

16.7

02.165
P. 105

0922

STOWARZYSZENIE NEUROPATOLOGÓW POLSKICH

NEUROPATOLOGIA POLSKA

TOM VIII

1970

ZESZ. 1

WARSZAWA

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

K W A R T A L N I K

Tom VIII

Styczeń – Marzec 1970

Nr 1

KOMITET REDAKCYJNY

Maria Dąmbska (Warszawa), *Jerzy Dymecki* (Pruszków), *Andrzej Głuszczyński* (Łódź), *Janusz Groniowski* (Warszawa), *Adam Kunicki* (Kraków), *Mirosław Mossakowski* (Warszawa), *Ewa Osetowska* (Warszawa), *Stanisław Stefanko* (Kraków), *Mieczysław Wender* (Poznań), *Irmina Zelman* (Warszawa).

Przy współpracy

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

REDAKCJA

Redaktor Naczelny: *Mirosław Mossakowski*
Redaktor Działu Neuropatologii: *Ewa Osetowska*
Redaktor Działu Ultrastruktury OUN: *Janusz Groniowski*
Redaktor Działu Neuroonkologii: *Adam Kunicki*
Redaktor Działu Neurochemii: *Mieczysław Wender*
Sekretarz Redakcji: *Irmina Zelman*
Sekretarz techniczny: *Władysława Smolińska*

ADRES REDAKCJI

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk
Warszawa, ul. Dworkowa 3, tel. 45-56-76.

Wydawca
PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

*
*
*

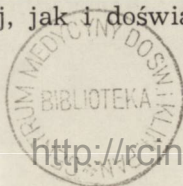
Od dnia 1 stycznia 1970 roku czasopismo „Neuropatologia Polska”, stanowiące od 1962 r. wydawnictwo Zakładu Neuropatologii PAN, a ostatnio Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN — stało się organem Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich.

Dokonana zmiana stanowi w zasadzie sformalizowanie istniejącego od kilku lat stanu faktycznego.

W pierwszym powojennym piętnastoleciu brak było ściślejszej koordynacji w działalności naukowej nielicznych neuropatologów polskich, pracujących w akademickich ośrodkach neurologii klinicznej i patomorfologii. Pełne ukierunkowanie neuropatologiczne reprezentował jedynie Zakład Neuropatologii PAN (obecnie Zespół Neuropatologii w Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN), skupiający pod kierunkiem prof. dr med. Ewy Osetowskiej i prof. dr med. Adama Kunickiego zespół neuropatologów o żywej działalności naukowej i publikacyjnej. Uzasadniało to w pełni posiadanie przez Zakład własnego specjalistycznego periodyku naukowego. Pismo od początku istnienia udostępniało swoje łamy dla publikacji neuropatologicznych ze wszystkich krajowych ośrodków, stało się pierwszym jądrem krystalizacji polskiej myśli neuropatologicznej i jej legitymacją na rynkach zagranicznych. Należy dodać, że „Neuropatologia Polska” była trzecim na świecie, po „Journal of Neuropathology and Experimental Neurology” i „Acta Neuropathologica”, specjalistycznym periodykiem naukowym, poświęconym zagadnieniom patomorfologii układu nerwowego.

Po założeniu w roku 1963, z inicjatywy prof. dr Ewy Osetowskiej, Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich stało się ono drugim ważnym ośrodkiem stymulacji rozwoju tej młodej w naszym kraju, interesującej dziedziny nauki, płaszczyzną wymiany myśli naukowej i reprezentantem polskiej neuropatologii na forum międzynarodowym.

W okresie kilkuletniej działalności Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich powstały i rozwinęły się poza ośrodkami warszawskim i krakowskim, aktywne grupy i zespoły neuropatologów w Łodzi, Poznaniu, Szczecinie, Gdańsku i Lublinie. Główne kierunki działania ośrodków neuropatologicznych to poza neuropatologią kliniczną i neuroonkologią — histochemia układu nerwowego, neurochemia, hodowla tkanki nerwowej i glejowej. Te główne kierunki metodyczne rozwijane są zarówno w dziedzinie neuropatologii klinicznej, jak i doświadczalnej i porównawczej.



Wzrastający dorobek naukowy wszystkich polskich ośrodków neuropatologii prezentowany jest i dyskutowany na miesięcznych, ogólnopolskich posiedzeniach Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich. W marcu 1969 roku dla uczczenia XXV-lecia Polski Ludowej Stowarzyszenie zorganizowało I Konferencję Neuropatologiczną* oraz podjęło uchwałę organizowania podobnych konferencji co trzy lata, celem prezentowania na szerszym forum i dalszego stymulowania rozwoju neuropatologii w Polsce. Celowi temu w sposób ciągły i jeszcze bardziej efektywny służyło przez cały okres swego istnienia pismo „Neuropatologia Polska”. Przeżywało ono w okresie ostatnich pięciu lat wraz z całym środowiskiem neuropatologicznym swój bujny rozkwit, rejestrując na swoich kartach przemiany i rozwój tego środowiska, stało się jego faktycznym organem. Żywo, starannie i interesująco redagowane przez prof. dr med. Ewę Osetowską zyskiwało sobie coraz szersze grono współpracowników i odbiorców zarówno w kraju jak i za granicą. Coraz częściej użyczało swoich łamów dla materiałów z międzynarodowych konferencji i sympozjów.

Formalne przejęcie pisma przez Stowarzyszenie Neuropatologów Polskich stanowi niezwykle ważny etap w dalszym jego rozwoju. Pozwoli ono na jeszcze efektywniejszą popularyzację dorobku myśli naukowej krajowego środowiska neuropatologicznego i dalszą stymulację jego rozwoju. Zarząd Główny Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich pragnie w związku z tym wyrazić gorące podziękowanie Sekretariatowi Wydziału Nauk Medycznych PAN i Władzom Polskiej Akademii Nauk za umożliwienie uzyskania własnego wydawnictwa naukowego. Równocześnie Zarząd Główny Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich jest głęboko przekonany, że wszyscy członkowie Stowarzyszenia uważać będą pismo za własne i swoim współdziałaniem w jego wydawaniu przyczynią się do osiągnięcia przez nie coraz wyższego i lepszego poziomu. Łamy pisma są również szeroko otwarte dla wszystkich pracowników naukowych, zajmujących się zagadnieniami patologii układu nerwowego, nie będących członkami Stowarzyszenia.

Zmiana „właściciela” pisma nie pociągnie zasadniczych zmian w dotychczasowej postaci periodyku. Wprowadzony zostaje nowy odrębny dział czasopisma — dział neurochemii. Wynika to z coraz większej liczby prac z tego zakresu, trafiających na łamy „Neuropatologii Polskiej”. Chcemy również, żeby w piśmie naszym znalazły swoje odzwierciedlenie życie i działalność Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich. Uzasadnia to wprowadzenie działu kroniki i informacji.

Zgodnie z uchwałą Walnego Zgromadzenia Neuropatologów Polskich —

* Spis prac wygłoszonych na I Konferencji Neuropatologicznej SNP zamieszczony jest na stronie 131.

w skład Komitetu Redakcyjnego pisma wchodzi członkowie Zarządu Głównego Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich.

Obecny numer pisma — pierwszy po jego przejęciu przez Stowarzyszenie Neuropatologów Polskich — przynosi część materiałów z I Konferencji Neuropatologicznej, poświęconych tematyce nowotworowej.

Zarząd Główny
Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich

ANDRZEJ GŁUSZCZ

MORPHOGENESIS AND EVOLUTION
OF INTRACEREBRAL MONSTROCELLULAR TUMOURS *

(„*Sarcoma monstrocellulare*”)

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL STUDY

Neuropathological Laboratory, Department of Neurosurgery Medical Academy,
Łódź, Poland

Director: Doc. J. Brzeziński M. D.

Department of Pathological Anatomy Medical Academy, Łódź

Director: Professor A. Pruszczyński M. D.

Relatively much attention has been devoted in recent years to sarcomas of the central nervous system. According to some data from the literature (Zülch, 1957; Wisławski and Mossakowski, 1964), these tumours are much more common than it was previously thought. Zülch, Christensen (1956) proposed a very simple classification of intracranial sarcomas:

A. Intracerebral sarcomas

1. Circumscribed angiogenic sarcoma (*sarcoma monstrocellulare*).
2. Diffuse sarcoma infiltrating along blood vessel walls (*adventitial sarcoma and reticulosarcoma*).

B. Meningeal sarcomas

1. Circumscribed types:
 - a. Malignant meningioma,
 - b. Fibrosarcoma of the dura mater,
 - c. Arachnoidal sarcoma of the cerebellum
2. Diffuse leptomeningeal sarcomatosis.

Among the above listed tumours there remain many unsolved problems as intracerebral sarcomas are most difficult to diagnose, as far as their nature and histogenesis are concerned. Particular attention was de-

* This paper was presented at the 1st Conference of the Polish Neuropathological Society in Warsaw, March 1969.

Supported by U. S. Public Health Service, Research Grant PL 480 Agreement No. 527713.

voted to the proliferation of the reticulum cells around the intracerebral blood vessels. Wilke (1950, 1951, 1956) distinguished in this group a reactive variety, called granulomatous encephalitis; this new entity was extensively analyzed by Kucsko and Seitelberger (1954) and by Cervos-Navarro et al. (1958, 1960). True reticulum cell sarcomas have been characterized by Russel et al. (1948), Burstein et al. (1963), Gerhartz (1951) and others. The nature and genesis of these tumours raises no major doubt since they are comparable if not identical with growth of this type outside the nervous system.

There are many more diagnostic problems in the case what is known as adventitial sarcomas, which were analyzed together with reticulum cell sarcomas by Hanbery and Dugger (1954) and in Polish literature by Wisławski and Mossakowski (1964). It is rather difficult, to distinguish these tumours from some anaplastic gliomas on the basis of morphological criteria. On the other hand, some characteristic moments in the clinical course of these tumours — as it was stressed by the above mentioned authors — should not be the decisive criterium for including the tumours into the sarcoma group. Most controversial in the intracranial sarcoma group is the circumscribed variety, called by Zülch (1953, 1956) *sarcoma monstrocellulare*. The concept of Zülch that monstrocellular tumours derive from mesenchymal, perivascular cells, and the name sarcoma were based on several morphological criteria, which — jointly — actually characterize them as a typological entity. The macroscopic criteria are: firm, meningioma-like consistency; sharp delineation from the surrounding tissue; rough, or even granular, mat-yellowish, asbestos-like cross section, with occasional cavities of gelatinous degeneration. Microscopically the most characteristic features are monstrous, polyploid cells, the diameter of which can reach as much as 400 microns; these cells originate from small-cell parenchyma, composed of oval, or elongated, fibroblast-like cells with vesicular nuclei. Some monstrous cells are invaded by leucocytes or lymphocytes. Abundant inflammatory infiltrations, diffuse or in form of perivascular cuffings are the second characteristic feature of these tumours, the third one is a rich fibrous stroma composed of collagenous and reticulin fibres which envelop groups of tumour cells. The close, intimate relation of the tumour cells to the blood vessel walls is also emphasized as an argument to the mesenchymal origin of monstrocellular tumours.

Several authors, as Seitz and Kalm (1958), Brucher (1962, 1964), Noetzel and Hauptmann (1964) confirmed the mesenchymal nature of these tumours; the latter suggested even their liposarcomatous nature. According to Kersting (1964) their pattern in tissue cultures grown *in vitro* is a further argument in favour of their mesenchymal origin.

Formerly these tumours were classified as ganglioneuromas (Schmincke 1914), gangliogliomas (Courville, 1931) or neurospongioblastomas (Globus et al., 1931), because of some similarity of the giant cells to neurons; this was however a superficial similarity, as shown by Russel and Rubinstein (1962) who published some cases of true gangliogliomas of the central nervous system with Nissl granules within the cytoplasm of the neoplastic ganglion cells. The origin of monstrocellular tumours continues to be subject of discussions; the most specific morphological attributes, which characterize them, are common not only for these tumours but also for some types of typical gliomas (Russel et al., 1959), Cervos-Navarro and Menozzi (1959). The papers of Mandeville et al. (1951) and Mukai (1956) suggest their possible origin from the ependymal *Anlage*. The present paper favours a similar conception, based on morphological analysis of several cases of monstrocellular tumours.

DESCRIPTION OF CASES

Analyzed here are 18 cases of tumours with morphological features characteristic for what is called monstrocellular sarcoma of Zülch. This is the total number of such tumours, found among 1300 intracranial neoplasms examined in this Laboratory within the last 10 years (1959—1968) from the material of the Neurosurgical Department and from the Department of Pathological Anatomy of the Medical Academy in Łódź. Several cases with uncomplete sarcoma-like features excluded were from the study. All the tumours were sharply outlined, in particular from the lateral side; several showed in some areas more diffuse infiltration into the basal ganglia, hippocampal region (Fig. 2) or in the subependymal layer of the lateral ventricles. In case No. 2 (see Table 1 of clinical data) the tumour mass passed through *massa intermedia* of the 3rd ventricle to the opposite side.

The localisation of all tumours was about the same: the tumour mass occupied usually the temporal lobe and reached in larger tumours from the temporal pole to the preoccipital region; smaller tumours were mostly localized in the basal-medial parts of this lobe. In single cases a large tumour mass invaded the basal-medial part of the frontal lobe including the ventricular recessus or infiltrated *corpus callosum*. In three cases, apart to the large focus, separate smaller tumours were found during autopsy in the *corpus callosum* and left peduncle (case No. 2), in *septum pellucidum* (Fig. 1) and *fornix* (case No. 10), and close to the anterior horn of the right lateral ventricle (case No. 11). Additionally, in case No. 10 numerous very small, sharply outlined foci were found microscopically around the main tumour mass.

Table 1. Clinical data

No.	Clin. hist.	Age Sex	Anamnesis	Localisation	Macroscopic picture
	Biopsy		Symptoms		
	Autopsy				
1	3836 100/Nch. 585/59	47 F.	2 weeks headaches vomiting aphasia	left temporal lobe basal- -medial, <i>thalamus</i>	sharply outlined 3 cm. diameter, rosa-yellowish necrotic
2	6499 1196/Nch. 360/65	28 F.	4 weeks headaches vomiting	left temporal lobe basal-medial <i>thalamus</i> <i>massa intermedia</i>	laterally outlined me- dially contralateral in- filtr. through massa in- termedia; additional focus in left peduncle
3	3976 159/Nch. 694/59	56 F.	12 weeks J. epilepsy aphasia paresis	left temporal and parietal lobe deeply	sharply outlined, 4 cm. in diameter, yellow-gra- yish necrotic
4	7111 1392/Nch. no autopsy	36 M.	12 weeks headaches, vomit. heavy intracr. pressure, dement. paresis	right temporal and frontal lobe medial-basal	sharply outlined 5 cm. in diameter firm, grayish -yellow necrotic
5	5972 not oper. 872/63	64 M.	12 weeks headaches vomiting paresis unconscious	left temporal lobe from pole to <i>hipocampus</i>	unsharply outlined firm, necrotic, grayish with mucoid cysts
6	3703 48/Nch. 21/59	44 M.	20 weeks j. epilepsy headaches, vomit. iner intracr. pressure, paresis	left temporal lobe <i>hipocampus</i> <i>thalamus</i>	sharply outlined from lateral side, medially infiltrating,, 4 cm. in diameter
7	7048 953/Nch. no autopsy	17 F.	over 100 weeks headaches vomiting	left temporal lobe <i>hipocampus</i> <i>thalamus</i>	laterally sharp outl., recidiv after 2 years (not operated)
8	7742 1514/Nch. no autopsy	42 F.	100 weeks headaches vomiting aphasia	left temp. a. pariet. lobe, <i>corpus</i> <i>callosum</i>	unsharply outlined rosa-yellowish
9	16058/N not oper. 419/63	66 M.	acute apoplexy tetraplegia general paral.	left temp. a. frontal lobe, medial-basal	sharply outlined, 4 cm. in diameter, firm, grayish-yellow
10	7269 1452/Nch. 46/67	57 M.	8 weeks headaches vomiting paresis	right temporal lobe <i>thalamus</i> <i>corp. callosum</i>	multifocal 3.5 cm. dia- meter and 2 small foci in <i>corp. callosum</i> and in fornix, multiple mic- rosc. foci

11	5988 not oper. 871/65	46 F.	8 weeks headaches vomiting balance disorder	right <i>thalamus</i> <i>striatum</i> IIIrd ventricle	multifocal: 1 large, 2 small foci in <i>corpus cal-</i> <i>losum</i> and subep. in lateral ventricle
12	6618 1215/Nch. 398/65	47 F.	56 weeks headaches vomiting unconsciousness	right temporal and frontal lobe basal, <i>thalamus</i>	sharply outlined from lateral side, 3 cm. in diameter firm, yel- lowish
13	7085 1382/Nch. 573/66	46 F.	78 weeks j. epilepsy aphasia unconsciousness	left temporal and parietal lobe <i>corpus callosum</i>	sharply outlined lateral- ly, medially infiltrating <i>corpus callosum</i>
14	3932 142/Nch. 563/59	59 F.	acute apoplexy left paralysis	right temporal and frontal lobes basal parts	sharply outlined from lateral side oval, 6 cm of lengths, firm, yel- lowish
15	8080 1827/Nch. no autopsy	64 M.	5 weeks headaches aphasia mental dis.	left temporal lobe <i>hipocampus</i> basal frontal	sharply outlined firm, yellowish 5 cm. in dia- meter with mucoid cysts
16	6100 1419/Nch. 753/66	46 F.	52 weeks headaches paresis incr.	right temp.-front. lobe <i>gyrus cinguli</i> basal nuclei	sharply outlined from lateral side, medially infiltrating
17	1052/Nch. no autopsy	10 M.	8 weeks headaches vomiting paresis	left temporal and frontal lobe deepbasal	sharply outlined firm, grayish-yellow 4 cm. in diameter
18	7585 1307/Nch. 933/65 not oper.	56 M.	5 weeks headaches progr. paresis	right temporal lobe <i>hipocampus</i>	sharply outlined, un- sharp in <i>hipocampus</i> , haemorrhagic foci

The tumours were compact or firm, their cut surface mat, rough, yellowish, occasionally spotted by irregular reddish or brownish foci. Frequently in the central part of the tumours irregular cavities were seen, filled with gelatinous grayish substance.

Basic clinical data

Basic clinical data concerning the cases analyzed are listed in the table. From the 18 cases 10 concerned females, and 8 males. The age of the patients was from 10 to 64 years, but only one case was in an infant and an other in an adolescent (cases No. 7 and 17). Most cases were in adults above 45 years of age.

The basic preclinical symptoms were headaches, vomiting, and progressing paresis or paralysis, combined in some cases with psychical disorders, loss of memory, dementia. Very characteristic symptoms due to the localisation of the tumours were aphasia and Jacksonian epilepsy. The duration of preclinical symptoms varied considerably but usually did not exceed several weeks. In six cases these symptoms had appeared for more than a year. In two cases sudden paralysis was not preceded by any symptoms.

Some authors emphasize, that a very characteristic feature for monstrocellular tumours is their incidence in two age periods: in the adolescence and in the fourth and fifth decade of life (Seitz and Kalm, 1958). The rapid course of the disease and short postoperative survival is also emphasized (Zülch, 1956; Brucher, 1962). In our material from the total number of 15 operated patients 10 died during postoperative hospitalisation. Five patients were discharged and only one of these patients was readmitted after two years with recurrence (case No. 7). Two patients died before the planned operation and one two hours after admission with symptoms of apoplexy.

Microscopic features

For microscopic studies numerous, in some cases serial, sections were made from specimens taken from both biopsy and autopsy material. In cutting sections special attention was paid to the border areas of the tumours, particularly from regions of infiltrating growth as well as from regions where the tumour mass was adjacent or infiltrating the walls or the recessus of the ventricles.

Paraffin sections were stained with hematoxylin and eosin, with phosphotungstic acid — hematoxylin (P.T.A.H.) and according to the method of van Gieson. For impregnation of argentophilic fibres the method of Gordon and Sweet was used. In some cases the PAS staining and polychrome stainings according to Passini, Martinotti and Papanicolau were performed with some modifications of these methods as described earlier (Głuszczyk and Szydlowska, 1967). Frozen sections were impregnated according to the gold-chloride method of Cajal and according to Perdrau for reticulin fibres. Staining reactions for lipids and proteins were also performed as well as for oxidative and hydrolytic enzymes. However, the results of histochemical reactions will be published elsewhere. Material from eleven cases was cultured *in vitro*; it will be presented as a second part of this study.

All the tumours showed basic microscopic features characteristic for what is known as monstrocellular sarcomas of Zülch, and thus presented a uniform typological group, despite some differences between the patterns of the structurally organized remnants of the neoplastic tissue which will be discussed below. To the most characteristic common features of all tumours belonged monstrous cells, infiltrations composed of

small, lymphocyte-like cells and abundant fibrous stroma composed of reticulin and collagenous fibres. The monstrous cells reached as much as 300 microns in diameter (Figs. 3—5, 18, 24—26, 30, 31, 40, 41). They were mostly oval or elongated and occasionally resembled monstrous pyramidal cells (Fig. 18). The cytoplasm was eosinophilic, mostly homogeneous although in numerous cells collections of granules or vacuoles of various dimensions were seen (Figs. 27, 32, 40). The granules were mostly PAS — positive; some of the vacuolized cells showed a positive reaction for lipid material. Frequently the cytoplasm contained acidophilic inclusion bodies, as well as leucocytes and lymphocytes surrounded usually by a clear „halo” (Figs. 4, 8, 18, 19, 30).

Most monstrous cells were multinucleated, although some showed only one nucleus. Two types of nuclei could be seen; partly they were vesicular, outlined sharply by a membrane, they contained distinct, large nucleoli and — sometimes — inclusion bodies (Figs. 3, 18, 19, 24); partly they formed irregular, or multilobulated nuclear conglomerates with dense, dark, granular or homogeneous chromatine (Figs. 25, 26). Large number of cells showed both or intermediate types of nuclei (Figs. 5, 34, 40, 41).

Particularly numerous agglomerations of monstrous cells were seen mostly around blood vessel walls and close to inflammatory infiltrates or to necrotic foci (Figs. 7, 8, 25, 26, 31, 42); in these areas they contained most PAS — positive and Sudan-positive material. The relation between the cells and blood vessel walls was often very close; frequently the cells seemed to form directly the wall of small blood vessels, and they closely surrounded the larger ones (Figs. 25, 26, 30, 31).

The prevailing small-cell component of tumours was evidently the „matrix” from which the monstrous cells originated and developed showing various stages of this process. Several varieties of these small cells could be distinguished, and they served as the criterium for classification of the tumours into several groups which will be discussed below, it should be stressed, however, that these cells corresponded morphologically not so much to mesenchymal cells as rather to the cells of subependymal glia, called also marginal glia, *mantle glia* or surface glia (Mandeville, 1951; Mukai, 1956). They mostly showed positive Cajal-impregnation (Figs. 6, 16, 28), although the susceptibility of monstrocellular tumours to positive Cajal impregnations varied greatly from tumour to tumour, and in general diminished proportionally to the advancing cellular and structural disorganization of tumours (Foerster and Gagel, 1931).

