter ogniskowy, ograniczony do miejsca najwyższej koncentracji berylu i występują w postaci balonowatego, eozynofilnego zwyrodnienia komórki nerwowej bez wybiórczego uszkodzenia jej organelli. Brak demielinizacji przemawia za dużą odpornością osłonek mielinowych na działanie berylu. Jakkolwiek w naszym doświadczeniu nie wykonano pomiarów aktywności płynu mózgowo-rdzeniowego z różnych okolic przestrzeni podpajęczynówkowej, topograficzna zależność uszkodzeń parenchymalnych od miejsca wprowadzenia berylu, jak również wyniki badań izotopowych z analizą stosunku aktywności wycinków z okolicy miejsca wstrzyknięcia do aktywności bieguna czołowego sugerują, że beryl w przestrzeni podpajęczynówkowej rozprzestrzenia się wolno. Wolne rozprzestrzenianie się berylu w przestrzeni podpajęczynówkowej można tłumaczyć małą objętością płynu, w jakiej został podany. Rieselbach i wsp. 1962 podają, że po to aby jakiś związek po wstrzyknięciu dolędźwiowym znalazł się na wysokości zbiorników podstawy mózgu trzeba go podać w objętości płynu równej 1/10 ilości płynu mózgowo-rdzeniowego, a po to aby rozprzestrzenił się w całym układzie płynowym należy podać go w objętości równej 1/4 objętości płynu mózgowo-rdzeniowego.

Reakcja ze strony opon, przydatki naczyń i mikrogleju przewyższała niewątpliwie symptomatyczne odczyny zapalne i była nieproporcjonalna do stopnia uszkodzenia tkanki nerwowej. Ten żywy odczyn proliferacyjny, widoczny szczególnie wyraźnie w miejscu mechanicznego urazu tkanek, gdzie dostała się większa ilość wstrzykniętego berylu sugerował, że również w ośrodkowym układzie nerwowym beryl wywołuje specjalny typ reakcji ze strony tkanki łącznej.

Występujące u królików II serii doświadczenia zmiany naczyniopochodne w postaci mniejszych lub większych krwinkotoków i drobnych wynaczynień podoponowych oraz dużego krwotoku podpajęczynówkowego u królika nr 8 należy traktować jako efekt działania arsenu, który był użyty jako nośnik dla izotopu ^7Be . Z prac doświadczalnych (Grzycki i Kobusówna 1951) i patologii ludzkiej (Pentschew 1955) jest rzeczą znaną, że arsen niezależnie od drogi wprowadzenia może dać uszkodzenie drzewa naczyniowego mózgu, którego morfologicznym wykładnikiem jest przekrwienie, obrzęk i krwinkotoki aż do obrazu krwotocznego zapalenia mózgu włącznie. Zamanifestowanie się toksycznych właściwości arsenu, który był użyty jako nośnik dla be-

рылу ма duże значенне практычне в баданіях з ізотопамі, пoнieważ мо́же сія здарыць, падобнае як в нашым до́свідчэнні, że дзiялaнне тoксычнe нóшнікa мо́же прeслoніць луб змeніць eфeкт дзiялaннa пьeр-вiясткa знaкoвaнeгo.

Пpактычнe знaчeннe нашeгo дóсвідчeннa мóжнa бy уяць oстaтeчнe в нaстeпyючy спoсoб: бeрыл дoстaючy сія в спoсoб пpыпaдкoвy дo yстpoю в вapункaх пpавілoвo фyнкцjoнyючeй бapьeрy кpew — мóзг нe мa длa oсрoдкoвeгo yклaдy нeрвoвeгo спeцjaлнeгo знaчeннa пaтoгeннeгo. Натoмiяст в пpыпaдкy yшкoдзeннa бapьeрy кpew — мóзг бeрыл мóжe пpeдoстaць сія дo ткaнкi нeрвoвeй i спoвoдoвaць змeнaнy нeурoнaлнe, ктoрыч нaтeжeннe i рoзлeгoсь бeдa зaлeжaлy oд ілoсці кpа́жyчeгo в лóжыскy нaчзынioвyм бeрылy i рoзмiрoв yшкoдзeннa.

И. Б. Зельман, Г. Висневски, В. Грабан, М. Янушевска

ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ
ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ БЕРИЛА В ЦЕРЕБЕЛЛОМЕДУЛЛЯРНУЮ ЦИСТЕРНУ
И ИНТРАЛЮМБАРНО (ИССЛЕДОВАНИЯ С РАДИОАКТИВНЫМ ^{70}Be)

Содержание

Исследовалось влияние берилла на центральную нервную систему с несоблюдением барьера кровь-мозг. Опыты проводились на 14 кроликах в двух сериях. В первой серии нерадиоактивный берилл в виде хлорида либо сульфата вводился кроликам в церебелломуллярную цистерну либо в субарахноидальное пространство спинного мозга. В течении 6—17 недель кроликов умерщвляли и после проведения перфузии из 10% формалина в физиологическом растворе материал брали для морфологических исследований. Вторая серия опытов проводилась с радиоактивным бериллом ^{70}Be , который получали в виде раствора.

Активный раствор, дополняемый до соответственного объема хлористым бериллом, вводили кроликам в церебелломуллярную цистерну. В течении от 20 минут до 5 дней кроликов усыпляли и определяли активность разных участков мозга, крови, мочи и внутренних органов.

Установлено, что берилл после введения его в субарахноидальное пространство вызывает очаговое повреждение нейронов, топографически связанное с местом введения препарата и воспалительные изменения, напоминающие грануломатозный процесс.

Анализ активности в отдельных структурах центральной нервной системы обнаружил свободное распространение берилла в субарахноидальном пространстве и весьма незначительное его проникание в сосудистую систему. Максимальная активность всегда определялась по соседству с местом введения берилла.

Дополнительно анализировалось действие арсена, употребляемого в качестве носителя для изотопа берилла и его влияние на ход эксперимента.

I. B. Zelman, H. Wiśniewski, W. Graban, M. Januszewska

CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AFTER INJECTION OF BERYLLIUM INTO THE CEREBELLOMEDULLARY CISTERN AND INTRASPINALY (STUDIES WITH RADIOACTIVE ^7Be)

Summary

The effect of beryllium on the central nervous system, excluding the brain-blood barrier, was studied. Experiments were carried out with 14 rabbits in two series. In the first series, nonradioactive beryllium (chloride or sulfate) was injected into the cerebellomedullary cistern or the spinal subarachnoid space in rabbits. After 6—17 days the rabbits were anesthetized and perfusion with 10% formalin in physiologic saline solution was performed; material was then obtained for morphologic studies. The second series of experiments was carried out with radioactive ^7Be in the form of a solution of As^7BeCl_2 . The active solution was made up to volume with beryllium chloride and injected into the cerebellomedullary cistern in rabbits. After intervals of from 20 minutes to 5 days the rabbits were anesthetized and activity of various regions of the brain, blood, urine and internal organs was measured.

Beryllium injected into the subarachnoid space produced focal injury of the neurons connected with the site of injection and inflammatory changes resembling granulomatosis.

Analysis of activity found in different structures of the central nervous system showed slow spreading of beryllium in the subarachnoid space and permeation of very small amounts of the compound into the vascular system. Highest activity was always found at the site of injection of the beryllium.

The effect of arsenic, used as adjuvant of isotope beryllium, and its influence on the course of the experiments are also discussed.

PISMIENNICTWO

1. Borbely F.: Berylliose. *Schweiz. Med. Wschr.* 1950, 323—326.
2. Cammermeyer J.: The importance of avoiding dark neurones in experimental neuropathology. *Acta Neuropathologica* 1961, 1, 245—270.
3. Clayson D. B.: *Chemical carcinogenesis*. J. A. Churchill LTD. London 1962.
4. Grzycki S., Kobusówna B.: Histopathological effects of arsenic and its derivatives on the central nervous system and particularly on the third element of the central nervous system. *J. of Neuropathol. exp. Neurology* 1951, 10, 325—333.
5. Hunter D.: *The diseases of occupations*. The English Universities Press, London 1962.
6. Locket S., Grieve W. S. M., Harrison S. G.: *Clinical toxicology. The clinical diagnosis and treatment of poisoning*. Henry Kimpton, London 1957.
7. Pentschew: *Intoxikationen, Handbuch der speziellen Patholog. Anatomie und Histologie*. Hanke F., Lubarsch O., Rössle R., 1955.
8. Rieselbach R. E., Di Chiro G., Freireich E. J., Rall D. E.: Subarachnoid distribution of drugs after lumbal injection. *New Engl. J. of Med.* 1962, 267, 1273—1278.

9. Tepper L. B., Hardy H. L., Chamberlin R. J.: Toxicity of the beryllium compounds. Elsevier Publ. Company, Amsterdam, London, New York 1961.
10. van Cleave C. D., Kaylor G. T.: Distribution and retention of carrier free radioberyllium in rat. *AMA Arch. Industr. Hyg.* 1953, 7, 367—375.

Adres autorów: Zakład Neuropatologii PAN. Warszawa, ul. Pasteura 3.

WITOLD HAŃSKI, JERZY KRUSZYŃSKI

PRZYPADEK WSPÓLISTNIENIA DYSTROFII MIOTONICZNEJ I GRUŻLICY MIĘŚNI

Z Oddziału Neurologicznego Szpitala Miejskiego w Radomiu

Ordynator: dr med. J. Borysowicz

Z Zakładu Anatomii Patologicznej Szpitala Miejskiego w Radomiu

Kierownik: dr med. W. Hański

Myotonia dystrophica, czyli choroba Curschmanna-Battena-Steinerta, to „stale postępująca, rodzinna, obwodowa miopatia z osłabieniem mięśni twarzy, żuchwy i szyi, oraz dźwigaczy powiek, z tendencją do utrzymywania się miotonicznego skurczu w obrębie zajętych części”... (Adams i wsp. 1962). W przebiegu choroby pojawia się również zwolnienie tętna, podciśnienie tętnicze, poszerzenie serca. Towarzyszy jej często zanik gruczołów płciowych, przedwczesna zaćma, wyłysienie, hypothyreoidismus, tudzież objawy niedorozwoju psychicznego (Fejgin 1959). Mikroskopowo w obrębie zajętych mięśni prążkowanych stwierdza się różnice w wielkości poszczególnych włókien, łańcuchowate układy pomnożonych jąder komórkowych. Zdaniem niektórych autorów (Adams i wsp.) te ostatnie obrazy, w poza tym niezmiennym włóknie mięśniowym, są cechą rozpoznawczą w dystrofii mięśniowej. Według Wohlfahrta (1951) zmianą charakterystyczną jest występowanie na przekrojach poprzecznych zhomogenizowanego pierścienia sarkoplazmy wokół pęczka włókien mięśniowych (tzw. „Ringbinden”). Wtórnie spotyka się zwłóknienie i pomnożenie tkanki tłuszczowej (Essen, Raskin 1957).