The infiltrations composed of lymphoid and plasmatic cells with an admixture of leucocytes, which are the second characteristic feature of monstrocellular tumours, were also abundantly represented in our ma-

terial. They formed either dense, perivascular cuffings (Fig. 8) or diffuse, interstitial infiltrates (Figs. 5, 19, 20). The former prevailed in more organized and in peripheral parts of tumours, particularly in their subependymal regions; the latter were seen rather in disorganized, fibrous parts of neoplasms, between monstrous cells. In the „astroblastic”, mosaic variety of monstrocellular tumours (see below) the lymphoid cells could be distinguished with difficulty from the small-cell part of parenchyma (Figs. 27, 29). This difficulty may be the source of false interpretation of the origin of monstrous cells.

The permanent presence and intensity of lymphoid-cellular infiltrations in monstrocellular tumours merits special attention. In our previous publications these infiltrations were emphasized as particularly characteristic in diffuse, immature and dysplastic gliomas (Głuszczyk, 1963a, 1963b); the possible immunological relations of this feature were also discussed (Głuszczyk and Szydłowska, 1967). This question will not be discussed here; it should be said, however, that there are no grounds to deny the purely reactive, inflammatory character of these infiltrations in monstrocellular tumours which are closely related to other types of dysplastic gliomas. This feature qualifies them to the group of neoplastic-inflammatory tumours which may have some relation to granulomatous encephalitis. Abundant fibrous stroma in the form of a dense network of reticulin fibres and collagenous, partly hyalinized tissue was also represented in our series of tumours. Particularly rich in fibrous tissue were disorganized parts of tumours which sometimes resembled gigantocellular granulation tissue (Fig. 39). In silver impregnated sections the proliferation of reticulin fibres from blood vessel walls was clearly seen. In solid, dense-cellular areas long reticulin fibres were entrined around cell groups or even single cells (Figs. 17 and 23). This reflects a dynamic balance in the process of mutual intergrowing of parenchyma and stroma of tumours. The density of reticulin fibres is usually used as an argument in favour of the mesenchymal origin of monstrocellular tumours. However, the structural disorganisation of gliomas by overgrowth of angiogenic fibrous tissue is a rather common and well known process (Cervos-Navarro and Menozzi, 1959). Zülch (1956) and Brucher (1962) emphasize the lack of reticulin fibres in some monstrocellular tumours or in parts of them. We can also confirm this and note, that the lack of fibres did not necessarily concern the least differentiated parts of the tumours.

MORPHOGENESIS AND GROUPING OF MONSTROCELLULAR TUMOURS

The above described basic microscopical features were primarily used as diagnostic criteria in the classification of all the tumours presented to the group of monstrocellular sarcoma (Zülch, 1953, Zülch, Christen-

sen, 1956; Brucher, 1962, 1964) despite some doubts as to their true nature. Subsequently the cases were reanalyzed with the use of additional autopsy material and a careful comparison was made with the extensive material of related dysplastic gliomas of similar localisation. This analysis obliged us to eliminate all these tumours from the sarcoma group and to include them in the group of disorganized gliomas or ependymomas. It should be emphasized, however, that these tumours can be separated from other neuroepithelial tumours as a typological entity characterized morphologically by following features:

1. Extreme structural disorganisation due to intensive degeneration of cells, necrosis, dense inflammatory infiltrations and proliferation of fibrous tissue, followed by firmness and sharp delimitation of tumours.

2. Dedifferentiation, occurring after dysplastic transformation of tumour cells (Głuszczyk, 1963; Głuszczyk and Szydłowska, 1967), and manifested by an increase of atypical nuclear changes.

3. Similar localisation and morphogenesis: as regards the localisation, monstrocellular tumours belong to the group of periaxial, rhinencephalic gliomas (Ostertag, 1950; 1952; Grill, 1950; Janz and Weimanis, 1966) and represent their disorganized morphological variety. As far as their morphogenesis is concerned, our observations lead to the conclusion, that the characteristic pattern of monstrocellular tumours develops secondarily from various orthoplastic (organized) types of periaxial gliomas which originate from the ependymo-subependymal Anlage. The cells from this Anlage (subependymal glia, *mantle glia*, marginal glia exhibit extraordinary plasticity and morphological variability both in reactive and neoplastic proliferations as well as in dysontogenetic conditions, such as tuberous sclerosis; they also show a particular ability to dysplastic transformation (Głuszczyk, 1968) which usually precedes the evolution of tumour tissue towards the pattern of monstrocellular and fibroplastic tumours.

The most characteristic types of periaxial tumours, originating from the ependymo-subependymal Anlage are some varieties of ependymomas, fibriles-producing „spongioblastomas” (*glioma plexiforme*, *neurinoma centrale*), astroblastomas (Pennfield's type, forming what is called „*corona radiata*” around blood vessels) and some midline gliomas, localized in the *fornix* and *corpus callosum* and spreading out to the hemispheres.

In our series of monstrocellular tumours the structures, characteristic for the above mentioned tumours were usually present; they were mostly limited to small areas and foci, spread irregularly within the tumour, mostly at its periphery; thus, they could not always be found in routine, biopsy material. The typically organized structure of these foci and their

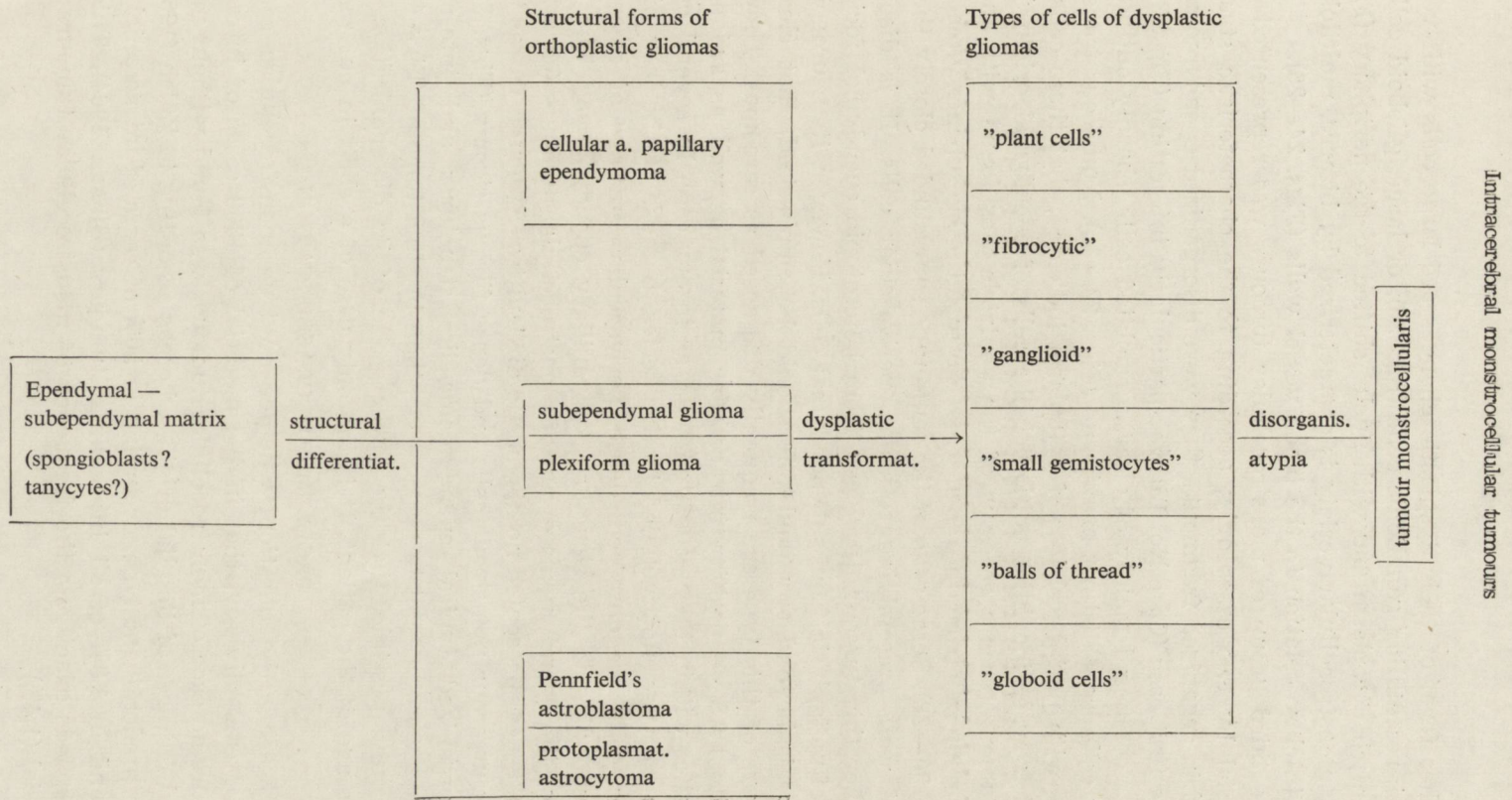
gradual dedifferentiation and disorganization which could be observed by comparison of several foci, gave sufficient morphological reasons to take them for the residual representation of primary tumours from which the monstrocellular variety developed (*Table 2*).

Frequently these organized remnants showed various structures in the same tumour, exhibiting for instance a plexiform pattern near the astroblastic one; usually, however, one type of structure prevailed. According to this, the cases were divided into groups, in which the patterns of subependymal-plexiform glioma, subependymal-astroblastic glioma and ependymoma-subependymal glioma prevailed in the organized remnants of tumour tissue. These groups are illustrated by single cases only, because of limited space; moreover, the limited number of microgrammes does not allow to present the intermediate features between the extreme pictures of organized fragments and of disorganized large tumour mass.

The largest group of cases of monstrocellular tumours — in total 12 cases (cases 1—9, 11, 16 and 18) — was that, developing from the pattern of subependymal *plexiform glioma*, with some transitional structures resembling *astroblastoma*. This type is also in the literature the commonest and called sometimes „*fibrosarcoma monstrocellulare*”. It is illustrated here by case No. 1 (Figs. 3—17). These tumours present a crucial problem in diagnosis and terminology, the more so as even their organized, orthoplastic varieties have several names and their histogenesis is not entirely clear. The most common varieties known as *spongioblastoma* or pilocytic *astrocytoma*, can produce gliofibriles and undergo degenerative changes in the form of Rosenthal fibres. Other varieties produce larger cells, abounding more in cytoplasm and resembling marginal reactive glia; their structure is more plexiform and their consistency firmer owing to desmoplasia; their cells show sometimes the signs of gliofibrillary degeneration (Głuszczyk, 1964). From this variety monstrocellular tumours usually develop, as it is shown in Figs. 3—17.

To the second group of monstrocellular tumours belong 4 cases (No. 10, 12, 13, 14). The organized fragments of these gliomas showed structures corresponding to *astroblastoma*; as illustration two cases were chosen, in which the astroblastic pattern resembled a mosaic, composed of small-cell and large-cell components („*mosaic gliomas*”). These are the cases No. 14 (Figs. 18—23) and No. 10 (Figs. 24—29). The larger cells of „*mosaic gliomas*” are usually gathered closely to the blood vessel walls; their origin from the small-cell component can be clearly seen (Fig. 29). These tumours represent a transitional variety between true ependymomas and dysplastic (gemistocytic) gliomas. Sometimes typical astroblastic structures in the form of „*corona radiata*” are seen in this variety (Fig. 21).

Table 2. Genesis of intracerebral monstrocellular tumours



Another form of their dysplastic changes are large cells with vesicular nuclei, resembling ganglionic cells (Fig. 20), or large, glioboid cells with hyalinized cytoplasm and with nuclei shifted to the periphery (Fig. 27). Their monstrocellular variety is characterized by bizarre, multilobulated cells in close relation to the blood vessel walls (Figs. 24—26).

The third group of monstrocellular tumours was represented in our material by two cases only; according to the characteristic structures, found in organized fragments, they were disorganized ependymomas.

The first case (Case No. 15) was particularly interesting (Figs. 30—38). It was composed mainly of clear, vacuolated cells, sharply outlined like plant cells by a distinct membrane (Figs. 33—35). Numerous transitional forms with peripheral loss of cytoplasm indicated, that these cells developed from eosinophilic, epithelial-like cells of ependymal origin. Within the tumour mass a recessus of the ventricle was found with the cells „dropping in” from the ependymal layer into the subependymal tissue (Figs. 36—38). Some cells of the same type surrounded closely the blood vessel walls, resembling reticular, perivascular cells. It is disputable, whether this tumour developed from heterotopic ependymal foci or by way of metaplasia from subependymal cells. However, its neuroepithelial nature is beyond any doubt. It should be emphasized, that clear-cells tumours of this type are frequently diagnosed as sarcomas. They show usually PAS — positive intracellular material as well as sudanophilic deposits within the vacuolated cells, as in our case. In several cases of the same type, not included in this series, because of the lack of monstrous cells, we observed dense, perivascular cuffings of clear cells, corresponding to the structures of papillary ependymomas. The second case of the ependymoma-group of monstrocellular tumours (case No. 17; Figs. 39—44) presented no diagnostic difficulties. Although it was typical, with numerous monstrous cells and dense fibrous stroma (Figs. 39—41), the organized typical ependymoma-like structures and intermediate features were present in larger areas than in other tumours (Figs. 42—44). It is quite possible, that the lower grade of its disorganization is due to the age of the patient. It is the only case of a child in our material.

PROBLEMS OF CLASSIFICATION

Answering the question, whether do true monstrocellular sarcomas exist, I can only say, that in the material of 1300 cases of intracranial tumours no case of monstrocellular tumours was found without morphological features of its glial origin, whereas according to Zülch (1956) this is the predominant type, occurring in 50% of cases of intracranial sarcomas and in 1,3% of all intracranial tumours (Bingas, 1964). This ratio corresponds exactly to the frequency of monstrocellular tumours in our material (1,4%).

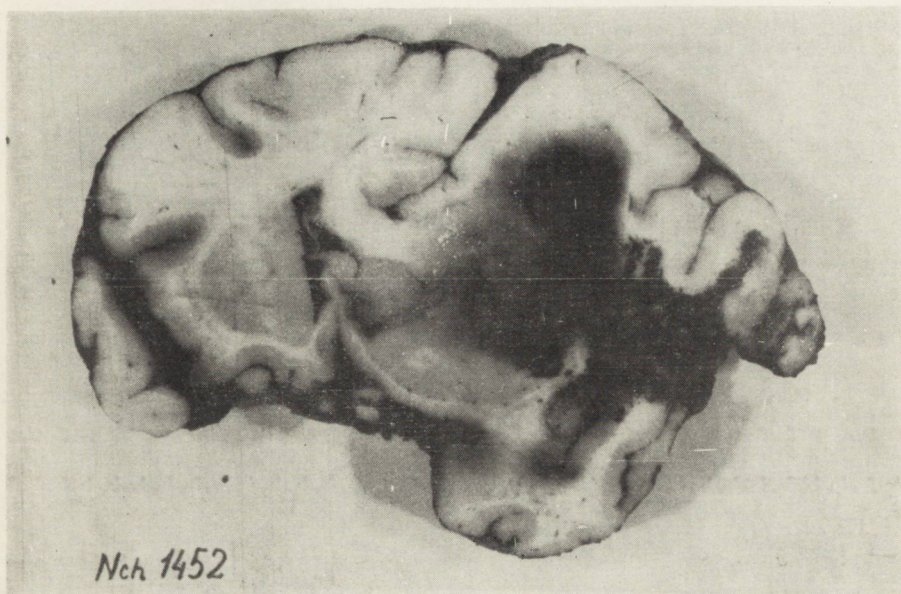


Fig. 1.