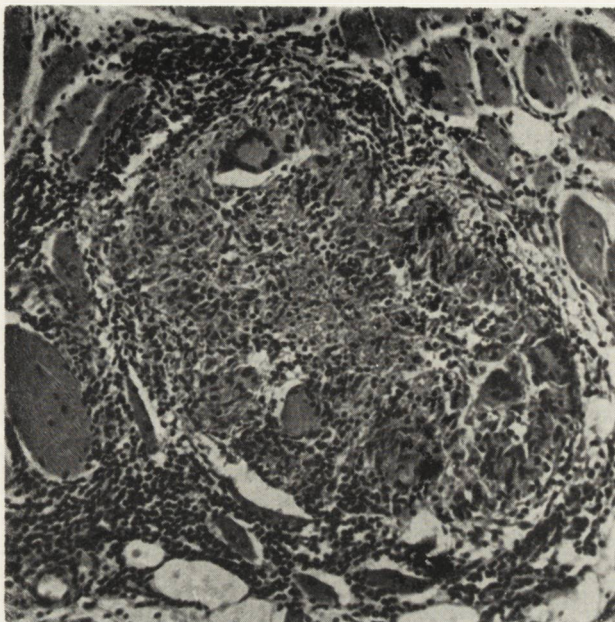
Przedstawiony niżej przypadek* choroby Curschmanna-Battena-Steinerta zasługuje na omówienie ze względu na niespodziewane powikłanie stwierdzone w badaniu mikroskopowym wycinka mięśnia, przy typowym obrazie klinicznym i elektromiograficznym.

Historia choroby: Chora S. N. (nr hist. chor. 2412), lat 42, bez obarczenia dziedzicznego. W 21 roku życia operacja zaćmy, rzeko-

* Przypadek przedstawiono na konferencji poświęconej patologii mięśni szkieletowych w Lublinie 18 i 19 października 1963 r.

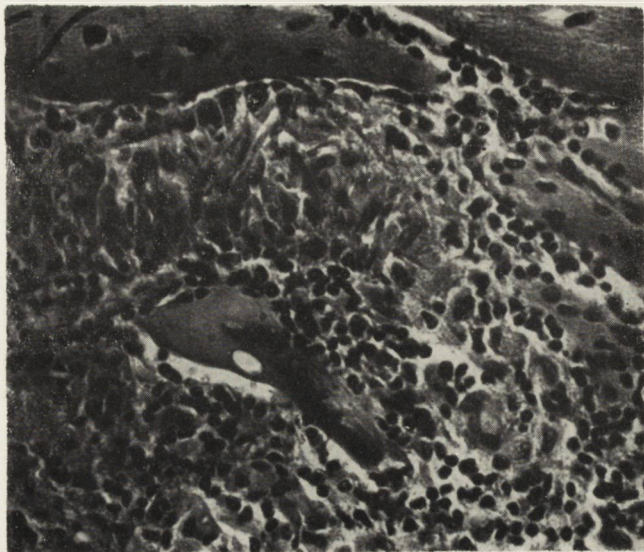
mo pourazowej, lewego oka i wkrótce prawego oka, w 32 roku życia operacja torbieli jajników: od tego czasu nie miesiączkuje. Poprzednio dwa poronienia samoistne. Zapalenie miedniczek nerkowych w 1958 r, poza tym nie chorowała. Od około 4 lat zauważyła osłabienie ogólne, szybkie męczenie się, zasłabnięcia przy wysiłkach fizycznych, wystąpiło utrudnienie chodzenia, zawadzała palcami o nierówności terenu, musiała chodzić w sposób brodzący. W tym czasie leczona była na oddziale dermatologicznym w Radomiu od 7 do 21 grudnia 1959 r z rozpoznaniem: *Dermatitis allergica cruris utriusque* (tła uczulenia nie stwierdzono). Na skórze obu podudzi stwierdzono wówczas złuszczenie się naskórka ze stanem zapalnym i licznymi nadżerkami. Od 1957 r. zauważyła powiększanie tarczycy, nie leczyła się jednak z tego powodu. Od stycznia 1963 r zauważyła łysienie plackowate.

W dniu 13 lutego 1963 r chora przyjęta na oddział neurologiczny w Radomiu. Stan przedmiotowy przy przyjęciu: budowa ciała prawidłowa, wzrost 157 cm, waga 70 kg, tętno 100; RR 120/80, ciepłota 36,8°, twarz o wyrazie zmęczenia, z obustronnym wytrzeszczem, nieznacznym opadnięciem powiek i półotwartymi ustami. Wyłysienie plackowate na skórze głowy. Powiększenie lewego płata tarczycy (torbiel?) bez cech nadczynności. Narządy wewnętrzne bez odchyień od stanu prawidłowego. Obniżenie ostrości wzroku przy korekcji szklami do 0,2 po prawej i 0,1 po lewej, osłabienie słuchu typu przewodzeniowego po lewej, osłabienie siły wszystkich mięśni mimicznych twarzy, w szczególności mięśni okrężnych oczu, słaba ruchomość podniebienia, obecny objaw miotoniczny mechaniczny z mięśni języka oraz matowa mowa z odzieniem nosowym. W zakresie kończyn górnych: zaznaczone zaniki mięśniowe bez drżeń włókienkowych — mięśni naramiennych, mięśnia trójgłowego prawego i mięśni kłębku bardziej po prawej, ze znacznym osłabieniem siły w zakresie wszystkich mięśni rąk: chora nie potrafi poruszać wskazówki siłomierza. Odruchy okostnowe i ścięgnowe śladowe równe, czucie powierzchniowe wysepkowo osłabione, czucie głębokie i zbornosc nie zaburzone, obustronny dodatni objaw miotoniczny mechaniczny z mięśni kłębku. W kończynach dolnych na prawym podudziu skóra sinawo zabarwiona. Mięśnie łydki wiotkie, lewy mięsień piszczelowy przedni wydaje się być przerosły. Obie stopy opadające, osłabienie obu odruchów kolanowych, bardziej lewego, zniesienie odruchów skokowych. Osłabienie siły mięśniowej w zakresie łydek oraz zginaczy uda prawego; mięśnie strzałkowe obustronnie niedowładne. Czucie głębokie i zbornosc nie zaburzona, objawy piramidowe nieobecne, czucie powierzchniowe osłabione na obu kończynach dolnych. Chora leżąc ma trudności z przekręcaniem się na boki, ułożona na wznak nie potrafi sięść bez pomocy rąk, nawet przy przyciśnięciu nóg do podłoża,



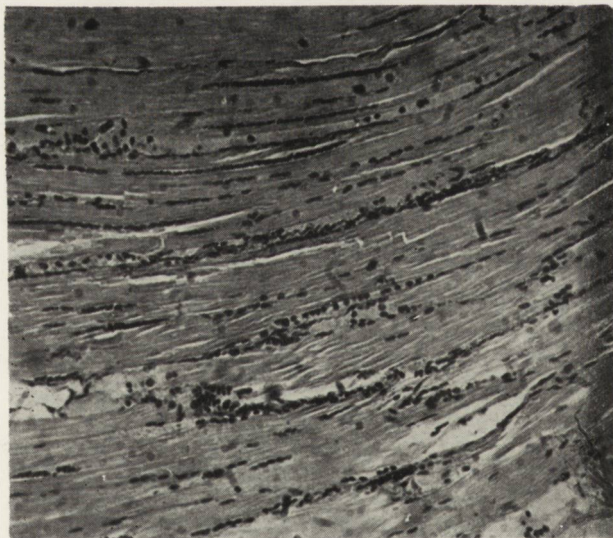
Ryc. 1. Badanie mikroskopowe 36345. Wycinek z mięśnia piszczelowego prawego: utkanie typowego gruźelka z serowaceniem w centrum, komórkami nabłonkowatymi i Langhansa na obwodzie oraz naciekiem limfocytarnym w otoczeniu. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 50 \times .

Fig. 1. Microscopic specimen 36345. Biopsy from right tibial muscle: typical tubercle with caseating center, epithelioid cells, Langhans and surrounding lymphocytic infiltration. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. \times 50.



Ryc. 2. Badanie mikroskopowe 36345. Wycinek jak *ryc. 1*. Fragment utkania gru-
zelka z komórką olbrzymią pochodzenia mięśniowego w centrum. Parafina. He-
matoksylina-eozyna. Pow. 120 \times .

Fig. 2. Microscopic specimen 36345. Biopsy as in *Fig. 1*. Fragment of a tubercle
with giant cell of muscular origin in the center. Paraffin. Hematoxylin-eosin.
Magn. \times 120.



Ryc. 3. Badanie mikroskopowe 44659. Wycinek z mięśnia piszczelowego lewego:
zmiany zanikowe włókien mięśniowych z łańcuchowato zagęszczonymi układami
jąder komórkowych. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 50 \times .

Fig. 3. Microscopic specimen 44659. Biopsy from left tibial muscle: atrophic
changes in the muscle fibers with chains of nuclei. Paraffin. Hematoxylin-eosin.
Magn. \times 50.

z pozycji kucznej nie potrafi się wyprostować, wspierając się rękami o krzesło przed sobą. Chód brodzący, próba Romberga (—).

Rutynowe badania dodatkowe: Próba Mantoux (+7), rtg klatki piersiowej b.z., pozostałe — poza przyśpieszeniem opadania krwinek, które wynosiło kolejno: 45/72, 35/60, 44/80, 103/110 — nie wykazały odchyień od normy. Poziom kreatyniny w moczu 46 mg%. Kreatyna w moczu 58 mg%, w surowicy 1 mg%.

Po porozumieniu się z Kliniką Neurologiczną AM w Warszawie, chorobę przesłaliśmy z prośbą o badanie elektromiograficzne z podejrzeniem miopatii.

EMG (Nr 1722 z dnia 9.III.63 r. dr med. Barbara Emeryk). W badanym mięśniu czworogłowym uda prawego zapis wysiłkowy interferencyjny o amplitudzie 500—5000 mv i czasie trwania potencjałów na dolnej granicy normy. W czasie badania obserwowano wyładowania samoistne układające się w ciąg. W mięśniu międzykostnym I prawym, zapis wysiłkowy interferencyjny o amplitudzie 600—2400 mv, ze znaczną polifazą i skróceniem czasu trwania potencjałów. W spoczynku oraz przy ruchu elektrodą, ciągi miotoniczne o amplitudzie 200—750 mv. Wykonano próbę miasteniczną drażniąc nerw łokciowy prawy bodźcem o częstotliwości 3,20 i 40 cykli/sek, odbierając odpowiedź z mięśnia odwodzącego palec V. Podczas 3 minut obserwacji nie stwierdza się obniżenia amplitudy odpowiedzi.

Wnioski: zapis może świadczyć o uszkodzeniu pierwotnie mięśniowym, z zaznaczonymi objawami miotonicznymi. Próba miasteniczna ujemna.

Badanie histopatologiczne mięśnia (36345): Technika: Parafina. Barwienia: H-E według Ziehl-Nielsen, trichrom Masson, metodą van Gieson.

Wśród włókien mięśniowych o na ogół dobrze zachowanym prążkowaniu poprzecznym, pojawiają się włókna pojedyncze, odcinkami kolbowato rozdęte, z sarkoplazmą zhomogenizowaną, ze zniesionym prążkowaniem poprzecznym, jednorodnie kwasochłonne. Spotyka się też włókna znacznie scieńczałe, z gęstymi szeregowo ułożonymi jądrami. Miejscami włókna zanikłe całkowicie, utrzymuje się jedynie szeregowy układ jąder. Ogniskowo pojawiają się partie z rozrostem włóknistej tkanki łącznej, wśród której stwierdza się wielojądrzaste fragmenty zanikających włókien mięśniowych. W podścielisku dość obfita tkanka tłuszczowa. Ponadto wśród włókien mięśniowych stwierdza się liczne, rozsiane ogniska martwicy serowatej, otoczone wałem komórek nabłonkowatych, z komórkami olbrzymimi typu Langhansa i naciekiem limfocytarnym na obwodzie (ryc. 1). Wśród utkania stwierdza się także komórki olbrzymie pochodzenia mięśniowego (ryc. 2).

Podsumowując obraz mikroskopowy, stwierdzić można, że odpowiada on najbardziej wysiewowi gruźliczemu ze zmianami zanikowymi w obrębie mięśnia prążkowanego. Obecności prątków kwasochłonnych barwieniem swoistym nie wykazano. W czasie pobytu na oddziale od 18 lutego do 29 kwietnia 1963 r chora otrzymała ze względu na stwierdzone mikroskopowo zmiany swoiste ogółem 40 g streptomycyny i 12 g hydrazydu kwasu izonikotynowego, witaminy i środki ogólnie wzmacniające. W pobranym po 15 tygodniach wycinku z m. trójgłowego prawego (nr 38561) stwierdzono prążkowanie większości włókien mięsnych prawidłowe. Jedynie pojedyncze włókna zachowane tylko w postaci wielojądrazstych pasm o gęsto, najczęściej łańcuchowato ułożonych jądrach. Gruzełków ani nacieków zapalnych nie stwierdza się. Wśród włókien mięśniowych ogniska tkanki tłuszczowej. Kontrola mikroskopowa wycinka z mięśnia piszczelowego lewego wykonana w dniu 8 kwietnia 1965 r. (nr 44569), (ryc. 3) wykazała zmiany tego samego typu, jak w wycinku z m. trójgłowego prawego, jednak znacznie wybitniej zaznaczone. Nacieków zapalnych, ani gruzełków nie znaleziono.

Po zakończeniu leczenia uzyskano u chorej poprawę stanu ogólnego, poprawę siły mięśni okrężnych oczu oraz pojawienie się ruchów zgięcia grzbietowego obu stóp. Ponadto przejściowo powróciły odruchy kolanowe. Następny pobyt na oddziale od 20 czerwca do 10 lipca, trzeci od 7 października do 14 listopada 1963 r, czwarty od 17 lutego do 30 marca 1965 r wykazał stan utrzymującej się poprawy. Ogółem w trakcie leczenia szpitalnego chora otrzymała 70 g streptomycyny i 19,5 g hydrazydu kwasu izonikotynowego.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W rozpoznaniu różnicowym braliśmy pod uwagę różne postacie dystrofii, uszkodzenie neuronu obwodowego na tle zapalnym lub toksycznym, choroby mięśniowe o typie miopatii oraz *polymyositis*. Po przeprowadzeniu badania histopatologicznego różnicowaliśmy ponadto z chorobą Besnier-Boeck-Schaumanna, przeciwko czemu przemawia jednak wyraźnie dodatnia (+7) próba Mantoux, obraz mikroskopowy, brak powiększenia węzłów chłonnych typowy dla tej jednostki, oraz poprawa uzyskana na drodze leczenia przeciwprątkowego. Ujemny wynik przeprowadzonej próby biologicznej i posiewu na pożywkach jajowych oraz z narządów świnki morskiej — może być tłumaczony pobraniem materiału z grupy mięśni nie zajętych (m. trójgłowy prawy), jak również przesłaniem materiału po leczeniu swoistym chorej w czasie pierwszego pobytu.

W przedstawionym przypadku interesującą jest zbieżność dwu rzadkich jednostek chorobowych, jakimi są dystrofia miotoniczna i gruźlica mięśni. Spośród opublikowanych przypadków gruźlicy mięśni na uwagę — w świetle naszych spostrzeżeń — zasługują opisany w roku 1947 przez Furtado i Carvalho z objawami miotonicznymi bez objawów dystroficznych, jak i pochodzący z roku 1952 przypadek Gereb i Könyves-Kolonicsa, imitujący postępującą dystrofię mięśniową, bez objawów miotonicznych. Nasuwają one przypuszczenie istnienia i w przypadkach choroby Steinerta postaci klinicznych, w których podłożem mogłaby być gruźlica.

V. Ханьски, Е. Крушиньски

СЛУЧАЙ СОСУЩЕСТВОВАНИЯ МИОТОНИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА МЫШЦ

Содержание

Приводится описание случая миотонической дистрофии (болезни Куршман-Баттен-Штейнерта) у 42-летней женщины с типичной клинической и электромиографической картиной, у которой первое микроскопическое исследование биопсии правой передней большеберцовой мышцы, проведенное в марте 1963 года показало следующее: среди мышечных волокон, с хорошо сохраненной поперечной полосатостью, появляются отдельные волокна с участковым колбовидным раздутием, в которых саркоплазма гомогенизирована с полностью отсутствующей поперечной полосатостью, однородно ацидофильная. Другие волокна значительно утончены с плотными в ряд лежащими ядрами. Очагово появляются участки с пролиферацией фиброзной соединительной ткани, среди которой заложены многоядерные фрагменты атрофических мышечных волокон. В строме довольно обильная жировая клетчатка. Однако дополнительно наблюдаются многочисленные туберкулы, рассеянные среди мышечных волокон. В их центре обычно находится очаг казеозного некроза, окруженный валом эпителиоидальных клеток с гигантскими клетками Лангханса, по периферии остро отграниченный от окружающих элементов — лимфоцитарный инфильтрат. В пределах туберкулов тоже наблюдаются многоядерные гигантские клетки мышечного происхождения с характеристическим размещением ядер. Микроскопическая картина наиболее соответствует туберкулезной диссеминации с атрофическими изменениями в поперечнополосатой мышце. Специфической окраской ацидофильных палочек не обнаружено.

Последовательные микроскопические исследования, проведенные после специфического лечения показали картину, характеристическую для миотонической дистрофии. Отысканные в литературе случаи мышечного туберкулеза, сопровождающиеся дистрофическими либо миотоническими явлениями, указывают на возможность существования также формы болезни Штейнерта похожей основы.

W. Hański, J. Kruszyński

A CASE OF COEXISTING MYOTONIC DYSTROPHY AND TUBERCULOSIS OF MUSCLES

Summary

A case of myotonic dystrophy (Curschmann-Batten-Steinert disease) in a 42-year-old woman with typical clinical and electromyographic picture is reported. Biopsy from the right anterior tibial muscle, performed for the first time in March 1963, gave the following result: among the muscle fibers with fairly well preserved cross striation, in a few fibers with club-like dilated segments the sarcoplasm is homogenized, entirely without cross striation, and homogeneously eosinophilic. Other fibers show marked thinning, with dense rows of nuclei; some fibers present only as rows of nuclei. Focal areas with proliferating fibrous connective tissue, among which multinuclear fragments of atrophic muscle fibers can be seen. Fairly abundant adipose tissue in the stroma. In addition, numerous tubercles were scattered among the muscle fibers. The center of the tubercles was usually occupied by caseous necrosis, surrounded by a wall of epithelioid cells and giant Langhans cells; the periphery was infiltrated by lymphocytes. Multinuclear giant cells of muscular origin with characteristic arrangement of nuclei were also encountered in the tubercles. The microscopic picture corresponded to tuberculous dissemination with atrophic changes in striated muscle. Acid-fast bacilli were not demonstrated. Subsequent microscopic examinations, after specific therapy, revealed only the picture of myotonic dystrophy. Cases of tuberculosis of muscle associated with dystrophic or myotonic symptoms reported in the literature suggest that Steinert's disease may also occur in this form.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams R. D., Denny Brown D., Pearson C. M.: Diseases of muscle. Hoeber. New York 1962.
2. Essen F. M., Raskin N.: Myotonia dystrophica. Archives of Pediatrics 1957, 74, 384—397.
3. Fejgin M.: Leksykon zespołów i objawów chorobowych, PZWL, Warszawa 1959.
4. Furtado D., Carvalho O.: Une nouvelle forme de tuberculose musculaire. Monatsschft. f. Psych. 1947, 114, 54—61.
5. Gereb T., Könyves-Kolonics L.: Über einen die Muskeldystrophie nachahmenden Fall von Myositis tuberculosa. Monatsschft. f. Psych. u. Neur. 1952, 123, 35—41.
6. Wöhlfahrt G.: Dystrophia myotonica and congenita: histopathological studies with special reference to changes in muscles. J. Neuropath. a. Exper. Neurol. 1951, 10, 109—124.