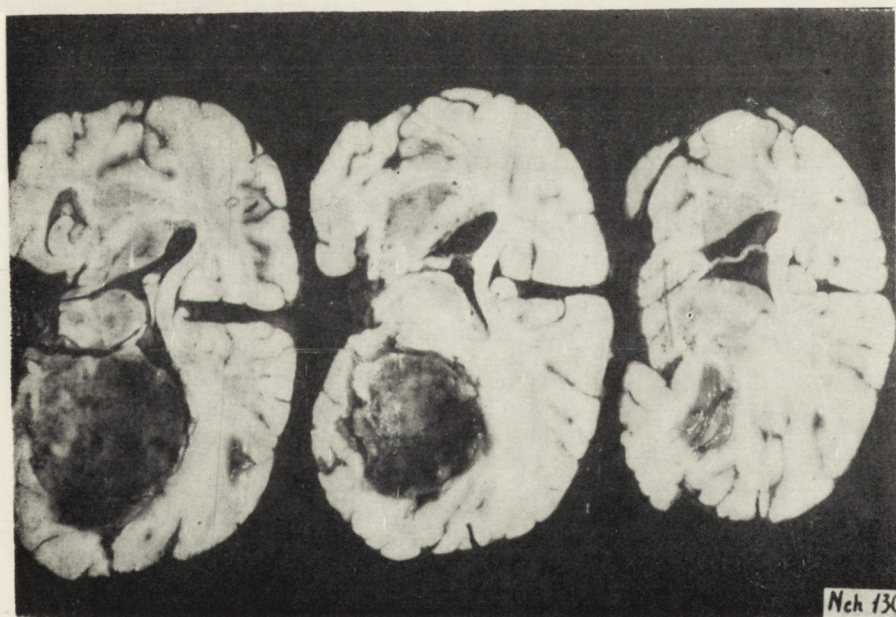
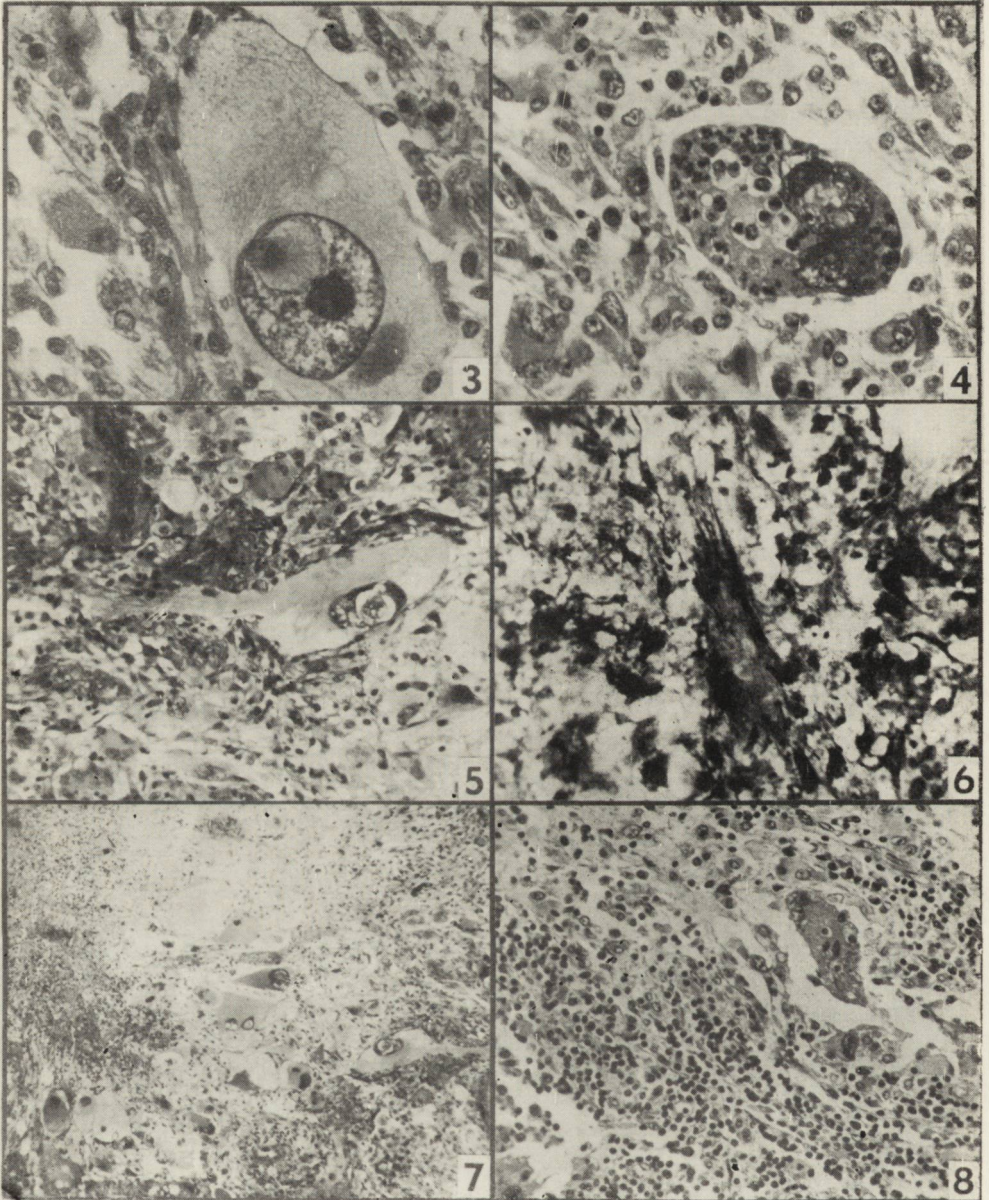
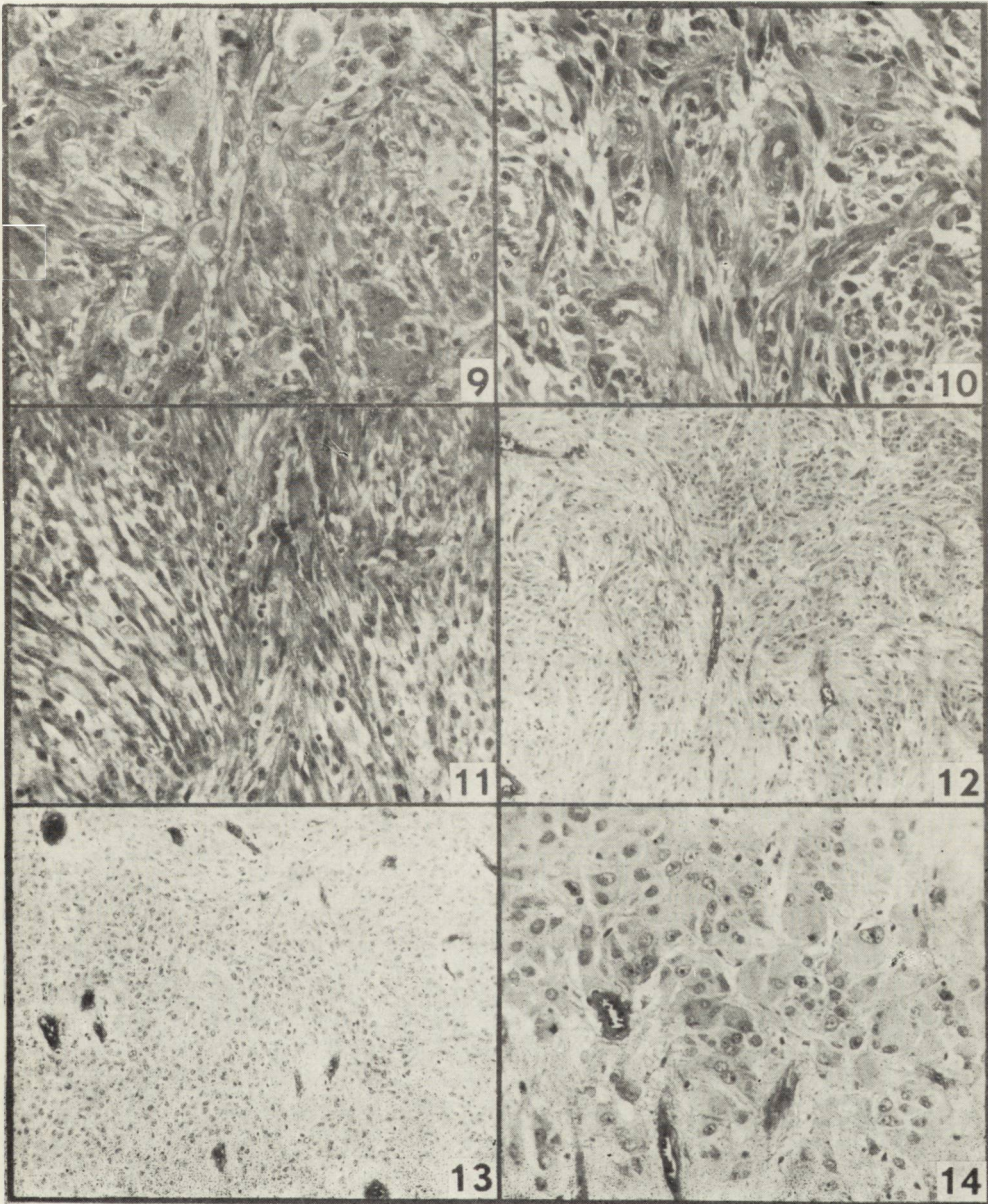
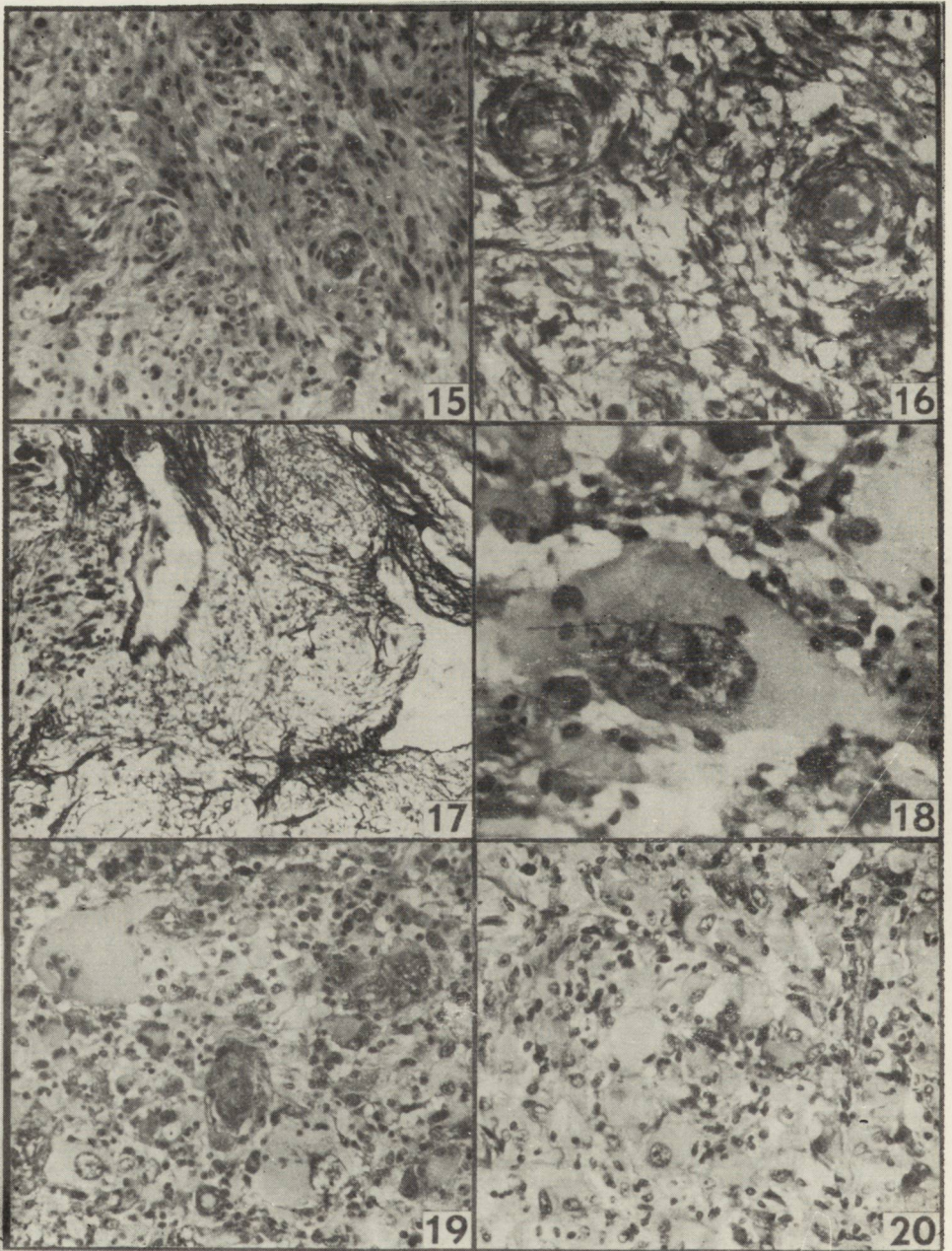
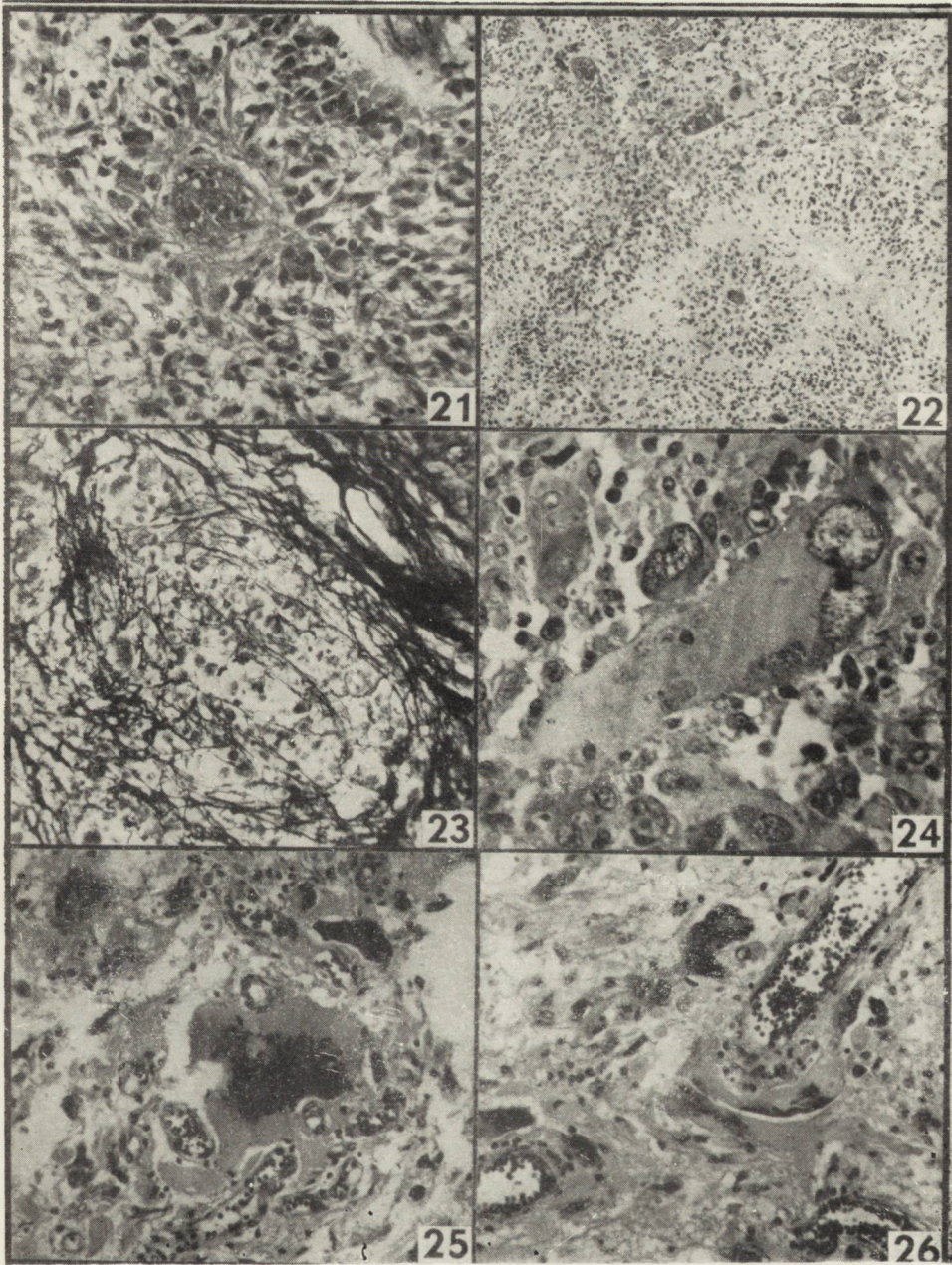


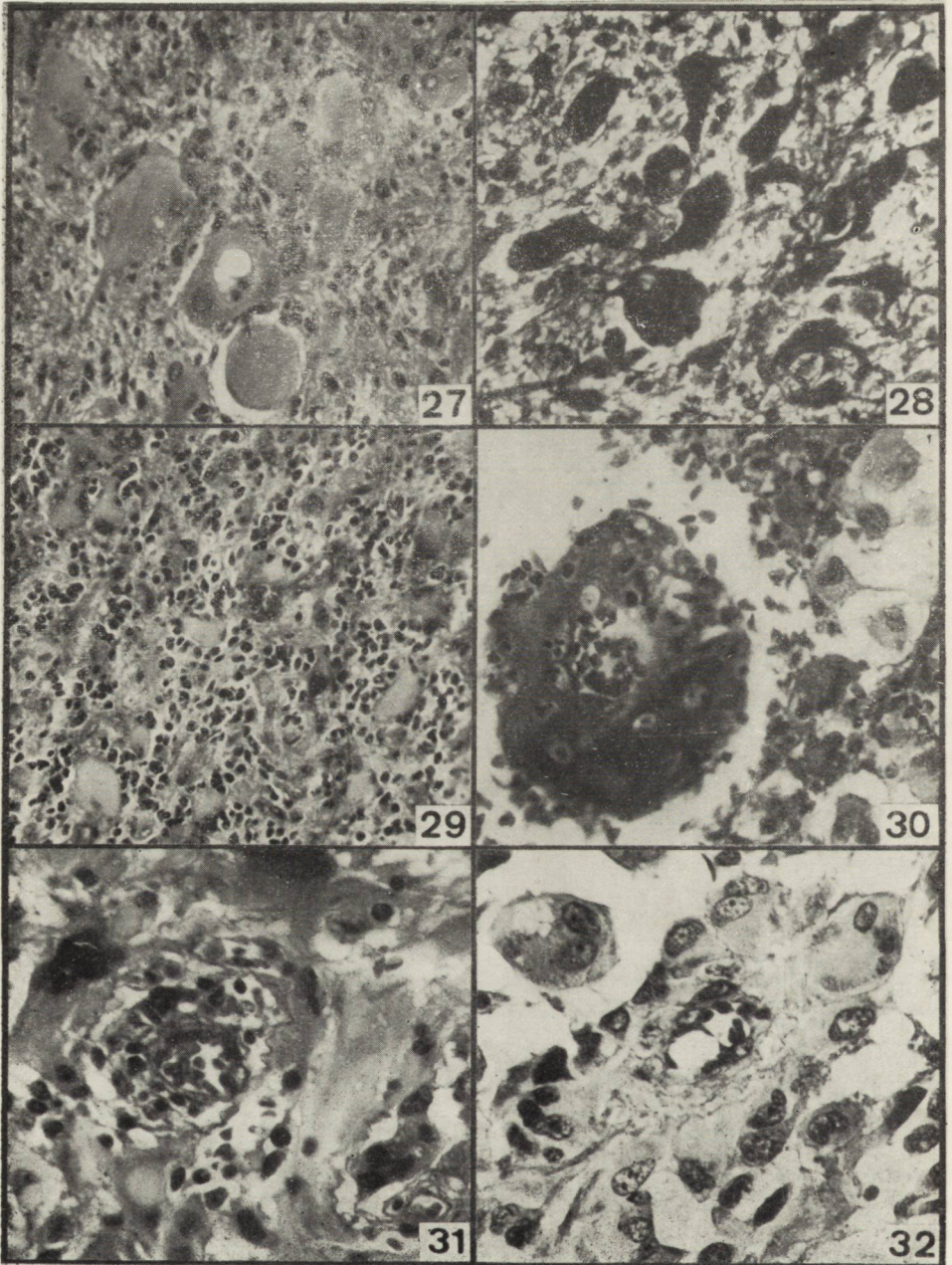
Fig. 2.

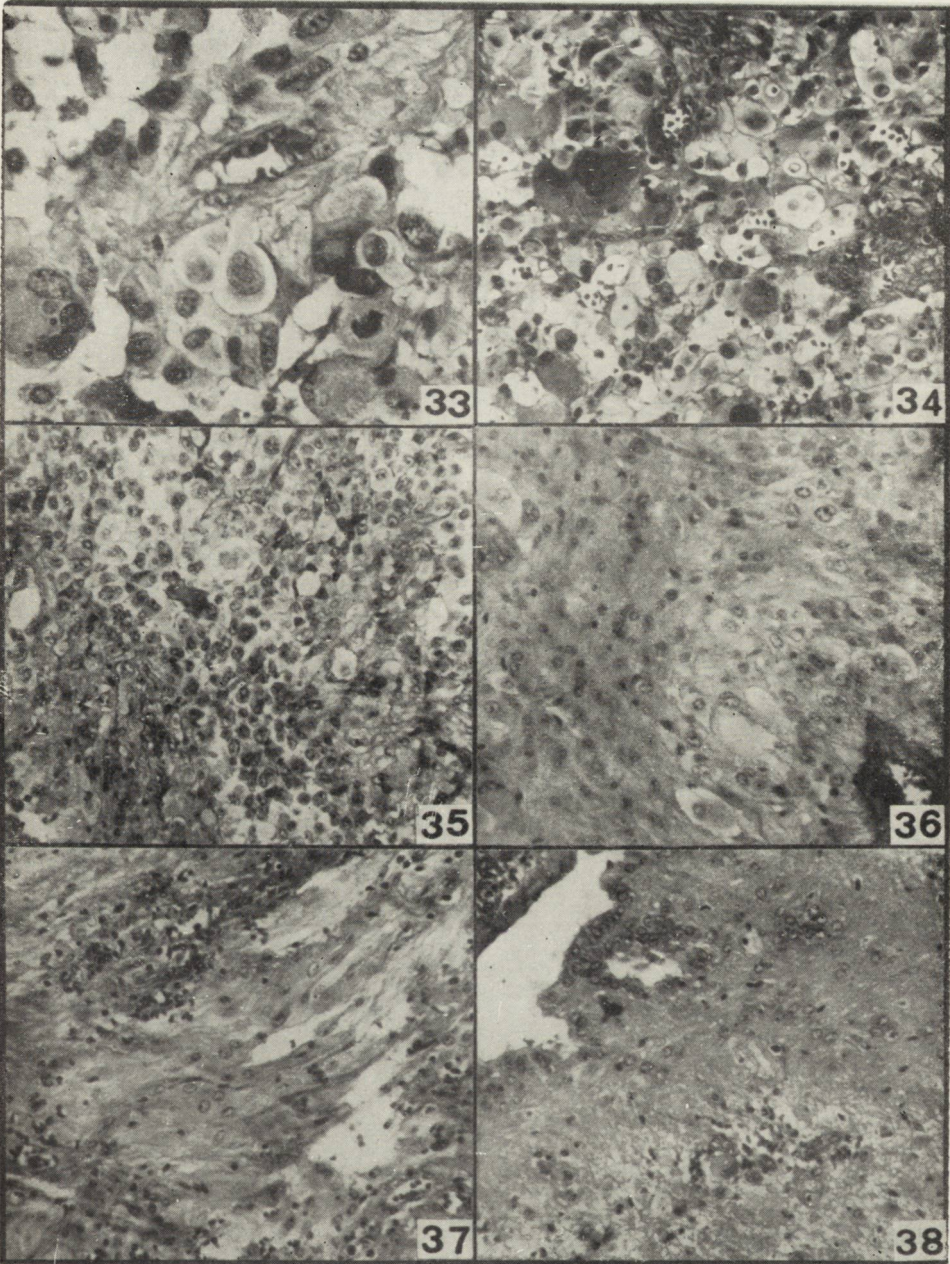


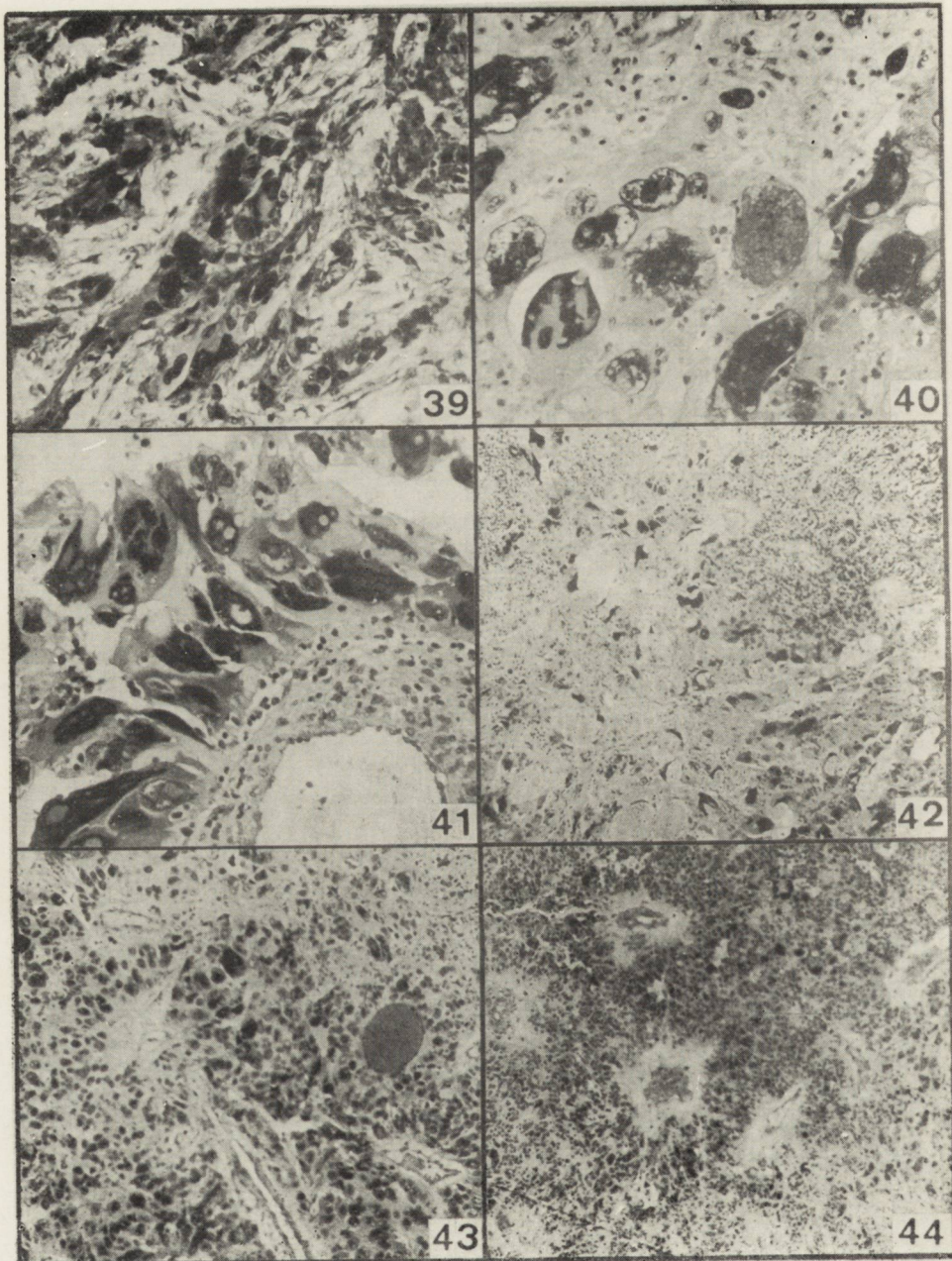












There are some other arguments against the sarcomatous character of these tumours beside those, referred to before: no kind of extracranial sarcomas corresponds morphologically to monstrocellular tumours. Both angiogenic sarcomas (*endotheliosarcoma*, *angiosarcoma*, *pericytoma*) and fibrosarcomas have a different morphology. It seems rather unjustified to look for some morphological analogy among osteosarcomas and *epulis gigantocellularis* (Zülch, 1956). The dissimilarity of monstrocellular tumours and extracranial sarcomas could be only explained by the specific nature of the intracranial mesenchymal tissue (ectomesenchyma). Such an approach, however, would raise further questions, concerning the genesis and classification of some other gliomas, in particular those, from which monstrocellular tumours arise.

It seems, that the problem of classification of monstrocellular tumours will be discussed as long as the nature of „spongioblastic” subependymal cells will not be fully established, i. e. the possible directions and limitations of their biological and morphological differentiation. Our unpublished observations allow to consider them as multipotential cells, showing in dysontogenetic and neoplastic conditions some attributes of both glial and mesenchymal cells. As known, these cells during neoplastic proliferation form in the general (orthoplastic) line of their histoformative potentiality such tumours as cerebellar astrocytoma, polar spongioblastoma, *infundibuloma*, *subependymoma*. All these tumours are characterized by proliferation of tiny fibrils, which form dense conglomerates around blood vessel walls (gliovascular systems of Ringertz) and when degenerated, form Rosenthal fibres. There are, however, two other lines of tumours, originating from the same cellular Anlage, though aberrant from the general line, they are:

1. Dysplastic gliomas composed of plump, eosinophilic cells, called *protoplasmatic astrocytomas*, *gemistocytomas*, *gigantocellular astrocytomas*. Also in these tumours Rosenthal fibres can be found; however, their most typical forms of degeneration are: granular disintegration of extracellular fibriles and gliofibrillary or granular degeneration of cells (Głuszczyk, 1964; Głuszczyk and Szydłowska, 1967).

2. Fusocellular fibrous (desmoplastic) gliomas, called *glioma plexiforme*, *neurinoma centrale*, or — in more fibrous and malignant cases: *neurofibrosarcoma* or *fibrosarcoma*. As compared with polar spongioblastomas, these tumours show increased proliferation and thickening of fibriles, and subsequently their homogenisation and hyalinisation, which seem to be partly the consequence of saturation by the vascular exsudate. The thicker, „stromal” fibres of these tumours give positive staining reactions for reticulin and collagen however, in numerous cases the border between „stromal” and „parenchymal” fibres is very fluent,

similarly as in peripheral neurinomas or in peripheral and central out-growths in the Recklinghausen disease.