Adres autorów: Szpital Miejski, Radom, ul. Podwalna 9/11.

DANUTA MARKIEWICZ

SAMOISTNE ZWAPNIENIA ŚRÓDMÓZGOWE
W PRZYPADKU RZEKOME GO GUZA MÓZGUZ Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie
Kierownik Zakładu: prof. dr med. E. Osetowska

W świetle doniesień kazuistycznych i szerszych opracowań anatomiczno-klinicznych zwłaszcza z ostatnich lat, coraz bardziej utrwala się przekonanie, że samoistne niemiazdżycowe zwapnienia śródmózgowe stanowią zespół objawowy, o którego rozpoznaniu decyduje postępujący charakter procesu i obfitość złogów w pierwotnie nie zmienionej tkance nerwowej z wyraźną predylekcją do pewnych okolic mózgu (Peters 1951, Ersblöh i Bochnik 1958, Neumann 1960, Wechsler 1962, Contamin i Nicolle 1964). Do przyjęcia tego stanowiska skłaniają zarówno badania nad patogenezą procesu jak również pojawiające się obserwacje przypadków cechami morfologicznymi odbiegających od obrazu morfologicznego uważanego dawniej za typowy dla tzw. choroby Fahra (Jellinger i Summer 1960, Osetowska i wsp. 1962). Obserwacja pojedynczego przypadku nie upoważnia oczywiście do rozważań nad sytuacją nozologiczną samoistnych niemiazdżycowych zwapnień śródmózgowych, ale wydaje się godna przedstawienia zarówno ze względu na pewne odrębności morfologiczne jak i skąpe piśmiennictwo krajowe w tym zakresie.

MATERIAŁ I METODA

Chory lat 30 (nr h. ch. 925/62), rolnik, został skierowany do Kliniki Neurologicznej AM w Lublinie z podejrzeniem guza mózgu. Dwa tygodnie przed przyjęciem, po intensywnym nasłonecznieniu przy pracy w polu, wystąpiły u chorego bóle głowy i wymioty bez podwyższonej temperatury ciała. Przy przyjęciu stwierdzono zły stan odżywienia i bladość śluzówek. Tętno 64/min.

Badanie neurologiczne: zaznaczone objawy oponowe, słabsze unerwienie w zakresie dolnej gałązki lewego n. VII, obustronny objaw Marinesco, brak odruchów podszwowych, niepewny chód ze skłonnością do padania w lewo, chwiejność przy próbie Romberga. Dno oczu bez zmian.

Z badań dodatkowych na uwagę zasługuje podwyższony poziom białka w płynie mózgowo-rdzeniowym (52,8 mg^{d/10}) oraz obecność zwapnień śródczaszkowych na zdjęciach przeglądowych czaszki z lokalizacją odpowiadającą splotom naczyniastym komór. Poziom wapnia w surowicy krwi był prawidłowy.

Po konsultacji specjalistycznej chory został zakwalifikowany do leczenia w Klinice Neurochirurgii AM w Lublinie. Stan chorego pogorszył się. Wystąpiły zaburzenia mowy o charakterze dyzartrycznym, nasiliły się zaburzenia równowagi. Arteriografia tętnicy kręgowej nie wykazała uchwytnych zmian patologicznych. W badaniu pneumoencefalograficznym komory nie wypełniły się. Zakontrastowanie całego układu komorowego bez uchwytnych zmian patologicznych uzyskano drogą wentrykulografii z użyciem pantopaku.

Stan psychiczny i somatyczny chorego ulegał stopniowo dalszemu pogorszeniu. Wystąpiła senność, zamroczenie, przestał chodzić. W ponownym badaniu pneumowentrykulograficznym stwierdzono zniekształcenia zarysu IV komory. W związku z tym przystąpiono do rewizji tylnej jamy czaszkowej, która wykazała obecność zrostów na dolnej powierzchni mózdzku. Po zabiegu operacyjnym zaburzenia przytomności pogłębiły się, pojawiła się sztywność wszystkich grup mięśniowych oraz zaobserwowano wystąpienie ruchów mimowolnych. Pojawiły się zmiany zapalne w płynie mózgowo-rdzeniowym, podwyższenie OB i leukocytozy we krwi.

Chory zmarł po upływie 3,5 miesiąca od chwili wystąpienia pierwszych klinicznie uchwytnych objawów chorobowych, a w miesiąc po zabiegu operacyjnym.

WYNIKI

Rozpoznanie kliniczne brzmiało: *Encephalitis chronica susp. Hydrocephalus internus (atrophicus?)*. *Arachnitis basilaris susp. Inanitione progrediens*. *Decubitus*. *Status post craniectomiam suboccipitalem et revisionem cavi cranii post*.

Na sekcji ogólnej wykonanej w Zakładzie Anatomii Patologicznej AM w Lublinie stwierdzono: *Abscessus pulmonis utriusque*. *Pneumonia multifocalis*.

W badaniu makroskopowym mózgu wykonanym w Zakładzie Neuropatologii PAN w Warszawie poza wodogłowiem wewnętrznym i obecnością martwic związanych z zabiegiem neurochirurgicznym innych zmian patologicznych nie stwierdzono.

Do badania mikroskopowego pobrano wycinki z płatów czołowego, ciemieniowego, skroniowego i potylicznego po stronie lewej oraz zwojów podstawy i okolicy amonalnej obustronnie, mostu i mózdzku. Materiał parafinowy barwiono hematoksyliną i eozyną, metodą Heidenhaina, a mrożony metodą Holzera i Sudanem III.

Obraz morfologiczny charakteryzuje się obecnością okołonaczyniowych i śródtkankowych złogów wapnia i wapnia rzekomego oraz rozlanym obrzękiem i obrzękopochodnym uszkodzeniem tkanki nerwowej. W hematoksylinie i eozylinie złogi barwią się na kolor nie-

bieski o różnej intensywności, aż do ciemno granatowego. Luźno leżące w tkance mają wygląd tworów kulistych, często o koncentrycznej budowie warstwowej lub też nieregularnych konglomeratów różnej wielkości (ryc. 1 i 2). Konkrementy wapnia i pseudowapnia związane z układem naczyniowym spotyka się bądź w poszerzonej przestrzeni Virchowa-Robina, bądź w ścianie naczyń. Zlokalizowane okołonaczyniowo mają wygląd pyłków lub kropel, które na przekroju podłużnym naczynia obustronnie wyznaczają jego przebieg. Zwapniałe włóściki często upodabniają się do pojedynczych lub rozgałęzionych cylindrów (ryc. 3 i 4). W drobnych i średnich tętniczkach złogi mogą zajmować wszystkie warstwy ściany naczynia lub tylko niektóre z nich tworząc pierścienie o nierównomiernym wysyceniu, zlokalizowane w przydance czy błonie środkowej. Warstwa wewnętrzna jest najpóźniej wciągnięta w proces, a jeżeli ulega zwapnieniu, łączy się to ze zwężeniem lub całkowitym zamknięciem światła. Przy zajęciu tylko jednej z warstw obserwuje się w pozostałych zmiany o charakterze homogenizacyjnym a ponadto pogrubienie całej ściany naczynia i zwężenie światła. Wapnienie obejmuje obustronnie zwoje podstawy (jądro ogoniaste, łupinę, gałkę bladą, grupę boczną jąder wzgórza i przedmurze) oraz przekraczając granice formacji szarych rozprzestrzenia się w obrębie torebki wewnętrznej, zewnętrznej oraz przylegających obszarów istoty białej obu okolic czołowych. Ponadto złogi wapnia występują w blaszce rdzennej rogu Ammona i bardzo dyskretne w jądrze zębatym mózdzku. Najliczniejsze i największych rozmiarów spotyka się w jądrze ogoniastym. Poza różnicami ilościowymi złogi te wykazują pewne różnice w wyglądzie w zależności od umiejscowienia. W jądrze ogoniastym i skorupie stwierdza się przewagę złogów leżących luźno w tkance nerwowej. W gałce bladej dominują zwapnienia ścian naczyniowych a zwłaszcza małych i średnich tętnic. W okolicy amonalnej, wzgórza i mózdzku inkrustują przede wszystkim sieć kapilarów (ryc. 3).

Uderzający jest brak odczynu mezodermalnego lub glejowego w otoczeniu złogów. Uszkodzenia parenchymalne w postaci przerzedzenia lub ubytków komórkowych są raczej skąpe i pozostające w wyraźnej zależności od rozległości i natężenia zwapnień. W otoczeniu zwapniałych naczyń stwierdza się poszerzenie przestrzeni Virchowa-Robina i niewielkie rozrzedzenie utkania.