The nature and histogenesis of subependymal, desmoplastic gliomas is far from clear, despite profuse literature devoted to this problem and needs extensive submicroscopic and biochemical studies. The possibility can be, however, taken into consideration, that the ependymo-subependymal spongioblasts belong to the ectomesenchymal Anlage, and thus can differentiate along two lines, which is most distinctly seen in dysontogenic disorders — such as Recklinghausen disease and tuberous sclerosis — and in above mentioned neoplasms, which can be acknowledged as formes frustes of these disorders. There is no doubt, however, that the cells under discussion are the histoformative *matrix* for the above mentioned two lines of tumours, which according to the present knowledge and opinions belong to gliomas. Monstrocellular tumours represent an intermediate variety between these two lines of dysplastic gliomas; they show additionally more atypical (malignant) and inflammatory changes, being a rather specific morphological entity among dysplastic, malignant gliomas.

A. Głuszczyk

MORFOGENEZA

I ROZWÓJ SRÓDMÓZGOWYCH GUZÓW MONSTRUALNOKOMÓRKOWYCH

Streszczenie

W pracy przedstawiono analizę kliniczno-morfologiczną 18 przypadków nowotworów o cechach odpowiadających tzw. mięsakom monstrualnokomórkowym Zülcha. Autor zestawiając obrazy morfologiczne typowe dla tych nowotworów z obrazami znajdujących w nich ognisk o uorganizowanej strukturze oraz z obrazami przejściowymi wykazuje ich naturę glejową i określa je jako wysoce zdeorganizowane glejaki wężomózgowia, wywodzące się z macierzy wyściółkowo-podwyściółkowej. Za takim określeniem tzw. „mięsaków monstrualnokomórkowych” przemawiają, zdaniem autora, nie tylko przesłanki morfologiczne ale również lokalizacja, niektóre cechy kliniczne oraz morfologiczne przejawy ukierunkowanych przemian biologicznych tych nowotworów, określanych przez autora nazwą dysplazji a wspólnych dla odczynowych, dysontogenetycznych i nowotworowych rozrostów gleju z przyosiowych okolic mózgowia. Za dodatkowy argument przeciw mezenchymalnej genezie guzów monstrualnokomórkowych uważa autor brak morfologicznych odpowiedników dla tych nowotworów wśród mięsaków pozamózgowych.

W materiale autora dezorganizacja komórkowa i tkankowa dająca obrazy typu „*sarcoma monstrocellulare*” dotyczyła najczęściej glejaków skroniowych i przyosiowych o strukturze splotowatej (*spongioblastoma*, *neurinoma centrale*, *subependymoma*). Rzadziej guzy monstrualnokomórkowe wywodziły się z glejaków o budowie subependymoma-astroblastoma Penfielda. Najrzadziej można je było wywieść z uorganizowanych strukturalnie wyściółczaków.

А. Глуц

ПРОИСХОЖДЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Содержание

В работе представлен клинико-морфологический анализ 18 случаев опухолей с чертами, так называемых гигантоклеточных сарком Зульха. Автор, сопоставляя морфологические картины, типичные для этих опухолей, с картинами найденных очагов организованной структуры и с переходными картинами, выявляет их глиевую природу и определяет их как высоко дезорганизованные глиомы обонятельного мозга, происходящие из эпендимно-субэпендимного матримального слоя. За таким определением, так называемых „гигантоклеточных сарком”, говорит по мнению автора, не только морфологические данные, но также локализация, некоторые клинические черты и морфологические признаки направленных биологических изменений этих опухолей определяемых автором как дисплазия и общих для реактивных, дизонтогенетических и опухолевых разрастаний глии из приосевых областей головного мозга. Добавочным аргументом против мезенхимального происхождения гигантоклеточных опухолей автор считает отсутствие морфологического соответствия этим опухолям среди внемозговых сарком.

В материале автора клеточная и тканевая дезорганизация дает картины типа „гигантоклеточной саркомы” и касается чаще всего височных и приосевых глиом со сплетенной структурой (spongioblastoma neurinoma centrale, subependymoma). Реже гигантоклеточные опухоли происходили из глиом типа субэпендимомы-астробластома Пэнфильда. Еще реже можно считать их происходящими из структурно организованных эпендимом.

PIŚMIENNICTWO

1. Bingas B.: On the primary sarcomas of the brain. *Acta Neurochir.*, Suppl. X, 1964, 186—189.
2. Brucher J. M.: Le sarcome monstro-cellulaire du cerveau. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.*, 1962, 62, 193—200.
3. Brucher J. M.: The classification and dignosis of intracranial Sarcomas. *Acta Neurochir. Suppl. X*, 190. Vienna, Springer, 1964, 190—200.
4. Burstein S., Kernohan J. W., Uihlein A.: Neoplasma of the reticuloendothelial system of the brain. *Cancer*, 1963, 16, 289—298.
5. Cervos-Navarro J.: Encephalitis granulomatosa reticulo-histiocytaria. *Trab. Inst. Cajal Invest. Biol.*, 1958, 49, 123—264.
6. Cervos-Navarro J., V. Menozzi: Das Verhalten des Mesenchyms bei Hirntumoren. *Psych. Neurol. Japonica*, 1959, 61, 371—392.
7. Cervos-Navarro J., G. Hübner, Puchstein G., A. Stammler: Die Pathomorphologie der reticulo-histiocytären granulomatösen Encephalitis. *Frankf. Z. Path.* 1960, 70, 458—477.
8. Courville C. B.: Gangliomas. *Xth Arch. Neurol.*, 1931, 25, 309—326.
9. Foerster O., O. Gagel: Ein Fall von sogenantern Gliom des Nervus Opticus-Spongioblastoma multiforme ganglioides. *Z. Neur.*, 1931, 136, 355—366.

10. Gerhartz H.: Rethothelsarcome des Zentrallnervensystems. *Virchows Arch.*, 1951, 399, 339—346.
11. Globus I. H., I. Strauss, H. Selinsky: Das Neurospongioblastom. *Z. Neurol.*, 1931, 140, 1—29.
12. Głuszczyk A.: Histological Features of immature supratentorial gliomas. *Pol. Med. J.*, 1963, 3, 655—668.
13. Głuszczyk A., H. Szydłowska: The study of the so called dysplastic gliomas using polychrome stains. *Neurop. Pol.*, 1967, 5, 429—436.
14. Głuszczyk A.: Histological and histochemical study of gliomas with special reference to their vascular stroma (polish). *Łódzkie Tow. Nauk. Wydz. IV*, X 47, Łódź, 1963, 1—27.
15. Głuszczyk A.: Disseminate cerebral gliomatosis with fibrillary degeneration of the glia and with Rosenthal fibres. *Acta Neuropath.*, 1964, 4, 212—217.
16. Głuszczyk A.: Biologiczne aspekty transformacji morfologicznej niedojrzałych glejaków. (Posiedz. nauk. S.N.P. Wwa 30.III.1968. Manuskrypt).
17. Grill W.: Zur Frage der Grosshirnspongioblastome. Ein weiterer Beitrag zur Entstehung der Allocortex-Zwischenhirntumoren. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1950, 182, 579—595.
18. Hanbery J. W., Dugger G. S.: Perithelial Sarcoma of the brain. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1954, 71, 732—761.
19. Janz D., Neimanis G.: Ein Beitrag zur Klinik und Morphologie der diffusen Schläfenlappenblastome der sog. Riechhirnspongioblastome. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1966, 188, 93—118.
20. Kersting G.: Discussion on the Intern. Symposium at Cologne. p. 20. *Acta Neurochirurgica*, Suppl. X. Vienna Springer 1964.
21. Kucsko L., Seitelberger F.: Das Granuloma infiltrans des Zwischenhirns und der Neurohypophyse. *Wien. Z. Nervenheilk.*, 1954, 8, 187—215.
22. Manderville F. B., Troland C. E., Kendrick J. F., Sahyoun P. F.: Ependymoma; A critical re-evaluation of classification with report of cases. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1951, 10, 295—312.
23. Mukai N.: An evaluation of gliomas derived from the ependymal Anlage. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1956, 15, 33—60.
24. Noetzel N., Hauptmann A.: Zur Frage der Identität des sogenannten monstro-cellulärhirnsarkomas und des Liposarcoms. *Frankf. Z. Path.*, 1964, 73, 535—539.
25. Ostertag B.: Die Spongioblastome und spongioblastischen Glioblastome des Hirnstammes und Allocortex. *Verh. dtsh. Ges. Path.*, 1950, 33, 238—247.
26. Ostertag B.: Die Onkotopik der Hirngewächse. *J. nerv. ment. Dis.*, 1952, 116, 726—738.
27. Russel D. S., Marshall A. H., Smith F. B.: Microgliomatosis. Form of reticulosis affecting the brain. *Brain*, 1948, 1—15, 71.
28. Russel D. S., L. S. Rubinstein, C. E., Lumsden: Pathology of tumours of the nervous system. E. Arnold, London 1959.
29. Russel D. S., Rubinstein L. J.: Ganglioma: A case with long history and malignant evolution. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1962, 21, 171—183.
30. Schmincke A.: Ein Ganglioneurom des Grosshirns. *Verh. Deutsch. Pathol. Ges.*, 1914, 17, 537—538.
31. Seitz D., H. Kalm: Zur Diagnose der primären Hirnsarkome. *Dtsch. Nervenheilk.*, 1958, 177, 597—617.
32. Willke G.: Über primäre Reticuloendothelomatosen des Gehirns. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1950, 164, 332—380.

33. Wilke G.: Über Rethothelsarkome des Gehirns. Verh. Dtsch. Ges. Path., 1951, 33, 178—183.
34. Wilke G.: Die granulomätose Enzephalitis mit Bezug auf bekannte und unbekanntete Ätiologie. Nervenarzt, 1956, 27, 244—251.
35. Wisławski J., M. J. Mossakowski: Pierwotne mięsaki śródmózgowe. Neuropat. Pol., 1964, 2, 87—114.
36. Zülch K. J.: Über die primären Hirnsarkome (Mit besonderer Berücksichtigung der monstrocellulären Formen). Arch. Internaz. Studi Neurol., 1953, 2, 1—35.
37. Zülch J. K., E. Christensen: Pathologische Anatomie der raumbegrenzenden intrakraniellen Prozesse. Handb. Neurochir. III. Berlin, Springer, 1956.
38. Zülch J. K.: Brain tumors, their biology and pathology. New York Springer, 1957.

Adres autora: Pracownia Neuropatologii AM, Łódź ul. Narutowicza 96.

LEGENDS FOR FIGURES

Fig. 1. Cross section of the brain from case No. 10: Postoperative cavity after removal of the tumour mass. Additional small tumour seen in the septum pellucidum.

Fig. 2. Cross section of the brain from case No. 18: The tumour mass sharply outlined from the lateral side. More diffuse infiltration seen medially in the region of cornu ammonis.

Figs. 3—17. Case No. 1. Glioma subependymale, partim plexiforme monstrocellulare.

Fig. 3. Monstrual cell with reticular, fibrillary cytoplasm. In the vesicular nucleus enormously nucleolus and an inclusion body are seen. The cell is surrounded by much smaller cells of the same type, which show cytolytic lesions at the periphery, transforming into „clear cells”. H. E. \times 320.

Fig. 4. Monstrual cell infiltrated by leukocytes and lymphocytes. Small cells show the same lesions as above. H. E. \times 320.

Fig. 5. Monstrual cell with a large processus of fibrillary structure, surrounded by inflammatory cells. H. E. \times 160.

Fig. 6. Cajal gold-chloride impregnation of the area shown on Fig. 5. Impregnation is positive, although much weaker reaction shows the monstrual cell compared with smaller cells. \times 160.

Fig. 7. Small power view of the area shown on Fig. 5: Monstrocellular transformation at the edges of the necrotic focus. This relation is common in this type of tumours. H. E. \times 65.

Fig. 8. Monstrocellular transformation on the periphery of an large, subependymal area of inflammatory infiltration, accompanied by invasion of lymphoid cells into the cytoplasm of monstrual cells. H. E., \times 160.

Fig. 9—12. Gradual transitions from disorganized to the organized, structures of the neoplasm. The monstrual, giant and degenerated cells disappear and fusiform cells arranged in plexoid structures prevail. Also inflammatory infiltrations disappear. H. E., Figs. 9, 10, and 11 \times 160, Fig. 12 \times 80.

Fig. 13. Another area of the tumour, next to that shown on fig. 12. The cells are similar, but more plump. The perivascular arrangements of fibrilles recall ependymoma. H. E. \times 80.

Fig. 14. High power view of an area next to that shown on Fig. 13. It is composed of larger cells with vesicular nuclei and prominent nucleoli resembling ganglionic cells, but homologous with those, shown on previous figure, as well as with cells of reactive glia. Cell divisions „per dissectionem” are seen. H. E. \times 210.

Fig. 15. A fragment of tumour with circular, perivascular arrangements of fusiform cells. H. E. \times 160.

- Fig. 16.* Positive Cajal gold-chloride impregnation of the area shown on Fig. 15.
- Fig. 17.* Impregnation for reticulin fibres according to the method of Gordon and Sweet shows angiogenic origin of fibres. X 65.
- Figs. 18—23.* Case No. 14. Glioma subependymale astroblasticum, monstrocellulare.
- Fig. 18.* Monstrual cell resembling a giant pyramidal cell, with large, vesicular nucleus containing inclusion body. One pole of the cells is confluent adjacent to the blood vessel wall. H. E. X 400.
- Fig. 19.* Larger fragment of disorganized, monstrocellular part of the tumour with lymphocytoid infiltrations. H. E. X 160.
- Fig. 20.* Another fragment of tumour tissue, composed of plump cells with vesicular nuclei and prominent nucleoli. Compare to Fig. 14. H. E. X 160.
- Fig. 21—22.* Organized fragment of tumour, corresponding to the pattern of astroblastoma. X 160 and X 65.
- Fig. 23.* A fragment of tumour, shown on fig. 20 in impregnation for reticulin fibres according to the method of Gordon and Sweet. Angiogenic origin of fibres. X 160.
- Figs. 24—29.* Case No. 10. Glioma astroblasticum monstrocellulare.
- Fig. 24.* Multinucleated monstrual cell with signs of invasion by lymphocytes. Compare to Fig. 18. H. E., X 320.
- Fig. 25—26.* Bizarre monstrual cells, closely surrounding blood vessels. H. E. X 160.
- Fig. 27.* A transitional area, showing partly organized and partly disorganized structure of the tumour. Among smallcellular tissue groups of large, „globoid” cells are seen. H. E. X 160.
- Fig. 28.* The same area as in Fig. 27 in Cajal gold-chloride impregnation. X 160.
- Fig. 29.* A fragment of tumour, showing more organized, „mosaic” structure. Note perivascular transformation of small, darknucleated cells into plump cells with eosinophilic cytoplasm. H. E. X 160.
- Figs. 30—38.* Case No. 15 Ependymoma epitheliale, monstrocellulare.
- Fig. 30.* Monstrual cell, or rather syncytial, cellular complex, surrounding vascular space, containing red cells. Cytoplasm invaded by lymphocytes. The smallcellular component shows peripheral cytolysis. H. E., X 320.
- Fig. 31.* Similar fragment of tumour tissue with partial disintegration of cells surrounding the vascular space. H. E., X 320.
- Fig. 32.* Papillary-epithelioid perivascular arrangements in a fragment of tumour. H. E. X 400.
- Fig. 33.* Similar structures composed of clear, vesicular cells, which develop from epithelioid cells by lysis of cytoplasm. H. E., X 400.
- Fig. 34.* Prevalence of clear cells with distinct cellular membrane, resembling plant cells. H. E. X 160.
- Fig. 35.* Smallcellular fragment of the tumour. The cells with prominent, vesicular nuclei and scanty, disintegrated cytoplasm resemble reticular cells. H. E. X 160.
- Fig. 36.* Transitional area showing partly clearcellular, partly epithelioid tissue. Compare to Figs. 14 and 20. H. E. X 160.
- Fig. 37.* Subependymal region of the tumour with a focus composed of epithelioid cells. Some of them are fusiform. Compare to Fig. 12. H. E. X 160.
- Fig. 38.* A fragment of the temporal horn of the lateral ventricle within the tumour mass. The cells of the ependymal layer, „dropping” into the tissue are homologous with epithelioid tumour cells. H. E. X 160.
- Figs. 39—44.* Case No. 17. Ependymoma cellulare.
- Fig. 39.* A fragment of an large, disorganized, fibrous area of the tumour. The monstrual cells pressed by the fibrous tissue and shrunked, resemble osteoclasts. H. E. X 160.
- Fig. 40.* Monstrocellular fragment of the tumour. Giant, irregular, hyperchromatic nuclei prevail. H. E. X 160.
- Fig. 41.* Papillary arrangement of monstrual cells around a vascular stalk. H. E. X 160.
- Fig. 42.* Transitional area showing partly atypical and partly typical structure of ependymoma. H. E. X 65.
- Figs. 43—44.* More typical fragments of ependymoma. H. E. X 65.

JERZY WISŁAWSKI

GUZY O BUDOWIE GLEJAKA WIELOPOSTACIOWEGO I MIĘSAKA WYSTĘPUJĄCE W JEDNYM OBSZARZE NOWOTWOROWYM *

Klinika Neurochirurgii AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. L. Stępień

Nowotwory mózgu zbudowane z więcej niż jednego typu komórek — z wyjątkiem potworniaków — należą do rzadkości. Zdarzają się jednak przypadki współistnienia nowotworów wywodzących się z różnych listków zarodkowych jak np. oponiak i gruczolak przysadki, oponiak i glejak czy oponiak i skąpodrzewiak. Wyjątkowo stwierdza się glejaki wielogniskowe występujące w różnych obszarach mózgu i nie mające między poszczególnymi ogniskami nowotworowymi połączenia pomostem komórek ani nie będące wynikiem przerzutu komórek drogą płynu mózgowo-rdzeniowego.

Występowanie przylegających do siebie nowotworów wywodzących się z tkanki mezodermalnej i ektodermalnej także stanowi rzadkość. W piśmiennictwie spotyka się opisy przypadków, w których stwierdzono nowotwór o budowie mięsaka i glejaka wielopostaciowego w jednym obszarze guza (Bailey, Ley 1934, Christensen 1953, Hawn, Ingraham 1945, Kernohan, Uihlein 1962). Poglądy co do patogenezy takiego zjawiska nie są jednolite; jedni autorzy dowodzą, że pierwotnym guzem jest mięsak, który drażniącym oddziaływaniem na tkankę glejową spowodował w niej reakcję odczynową a następnie bujanie nowotworowe w formie glejaka wielopostaciowego (Rubinstein 1956).

Inni natomiast utrzymują, że powstawanie mięsaka jest procesem wtórnym na skutek drażniącego działania na ścianę naczyń krwionośnych komórek glejaka wielopostaciowego (Bailey, Ley 1934, Feigin, Gross 1955, Feigin i wsp. 1958, Scherer 1940).

Materiał własny: W Klinice Neurochirurgii A. M. w Warszawie zebrano 12 nowotworów o mieszanej budowie mięsaka i glejaka wielopostaciowego na ogólną liczbę 700 glejaków wielopostaciowych. Guzy o złożo-

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa 20—22.III.1969 r.

nym utkaniu stanowiły więc 1,7% ogółu glejaków. Wiek chorych zamykał się w granicach 15 do 56 lat. Na 12 chorych było 8 mężczyzn i 4 kobiety. We wszystkich przypadkach nowotwór był umiejscowiony nadnamiotowo w tym w płacie czołowym w 4 przypadkach, ciemieniowym w 2 i w 6 na pograniczu płatów czołowego i skroniowego lub potylicznego. W 8 przypadkach w czasie operacji stwierdzono obecność większych lub mniejszych jamek, wypełnionych brązowym płynem. W 7 przypadkach nowotwór naciekał powierzchnię mózgu i opon miękkich oraz zrastał się z wewnętrzną powierzchnią opony twardej. Guz miał przeważnie zabarwienie wiśniowo-szare; miejscami dobrze był odgraniczony od otoczenia, w innych natomiast miejscach naciekał mózg.

Metodyka badania histopatologicznego: materiał operacyjny pobierano z kilku miejsc i po utrwaleniu w 10% formalinie przeprowadzano zwykłym sposobem do barwienia eozyną i hematoksyliną, sposobem Perdraua, a preparaty mrożone impregnowano sposobem Cajala.

WYNIKI I OMÓWIENIE

We wszystkich przebadanych przypadkach stwierdzono utkanie histopatologiczne złożone z dwóch rodzajów elementów komórkowych: mezodermalnego i ektodermalnego. Wiadomo, że naczynia krwionośne różnego kalibru, grubo i cienkościennie, z reguły z przerostym śródbłonkiem, często całkowicie zamykającym światło naczynia, są składową częścią budowy histopatologicznej glejaka wielopostaciowego. Nierzadko przy tym włókna rozrastającej się tkanki łącznej ściany naczynia wnikają obficie w głąb nowotworu, a obszary przerostu naczyniowego łączą się czasem ze sobą wytwarzając rozległe girlandowato-kłębuszkowe zespoły naczyniowe. Takie obrazy histopatologiczne w glejaku wielopostaciowym są znane i nie budzą wątpliwości, że zmienione naczynia stanowią wyraz odczynu tkankowego (ryc. 1A, B, C, D). Zdarzają się jednak przypadki, w których odczyn ściany naczynia ulega bardzo znacznym zmianom hyperplastycznym i komórki stanowiące elementy ściany naczynia ulegają transformacji nowotworowej, przydanka zatracą swoje cechy morfotyczne i stanowią źródło rozplemu komórek o cechach nowotworowych. Miejsca zmienionej nowotworowo tkanki pochodzenia naczyniowego zajmują duże obszary guza, stwarzając obraz mieszanego nowotworu, częściowo glejaka wielopostaciowego, częściowo mięsaka (*gliosarcoma* ryc. 2A, B).

W części mięsakowatej stwierdza się wrzecionowate, wydłużone o równoległym lub ławicowym ułożeniu, duże niekształtne komórki z licznymi figurami podziału, czasem z wytwarzaniem komórek olbrzymich z kilku lub kilkunastu jądrami (ryc. 3A, B, C, D). W obszarach tych impregnacją sposobem Perdraua stwierdza się liczne włókna srebrochłonne znajdu-

jące się nie tylko w pobliżu naczyń krwionośnych, ale leżące również między naczyniami i nie wykazujące powiązania z nimi (ryc. 4A, B, C). W obszarach reprezentowanych przez glejak wielopostaciowy również stwierdza się komórki olbrzymie, ale oprócz nich widoczne są znamienne obrazy, charakterystyczne dla tego nowotworu, takie jak wielokształtność komórek, małe ogniska martwicy z rzekomo palisadowatym układem komórek otaczających to ognisko. Odróżnienie komórek olbrzymich pochodzenia mięsakovatego od komórek olbrzymich glejakowatego pochodzenia jest trudne, a nierzadko wręcz niemożliwe. Pewnym ułatwieniem może być zdaniem Głuszcza (1963) badanie histochemiczne, które przy użyciu zasadowej fosfatazy wykazuje, że komórki olbrzymie glejaka dają odczyn ujemne, natomiast komórki olbrzymie mięsaka dają odczyn silnie dodatni.