Obok zwapnień charakterystyczna jest dla obrazu mikroskopowego przypadku obecność wybitnie nasilonych zmian obrzękowych i związane z nimi uszkodzenie tkanki nerwowej. W preparatach barwionych metodą Heidenhaina stwierdza się rozlaną demielinizację w substancji białej z wyraźnym narastaniem zmian w kierunku do potylicy oraz w obszarze przykomorowym. Uderzający jest brak odczynu ze strony

gleju włóknistego. W obszarze największego uszkodzenia mieliny obserwuje się wybitne rozrzedzenie utkania, miejscami dające obraz obrzękopochodnej martwicy gąbczastej. Poza tym obserwuje się zmniejszenie ilości elementów komórkowych gleju i obecność licznych drobnych ognisk martwicy okołonaczyniowej z typową rozbiórką sudanofilną, progresywnymi zmianami astrogleju i odczynowymi okołonaczyniowymi naciekami zapalnymi, zwłaszcza w okolicy przykomorowej. Świeże ogniska martwicy występują ponadto w miejscu nakłuć diagnostycznych mózgu. W okolicy czołowej i w obszarze podkorowym, gdzie mielina jest jeszcze względnie dobrze zachowana, stwierdza się nieznaczne zagęszczenie gleju komórkowego, zwłaszcza dookoła naczyń.

Uszkodzenie kory ma charakter rozlanych opustoszeń komórkowych. W mózdku poza uogólnioną demielinizacją stwierdza się rozlany zanik warstwy ziarnistej i przerzedzenie w warstwie komórek Purkiniego.

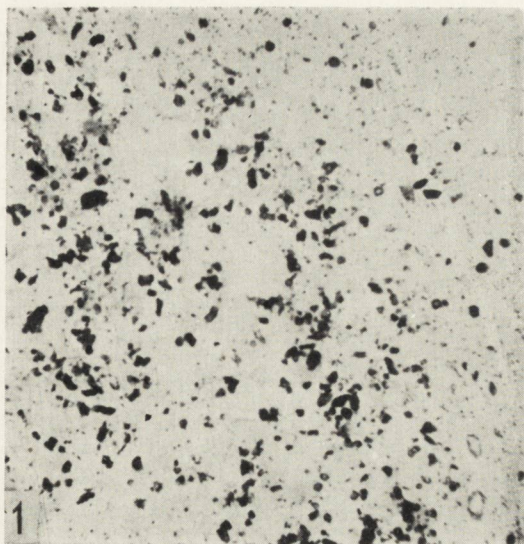
W oponach obserwuje się skąpe nacieki limfocytarno-leukocytarne, pojedyncze komórki żerne, przekrwienie oraz objawy obrzęku w postaci porozsuwania układów włókien.

W splotach naczyniastych obserwowano również obecność złogów wapnia.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

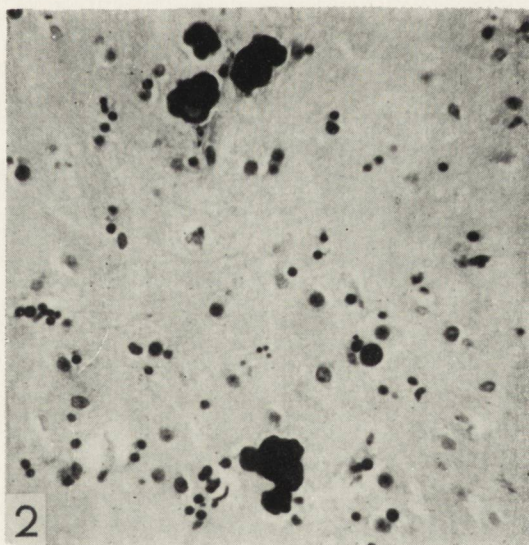
Do rozpoznania choroby Fahra w przedstawionym przypadku upoważnia obecność zasadochłonnych złogów o typowym wyglądzie mikroskopowym, lokalizacja i rozległość przekraczająca tzw. predylekcyjne okolice mózgu, brak pierwotnego uszkodzenia tkanki nerwowej oraz brak reakcji glejowej i mezodermalnej w ich otoczeniu. Obserwowane natomiast wybitne zmiany obrzękowe stanowią o jego morfologicznej odrębności. W dostępnym piśmiennictwie nie znalazłam przypadku o podobnym nasileniu obrzęku. Dominujący w symptomatologii klinicznej zespół objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego świadczy o jego istotnej roli w kształtowaniu się obrazu chorobowego przypadku. Wydaje się jednak, że ten burzliwy klinicznie zespół objawów ogólnomózgowych był dalszym etapem w rozwoju przebiegającego dotychczas bezobjawowo procesu chorobowego. Być może był on wynikiem dekompensacji ośrodkowego układu nerwowego spowodowanej dodatkowym uszkodzeniem wywołanym przez intensywne nasłonecznienie i ciężki wysiłek fizyczny.

Trudny do interpretacji w tym przypadku jest niemal całkowity brak odczynu ze strony gleju włóknistego. Wyjaśnienia tego zjawiska można szukać przyjmując ten sam podprogowy mechanizm działania czynnika uszkadzającego, który według Höpfera (cyt. według Liebold i Descalzo 1963) odpowiedzialny jest za odkładanie się złogów mine-



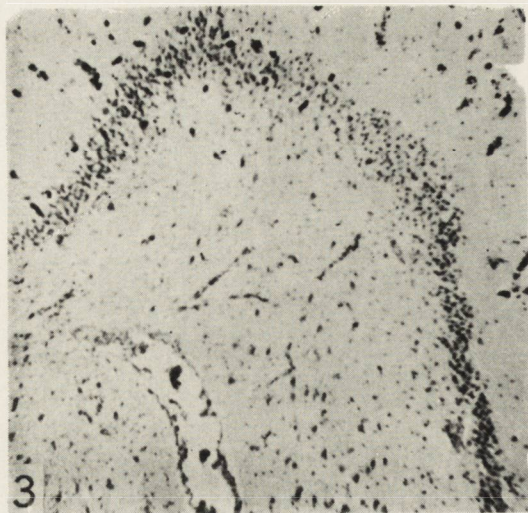
Ryc. 1. Obfite zasadochłonne złoży w jądrze ogoniastym. Hematoksylina-eozyna.
Pow. 60 ×.

Fig. 1. Abundant basophilic deposits in the caudate nucleus. Hematoxylin-eosin. Magn. × 60.



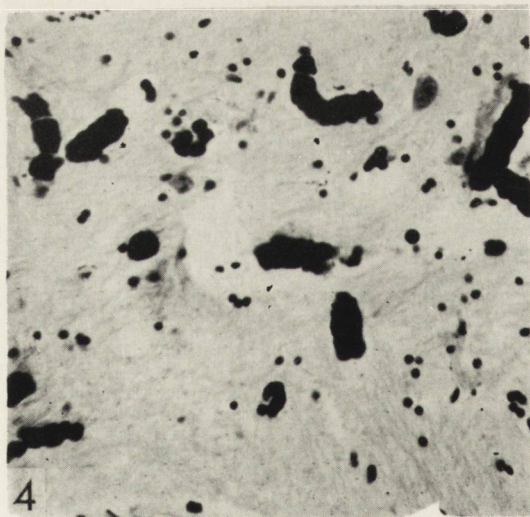
Ryc. 2. Złoży wapnia rzekomego luźno leżące w tkance nerwowej. Hematoksy-
lina-eozyna. Pow. 200 ×.

Fig. 2. Pseudocalcium deposits loosely scattered in nervous tissue. Hematoxylin-
-eosin. Magn. × 200.



Ryc. 3. Inkrustacja sieci kapilarów w rogu Ammona. Hematoksylina-eozyna.
Pow. 60 \times .

Fig. 3. Incrustation of capillary network in horn of Ammon. Hematoxylin-eosin.
Magn. \times 60.



Ryc. 4. Cylindryczne formy zwapniałych włóściczków w rogu Ammona. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 \times .

Fig. 4. Cylindrical calcified capillaries in horn of Ammon. Hematoxylin-eosin.
Magn. \times 200.

ralnych w przebiegu samoistnych niemiążdżycowych zwapnień śródmózgowych. W przedstawionym przypadku mógłby to być bardzo dyskretny, klinicznie bezobjawowy proces zapalny (podwyższony poziom białka w płynie mózgowo-rdzeniowym, zrosty na dolnej powierzchni mózdzku), który spowodował zaburzenia przepuszczalności bariery krew-mózg a ponadto doprowadził wtórnie do upośledzenia drożności przestrzeni płynowych (brak wypełnienia układu komorowego przy pneumoencefalografii). Wydaje się to tym bardziej uzasadnione, że znane jest również z piśmiennictwa znaczenie zaburzeń przepuszczalności bariery krew-mózg w patogenezie samoistnych niemiążdżycowych zwapnień śródmózgowych (Peters 1951, Norman i Ulrich 1960, Denny-Brown 1962, Wechsler 1962, Liebold i Descalzo 1963, Schiffer i wsp. 1964). Chodzi tu głównie o gromadzenie się w przestrzeni okołonaczyniowej płynu bogatobiałkowego, któremu przypisuje się istotne znaczenie w powstawaniu organicznego prekursora złogów wapniowych tzw. pseudowapnia (Urist i Adams 1966). Według badań histochemicznych jest to związek mukopolisacharydowo-białkowej natury odznaczający się wybitnym powinowactwem do jonów wapnia i żelaza (Löwenthal 1948, Jellinger i Summer 1960).

Retrospektywna ocena zdjęć przeglądowych czaszki, na których stwierdzono radiologicznie obecność zwapnień, przemawia również ze względu na ich obfitość za wcześniejszym odkładaniem się złogów mineralnych w mózgu niż świadczy o tym klinicznie uchwytny zespół objawów chorobowych. Wydaje się to tym bardziej prawdopodobne, że w badaniu mikroskopowym intensywność zwapnień w splotach naczyniastych była skąpa w porównaniu do obfitości złogów śródtkankowych w mózgu. Pojawienie się dopiero w późniejszym okresie objawów pozapiramidowych (wzmożenie napięcia mięśniowego, ruchy mimowolne) mogło być spowodowane dalszym odkładaniem się złogów na terenie zwojów podstawy. Proces ten mogły przyspieszać zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej związane z obrzękiem mózgu.

Reasumując rozważania kliniczno-morfologiczne można przyjąć, że obraz chorobowy przedstawionego przypadku kształtował się na przestrzeni dłuższego czasu w wyniku działania różnych czynników etiologicznych, dla których wspólnym ogniwem patogenetycznym były zaburzenia przepuszczalności bariery krew-mózg.

Д. Маркевич

СПОНТАННЫЕ ВНУТРИМОЗГОВЫЕ КАЛЬЦИФИКАЦИИ
В СЛУЧАЕ ЛОЖНОЙ ОПУХОЛИ МОЗГА

Содержание

Приводится клинично-морфологическое наблюдение 30-летнего больного, у которого после интенсивной инсоляции и тяжелой физической нагрузки появились

явления повышенного интракраниального давления с незначительным задне-полостным синдромом. Микроскопическое исследование обнаружило в мозге наличие базофильных конкрементов кальция и псевдокальция. Обильность конкрементов, их локализация и отсутствие первичного поврежднеия нервной ткани, отсутствие глиевой и мезодермальной реакции по их окружности дало основание диагностировать болезнь Фара.

Нетипичным моментом в морфологической картине наблюдаемого случая были сильно выраженные и обширные отечные изменения, которые по мнению автора объясняются дополнительным повреждением центральной нрвной системы, вызванным интенсивной инсоляцией у больного со спонтанными неатероматозными внутримозговыми кальцификациями.

D. Markiewicz

SPONTANEOUS INTRACEREBRAL CALCIFICATION IN A CASE OF PSEUDOTUMOR OF THE BRAIN

Summary

Clinical and morphologic observations in a 30-year-old man are reported, who after intensive insolation and physical exertion developed symptoms of increased intracranial pressure with a discrete posterior-fossa syndrome. Microscopic examination revealed basophilic deposits of calcium and pseudocalcium in the brain. The abundance of the deposits, their appearance and localization, absence of primary injury of nervous tissue, and absence of glial and mesodermal reaction around the deposits allowed diagnosis of Fahr's disease.

An atypical feature of the morphologic picture in this case consisted in intensive and extensive edema, attributed to additional damage of the central nervous system as a result of strong insolation in the course of spontaneous nonatherosclerotic intracerebral calcifications.

PISMIENNICTWO

1. Contamin F., Nicolle M. H.: Les encéphalopathies hypocalcémiques. *Presse Méd.* 1964, 72, 2917—2922 i 3029—3034.
2. Denny-Brown D.: The basal ganglia and their relation to disorders of movement. Oxford University Press. 1962.
3. Erbslöh F., Bochnik H.: Symmetrische Pseudokalk und Kalkablagerungen im Gehirn. Sogennante idiopathische nicht arteriosclerotische intracerebrale Gefäßverkalkungen (Fahr). *Henke-Lubarsch: Handb. der spec. Pathol. Anat. u. Histol.* Springer. Berlin 1958, 13/2B, 1769—1809.
4. Jellinger K., Summer K.: Zusammentreffen von Neuromyelitis optica mit schweren progressiven symmetrischen Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 1960, 86, 82—100.
5. Liebold G., Descalzo C.: Idiopatische (nicht arteriosklerotische) Verkalkungsvorgänge im Zentralnervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 1963, 184, 388—426.
6. Löwenthal A.: La calcification vasculaire intracérébrale non artérioscléreuse de Fahr est-elle la manifestation cérébrale d'une perturbation des fonctions parathyroïdiennes? *J. Belge Neurol. Psychiat.* 1948, 48, 613—631.

7. Neumann M. A.: Iron and Calcium Dysmetabolism in the Brain with special Predilection for Globus Pallidus and Cerebellum. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1963, 12, 148—163.
8. Norman R. M., Ulrich H.: The Influence of a vascular Factor on the Distribution of symmetrical cerebral Calcification. *J. Neurol. Psychiat.* 1960, 23, 142—147.
9. Osetowska E., Iwanowski L., Czechowska Z.: Choroba Fahra — jednostka chorobowa czy zespół objawowy? *Neurol., Neurochir. Psychiat. Pol.* 1962, 12, 345—350.
10. Peters G.: Die Verkalkungsprozesse idiopathische, nichtarteriosclerotische Gefäßverkalkung (Fahr). *Spezielle Pathologie, Thieme. Stuttgart* 1951, 402—405.
11. Schiffer D., Fabiani A., Gabella G.: Histochemical observations on some enzyme activities in the process of calcification of nervous tissue. *Acta Neuropath.* 1964, 3, 399—407.
12. Urist M. R., Adams J. M.: Effects of various blocking reagents upon local mechanism of calcification. *Arch. Pathology.* 1966, 81, 325—342.
13. Wechsler W.: Progressive symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen bei „maligner“ hypertonischer Hirnerkrankung. *Arch. f. Psychiat. u. Z. Neurol.* 1962, 202, 634—648.
14. Höpker cytowany wg Liebald G., Descalzo C.: Idiopatische (nicht arteriosklerotische) Verkalkungsvorgänge im Zentralnervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 1963, 184, 388—426.

Adres autorki: Lublin, al. Raławickie 23, m 16/48.

JAN KORTHALS

METODYKA WYWOŁYWANIA
ALERGICZNEGO ZAPALENIA MÓZGU I RDZENIA U KRÓLIKÓW
ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM ROLI PRĄTKÓW
GRUŻLICY

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Model badań alergicznego zapalenia mózgu i rdzenia u królika najwszechstronniej został przebadany przez Waksmana i Morrisona (1951). Jako najefektowniejszą dawkę ustalono 0,2 ml antygeny składającego się z zawiesiny tkanki mózgowej w adjuwansie Freund'a (tab. 1 — antygen I) wprowadzonego śródskórnice po 0,05 ml w poduszki 4 łap. U królików szczepionych tą metodą klinicznie wyrażona zapadalność na alergiczne zapalenia mózgu i rdzenia nie przekraczała 80%. W oparciu o wyniki Waksmana i wsp. podjęto zmodyfikowanie antygeny w kierunku dalszego poprawienia jego efektywności, wykorzystując głównie do tego celu doniesienia podkreślające ważność ustalenia optymalnej dawki prątków w adjuwansie. (Alvord 1959, Lee i wsp. 1962, Shaw i wsp. 1962).

MATERIAŁ I METODA

Doświadczenie przeprowadzono w dwóch seriach. Seria I (tab. 2) obejmowała 7 dorosłych królików, różnej rasy i płci, wagi 2—3 kg. Szczepiono antygenem użytym przez Waksmana i Morrisona (antygen I) w niewielkiej modyfikacji, zastępując Bayol F olejem parafinowym produkcji krajowej i wprowadzając prątki typu H37RV. Podawano antygen w ogólnej ilości około 0,25 ml (przy wadze przeciętnej królika — 2,5 kg) śródskórnice, w równych ilościach w poduszki 4 łap. Króliki, u których nie stwierdzono objawów klinicznych, szczepiono po raz drugi, a nawet trzeci, w odstępach około 6 tygodni. Zabijano króliki w około 6 tygodni po ostatnim szczepieniu. Królika nr 5 zabito w 24 godziny po wystąpieniu objawów.

W serii II użyto 12 królików w wieku około 16 tygodni, 6 królików rasy szynszyl, płci męskiej, wagi od 2,5—3 kg i 6 królików rasy białej popielniańskiej, płci żeńskiej, wagi od 1,2—1,5 kg. Szczepiono w trzech grupach, różnymi antygenami. Skład antygenów podano w tab. 1.

Tabela 1. Skład antygenów użytych w doświadczeniach
 Table 1. Composition of antigens used in the experiments

		Jednostka miary Unit of measure	Antygen I (wg Waksmana i wsp.) Antigen I (Waksman et al).	Antygen II Antigen II (personal)	Antygen III (wg Gelbera) Antigen III (Gelber)
Zabite ciepłem prątki gruźlicy H37RV Heat-killed tubercle bacilli H37RV		mg	20	50	100
Świeża tkanka nerwowa królika	mózg brain	mg		3000	200
	rdzeń spinal cord	mg	4500	1500	100
Olej parafinowy Paraffin oil		ml	7	6	5
Lanolina Lanolin		ml		1	2,5
0,5 ^o / _o roztwór fenolu w 0,9 ^o / _o NaCl 0,5 ^o / _o phenol solution in 0,9 ^o / _o NaCl		ml			2,5

Antygen II przygotowano w jałowych warunkach następująco: Prątki gruźlicy rozprowadzano równomiernie w mieszaninie oleju parafinowego i lanoliny, a następnie dodawano mózg i rdzeń świeżo zabitego królika (po usunięciu opon); otrzymaną zawiesinę homogenizowano. Kompletny antygen inkubowano przez godzinę w temperaturze 56°, po czym wstrzykiwano królikom w równych ilościach śródskórnie w poduszki 4 łap, w ogólnej ilości około 0,3 ml (waga przeciętna królika — 2 kg).

W grupie I podano antygen według Waksmana i wsp. w ogólnej ilości około 0,3 ml (waga przeciętna królika — 2 kg). Antygen III spreparowano i podano według Gelbera (1965).

Większość królików zabito w miesiąc po wystąpieniu pierwszych objawów klinicznych. Króliki w ciężkim stanie klinicznym likwidowano wcześniej.

Nasilenie objawów neurologicznych oznaczano następująco:

O — Brak objawów neurologicznych.

(+) — Minimalne niedowłady lub tylko wzmoczenie napięcia w kończynach tylnych, spowolnienie ruchów.

(++) — Wyraźne niedowłady kończyn tylnych i minimalne przednich.

(+++) — Porażenie kończyn tylnych i wyraźne niedowłady przednich, połączone często z porażeniem zwieraczy odbytu i pęcherza moczowego lub śmierć zwierzęcia w przeciągu 3 dni od wystąpienia pierwszych objawów.

WYNIKI

W serii I (tab. 2) — na 7 zaszczepionych królików u 4 wystąpiły objawy kliniczne, w tym u jednego w stopniu najcięższym. Pierwsze objawy występowały przeciętnie w 11 dniu po szczepieniu. U 3 nie zauważono objawów neurologicznych po pierwszym podaniu antygeny, ani po następnych. U królika nr 4, w 7 dniu po powtórny wprowadzeniu antygeny objawy neurologiczne nasiliły się. Na ogół (oprócz 1 królika) objawy chorobowe miały tendencję do nasilania się.