Stosunek wielkości obszarów reprezentowanych przez elementy mięsaka do elementów glejaka jest różny: w pewnych przypadkach większość obszaru obejmuje glejak, w innych mięsak. Często w tym samym nowotworze, ale w innym jego miejscu widoczna jest przewaga jednego utkania nad drugim. Z reguły jednak obrazy mikroskopowe są przeplatane i w jednym skrawku można napotkać te dwa typy nowotworu. Czasem impregnacja sposobem Cajala wykazuje, że w częściach glejakowych stwierdza się tu i ówdzie komórki rzędu astrocytarnego z grubymi, krótkimi i niekształtnymi wypustkami.

Stopień złośliwości w mięsakach i glejakach wykazuje pewną zależność i współmierność. W przebadanym materiale nie stwierdzono mieszanego nowotworu zbudowanego z gwiaździka i mięsaka, albo wyściółczaka i mięsaka, czy skąpodrzewiaka i mięsaka. Utkanie mięsaka stwierdzano tylko w połączeniu z glejakiem wielopostaciowym. Niemniej jednak w tkance glejowej otaczającej inne nowotwory jak np. oponiak czy przerzut można napotkać w wytworzonej glejocie komórki olbrzymie. Mają one zupełnie inny wygląd i tkanka, w której się znajdują nie ma cech nowotworowych, co stwarza podstawy, aby komórki tych nie traktować jako komórki nowotworowe. W pewnych jednak przypadkach pobudzenie gleju jest bardzo intensywne: stwierdza się nieregularne komórki, niektóre z nich o wyglądzie gwiaździstych komórek tucznych, skłonności do grudkowatego skupienia komórek, znacznego stopnia rozrost wypustek komórkowych i pośród tak zmienionego obrazu komórki olbrzymie. W tych przypadkach różnicowanie czy ma się do czynienia z reaktywną glejozą, czy też z glejakiem jest bardzo trudne.

Glejako-mięsaki są najbardziej złośliwymi nowotworami mózgu. Świadczy o tym między innymi krótki okres trwania objawów przed operacją. Najczęściej w ciągu kilkunastu dni rozwijają się ogniskowe objawy neurologiczne i wzmożone ciśnienie śródczaszkowe. W czasie operacji stwier-

dza się przeważnie naciekanie tkanki mózgowej, rzadko tylko w niektórych miejscach granica między nowotworem a mózgiem jest dobrze widoczna. W obrazie mikroskopowym stwierdza się cechy dużej złośliwości zarówno w częściach mięsaka jak i glejaka.

Е. Виславски

ОПУХОЛИ ИМЕЮЩИЕ СТРОЕНИЕ МУЛЬТИФОРМНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ
И САРКОМЫ, ВЫСТУПАЮЩИЕ В ОДНОЙ ОПУХОЛЕВОЙ ОБЛАСТИ

Содержание

Представлены 12 случаев опухолей мозга, в которых микроскопическим исследованием найдено строение саркомы и мультиформной глиобластомы в одной опухолевой области. Опухоли эти можно считать мультиформными глиобластомами, в которых пролиферационные изменения сосудистой стенки преобразовались в неопластическую гиперплазию, дающую основу для распознавания вторичной саркомы. В части опухоли, являющейся саркомой, имеются нерегулярные клетки, расположенные параллельно, веретенообразные, большие клетки с многочисленными митозами и гигантские клетки с несколькими ядрами. Гистопатологические картины, характерные для мультиформной глиобластомы и саркомы, перемешивались между собой так, что в некоторых случаях доминировала картина одной опухоли над другой. В части типа саркомы найдена богатая сеть коллагеновых волокон, а в части типа глиобластомы можно было иногда, при использовании импрегнации по Кахалу, найти клетки с короткими, бесформенными, толстыми отростками или с одним отростком.

Гигантские клетки можно было найти как в части типа глиобластомы, так и в части типа саркомы, и потому они не могли быть основой для дифференциации. Основой для распознавания является вся гистопатологическая картина, показывающая микроскопические черты, характерные для одного и другого типа опухолей.

J. Wisławski

TUMOURS WITH A MIXED SARCOMATOUS
AND GLIOMA MULTIFORME TEXTURE WITHIN ONE NEOPLASTIC AREA

Summary

Twelve intracranial tumours have been described in which sarcomatous and gliomatous tissue lay in juxtaposition. These tumours can be regarded as glioblastoma multiforme in which from several foci of vascular proliferation the secondary sarcomatous neoplasm has developed. In the sarcomatous part of the tumour are irregular nuclei, numerous mitotic figures and giant cells, among them numerous hyperchromatic spindle cells. In some cases the sarcomatous tissue dominated in the picture in others the gliomatous feature was more prominent; these two types of tumours could be distinctly recognised. They also differed in staining characteristics: in the gliomatous part Cajal impregnation showed sometimes the characteristic cells, large and plump with coarse unequal processes.

and the sarcomatous part exhibited remarkable perivascular spindle cells and an intercellular network of collagen. The giant cells with numerous nuclei could be found both in the gliomatous and sarcomatous part of the tumour, and as they may have bizzare and changeable forms they cannot be utilized as characteristic cells for diagnosis. As basis for the histopathological diagnosis of „*gliosarcoma*” should be considered the appearance of the microscopical picture as a whole.

PIŚMIENNICTWO

1. Bailey P., Ley A.: Glioma y sarcoma. Arch. Neurobiol. 1934, 14, 673—690.
2. Christensen E.: Intracranial sarcomas. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1953, 12, 46.
3. Feigin I. H., Gross S. W.: Sarcoma arising in glioblastoma of the brain. Am. J. Path., 1955, 31, 633—653.
4. Feigin I. H., Lipkin L., Gross S. W.: The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with brain tumours and its sarcomatous transformation. Cancer, 1958, 11, 264—277.
5. Głuszcz A.: Badania histologiczne i histochemiczne glejaków mózgu ze szczególnym uwzględnieniem ich zrębu naczyniowego. Łódzkie Tow. Nauk. Łódź 1963.
6. Hawn C. Z., Ingraham F. D.: Blood vessel hyperplasia marking glioblastoma multiforme. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1954, 4, 364—369.
7. Kernohan J. W., Uihlein A.: Sarcomas of the brain. Ch. C. Thomas. Springfield Ill. 1962, str. 18—21 i 54—70.
8. Rubinstein L. J.: The development of contiguous sarcomatous and gliomatous tissue in intracranial tumours. J. Pat. Bact., 1956, 71, 441—459.
9. Scherer H. J.: The forms of growth in gliomas and their practical significans. Brain, 1940, 63.
10. Wiśławski J., Mossakowski M.: Pierwotne mięsaki śródmózgowe. Neuropat. Pol., 1963, t. 11, 87—111.

Adres autora: Klinika Neurochirurgii AM, Warszawa, ul. Lindleya 4.

PODPISY POD RYCINY

LEGENDS FOR MICROPHOTOGRAPHS

Ryc. 1. A. Glejak wielopostaciowy. Liczne naczynia krwionośne z przerośniętą ścianą i niewidocznym światłem naczynia. Barw. H. E. Pow. 150 ×. Nr prep. 4053.

Fig. 1 A. Glioblastoma multiforme. Numerous blood vessels with perivascular and intravascular proliferation and occlusion of the vessels. H. E. × 150.

Ryc. 1 B. Girlandowaty układ naczyń w glejaku wielopostaciowym. W prawym dolnym rogu preparatu widoczny nowotworowy rozrost komórek ze ściany naczynia. H. E. Pow. 150 ×. Nr prep. 173/64.

Fig. 1 B. Vessels forming convoluted masses in glioblastoma multiforme. There is neoplastic proliferation arising from the blood vessel seen in the right lower corner of the picture. H. E. × 150.

Ryc. 1 C. Ten sam preparat pod większym powiększeniem uwidaczniający rozrost komórek nowotworowych ze ściany naczynia. Liczne figury podziału, komórki z wieloma jądrami. H. E. Pow. 450 ×.

Fig. 1 C. The same specimen at higher magnification showing neoplastic proliferation from a vessel. Numerous mitotic figures, and multinucleated giant cells. H. E. × 450.

Ryc. 1 D. Bogate włókna retikulino-wie w ścianie naczynia w glejaku wielopostaciowym. Perdrau. Pow. 150 ×. Nr prep. 173/64.

Fig. 1 D. Reticulin-rich fibers in wall of blood vessel in glioblastoma multiforme. Perdrau. × 150.

Ryc. 2 A. Mieszany guz: glejako-mięsak. W środku preparatu ognisko jasnych komórek pochodzenia mezodermalnego. Komórki wydłużone z licznymi figurami podziału. Otaczające je ciemne, okrągłe, mniejsze komórki należą do glejaka wielopostaciowego. H. E. Pow. 200 ×. Nr prep. 4679.

Fig. 2 A. Mixed tumour: glio-sarcoma. Central part of photograph is occupied by clear, elongated cells with numerous mitotic figures. They are surrounded by darkly staining, round smaller cells of glioblastoma multiforme. H. E. × 200.

Ryc. 2 B. Rozrost komórek ze ściany naczynia w przypadku mieszanego nowotworu. Wrzecionowate, wydłużone komórki przypominają budową mięsaka włóknistego. H. E. Pow. 150 ×. Nr prep. 99/67.

Fig. 2 B. Neoplastic proliferation from a blood vessel in the case of a mixed tumour. The fusiform and elongated cells resemble fibrosarcoma. H. E. × 200.

Ryc. 3 A. Nieregularnie porozrzucane komórki na jednorodnie wybarwionym obojętym podłożu z kilkoma małymi ogniskami martwicy. Jedne z komórek wydłużone o cechach mięsaka, owalne o cechach glejaka. H. E. Pow. 200 ×. Nr prep. 287/68.

Fig. 3 A. Irregularly scattered cells on homogeneously eosine stained stroma; several minute foci of necrosis. Some of the cells of elongated shape correspond to the sarcomatous features, others irregular, oval represent the gliomatous area. H. E. × 200.

Ryc. 3 B. Komórki monstrualne z kilku lub więcej jądrami. W niektórych widoczne są tylko jądra bez granic zarodki. Takie ognisko znaleziono na granicy mięsakowej i glejowej części nowotworu. H. E. Pow. 450 ×. Nr prep. 132/67.

Fig. 3 B. Monstrous cells with several or more nuclei. In some cells there are only nuclei without visible protoplasm. Such an area was found between the sarcomatous and gliomatous tissue. H. E. × 450.

Ryc. 3 C. Zarośnięte światło naczynia, ze ściany którego rozwija się nowotwór o cechach mięsaka. Ścisłe obok siebie ułożone komórki, kilka komórek olbrzymich. H. E. Pow. 150 ×. Nr prep. 127/68.

Fig. 3 C. Occlusion of blood vessel from which the neoplastic tissue of sarcomatous character proliferates. Cells compactly arranged next to each other and several giant cells. H. E. × 150.

Ryc. 3 D. W tym samym preparacie uwidocznione bogate włókna retikulino-wie znajdujące się zarówno w koło naczyń jak i niezależnie od nich. Perdrau. Pow. 150 ×.

Fig. 3 D. In the same case Perdrau staining reveals reticulin rich fibers both around the blood vessels and between them. Perdrau. × 150.

Ryc. 4 A. Bogate włókna retikulino-wie przebiegające niezależnie od naczyń w mięsakowej części nowotworu. Perdrau. Pow. 100 ×. Nr prep. 314/68.

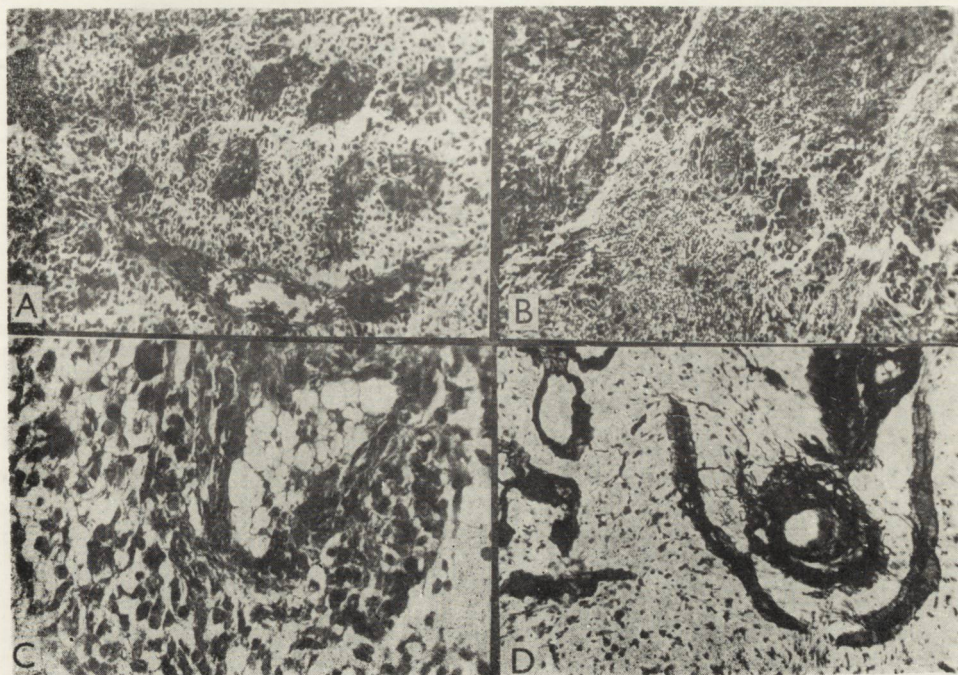
Fig. 4 A. Rich reticulin fibres lying unconnected with the blood vessels in the sarcomatous part of the mixed tumour. Perdrau. × 100.

Ryc. 4 B. Impregnacja sposobem Cajala w części mięsakowej nowotworu. Ścisłe ułożone komórki nie posiadają wypustek. Widoczne naczynie otoczone przez bezwypustkowe komórki. Cajal. Pow. 200 ×. Nr prep. 429/68.

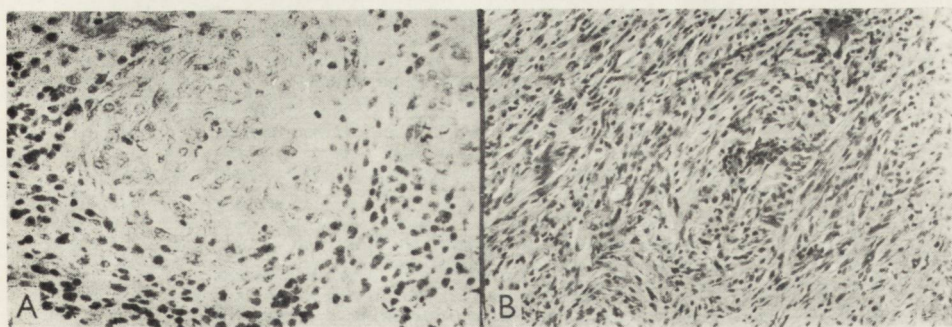
Fig. 4 B. Sarcomatous part of the tumour in Cajal's impregnation. Cells without any processes closely-packed. The blood vessel, seen in the middle of the picture, is surrounded by cells deprived of processes. Cajal. × 200.

Ryc. 4 C. Cienkościenne naczynia poprzeczyste komórkami nowotworowymi o cechach mięsaka. H. E. Pow. 450 ×. Nr prep. 301/68.

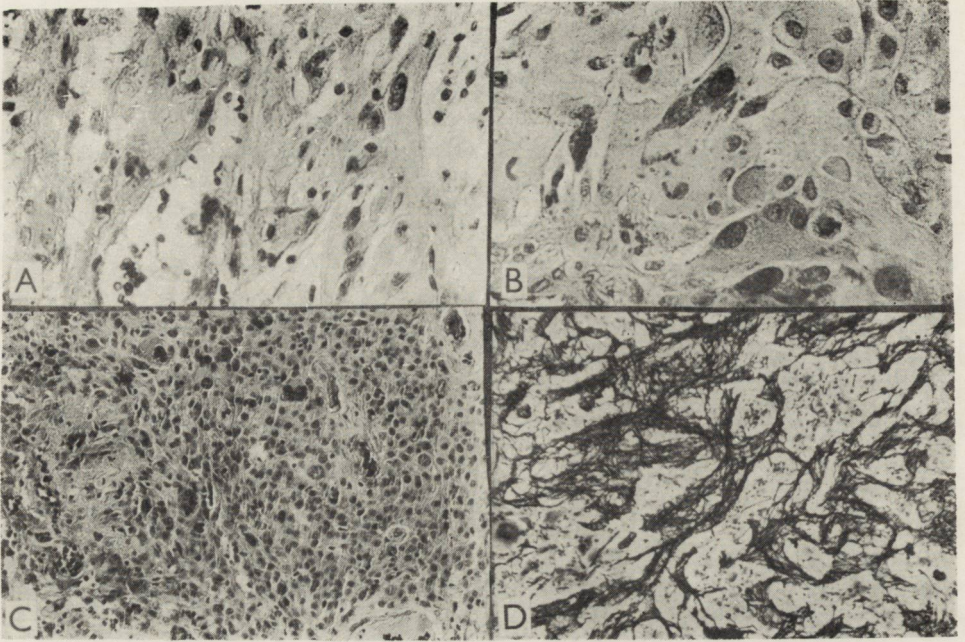
Fig. 4 C. Thin-walled blood vessels infiltrated by neoplastic cells with sarcomatous features. H. E. × 450.



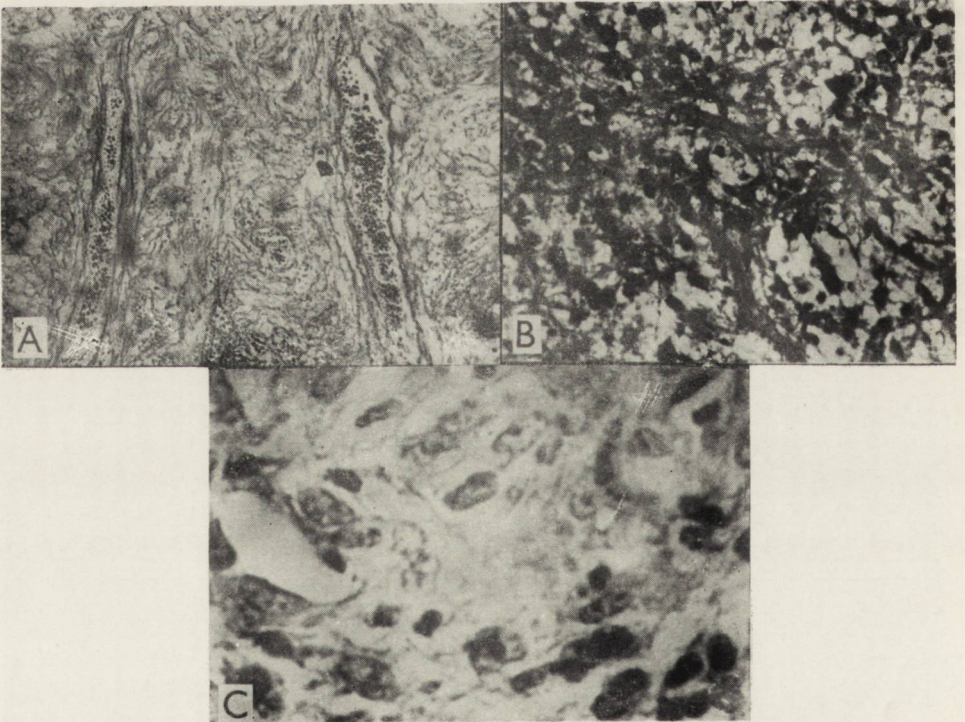
Ryc. 1.



Ryc. 2.



Ryc. 3.



Ryc. 4.

EUGENIUSZ SIMON

GLEJAKOMIĘSAKI *

Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr Przemysław Gabryel

Pierwotny mięsak mózgu jako jednostkę histokliniczną wyodrębniono dopiero w ostatnich latach (Bingers 1964, Brucher 1964, Kernohan 1962, Simon 1965). Sporne pozostaje nadal istnienie guzów mieszanych glejowo-mezenchymalnych. Nazwa glejakomięsak (*gliosarcoma*) użyta przez Stroebeego w 1895 r. spotkała się początkowo z nieprzychylnym przyjęciem. Autorzy współcześni (Feigin i Gross 1955, Feigin i wsp. 1958, Rubinstein 1956) uznają jednak, że Stroebe właściwie interpretował badany przez siebie guz i nie negują istnienia tego typu nowotworów. Kryteria, na podstawie których można oceniać rozplem naczyń i komórek naczyniopochodnych w glejakach jako rozplem mięsakowy, nie są dokładnie zdefiniowane. Zjawisko wtórnej mezenchymacji spotykamy bowiem nierzadko w glejakach (zwłaszcza złośliwych), co może być przyczyną pomyłek diagnostycznych.

W ocenie struktury histologicznej oraz w przebiegu klinicznym glejakomięsaków można jednak stwierdzić pewne prawidłowości charakterystyczne dla tej jednostki histoklinicznej, ułatwiające odpowiednie rozpoznanie (Ehrenreich, Derlin 1958, Feigin i Gross 1955, Feigin i wsp. 1958, Garret 1958, Kernohan 1962).

MATERIAŁ I METODA

Przedmiotem opracowania było 8 guzów mózgu rozpoznanych jako glejakomięsaki, operowanych w Klinice Neurochirurgii AM w Poznaniu. Materiał utrwalono w 10% formalinie oraz częściowo w płynie Carnoya. Skrawki parafinowe barwiono: hematoksyliną i eozyną, azokarminem i błękitem aniliny wg metody określanej w skrócie jako azan. Poza tym barwiono wg metody czterobarwnej Massona, van Gieson oraz impregno-

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa, 20—22 marzec 1969.

wano solami srebra wg metody Gomoriego. Wykonywano również reakcje z kwasem nadjodowym i odczynnikiem Schiffa (PAS) oraz w wybranych przypadkach odczyn na tłuszcze sudanem IV. Badano również materiał nieutralony w mikroskopie fazowo-kontrastowym.

WYNIKI BADAŃ

Dane kliniczne: U wszystkich chorych wykonano zabieg operacyjny usunięcia guza. W 5 przypadkach określono zabieg jako radykalny. Wśród chorych było 5 mężczyzn i 3 kobiety. Wiek chorych wahał się od 36 do 53 lat. U wszystkich chorych guz umiejscowiony był w półkulach mózgu z następującą lokalizacją: płat czołowy — 2, płat ciemieniowy — 2, skroniowy — 2, płat ciemieniowy i skroniowy równocześnie — 2 przypadki. Czas trwania choroby (od ujawnienia się pierwszych objawów) u 6 chorych wynosił 2 tygodnie do 3 miesięcy, u 2 pozostałych 2 lata. Wszyscy chorzy skarżyli się na bóle głowy; wymioty obserwowano u 6, niedowład kończyn u 3 chorych, spowolnienie i zaburzenia psychiczne stwierdzano u wszystkich chorych. Sześciu chorych przyjęto do Kliniki w stanie ciężkim. Tarczę zastoinową na dnie oczu stwierdzano u wszystkich chorych.