Tabela 2. Ocena kliniczna encefalitogennej aktywności antygeny I (wg Waksmana i wsp.). (Rdzeń 45 mg/kg, prątki gruźlicy 0,2 mg/kg wagi ciała)
Table 2. Clinical evaluation of encephalitogenic activity of antigen I, Waksman et al. (Spinal cord 45 mg/kg, tubercle bacilli 0,2 mg/kg body weight)

Nr No.	Ilość wstrzyknień Number of injections	Pierwsze objawy kliniczne (dzień) Onset of the clinical symptoms (day)	Objawy kliniczne Clinical severity	Obserwacje Observations
1	3		0	
2	3		0	
3	2		0	
4	2	10	++	↘
5	1	13	+++	↘
6	1	10	+	↗
7	1	10	++	↘

- ↗ Stan kliniczny poprawiał się
↗ Improvement of the clinical symptoms
↘ Stan kliniczny pogarszał się
↘ Deterioration of the clinical symptoms

W serii II (tab. 3) w grupie I ciężko przeszły chorobę 2 króliki, natomiast u 2 pozostałych nieznaczne początkowe objawy ustąpiły prawie zupełnie po miesiącu obserwacji. Pierwsze objawy wystąpiły przeciętnie w 12 dniu po podaniu antygeny.

W grupie II u wszystkich zwierząt wystąpiły bardzo ciężkie objawy kliniczne. Okres przedporażenny trwał średnio 16 dni.

W grupie III na 4 szczepione króliki u 3 wystąpiły nieznaczne objawy, przeciętnie w 27 dniu po podaniu antygeny; z tego tylko u jednego widoczne one były także po miesięcznej obserwacji.

U wszystkich szczepionych zwierząt serii I i II w miejscu podania antygeny występował odczyn poszczepienny, wyprzedzający wystąpienie objawów neurologicznych.

Tabela 3. Wpływ różnych dawek prątków gruźlicy i tkanki nerwowej na encefalitogenną aktywność antygenów
 Table 3. Influence of varying the doses of tubercle bacilli and nervous tissue on encephalitogenic activity of the antigens

Grupa doświadczalna Experimental group	Antygen Antigen	Rasa Race	Nr No.	Dawka tkanki nerwowej mg/kg Dose of nervous tissue mg/kg	Dawka prątków gruźlicy mg/kg Dose of tubercle bacilli mg/kg	Pierwsze objawy kliniczne (dzień) Onset of the clinical symptoms (day)	Objawy kliniczne Clinical severity	Obserwacje Observations	Przeżycie (dni) Survival time (days)
I	Antygen I (wg Waksmana i wsp.)	Szynszyle Chinchilla	1	70	0,3	10	+++	↘	20
			2	70	0,3	11	+	↗	42
	Antigen I (Waksman et al)	Białe popieln. White Polish-Popielno	3	70	0,3	11	+++	↘	12⊕
			4	70	0,3	16	+	↗	47
II	Antygen II	Szynszyle Chinchilla	1	70	0,7	8	+++	↘	11⊕
			2	70	0,7	10	+++	↘	13
	Antigen II (personal)	Białe popieln. White Polish-Popielno	3	70	0,7	31	+++	↘	61
			4	70	0,7	15	+++	↘	16
III	Antygen III (wg Gelbera)	Szynszyle Chinchilla	1	4	1,4	35	+	↘	65
			2	4	1,4	9	+	↗	40
	Antigen III (Gelber)	Białe popieln. White Polish-Popielno	3	4	1,4	36	+	↗	66
			4	4	1,4		0		66

- ↗ Stan kliniczny poprawiał się
 ↗ Improvement of the clinical symptoms
 ↘ Stan kliniczny pogarszał się
 ↘ Deterioration of the clinical symptoms
 ⊕ Królik padł
 ⊕ Death

OMOWIENIE WYNIKÓW

Z trzech użytych przez nas antygenów najsilniej wyrażone działanie encefalitogenne, ocenione na podstawie obserwacji klinicznych jednolitego materiału doświadczalnego miał antygen II. Wykładnikiem wysokiej efektywności tego antygeny była nie tylko 100% zapadalność chorobowa, ale również ciężki i ostry przebieg choroby.

W stosunku do antygeny I w przygotowanej przez nas mieszance:

1. Zwiększono ilości prątków do 50 mg.
2. Tkankę mózgową pobrano z mózgu i rdzenia w stosunku 2 : 1.
3. Zmieniono lepkość adjuwansu przez dodanie 1 ml lanoliny.

1. Największe znaczenie w podniesieniu efektywności antygeny przypisujemy zmienionej ilości prątków. Ustalenie optymalnej dawki prątków jest bardzo istotne, gdyż zawiera się ona w wąskich granicach. Optimum encefalitogennej aktywności dla tkanki mózgowej zaczyna się u świnki morskiej od 1 mg liofilizowanego mózgu świnki i nie zmienia się już przy zwiększaniu dawki nawet do kilkudziesięciu mg (Alvord i wsp. 1959), natomiast optimum działania prątków użytych u tego samego zwierzęcia zawiera się w granicach dawki od 0,3 mg — 1 mg (Alvord 1959), co w przeliczeniu na 1 kg wagi wynosiłoby od 0,6—2 mg. Niższe jak również wyższe dawki działają hamująco na aktywność antygeny. Jeśli przeliczymy optymalną dawkę bakterii, podaną przez Lee i Schneider dla myszy (1962) na 1 kg wagi, to wyniesie ona aż około 25 mg. Widać z powyższego, że nie można biernie przenosić danych odnośnie stosunków ilościowych składników antygeny z jednego gatunku zwierząt na drugi. Dla każdego gatunku trzeba określić najwłaściwszą dawkę na drodze doświadczalnej. Wynik uczulenia zależy bowiem nie tylko od ilości antygeny przypadającego na jednostkę wagi (Waksman 1959), ale także od obszaru łożyska naczyniowego układu nerwowego, masy tkanki chłonnej wchodzącej w kontakt z antygenem itp.

2. Rzeń zastąpiliśmy częściowo tkanką mózgową tylko ze względów praktycznych; mieszance staje się w ten sposób mniej gęsta i można ją łatwiej wprowadzić śródskórnice. Wykorzystując również mózg można przygotować z 1 zabitego królika trzykrotnie większą ilość antygeny.

3. Lepkość adjuwansu ma niewątpliwy wpływ na encefalitogenność antygeny (Alvord 1962), jednak wprowadzone przez nas zmiany są zbyt minimalne, żeby mogły wpływać w zasadniczy sposób na różnicowanie się aktywności antygeny I i II.

Większą zapadalność królików grupy I w serii II niż szczepionych tym samym antygenem królików w serii I można tłumaczyć zwiększo-

ną nieco ogólną ilością podanego antygeny, a więc także i większą ilością prątków. Nie wiadomo, czy dalsze zwiększanie ogólnej ilości wprowadzonego antygeny I dałoby w końcu takie same wyniki, jak podanie antygeny II. Należy wziąć pod uwagę fakt, że większe ilości mieszaniny trudniej byłoby umieścić śródskórnio, a tylko takie wprowadzenie antygeny daje najlepsze wyniki.

Użycie antygeny III miało wykazać, w jaki sposób działa optymalna (w założeniu) ilość prątków połączona z możliwie małą, ale jeszcze efektywną dawką tkanki mózgowej ustaloną przez Waksmana (1959). Słaba aktywność tak przygotowanego antygeny zależy najprawdopodobniej od zbyt małej ilości tkanki mózgowej i potwierdzałyby zdanie Shaw i wsp. (1962), że działanie antygeny jest wypadkową aktywności tkanki mózgowej i prątków.

Przedstawione przez nas wyniki nie mogą w pełni być reprezentatywne ze względu na zbyt małą ilość zwierząt użytych do doświadczenia. Jednak do czasu opracowania optymalnej dawki prątków dla królików — podobnie jak to zrobiono w odniesieniu do myszy i świńek morskich — antygen użyty przez nas można uważać za wystarczająco efektywny do standardowych badań nad alergicznym zapaleniem mózgu i rdzenia u królików.

Co się tyczy porównania wrażliwości królików szynszyli i białych popielniańskich obserwacja przebiegu klinicznego przeprowadzona na tych dwóch grupach upoważnia do podjęcia badań opartych o większe ilości zwierząt.

Z zestawienia w tab. 2 można zauważyć, że przy użyciu tych samych antygenów króliki rasy szynszyl odpowiadają na działanie czynnika szkodliwego regularniej (ani jednego wyniku 0); czas wystąpienia pierwszych objawów klinicznych jest przeciętnie krótszy; wyraźnie krótszy jest czas przeżycia. Wyniki obserwacji klinicznej oczekują jeszcze na podparcie oceną zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, które zostaną przedstawione w doniesieniu następnym.

Я. Кортхальс

МЕТОДИКА ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
ЭНЦЕФАЛИТА И МИЭЛИТА У КРОЛИКОВ С ОСОБЫМ УЧЕТОМ РОЛИ
ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПАЛОЧЕК

Содержание

У кроликов породы шиншиль и белый попелнянский с помощью трех антигенов вызывали аллергический энцефалит и миелит: антигеном I (Ваксман и сотр. 1951), антигеном II (приготовленным автором) и антигеном III (Гельбер 1965). Самым эффективным оказался антиген II. Его более сильную энцефалито-

генную активность в сравнении с антигеном I следует объяснять в основном определением более соответственной дозы туберкулезных палочек.

Наблюдались различия клинической картины в зависимости от породы подопытных кроликов.

J. Korthals

METHOD OF ELICITING ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS IN RABBITS
WITH SPECIAL REFERENCE TO THE ROLE OF TUBERCLE BACILLI

Summary

Allergic encephalitis and myelitis was elicited in chincilla and white polish-Popielno rabbits by means of three antigens: antigen I (Waksman et al, 1951), antigen II (prepared by the author), and antigen III (Gelber, 1965). Antigen II proved to be the most effective. Its stronger encephalitogenic activity compared with antigen I was attributed mainly to the more appropriate dose of tubercle bacilli.

Differences in the clinical picture related to the race of the rabbits were observed.

PISMIENNICTWO

1. Alvord E. C.: Discussion in: „Allergic” Encephalomyelitis. Proceedings of a Symposium. M. W. Kies, E. C. Alvord, Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Illinois, 1959, 410—410.
2. Alvord E. C., Kies M. W.: Clinico-pathologic correlations in experimental of an index for quantitative assay of encephalitogenic activity of „antigens”. J. Neuropath. Exp. Neurol. 1959, 18, 447—457.
3. Alvord E. C., Shaw C. M., Kies M. W.: Freund's adjuvants: Stability and viscosity of the emulsion producing experimental „allergic” encephalomyelitis. Fed. Proc. 1962, 21, 276.
4. Gelber J.: Badania doświadczalne nad alergicznym zapaleniem mózgu i rdzenia u zwierząt. Szczecińskie Towarzystwo Naukowe, PZWL, Warszawa 1965.
5. Lee J. M., Schneider M. A.: Critical relationships between constituents of the antigen-adjuvant emulsion affecting experimental allergic encephalomyelitis in a completely susceptible mouse genotype. J. Exper. Med. 1962, 115, 157—168.
6. Shaw C. M., Alvord E. C., Fahlberg E. J., Kies M. W.: Adjuvant — antigen relationships in the production of experimental „allergic” encephalomyelitis in the guinea pig. J. Exper. Med. 1962, 115, 169—179.
7. Waksman B. H., Morrison L. R.: Tuberculin type sensitivity to spinal cord antigen in rabbits with isoallergic encephalomyelitis J. Immun. 1951, 66, 421—450.
8. Waksman B. H.: Discussion of techniques for quantitation of encephalitogenic activity in experimental animals, in: „Allergic” Encephalomyelitis. Proceedings of a Symposium. M. W. Kies, E. C. Alvord, Charles C. Thomas, Publisher Springfield, Illinois, 1959, 231—252.
9. Waksman B. H.: Activity of proteolipid — containing fractions of nervous tissue in producing experimental „allergic” encephalomyelitis; „Allergic” Encephalomyelitis. Proceedings of a Symposium. M. W. Kies, E. C. Alvord, Charles C. Thomas, Publisher Springfield, Illinois 1959, 263—272.

Adres autora: Zakład Neuropatologii PAN. Warszawa, ul. Pasteura 3.

KOMUNIKAT

Wydział Nauk Medycznych Polskiej Akademii Nauk zawiadamia, że nagrody naukowe Wydziału za wybitne i twórcze osiągnięcia w dziedzinie nauk medycznych przyznawane będą w III kwartale b.r. Nagrody w zasadzie są przyznawane za prace naukowe opublikowane w ciągu ostatnich trzech lat poprzedzających rok, w którym nagroda jest przyznana.

Wydziałowe nagrody naukowe mogą być przyznawane bez względu na stopień i tytuł naukowy oraz miejsce pracy autora ze szczególnym uprzywilejowaniem młodszych pracowników nauki. Nagroda Wydziału Nauk Medycznych nie może być w zasadzie przyznana po raz drugi tej samej osobie przed upływem 5 lat od daty przyznania poprzedniej nagrody Wydziału.

Z wnioskiem o przyznanie nagrody mogą wystąpić do Wydziału Prezydium Komitetów Naukowych Wydziału i Rady Naukowe Placówek Wydziału. Zakwalifikowanie pracy do nagrody może nastąpić nie wcześniej niż po jej opublikowaniu drukiem.

W pierwszej kolejności przydzielane będą nagrody z zakresu następujących dziedzin:

- 1) Mikrobiologia lekarska
- 2) Fizjologia człowieka
- 3) Neurofizjologia i elektrofizjologia
- 4) Neuropatologia
- 5) Endokrynologia
- 6) Immunologia
- 7) Badania nad nowymi lekami
- 8) Genetyka człowieka
- 9) Patofizjologia molekularna
- 10) Zmiany zachodzące w środowisku człowieka (ekologia)

O przyznaniu nagród decyduje w głosowaniu tajnym Plenarne Posiedzenie Wydziału.

Wydziałowe nagrody naukowe mogą być indywidualne i zespołowe. Wysokość nagród określa aktualna uchwała Sekretariatu Naukowego Polskiej Akademii Nauk.

Termin nadsyłania do Wydziału Nauk Medycznych PAN wniosków o przyznanie nagrody upływa z dniem 1 września 1967 r. Do wniosku o nagrodę powinny być załączone:

- a) dane personalne autora (autorów) oraz adres,
- b) charakterystyka pracy napisana przez wnioskodawców,
- c) odbitka drukarska pracy,
- d) oświadczenie autora pracy, stwierdzające, że praca nie była jeszcze nagrodzona, względnie, że była nagrodzona, przy czym należy podać nazwę instytucji nagradzającej oraz formę uzyskania nagrody.

Sekretarz Wydziału Nauk Medycznych
prof dr *Ksawery Rowiński*

SPIS TRESCI

L. Martin, E. Drouhet, P. Destombes, K. Dziubiński, E. Osetowska: Etude anatomo-clinique d'un cas de cryptococcose méningée (<i>Cryptococcus neoformans</i>) observée chez un cirrhotique et traitée par l'amphotéricine B.	287
Z. M. Rap: Zmiany morfologiczne w układzie podwzgórzowo-przysadkowym ze szczególnym uwzględnieniem lejka przysadki w krwotokach śródczaszkowych u ludzi	297
D. Tytułska: Współzależność ognisk naczyniopochodnych mózgu i zmian miażdżycowych w tętnicach podstawy mózgu i tętnicach unaczyniających obszar ogniska	321
I. B. Zelman, H. Wiśniewski, W. Graban, M. Januszewska: Zmiany w mózgu po podaniu berylu (⁷ Be)	351
W. Hański, J. Kruszyński: Przypadek współistnienia dystrofii miotonicznej i gruźlicy mięśni	365
D. Markiewicz: Samoistne zwapnienia śródmózgowe w przypadku rzekomego guza mózgu	371
J. Korthals: Metodyka wywoływania alergicznego zapalenia mózgu i rdzenia u królików ze szczególnym uwzględnieniem roli prątków gruźlicy	379

СОДЕРЖАНИЕ

Л. Мартин, Е. Друе, П. Дестомб, К. Дзюбиньски, Е. Осетовска: Случай менингеального криптококкоза, леченного амфотерицином В у больного страдающего циррозом печени	287
З. М. Рап: Морфологические изменения в гипоталамо-гипофизарной системе с особым учетом воронки гипофиза во внутричерепных геморрагиях у людей	297
Д. Тытульская: Созависимость вазогенных очагов мозга и атероматозных изменений в артериях основания мозга и артериях обеспечивающих область очага	321
И. Б. Зельман, Г. Висневски, В. Грабан, М. Янушевска: Изменения в центральной нервной системе после введения берилла в церебелломуллярную цистерну и интралюмбарно (исследования с радиоактивным ⁷ Be)	351
В. Ханьски, Е. Крушиньски: Случай сосуществования миотонической дистрофии и туберкулеза мышц	365
Д. Маркевич: Спонтанные внутримозговые кальцификации в случае ложной опухоли мозга	371
Я. Кортхальс: Методика воспроизведения аллергического энцефалита и миелиита у кроликов с особым учетом роли туберкулезных палочек	379

CONTENTS

L. Martin, E. Drouhet, P. Destombes, K. Dziubiński, E. Osetowska: Etude anatomo-clinique d'un cas de cryptococcose méningée (<i>Cryptococcus neoformans</i>) observée chez un cirrhotique et traitée par l'amphotéricine B.	287
Z. M. Rap: Morphologic Changes in the Hypothalamo-Pituitary System with Special Reference to the Pituitary Infundibulum in Intracranial Hemorrhages in Humans	297
D. Tytułska: Relation of Vasculogenic Cerebral Lesions to Atherosclerotic Changes in the Basal Arteries of the Brain and in the Arteries Supplying the Area of the Lesion	321
I. B. Zelman, H. Wiśniewski, W. Graban, M. Januszewska: Changes in the Central Nervous System after Injection of Beryllium into the Cerebellomedullary Cistern and Intraspinally (Studies with Radioactive ⁷ Be)	351
W. Hański, J. Kruszyński: A Case of Coexisting Myotonic Dystrophy and Tuberculosis of Muscles	365
D. Markiewicz: Spontaneous Intracerebral Calcification in a Case of Pseudotumor of the Brain	371
J. Korthals: Method of Eliciting Allergic Encephalomyelitis in Rabbits with Special Reference to the Role of Tubercle Bacilli	379

WARUNKI PRENUMERATY

Cena prenumeraty krajowej:

półrocznie	— 50.—
rocznie	— 100.—

Prenumeraty przyjmowane są do 10 dnia miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

Prenumeratę na kraj dla czytelników indywidualnych przyjmują urzędy pocztowe oraz listonosze.

Czytelnicy indywidualni mogą dokonywać wpłat również na konto PKO Nr 1-6-100020 — Centrala Kolportażu Prasy i Wydawnictw „Ruch”, Warszawa, ul. Wronia 23.

Wszystkie instytucje państwowe i społeczne mogą zamawiać prenumeratę wyłącznie za pośrednictwem Oddziałów i Delegatur „Ruch”.

Prenumeratę ze zleceniem wysyłki za granicę, która jest o 40% droższa od krajowej, przyjmuje Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch”, Warszawa, ul. Wronia 23, konto PKO Nr 1-6-100024 tel. 20-46-88.

Egzemplarze zdezaktualizowane można nabyć w Punkcie Wysyłkowym Prasy Archiwalnej „Ruch” — Warszawa, ul. Nowomiejska 15/17, na miejscu lub na zamówienie za zaliczeniem pocztowym.

Zakł. Graf. „Tamka” Z. 2. Zam. 347. Pap. ilustr. III kl. 80g. B1. Ark. druk. 7,25
Ryciny barwne wydrukowano w Wojskowych Zakładach Kartograficznych.
Nakład 380 + 40 egz. T-74.