Guzy zlokalizowano przy użyciu badań angiograficznych. W większości przypadków badanie to uwidoczniło obfity rysunek naczyń, zwłaszcza na obwodzie guza oraz przemieszczenie dużych naczyń śródczaszkowych.

Ocena obrazu makroskopowego, dokonana podczas operacji oraz po usunięciu guzów pozwoliła na wyodrębnienie następujących wspólnych cech: dość znaczna spoistość, bez wyraźnego odgraniczenia od otaczającej tkanki mózgowej — w 7 przypadkach, rozległe ogniska martwicy i wylewy krwi, wśród których obecne były obszary tkanki szarej o wzmożonej spoistości i festonowatych obrysach — w 8 przypadkach, torbiele wypełnione płynem szaro-brunatnym w 3 przypadkach.

U jednego chorego w 4 miesiące po zabiegu pojawił się w okolicy przedusznej guz o średnicy 1,5 cm. W punkcie z guza prócz utkania węzła stwierdzało się obecność fragmentów tkanki nowotworowej.

Dane mikroskopowe: Obraz mikroskopowy we wszystkich badanych przypadkach był podobny, dlatego omówię je wspólnie. W większości wycinków obok siebie występowały dwa typy utkania: a) utkanie nowotworu o cechach odpowiadających glejakowi wielopostaciowemu, b) bogatokomórkowe utkanie z przewagą komórek wrzecionowatych o układzie pasmowatym i wirowatym, z wyraźnym przestrzennym związkiem z licznymi naczyniami krwionośnymi. Oba te utkania przeplatały się wzajemnie. W niniejszym doniesieniu szczególną uwagę poświęcono

drugiemu typowi utkania. Integralną część tego utkania stanowiły naczynia krwionośne. Komórki ściany naczyń ulegały rozplemowi i wywędrawywały do otoczenia, gdzie stanowiły o utkaniu nowotworu (ryc. 1). Liczne, często nietypowe figury podziału pośredniego w okołonaczyniowych układach komórkowych były morfologicznym wyrazem tego rozplemu i wskazywały na pochodzenie komórek nowotworowych w otoczeniu naczyń. W układach tych można było prześledzić kolejne etapy różnicowania komórek nowotworowych. Komórki w obrębie ściany i w najbliższym otoczeniu naczynia były drobne, niekiedy limfocytopodobne, niektóre posiadały wąski rąbek kwasochłonnej zarodki. W miarę oddalania się od ściany naczynia przybierały one kształt wrzecionowaty. Poszczególne etapy różnicowania oraz cechy atypii komórek można było prześledzić w badaniu materiału nieutrwalonego przy pomocy mikroskopu fazowo-kontrastowego.

W ocenie wrzecionowatych komórek nowotworowych zwracała uwagę struktura jąder; ich obrysy były wyraźnie pofałdowane, chromatyna o ziarnistej strukturze, jąderka duże, bryłowate, Mitozy wśród tych komórek były liczne i często nietypowe. Zaródki komórek była kwasochłonna, nieco ziarnista. Komórki wrzecionowate układały się przeważnie w pasma. W obrzeżu tych pasm, w większym oddaleniu od naczyń, komórki nowotworowe przybierały kształt bryłowaty, niekiedy okrągły (ryc. 2). W zarodki pojawiały się wodniczki. Jądra tych komórek ulegały niekiedy zwyrodnieniu, pyknozie bądź też rozpadowi. W obszarze tym spostrzegano się również komórki wielojądrzaste, niekiedy olbrzymie.

W preparatach impregnowanych solami srebra, barwionych wg metody Massona oraz w reakcji PAS, można było wykazać obecność licznych włókien retikulinowych. Występowały one nie tylko w obrębie tzw. układów okołonaczyniowych, lecz również stanowiły gęstą sieć otaczającą poszczególne komórki oddalone od naczyń. Włókna retikulinowe były cienkie, często o nieregularnych obrysach i nierównomiernej grubości, niekiedy ulegały kolagenizacji (ryc. 3). Istniała współzależność między morfologiczną dojrzałością komórek, a liczbą otaczających je włókien. W utkaniu o przewodzie komórek wrzecionowatych, siatka włókien była gęstsza, a w ogniskach komórek drobnych, limfocytopodobnych i olbrzymich liczba włókien była mniejsza.

W reakcji z kwasem nadjodowym i odczynnikiem Schiffa uwidaczniały się w cytoplazmie komórek nowotworowych ziarna glikogenu (kontrola z dimedonem). Komórki nowotworowe z ziarnistością PAS-pozytywną w cytoplazmie stwierdzało się także wśród utkania glejowego, zwłaszcza na pograniczu z częścią mięsاکową oraz w otoczeniu naczyń. W nielicznych komórkach utkania mięsاکowego z wodniczkami w zarodki stwierdzało się ziarnistości sudanofilne.

Utkanie glejowej części guza odpowiadało widywanemu zwykle w *glioblastoma multiforme*. Z różnic, które zasługują na uwagę, prócz rozległej martwicy wymienić należy nieznaczoną proliferację śródbłonek oraz mniejszą niż zwykle atypię komórek. Komórki olbrzymie w utkaniu glejaka były stosunkowo nieliczne, znajdowały się w pobliżu utkania mięsaka lub w pobliżu naczyń. Cytoplazma komórek olbrzymich była zwykle kwasochłonna i przypominała cytoplazmę komórek mięsakowych.

Na uwagę zasługują również spostrzeżenia dotyczące naczyń krwionośnych w utkaniu glejowej części guza, oraz w tkance mózgowej otaczającej guz. Dochodziło tu również do wyraźnego rozplemu komórek śródbłonna i przydanki, z obecnością licznych często atypowych figur podziału. Na skutek rozplemu i odsznurowywania komórek do otoczenia tworzyły się niekiedy dość szerokie mankiety okołonacyniowe, bądź też rozległe pola komórek atypowych, które odcinały się wyraźnie od utkania glejowego (ryc. 4). Wśród tych komórek spostrzegano również włókna srebrochłonne.

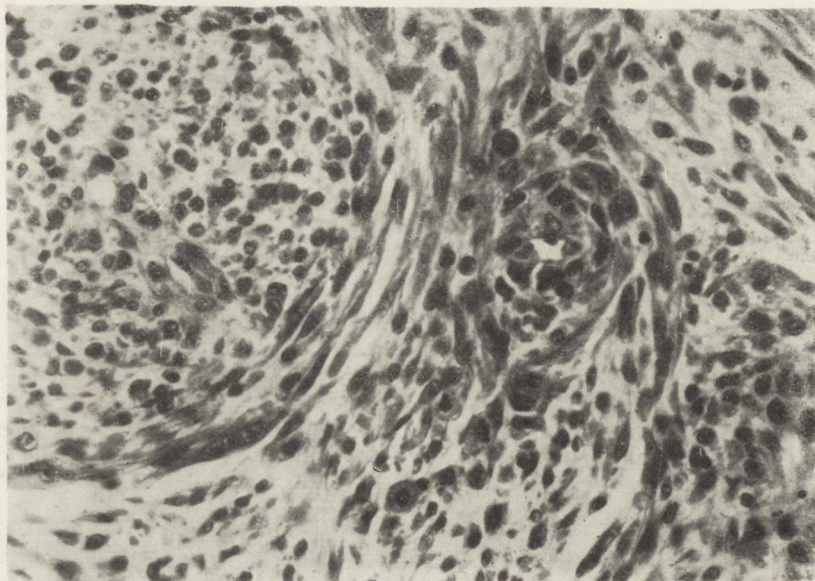
W utkaniu tych nowotworów rzadko spostrzegano wyraźny rozplem śródbłonek oraz kłębuszkowe struktury nacyniowe, spotykane zwykle w *glioblastoma multiforme*. Nawet drobne naczynia miały zwykle zachowane światło. Mimo tego obserwowano się bardzo liczne i rozległe ogniska martwicy, przeważnie w obrębie glejowej części guza.

Granica między utkaniem glejowym i mezenchymalnym w obrębie guza była wyraźna, a uwidaczniała się szczególnie dobrze w preparatach barwionych wg metody czterobarwnej Massona, na skutek różnej barwliwości komórek obu utkań. Na pograniczu obu typów utkania nowotworu gromadziły się zazwyczaj limfocyty oraz granulocyty obojętnochłonne.

Obraz histologiczny przerezu do węzła chłonnego przeduszego był trudny do oceny. Materiał uzyskany drogą oligobiopsji był skąpy i zawierał nieliczne skupiska komórek nowotworowych. Można było dopatrywać się jedynie podobieństwa do guza pierwotnego, lecz materiał nie pozwalał na dokładne sprecyzowanie, czy w przerezu występowały obie komponenty guza mózgu.

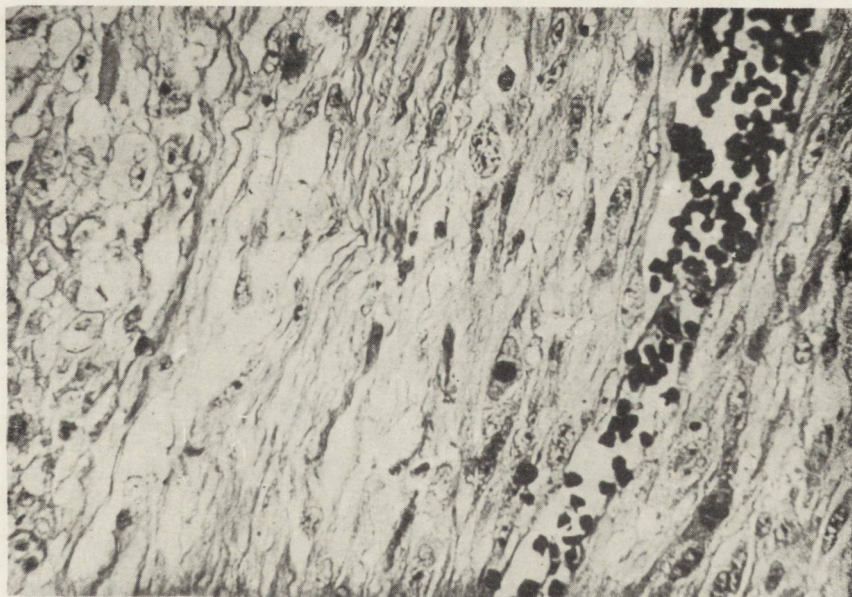
DYSKUSJA

W ocenie badanych guzów mózgu należy zwrócić uwagę na szereg danych. Krótki wywiad, często 2—3-tygodniowy, przewagę objawów ogólnych z zaburzeniami psychicznymi, stosunkowo słabo nasilone objawy ogniskowe spotyka się u chorych z mięsakami mózgu (Simon 1965). Rozpiętość wieku (36—53 lata) odpowiadała najczęstszemu występowaniu *glioblastoma multiforme*; w pierwotnych mięsakach mózgu średnia wieku przesuwa się w kierunku drugiej dekady (Bailey i wsp. 1948, Kernohan



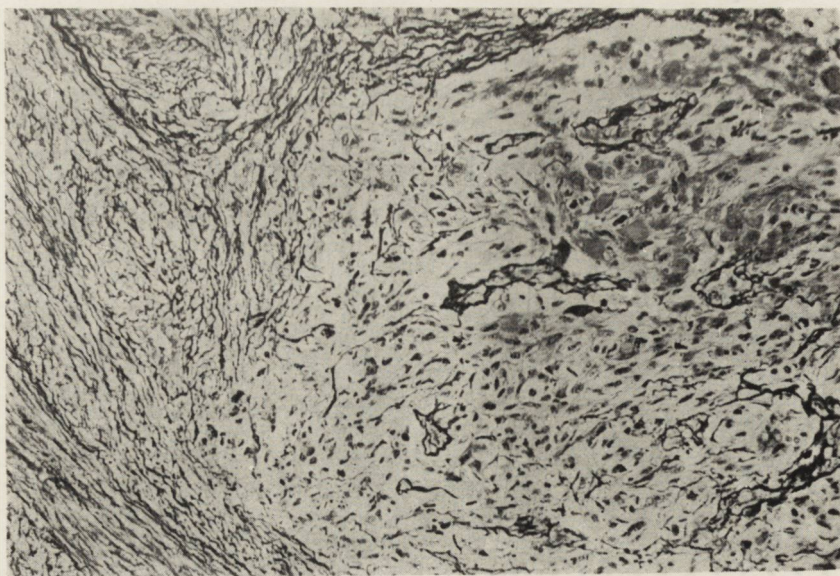
Ryc. 1. Okołonaczyniowe układy komórek w mięsakowej części guza. Barwienie H. E. Pow. $\times 200$.

Fig. 1. Perivascular cell arrangement in sarcomatous part of tumour. H. E. $\times 200$.



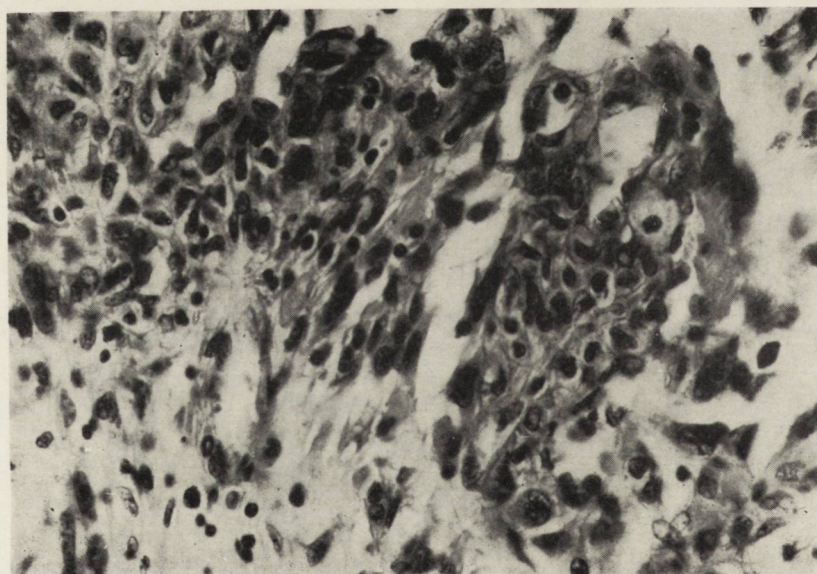
Ryc. 2. Rozplam atypowych wrzecionowatych komórek w otoczeniu naczynia krwionośnego. Między komórkami liczne włókna retikuliny. Barwienie wg metody czterobarwnej Massona. Pow. $600 \times$.

Fig. 2. Proliferation of atypical spindle cells around blood vessel. Between the cells numerous reticulin fibers. Staining by tetrachrome method of Masson. $\times 600$.



Ryc. 3. Wyraźne rozgraniczenie utkania mięsakaowego i glejowego w preparacie impregnowanym solami srebra. Impregnacja wg metody Gomoriego. Pow. 200 \times .

Fig. 3. Distinct delimitation of sarcomatous and glial texture in preparation impregnated with silver salts after Gomori. $\times 200$.



Ryc. 4. Atypowy rozplęm komórek naczyniopochodnych na obwodzie utkania mięsakaowego. Barwienie H. E. Pow. 400 \times .

Fig. 4. Atypical vasculogenic cells proliferation on periphery of sarcomatous texture. H. E. $\times 400$.

1962, Simon 1965). Obraz makroskopowy różnił się od spostrzeganego w mięsach mózgu (Simon 1965), które są zwykle bardziej spoiste, szarawe i sprawiają makroskopowo wrażenie wyraźnego odgraniczenia od tkanki mózgowej.

Festonowate obszary szarawej spoistej tkanki w obrębie guza odpowiadały w obrazie mikroskopowym ogniskom rozplemu mezenchymalnego. Cechy morfologiczne spostrzeganych w tym obszarze komórek, wyraźna ich atypia, liczne mitozy, często nietypowe, lite skupiska komórek, formujące pasmowate układy przemawiają za nowotworowym charakterem tego rozplemu. Obrazy powyższe różniły się znacznie od rozplemów łącznotkankowych widywanych zwykle w obrębie *glioblastoma multiforme*. Zmiany ziarninopodobne widywane w glejakach, zwłaszcza w otoczeniu ognisk martwicy nie wykazują ani atypii komórek, ani też litego utkania komórek wrzecionowatych w układach podobnych do *fibrosarcoma*. Obrazy powyższe odpowiadały opisanym już uprzednio guzom złożonym (Bailey i wsp. 1948, Ehrenreich, Derlin 1958, Feigin i Gross 1955, Feigin i wsp. 1958, Garret 1958, Kernohan, Uihlein 1962, Rubinstein 1956, Rubinstein 1964, Stroebe 1895). Cechy morfologiczne komórek ujawnione odpowiednimi barwieniami z równoczesnym wykazaniem właściwości istoty międzykomórkowej, jej ściśle powiązanie z dojrzałością komórek, pozwala na potwierdzenie mezenchymalnego ich pochodzenia. Powiązanie przestrzenne komórek nowotworowych z drobnymi naczyniami oraz obserwowane w badaniu przy pomocy mikroskopu fazowo-kontrastowego odsznurowywanie się tych komórek od ściany naczyń, może wskazywać na ich histogenezę. Większość autorów (Feigin, Gross 1955, Feigin i wsp. 1958, Kernohan, Uihlein 1962, Rubinstein 1956, Rubinstein 1964, Stroebe 1895) wymienia naczynia utkania glejaka jako źródło rozplemu mięsakaowego. Dyskusyjny pozostaje fakt, czy rozplemowi podlegają komórki śródbłonna, czy też elementy przydanki naczyń, między innymi pericyty. Zdania są podzielone; najczęściej uważa się, że obie komponenty biorą udział w rozplemie (Feigin i wsp. 1958, Rubinstein 1964). W przebadanych guzach nie znajdowano na ogół znacznie-szej proliferacji komórek śródbłonna; rozplemowi ulegały raczej elementy przydanki. Produkcja obfitej siateczki włókien retikuliny, układ przestrzenny komórek w stosunku do naczyń oraz ich wielokierunkowe różnicowanie w mięsach, przemawiają również za przydankowym pochodzeniem tych komórek (Simon 1965). Pewnym poparciem dla słuszności tej koncepcji mogą być badania naczyń glejaków złośliwych w mikroskopie elektronowym (Nyström 1959, Torack 1961). Wykazano w nich duży dynamizm rozplemowy komórek przydanki z odsznurowaniem od ściany naczyń.

Dla wyjaśnienia omawianych zagadnień mają znaczenie obserwacje z hodowli tkanek i przeszczepiania nowotworu. Greene i Harvey (1968) wykazali, że fragmenty glejaka złośliwego z rozplemem naczyń przeszczepione do mózgu zwierząt prowadzą do rozwoju guzów mięsakowych, naczyniopochodnych, o znacznym dynamizmie wzrostu.

Złośliwość kliniczna mieszanych guzów glejowo-łącznotkankowych nie budzi zastrzeżeń. Świadczą o niej: szybki przebieg, wznowy po usunięciu oraz występowanie odległych przerzutów (Ehrenreich, Derlin 1958, Garret 1958).

W jednym z opisanych przypadków, w cztery miesiące po zabiegu wystąpił przerzut do węzła chłonnego. Skąpy materiał nie pozwalał jednak na stwierdzenie, czy w jego utkaniu występowały obie komponenty. Na podkreślenie zasługuje fakt, że chory ten po zabiegu operacyjnym był naświetlany promieniami Roentgena w dawce 4500 r.

Badanie histologiczne jak również wywiad nie pozwalają na sprecyzowanie zdania, czy mięsak jest zjawiskiem wtórnym w przebiegu glejaka złośliwego, czy też mamy tu do czynienia z równoczesnym rozplemem obu komponent nowotworu. Zarówno obraz makroskopowy jak i histologiczny zdają się przemawiać za pierwszą z wymienionych możliwości. Rzadkość tego typu guzów w stosunku do częstości występowania *glioblastoma* wiąże się prawdopodobnie z szybkim przebiegiem glejaka wielopostaciowego. Również wiek chorych może przemawiać za słusznością tego wniosku.

Odczyn glejowy w otoczeniu przebadanych guzów mięsakowych nie wykazuje nigdzie obrazów porównywalnych z opisywanymi w *gliosarcoma*. Patomechanizm powyższej indukcji nowotworowej jest trudny do wyjaśnienia, należy jednak m. in. brać pod uwagę zjawiska immunologiczne, które mogą w tym brać udział. Rozległe ogniska martwicy spostrzegane w tych guzach przy braku zmian zarostowych w naczyniach można zinterpretować jako odczyn immunologiczny, który obecnie brany jest często pod uwagę zarówno w patogenezie, jak również w przebiegu i leczeniu nowotworów (Green i wsp. 1967). Nie bez znaczenia może być fakt, że niekiedy guzy typu *carcinosarcoma* np. w sutku mają lepsze rokowanie niż raki tego gruczołu.

Opisane powyżej zjawiska pozwalają spojrzeć również na glejaka złośliwego, określanego najczęściej mianem *glioblastoma multiforme*, jako na zjawisko złożone, w którego utkaniu partycypują nie tylko różne komórki glejowe lecz również mezenchymalne, które w pewnych warunkach mogą prowadzić do samodzielnego rozplemu mięsakowego i stanowić o pogorszeniu stanu chorego. Być może, że utkanie mięsakowe nie stanowi o większej złośliwości guza lecz działa tylko jako dodatkowy przybytek masy guza. Ten typ rozplemu musi jednak rzutować na postę-

powanie lecznicze. Obraz rozplemu naczyniowego w otaczającej tkance mózgowej przy braku odgraniczenia guza od otoczenia powinien skłaniać chirurga do wykonania szerszego zabiegu, jak również do pooperacyjnego naświetlania tego typu nowotworu.

Е. Симон

ГЛИОСАРКОМЫ

Содержание

Опираясь на результаты исследований опухолей мозга, в ткани которых, кроме неопластического размножения глии, подтверждалось атипичное размножение мезенхимальных клеток, автор обосновывает распознавание глиосаркомы. За правильность такого определения говорит гистологический и клинический анализы этого типа опухолей. На этой основе можно предположить, что сосудодериватное размножение саркомы является вторичное при мультиформной глиобластоме.

Сравнение таких опухолей мозга с опухолями типа карциносарком в других органах позволяет на выдвижение некоторых аналогий и склоняет к подробному анализу этого вида болезни.

E. Simon

GLIOSARCOMAS

Summary

The author describes results of investigations on brain tumours, in the texture of which, beside neoplastic glial proliferation, atypical growth of mesenchymatous cells was observed, and he motivates thereby the diagnosis of gliosarcoma. This definition is supported by histological and clinical analysis of tumours of this type. It would seem that the vasculogenic sarcomatous proliferation is a secondary finding in the course of multiform glioblastoma.

Comparison of brain tumours of this type with those of the carcinosarcoma type in other organs allows to draw certain analogies and prompts to a more detailed analysis of this pathological unit.

PIŚMIENICTWO

1. Bailey P., Buchman D. N., Bucy P. C.: Intracranial tumors of infancy and childhood. The University of Chicago Press. Chicago 1948.
2. Bingas B.: On the primary sarcomas of the brain. Classification of brain tumors. Acta Neurochir. Supl. X, 1964, 186—189.
3. Brucher J. M.: The classification and diagnosis of intracranial sarcomas. Acta Neurochir. Supl. X, 1964, 190—200.

4. Ehrenreich T., Derlin J. F.: A complex of glioblastoma and spindle — cell sarcoma with pulmonary metastases. *A. M. A. Arch. of Pathol.*, 1958, 66, 536—549.
5. Feigin J. H., Gross S. W.: Sarcoma arising in glioblastoma of the brain. *Am. J. of Pathol.*, 1955, 31, 633—654.
6. Feigin J. H., Allen L. B., Lipkin L., Gross S. W.: The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with brain tumors and its sarcomatous transformation. *Cancer*, 1958, 11, 269—277.
7. Garret R.: Glioblastoma and fibrosarcoma of the brain with extracranial metastases. *Cancer*, 1958, 11, 888—894.
8. Green H. N., Anthony H. M., Baldwin R. W., Westrop J. W.: An immunological approach to cancer. Butterworth. London 1967.
9. Grene H. S. N., Harvey E. K.: The development of sarcoma from transplants of the hyperplastic stromal endothelium of glioblastoma multiforme. *Am. J. of Pathol.*, 1968, 53, 483—499.
10. Kernohan J. W., Uihlein A.: Sarcomas of the brain. Charles Thomas Publ. Springfield 1962.
11. Nystrom S. H. M.: Electron microscopical structure of the wall of small blood vessels in human multiform glioblastoma. *Nature*, 1959, 184, 4679.
12. Rubinstein L. J.: The development of contiguous sarcomatous and gliomatous tissue in intracranial tumors. *J. Path. and Bact.*, 1956, 71, 441—460.
13. Rubinstein L. J.: Morphological problems of brain tumors with mixed cell population. *Acta Neurochir. Supl. X*, 1964, 141—165.
14. Simon E.: Pierwotny mięsak mózgu. *Prace Komisji Med. Dośw. Pozn. Tow. Przyj. Nauk*, 1965, 31, 123—159.
15. Stroebe H.: Uber Entstehung und Bau der Gehirngliome. *Beitr. Path. Anat.*, 1895, 18, 405—486.
16. Torack R. M.: Ultrastructure of capillary reaction to brain tumors. *Arch. Neurol.*, 1961, 5, 416—428.

Adres autora: Zakład Anatomii Patologicznej AM, Poznań, ul. Przybyszewskiego 49.

JANUSZ ALWASIAK

ZMIANY MIKROSKOPOWE W POOPERACYJNYCH WZNOWACH I POZOSTAŁOŚCIACH GLEJAKÓW NADNAMIOTOWYCH MÓZGU *

Pracownia Neuropatologii

przy Katedrze Anatomii Patologicznej i Klinice Neurochirurgii AM w Łodzi

Kierownik Katedry: prof. dr med. A. Pruszczyński

Kierownik Kliniki: doc. dr med. J. Brzeziński

Kierownik Pracowni: doc. dr med. A. Głuszczyk

Pracy tej podjąłem się z potrzeb praktycznych, jakie wynikają z codziennej współpracy neurochirurga i histopatologa w diagnostycznej i prognostycznej ocenie glejaków. Zadaniem histopatologa jest podanie klinicyście w krótkim określeniu diagnostycznym możliwie pełnej charakterystyki nowotworu, z której wynikałyby wnioski prognostyczne i wskazania lecznicze. Niestety, w dziedzinie nowotworów mózgu a zwłaszcza glejaków, brak jest dotychczas precyzyjnego języka diagnostycznego, czego dowodem są liczne i nadal ponawiane próby histoklinicznej klasyfikacji tych nowotworów. Głuszczyk podjął wstępną próbę typologicznego podziału glejaków na podstawie przesłanek histoklinicznych (1963, 1970) i podział ten stosowany jest od szeregu lat w ośrodku łódzkim.

Zasadniczym celem mojej pracy jest sprawdzenie w jakim stopniu biopsyjne rozpoznania diagnostyczne zawierające w sobie ocenę typologiczną, a tym samym wnioski prognostyczne, uzyskują potwierdzenie w świetle powtórnych lub kilkakrotnych badań materiału reoperacyjnego i badania sekcyjnego, dokonywanych w znacznych odstępach czasu, podczas którego trwa dynamiczny proces rozrostu nowotworu.

Niemniej istotnym celem, aczkolwiek znacznie trudniejszym do realizacji w warunkach dostępnej metodyki jest ocena wpływu zabiegu operacyjnego, a więc urazu i usunięcia tkanki nowotworowej na dynamikę

* Jest to skrócona wersja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych (Promotor: doc. dr med. A. Głuszczyk). Pełny tekst rozprawy ze wstępnym omówieniem piśmiennictwa, z rozszerzoną częścią opisową i dyskusyjną oraz z całkowitą bibliografią i z pełną dokumentacją fotograficzną znajduje się w Bibliotece AM w Łodzi i w Głównej Bibliotece Lekarskiej (maszynopisy).

wznawiania lub rozrostu nie usuniętych części nowotworu, o ile ocena ta jest możliwa na podstawie kryteriów morfologicznych.

Aczkolwiek w znacznej liczbie przypadków glejaków dokonuje się zabiegów operacyjnych ze wskazań życiowych, neurochirurgów ciągle nurtuje pytanie czy zabieg operacyjny nie przyczynia się do wzrostu złośliwości nowotworu. Wyjaśnienie mechanizmu i warunków wznawiania wpłynęłoby w dużym stopniu na dobór metod operacyjnych i innych metod leczniczych. Założyłem, że dla osiągnięcia obu celów niezbędne jest ponowne dokładne badanie morfologiczne wszystkich przypadków glejaków reoperowanych oraz przypadków jednokrotnie operowanych a następnie weryfikowanych sekcyjnie. Zdaję sobie sprawę, że metoda morfologiczna jest dla osiągnięcia wytyczonych celów metodą niepełną i niedoskonałą. Nie daje ona przede wszystkim bezpośredniej odpowiedzi na pytanie dotyczące szybkości odrastania lub rozrastania się masy nowotworowej, a więc na pytanie najistotniejsze w histoklinicznej ocenie złośliwości nowotworu. Wydaje się jednak, że uchwytne morfologicznie zmiany ujawniające się we wtórnych badaniach glejaków w miarodajny sposób odzwierciedlają dynamikę rozrostu nowotworowego.

ZASADY PODZIAŁU I MIANOWNICTWA GLEJAKÓW

W porządkowaniu badanego materiału posługiwałem się po części klasyfikacją Zülcha (1956), opierającą się na kryteriach typologicznych w nawiązaniu do histogenetycznej klasyfikacji Baileya i Cushinga (1926). Zdecydowałem się na to ze względu na największe rozpowszechnienie mianownictwa, związanego z tymi podziałami. Jednakże klasyfikacja ta odgrywała w moich badaniach głównie rolę układu kontrolnego. W ocenie dynamiki i kierunków rozwoju nowotworów, okazujących znaczną niekiedy zmienność cech komórek i budowy tkankowej w kolejnych wznowach, szczególnie przydatny okazał się podział glejaków proponowany przez Głuszcza (1963, 1970), ściślej określający dynamikę procesu nowotworowego, zwłaszcza zaś dominujące kierunki przekształceń morfologicznych. Podział Głuszcza uwzględnia trzy podstawowe typy rozrostu glejaków, określające najbardziej zasadnicze cechy ich budowy tkankowej a jednocześnie dominujący kierunek ich rozwoju: rozrost ortoplastyczny (typ A), anaplastyczny (typ B) i dysplastyczny (typ C).

Poza tymi zasadniczymi typami rozrostu podział Głuszcza uwzględnia również zasadnicze kryteria, stosowane powszechnie w onkologii dla oceny „złośliwości” nowotworów: różnicowanie komórek, dynamikę rozrostu nowotworu ocenianą na podstawie gęstości komórek w przeciętnym polu widzenia oraz inwazyjność, czyli rozległość strefy naciekania podłoża przez komórki nowotworowe. Cechy te określane są w trzech stop-

niach (I, II, III); z ich przyporządkowania poszczególnym typom rozrostu powstaje w tabeli krzyżowego podziału glejaków (tabela 1) dziewięć przedziałów wyodrębniających tyleż grup glejaków, oznaczanych symbolami cyfrowo-literowymi od I A do III C; symbolom tym odpowiadają zespoły cech określających glejaki morfologicznie a jednocześnie dynamicznie.

Podział krzyżowy Głuszcza w zasadzie pozwala uniknąć stosowania opisowych rozpoznań glejaków, zwłaszcza zaś określeń charakteryzujących te nowotwory według typu komórek. Zdaniem autora takie określenia są nieściśle i arbitralne, gdyż większość glejaków różnicuje się wielokierunkowo, a nawet ujawnia mieszane utkanie; dotyczy to zwłaszcza niedojrzałych glejaków o rozlanym rozroście oraz glejaków anaplastycznych (Głuszczyk 1963). Z drugiej strony podział ten nie wyłącza możliwości stosowania w obrębie poszczególnych przedziałów nazw klasycznych, które wywodzą się z klasyfikacji histogenetycznych lub typologicznych. W mojej pracy stosowałem takie nazwy w przypadkach okazujących wyraźnie określony kierunek różnicowania lub typ budowy tkankowej; dotyczy to szczególnie dojrzałych glejaków ortoplastycznych.

PODSTAWOWE ZASADY DOBORU MATERIAŁU

Podstawowym kryterium doboru materiału było kilkakrotne, a co najmniej dwukrotne badanie mikroskopowe nowotworu, uzależnione czasowo od kolejno przeprowadzanych reoperacji lub od zgonu chorego poddanego poprzednio zabiegom operacyjnym. Na tej podstawie wybrałem spośród 417 glejaków nadnamiotowych (włączając wyściółczaki) operowanych w latach 1958—1969 w Klinice Neurochirurgii AM w Łodzi 160 przypadków (wg kolejnej numeracji od nr 1 do 1800). W 85 przypadkach zabieg operacyjny usunięcia nowotworu i związane z nim badanie biopsyjne dokonane były jednorazowo; drugie badanie było pośmiertne. Grupa ta obejmuje tylko te przypadki, w których badanie sekcyjne ujawniło obecność tkanki nowotworowej w mózgu. W 75 przypadkach wykonywano dwukrotnie i kilkakrotnie zabiegi operacyjne (reoperacja), którym zawsze towarzyszyło badanie biopsyjne a ponadto — w 38 przypadkach — badanie sekcyjne.

Tabela 2 przedstawia zestawienie liczbowe badanych glejaków w podziale grupowym z uwzględnieniem liczby wykonywanych badań. Pierwsza cyfra — w określaniu liczby badań — określa liczbę badań biopsyjnych i odpowiada liczbie wykonanych kolejno operacji. Druga cyfra po znaku + odpowiada badaniu sekcijnemu. Jak wynika z tabeli, w 123 przypadkach (76,4%) badania biopsyjne uzupełniane były badaniem sekcyjnym, które w pełni umożliwiło ocenę umiejscowienia, rozległości i stosunku nowotworu do tkanki mózgowej. W podziale materia-

Tabela 1. Podział krzyżowy glejaków wg Głuszcza (przytoczony z pracy A. Głuszcza: Podstawowe zasady krzyżowego podziału glejaków Acta Acad. Med. Łódź)

Table 1. Cross-classification of gliomas as proposed by Głuszc (cit.: A. Głuszc: Podstawowe zasady krzyżowego podziału glejaków. Act Acad. Med. Łódź)

Stopnie zróżnicowania intensywności i rozległości rozrostu Grades of differentiation intensity and diffusion of neoplastic growth	Dominujący typ rozrostu glejaków		Dominant type of neoplastic proliferation			
	uorganizowanych	organized	zdezorganizowanych		disorganized	
	A — ortoplastyczny	orthoplastic	B — anaplastyczny	anaplastic	C — dysplastyczny	dysplastic
	typy wyjściowe	primary types	wtórne cechy zasadn. main secondary features	określenie odmian definition of neoplastic type	wtórne cechy zasadn. main secondary features	określenie odmian definition of neoplastic type
charakterystyka characteristics	określenia definition					
I Ogniskowe Focal Zróżnicowane (dojrzałe) Differentiated (mature)	<i>Astrocytoma</i> — <i>Fibrillare</i> — <i>Protoplasmaticum</i> — <i>Pseudocysticum</i> <i>Oligodendroglioma</i> <i>Glioma Plexiforme</i> — <i>Pilocyticum</i> — <i>Spongicellulare</i>	drobnoogniskowa proliferacja z odmłodzeniem obrazu komórek rozsiana atypia pojedynczych komórek parvifocal proliferation with anaplastic features disseminate atypia of single cells	<i>Astrocytoma</i> , <i>Oligodendroglioma</i> , <i>Glioma Plexiforme</i> — <i>cum proliferatio- ne et anaplasia microfocali</i> — <i>cum atypia cellu- lari dispersa</i>	dysplazja gemistocytarna komórek, dysplazja naczyń gemistocytic type of cellular dysplasia, vascular dysplasia	<i>Astrocytoma</i> , <i>Oligodendroglioma</i> , <i>Glioma Plexiforme</i> — <i>Dysplasticum</i> — <i>cum dysplasia praecipue cellu- lari</i> — <i>cum dysplasia praecipue vascu- lari</i>	

II	<p>Naciekające lub rozlane, niedojrzałe średnioobfitokomórkowe Infiltrative or diffuse, immature with moderate cellularity</p>	<p><i>Glioma immaturum</i> — <i>Monomorphum</i> — <i>Mixtum</i> (typ astrocytarny, oligodendrocytarny i spongiocytny) (<i>Typus astrocyticus, oligodendrocyticus et spongiocyticus</i>)</p>	<p>rozlana proliferacja ogniskowa anaplazja rozsiana atypia diffuse proliferation focal anaplasia, disperse atypia</p>	<p><i>Glioma immaturum</i> — <i>Proliferans</i> — <i>cum anaplasia focali</i> — <i>Partim atypicum</i> <i>Glioma malignans</i></p>	<p>dysplazja gemistocytarna, astroblastyczna, spongioblastyczna olbrzymiokomórkowa dysplazja naczyń gemistocytic, astroblastic and spongioblastic types of cellular dysplasia vascular dysplasia</p>	<p><i>Glioma dysplastikum</i> — <i>Monomorphum</i> — <i>Heteromorphum (mixtum)</i></p>
III	<p>Naciekające Niskozróżnicowane Lite Infiltrative Low degree of differentiation, Solid</p>	<p><i>Glioma foetale</i> — <i>Primitivocellulare (microcellulare)</i> — <i>Spongioblasticum (spongioblastoma verum)</i></p>	<p>rozlana anaplazja rozsiana atypia diffuse anaplasia disperse atypia</p>	<p><i>Glioma solidum anaplasticum</i> — <i>Isomorphum</i> — <i>Anisomorphum (cum atypia cellulari dispersa)</i></p>	<p>różnorodność ogniskowa dysplazja olbrzymiokomórkowa (z II C) anaplazja ogniskowa (z II B) atypia komórkowa dysplazja naczyń i mezenchymacja tkanki focal polymorphy gigantocellular dysplasia (with II C) focal anaplasia (with II B) cellular atypia vascular dysplasia and tissue mesenchymation</p>	<p><i>Glioma malignum dysplastikum</i> — <i>Gigantocellulare</i> — <i>Mixtum cum anaplasia focali et atypia cellulari</i> — <i>Angionecroticum</i></p>

Tabela 2

Table 2

	Grupy typologiczne glejaków Typological groups of gliomas	Liczba wykonanych badań Number of examinations						Razem przypad. Number of gliomas		
		1+1	2	2+1	3	3+1	4+1		5+1	
1	Glejaki scharakteryzowane strukturalnie (ortoplastyczne) o ograniczonym rozroście (<i>GLIOMA IA—IB</i>) Structurally defined gliomas (orthoplastic) with circumscribed proliferation	<i>Ependymoma</i>	2	3	2	2			1	10
		<i>Glioma plexiforme</i>	3							3
		<i>Oligodendroglioma</i>		3	2	1		1		7
		<i>Astrocytoma</i>	8	1	1	1				11
2	Glejaki niedojrzałe o różnokierunkowym różnicowaniu i o rozroście rozlanym (<i>GLIOMA IIA</i>) Immature glioma with various directions of differentiation and diffuse proliferation	10	5	5					20	
3	Glejaki niedojrzałe złośliwiejące z ogniskową proliferacją i anaplazją (<i>GLIOMA IIB</i>) Immature glioma malignans with focal proliferation and anaplasia	29	7	8	2	1			47	
4	Glejaki złośliwe, lite, drobno-komórkowe (<i>GLIOMA IIIA—IIIB</i>) Malignant gliomas, solid, parvicellular	17	3	8	3	1			32	
5	Glejaki z przewagą komórek obfitozarodziowych (<i>GLIOMA IC—IIC</i>) Glioma with prevalent largecytoplasmatic cells	7	4	2		2			15	
6	Glejaki złośliwe zdezorganizowane z cechami anaplazji, dysplazji i atypii olbrzymiokomórkowej (<i>GLIOMA IIIC</i>) Disorganized malignant gliomas, showing features of anaplasia, dysplasia and gigantocellular atypia	9	1	2	1	1	1		15	
	razem summary	85	27	30	10	5	2	1	160	

tu na grupy decydowały rozpoznania przypadków ustalone na podstawie histopatologicznej oceny tkanki pochodzącej z pierwszej operacji. Materiał podzieliłem na sześć grup, według zaproponowanej przez Głuszcza uproszczonej wersji podziału krzyżowego, utworzonej przez połączenie poszczególnych odmian glejaków w większe grupy typologiczne, na zasadzie podobieństwa podstawowych cech morfologicznych.

Najliczniejszą grupę wśród badanych glejaków (47 przyp. — ponad 29%) stanowiły glejaki niedojrzałe „złośliwiejące”, tzn. okazujące niejednorodny obraz morfologiczny nowotworu nieostro odgraniczzonego, naciekającego, okazującego ogniskowe zagęszczenia nisko zróżnicowanych komórek wśród luźniejszego utkania oraz ogniska martwicy przeważnie typu „palisadowego” a często i oznaki transformacji dysplastycznej (Grupa 3). Jest to grupa przejściowa w stosunku do pozostałych, a przy tym okazująca najwyraźniejsze, najbardziej bezpośrednie przejścia od glejaków grupy 2 i gwiazdziaków do glejaków grupy 4 i 5. W tej grupie było najwięcej zgonów po pierwszej operacji (29 przyp. — 62%).

Następne dwie pozycje pod względem liczby przypadków zajmowały najbardziej pokrewne rozwojowo grupie 3 glejaki grup 2 i 4 (kolejno 20 przyp. — 12,5% oraz 32 przyp. — 20%). Co się tyczy tzw. „histologicznej złośliwości” tych grup nowotworów, stoją one na przeciwległych krańcach wśród glejaków: glejaki niedojrzałe grupy 2 są nowotworami o znacznym rozproszeniu komórek wprawdzie niedojrzałych, ale zróżnicowanych i normotypowych i niekiedy trudne są do odróżnienia od nie-nowotworowego pomnożenia gleju (Głuszczyk 1963); glejaki umieszczone w grupie 4 są złośliwymi guzami o litym utkaniu złożonym z nisko zróżnicowanych komórek (Głuszczyk 1963). Wspólną cechą glejaków z grupy 2, 3 i 4 — jest wybitnie naciekający rozrost zajmujący rozległe obszary mózgu i sięgający często poprzez korę mózgową do opon miękkich. Być może w związku z tym pierwsza operacja w przypadkach glejaków grupy 2 i 4 kończyła się aż w 50% zgonem. Łącznie naciekające glejaki grupy 2, 3 i 4 stanowiły 61,8% wszystkich badanych przypadków oraz 65,8% przypadków zakończonych zgonem z pozostałością, wznową lub rozprze-strzeniem się nowotworu po pierwszej operacji. Kolejno w 50%, 38% i 47% przypadków tych grup glejaków dokonano jednej lub dwóch reoperacji, po których ponad połowa pacjentów zmarła w klinice, a 46% osiągnęło przeżycie pozakliniczne. Dwa kolejne miejsca pod względem liczebności zajmują glejaki z przewagą cech dysplazji (grupy 5 i 6). Ich wspólną cechą jest przewaga komórek o obfitej, kwasochłonnej zarodki w tkance nowotworowej oraz stosunkowo ostre odgraniczenie od tkanki mózgowej, zwłaszcza co się tyczy obszarów o wyraźnych cechach dysplazji i włóknienia. Jednakże glejaki grupy 6 okazują znacznie większy stopień „złośliwości histologicznej” i dezorganizacji pod postacią znacz-

nej atypii komórkowej (często z obecnością monstrialnych komórek wielojądrowych) oraz rozległych ognisk rozpadu i włóknienia tkanki nowotworowej. Ponadto odznaczają się one większą różnorodnością utkania, z obecnością ognisk drobnokomórkowych.

Glejaki umieszczone w grupie 1 tworzą łącznie dość liczną grupę (31 przyp. — 19%). Należy jednak podkreślić, że jest to grupa najbardziej niejednorodna histologicznie. Wspólnymi ich cechami są stosunkowo lita budowa i dość ostre odgraniczenie od otoczenia, znaczny stopień zróżnicowania i tworzenie charakterystycznych układów komórkowych, decydujących o jednorodności typologicznej poszczególnych rodzajów nowotworów tej grupy. Pod względem wymienionych cech najslabiej scharakteryzowane są gwiazdziki włóknikowe, które nieraz trudno odróżnić od niedojrzałych glejaków grupy 2, zwłaszcza ze względu na często zdarzające się ich nieostre odgraniczenie. Pozostałe trzy typy nowotworów są wyraźnie scharakteryzowane histologicznie, a jednocześnie okazują przejścia od jednego do drugiego typu utkania, co tym bardziej uzasadnia umieszczenie ich w jednej grupie. W grupie tej uderza znaczna liczba kolejnych reoperacji wynosząca w jednym przypadku wyściółczaka aż pięć zabiegów.

PODZIAŁ I CHARAKTERYSTYKA ZMIAN HISTOPATOLOGICZNYCH STWIERDZONYCH W BADANIACH WTÓRNYCH

Metoda badania

Z otrzymanego do badania materiału operacyjnego pobierano możliwie największe przekroje, starając się uzyskać jak najrozleglejsze obszary utkania nowotworowego wraz z obwodem oraz o ile możliwości z nienowotworowymi tkankami otaczającymi. W przypadkach guzów znacznie większych rozmiarów pobierano przekroje z różnych części guza. W glejakach usuwanych drobniejszymi fragmentami badany materiał składał się zwykle z kilku a nawet kilkunastu wycinków.

Z mózgowi badanych pośmiertnie, a pochodzących od pacjentów poprzednio operowanych pobierano rozległe wycinki z brzegów jamy operacyjnej, oraz z wszystkich miejsc budzących podejrzenie nacieczenia tkanką nowotworową. Ponadto w większości przypadków pobierano standardowe wycinki z półkul mózgu i pnia.

Pobrane wycinki przeprowadzano zwykłą metodą do parafiny pozostawiając część materiału do skrojenia na mikrotomie mroźkowym. Skrawki parafinowe barwiono hematoksyliną i eozyną dla badań przeglądowych. Ponadto stosowano barwienie hematoksyliną fosforowo-wolframową (PTAH), trójchromem według sposobu Gordona i Sweeta oraz Perdraua na włókna srebrochłonne. Skrawki mrożone impregnowano wg sposobu Cajala.

W ocenie mikroskopowej materiału reoperacyjnego lub sekcyjnego zwracałem szczególną uwagę na różnice dotyczące składu komórkowego, architektoniki nowotworu, jego rozległości i cech „złośliwości histologicznej”, jakie zaznaczały się w nim w porównaniu z materiałem badanym pierwotnie. Zależnie od rodzaju przeważających zmian przypadki włączałem do odpowiednich grup. Sumaryczny podział na grupy przedstawia tabela 3.

Tabela 3. Podział badanych przypadków na grupy według rodzaju przeważających zmian stwierdzonych w badaniach wtórnych

Table 3. Division into groups according to dominant histopathological features of the secondary material

Grupa Group	Charakterystyka General feature	Liczba przypadków Number of cases
I	Brak tkanki nowotworowej w badaniu pierwotnym Lack of neoplastic tissue in primary examination	7
II	Brak tkanki nowotworowej w badaniach wtórnych Lack of neoplastic tissue in the successive examinations	6
III	Niezmieniony obraz nowotworu w badaniach wtórnych Unchanged neoplastic picture in the successive examinations	74
IV	Glejaki pierw. wieloogniskowe i różnoogniskowe Primary multifocal gliomas	10
V	Przewaga zmian rozrostowych zrębu w badaniach wtórnych Preponderance of the stromal proliferation in the successive examinations	33
VI	Zwiększenie dynamiki rozrostu nowotworu w badaniach wtórnych Increased dynamics of neoplastic proliferation in the successive examinations	30

GRUPA III. NIEZMIENIONY OBRAZ NOWOTWORU W BADANIACH WTÓRNYCH *

Grupa III najliczniejsza ze wszystkich, obejmuje w znacznej większości przypadki, w których z różnych przyczyn klinicznych świadomie usunięto tylko część nowotworu podczas pierwszej operacji. Jest to jednocześnie grupa o najmniej pomyślnym przebiegu pooperacyjnym (Tabela 4): spośród 74 przypadków w 70 (95%) doszło do zejścia śmiertelnego. W 62 przypadkach (84%) zgon nastąpił krótko po pierwszym za-

* Dwie pierwsze grupy uwzględnione w pełnym tekście pracy obejmują przypadki, w których w badaniu pierwotnym lub wtórnym nie stwierdzono tkanki nowotworowej.

biegu w okresie nie przekraczającym 14 dni (średnio po 3,7 dniach), co z góry wyłącza możliwość rozwinięcia się istotnych zmian w utkaniu nowotworowym (podgrupa A). W 5 przypadkach zgon nastąpił po dłuż-

Tabela 4. Zestawienie przypadków o niezmienionym obrazie nowotworu w badaniach wtórnych (Grupa III)

Table 4. Tumors of unchanged microscopic appearance in successive examinations

	Grupy typologiczne glejaków Typological groups of gliomas	Liczba wykonanych badań Number of examinations			Razem Summary
		podgrupa A subgroup A	podgrupa B subgroup B		
		1 + 1 zgon: po < 14 dniami death in less 14 days	1 + 1 2 zgon: po > 14 dniami death after 14 days	2 + 1	
1	<i>Ependymoma</i> <i>GLIOMA Glioma plexiforme</i> <i>I A, B Oligodendroglioma</i> <i>Astrocytoma</i>	3	1		1 3 1 8
2	<i>GLIOMA II A</i>	8		1	9
3	<i>GLIOMA II B</i>	22	1 1		24
4	<i>GLIOMA III A i III B</i>	11	2 1	1	15
5	<i>GLIOMA I C i II C</i>	4	1		5
6	<i>GLIOMA III C</i>	6	1 1		8
	razem summary	62	5 4	3	74

szym czasie od pierwszej operacji (średnio po 35 dniach), a w 7 przypadkach wykonano reoperację z uzyskaniem przeżycia pozaklinicznego w 4 przypadkach. Średni czas między kolejnymi operacjami wynosił około 116 dni. W zasadzie tylko te 12 przypadków (podgrupa B) mogą być brane pod uwagę w ocenie zmian w tkance nowotworowej z uwzględnieniem czynnika czasu. Pod tym względem zostaną one wykorzystane w analizie porównawczej grup nowotworowych reprezentujących różne rodzaje zmian w badaniach wtórnych.

Podgrupa A liczy 62 przypadki, co stanowi prawie 39% badanych nowotworów, a przy tym połowa tych przypadków to niedojrzałe glejaki podstawno-przyśrodkowych części płatów skroniowego i czołowego, charakteryzujące się rozlanym rozrostem i często naciekające poprzez spoidło wielkie przeciwległe półkule mózgu (Glioma II A i II B). Lokalizacja i rozległość tych glejaków tłumaczą zarówno trudności operacyjne oraz ich niecałkowite usuwanie, jak również złe rokowanie co do przeżycia

pooperacyjnego. Warto na to zwrócić uwagę tym bardziej, że glejaki te nie są wyodrębniane w klasycznych podziałach, a według tradycyjnych kryteriów histologicznych zaliczane bywają do „łagodnych” lub miernie złośliwych.

Analiza histologiczna przypadków podgrupy A pozwoliła mi poczynić spostrzeżenia istotne dla oceny przypadków grup V i VI a dotyczące głównie wczesnych zmian pooperacyjnych w mięszsu i zrębie glejaków oraz rozległości pierwotnego naciekania nowotworu.

Wczesne zmiany pooperacyjne (od 1 do 14 dni) polegały głównie na znacznym obrzęku powodującym rozluźnienie spójni między komórkami nowotworowymi (ryc. 1 i 2), na martwicy tkanki w pobrzeczach jamy operacyjnej oraz na licznych wylewach krwi typu urazowego. W niektórych przypadkach już nawet w kilka dni po zabiegu stwierdzało się w materiale sekcyjnym wyraźny rozwój transformacji dysplastycznej i zwyrodnienia włókienkowego komórek glejowych w obszarach znacznego obrzęku tkanki nowotworowej, co świadczy o bardzo żywej i szybkiej odczynowości bujającego gleju (ryc. 3 i 4). Ściany naczyń w obrębie pobrzeża jamy operacyjnej już po 2 dniach wykazywały całkowitą martwicę, bądź różne fazy obumierania oraz nacieki leukocytarne (ryc. 5). W bardziej dośrodkowych częściach guzów zmiany stopniowo coraz to mniejsze polegały na pęcznieniu i zacieraniu struktury warstwowej. W świetle naczyń w tym również znacznie odległych od brzegów jamy operacyjnej znajdowałem świeże skrzepliny, skupianie leukocytów oraz przekrwienie. Wcześniej zaznaczał się obrzęk i proliferacja śródbłonnków naczyń włosowatych oraz bujanie sieci naczyńowej.

Obrazy histopatologiczne niektórych przypadków omawianej podgrupy zwracają uwagę na konieczność nader ostrożnego oceniania zmian stwierdzonych w obrazie glejaków po kolejnych operacjach jako zmian związanych bezpośrednio z zabiegiem. Mogą one bowiem również wynikać z „naturalnego” rozwoju guza. I tak w przypadku nr 852 większość wycinków biopsyjnych i wycinki sekcyjne okazywały identyczny obraz niedojrzałego glejaka składającego się z komórek przypominających glej mielinizacyjny (*Glioma II A*). W niewielkim obszarze stwierdzało się jednak typowy obraz skąpodrzewiaka z licznymi zwapnieniami (ryc. 6 i 7). Biorąc pod uwagę długi, dziesięcioletni wywiad chorobowy z napadami padaczkowymi można sądzić, że był to pierwotnie wolno rosnący skąpodrzewiak, który następnie „uaktywnił” się i rozprzestrzenił pod postacią niżej zróżnicowanego, rozlanego glejaka. Gdyby zgon nastąpił po dłuższym okresie pooperacyjnym można by sądzić, że to uraz operacyjny wpłynął na rozprzestrzenienie się nowotworu.

Omówiona na powyższym przykładzie topograficzna różnoobrazowość jednorodnego histogenetycznie glejaka, z morfologicznymi cechami dwu-

fazowego rozwoju dotyczy znacznej liczby przypadków podgrupy A i świadczy, że rozwój glejaków może być fazowy, jednakże poszczególne fazy rozrostu zależą często od nieuchwytnych, trudnych lub niemożliwych do zdefiniowania czynników. Zabieg operacyjny również zapewne do nich należy, jednakże oceniając jego wpływ, należy pamiętać, że „*post hoc*” nie zawsze oznacza „*propter hoc*”. Dotyczy to w szczególności rozprzestrzenienia się nacieku nowotworowego.

GRUPA IV. GLEJAKI PIERWOTNIE WIELOOGNISKOWE I RÓŻNOOGNISKOWE

Grupa ta licząca 10 przypadków, obejmuje glejaki, wykazujące wyraźne różnice typologiczne między pierwotnie i wtórnie badanym materiałem. Różnic tych jednak nie można wiązać ani z pooperacyjnym rozrostem lub odrostem tkanki nowotworowej, ani też z innym wpływem urazu operacyjnego. Z wyjątkiem jednego chorego, reoperowanego pół roku po pierwszej operacji z uzyskaniem przeżycia pozaklinicznego (przyp. nr 1201), we wszystkich pozostałych nastąpił zgon w krótkim czasie po pierwszej operacji (średnio po 4,7 dniach). W związku z tym różnoogniskowość lub wieloogniskowość tych glejaków należy uznać za sprawę pierwotną. Niemal wszystkie przypadki tej grupy miały wspólną cechę zasadniczą, uwidoczniającą się po zestawieniu w każdym przypadku materiałów pochodzących z pierwszego i drugiego badania. Były to glejaki rozlane, należące do grup typologicznych II A II B, w obrębie lub w pobliżu których wyodrębniło się jedno lub kilka ognisk litych, guzowatych, o wyraźnie zaznaczonej budowie glejaka ortoplastycznego, anoplastycznego lub dysplastycznego. W pięciu przypadkach podczas operacji usunięto ognisko lite stosunkowo łatwo dostępnie operacyjnie; dopiero badanie sekcyjne ujawniało rozlane nacieki w pniu mózgowym lub w spoidle wielkim. W czterech przypadkach podczas operacji usunięta została część rozlanego nacieku; podczas sekcji znaleziono lite ognisko umiejscowione głęboko, w jądrach kresomózgowia lub liczne rozsiane drobne ogniska o litej budowie. W jednym przypadku sekcyjnie stwierdzono lite ognisko w przeciwległej półkuli, sąsiadujące z rozlanym naciekiem w spoidle wielkim.

Połączenie litego utkania glejaka splotowatego umiejscowionego w jądrach podstawy lub w ich sąsiedztwie z rozlanym utkaniem niedojrzałego glejaka jest sprawą częstą, a nawet można powiedzieć niemal prawidłowością. W omawianej tu grupie IV obrazy takie były w przypadkach nrów: 844, 1201, 1102. Przejawia się w nich przypuszczalnie wpływ działania podłoża na kształtowanie architektониki tkankowej nowotworu (tzn. warunki topograficzne, odmienne w licie utkanych jądrach podstawy i w luźnie utkanej istocie białej) oraz fazowość rozwoju glejaków.

Przypuszczalnie utkanie glejaka spłotowatego bardziej lite, bardziej dojrzałe i bardziej włókniste, jest rozwojowo starsze od rozlanego i skąpomórkowego obocznego nacieku, który nieraz trudno odróżnić od glejozy. Z tego względu w grupie IV umieściłem przypadek 1201, mimo iż między pierwszą operacją a reoperacją upłynęło pół roku. W przypadku tym podczas pierwszej operacji usunięto utkanie niedojrzałego glejaka o typie „*astroblastoma*” z cechami anaplazji (*Glioma* II B) (ryc. 10). W materiale reoperacyjnym poza resztkami podobnego utkrania można było stwierdzić bardziej dojrzały ortoplastyczny obraz glejaka spłotowatego (ryc. 11).

Obok glejaków częściowo litych, częściowo rozlanych w grupie IV było sześć przypadków glejaków wielogniskowych, a ze względu na krótki okres czasu między jedyną operacją i zgonem wszystkie można uznać za pierwotnie wielogniskowe. Przykładowo omówię przypadek nr 782, w którym znaleziono trzy odrębne nowotwory glejopochodne. Pierwsze ognisko — operowane — znajdowało się w lewym płacie czołowym (ryc. 8). Utkane było ono z niedojrzałych komórek typu astrocytarnego, z przewagą układów astroblastycznych. Nierównomierna proliferacja komórek oraz rozsiana atypia pozwalały włączyć go do grupy typologicznej II B o obrazie *astroblastoma*. W półkuli prawej w okolicy głowy jądra ogoniastego stwierdzono drugie ognisko nowotworowe (ryc. 9), które w obrazie mikroskopowym wykazywało utkanie glejaka niedojrzałego, typu spongioblastycznego. W istocie białej lewego płata ciemieniowego, w odległości około 4 cm ku tyłowi od krawędzi jamy operacyjnej, stwierdzono „torbiel” krwotoczną wielkości kurzego jaja, do ściany której przylegały od dołu dwa koło siebie leżące drobne guzki (oznaczone na ryc. 9 większą strzałką), okazujące w badaniu mikroskopowym utkanie gwiazdziaka (*Glioma* I A). Opisana „torbiel” nie miała charakteru nowotworowego; również w pasie tkanki odgraniczającej ją od ogniska w lewym płacie czołowym nie znaleziono utkrania nowotworu. Mieliśmy więc do czynienia z trzema ogniskami nowotworowymi glejopochodnymi, o różnym stopniu dojrzałości, ale tym samym kierunku różnicowania.

Z analizy przypadków o krótkim okresie przeżycia, nie przekraczającym 14 dni, wynika szereg spostrzeżeń i wniosków istotnych dla właściwej, ostrożnej oceny zmian, które zostaną omówione w dwóch następnych grupach.

Łącznie przypadków tych było 71. W 62 przypadkach (grupa III, podgrupa A) brak było istotnych różnic w utkaniu nowotworowym między tkanką badaną pierwotnie i wtórnie podczas sekcji zwłok. Należy podkreślić znaczną częstość pierwotnego rozległego naciekania przez glejaki (50% przypadków w omawianej grupie). Nasuwa to konieczność

ostrożnej oceny tzw. pooperacyjnego rozprzestrzeniania się glejaków w przypadkach badanych po wydłużonym okresie pooperacyjnym.

Odmienny typ budowy glejaków stwierdzony w dwu kolejnych, szybko następujących po sobie badaniach 9 przypadków (grupa IV z wyłączeniem przyp. nr 1201 o wydłużonym okresie między badaniami), odzwierciedla właściwe glejakom skłonności do wielostopniowego i różnokierunkowego różnicowania się oraz do ogniskowego narastania proliferacji i anaplazji komórek. Najczęściej sprawy te rozwijają się w obrębie rozrostów rozlanych, co prowadzi do wytworzenia się złożonych glejaków guzowato-naciekających. Prawdopodobnie podobny mechanizm decyduje o powstawaniu glejaków mnogich. Przypadki o odmiennym typie budowy w badaniach wtórnych również nakazują ostrożność w ocenie pooperacyjnej zmienności glejaków reoperowanych po dłuższym okresie czasu.

GRUPA V. PRZEWAGA ZMIAN ROZROSTOWYCH ZRĘBU
W BADANIACH WTÓRNYCH

Grupa V obejmuje 33 przypadki, w których stwierdziłem wyraźne różnice utkania nowotworu w kolejnych badaniach materiału reoperacyjnego i sekcyjnego. Zmiany te jednak polegały wyłącznie lub głównie na rozroście zrębu łącznotkankowego, który powodował wtórnie zmianę architektониki nowotworu.

Tabela 5. Zestawienie przypadków wykazujących wzrost włóknienia w badaniach wtórnych

Table 5. Tumors with progressive fibrotic lesions in successive examinations

	Grupy typologiczne glejaków Typological groups of gliomas	Liczba wykonanych badań Number of examinations									Razem glejaków Number of gliomas
		1 + 1	2	2 + 1	3	3 + 1	4	4 + 1	5	5 + 1	
1	<i>Ependymoma</i> <i>GLIOMA Glioma plexi-</i> <i>I A, B forme</i> <i>Oligodendro-</i> <i>glioma</i> <i>Astrocytoma</i>	1	2		1				1		5
			1	2	1			1			5
2	<i>GLIOMA II A</i>		1								1
3	<i>GLIOMA II B</i>	1	2	3	1						7
4	<i>GLIOMA III A i III B</i>	2	3	2	1						8
5	<i>GLIOMA I C i II C</i>	1	1	2							4
6	<i>GLIOMA III C</i>		1		1			1			3
	razem summary	5	11	9	5			2		1	33

We wszystkich przypadkach czas między kolejnymi operacjami (28 przypadków) lub między jedyną operacją a zgonem (5 przypadków) przekraczał 14 dni, zwykle bardzo znacznie. Reoperacje wykonywano przeważnie po kilku lub kilkunastu miesiącach; podobne odstępy czasu dzieliły operacje od zgonu. Średnio czas między pierwszą operacją a reoperacjami lub zgonem wynosił 27 tygodni. W 17 przypadkach (51,5%) doszło do zejścia śmiertelnego, przeważnie po dwóch lub kilku reoperacjach (tabela 5), przy czym tylko w 7 przypadkach zgon nastąpił bezpośrednio lub w krótkim okresie po ostatniej reoperacji. We wszystkich 5 przypadkach zmarłych po pierwszej operacji zgon nastąpił po dłuższym okresie czasu (średnio po 109 dniach) wystarczającym do wytworzenia się istotnych zmian pooperacyjnych. W 16 przypadkach uzyskano przeżycie pozakliniczne. W omawianiu procesów rozrostowych zrębu, stwierdzonych w badaniach wtórnych, sprawy te dla uproszczenia będą określał jako włóknienie nowotworu, mimo że określenie to nie jest ściśle dla wszystkich przypadków. Proces ten zwykle polegał na wzajemnym przenikaniu się bujającej tkanki nowotworowej i odczynowo różrastającego się zrębu łącznotkankowo-naczyniowego i manifestował się następującymi postaciami:

a. Rozlany odnaczyniowy rozrost tkanki łącznej z jednoczesnym włóknieniem ścian naczyniowych i cechami zwyrodnienia szklistego.

b. Ostre odgraniczanie przez pasma tkanki łącznej bujających, często językowatych ognisk tkanki nowotworowej od prawidłowej tkanki mózgowej lub ziarninowej.

c. Zamykanie drobnych ognisk nowotworowych w grubych otoczkach łącznotkankowych („alweolaryzacja”).

d. Ziarninowanie i organizacja na podłożu martwicy z chaotycznym przemieszaniem składników mięszu nowotworowego i tkanki łącznej.

Typy rozrostu tkanki łącznej na ogół dość wyraźnie wiązały się z typami glejaków, mniej wyraźnie zaś ze wspomnianymi wyżej zmianami mięszu nowotworowego.

Pod względem typu włóknienia, wzajemnego stosunku tkanki nowotworowej i bujającej tkanki zrębowej oraz pojawiania się atypii komórkowej badane przypadki można było wyodrębnić w dość wyraźnie scharakteryzowane trzy grupy:

Grupa 1 charakteryzowała się włóknistym grubieniem ścian naczyniowych i odnaczyniowym tworzeniem się rozległych przestrzeni włóknistych (postać a rozrostu tkanki łącznej) oraz dzielenie mięszu nowotworowego na zraziki (postać c) lub oddzielaniem go przez pasma tkanki łącznej od nienowotworowego otoczenia (postać b). Zmiany te występo-

wały bądź razem, przechodząc stopniowo jedne w drugie, bądź też zmiany w postaciach b i c, które obrazowo można by nazwać tworzeniem bariery łącznotkankowej dla rozrostu nowotworowego — przeważały w badanym materiale.

W obszarach i gniazdach komórek mięsaszowych nowotworów tej grupy nie stwierdzało się żadnych zmian w sensie „złośliwienia” w porównaniu z materiałem pochodzącym z pierwszej operacji. Stwierdzało się jedynie cechy zwyrodnienia komórek i obrzęk w zrębie. W niektórych przypadkach mięsasz nowotworowy charakteryzował się wręcz wyższym stopniem zróżnicowania lub dojrzałości bądź odmiennym typem budowy (pozorne „łagodnienie”), co należy prawdopodobnie wiązać z pierwotnymi różnicami w budowie różnych części nowotworu, zależnymi od lokalizacji, strefy rozrostu lub wielokierunkowego różnicowania się (patrz omówienie grupy IV) (ryciny 12—23).

Grupa 2 przypadków z przewagą włóknienia w badaniach wtórnych charakteryzowała się znacznie nasilonymi procesami organizacji łącznotkankowej lub rozrostu ziarniny na podłożu zmian zapalnych lub zwyrodnieniowo-martwiczych.

Obraz organizacji łącznotkankowej wyrażał się pod postacią rozległych obszarów przeważnie bezpostaciowego lub włóknienkowego podłoża, w którym widoczne były bujające śródbłonki lub sieć drobnych naczyń włosowatych (ryc. 24). Obraz ziarninowania zapalnego towarzyszył przeważnie świeżym ogniskom martwicy lub ziarnistego rozpadu komórek nowotworowych. Charakterystyczną cechą ziarninowania była m. inn. obecność licznych skupień komórek ksantomatycznych oraz — w niektórych przypadkach — obecność komórek olbrzymich wielojądrowych typu ciał obcych zwłaszcza wokół resztek nie zresorbowanego spongostanu (ryc. 25). W mięszu nowotworu nie stwierdzałem również, podobnie jak w grupie poprzedniej cech „złośliwości” histologicznej. Podstawowymi zmianami było narastające wyrodnienie i rozpad komórek (ryc. 26) oraz znaczna dezorganizacja architektoniki nowotworu: gniazda komórek a nawet pojedyncze komórki nowotworowe przemieszane były ze składnikami tkanki łącznej w sposób chaotyczny (ryc. 27).

Grupa 3 przypadków z przewagą rozrostu zrębu w badaniach wtórnych charakteryzowała się przede wszystkim pojawieniem się drobnych ognisk anaplazji lub wzrostem atypii komórek mięszu nowotworowego. Zmiany te były wyraźne, ale zbyt mało nasilone aby zakwalifikować je jako pooperacyjne „uzłośliwienie” nowotworu i włączyć do grupy VI. Atypia komórkowa była przeważnie rozsiana pod postacią pojedynczych hiperchromatycznych komórek olbrzymich często wielojądrowych (ryciny 28—32).

GRUPA VI. ZWIĘKSZENIE DYNAMIKI ROZROSTU NOWOTWORU
W BADANIACH WTÓRNYCH

Grupa obejmuje 30 przypadków glejaków, w których stwierdzono w badaniach wtórnych zmiany w utkaniu, świadczące o zwiększeniu dynamiki rozrostu nowotworowego. Liczba przypadków odpowiada 18,8% całego badanego materiału a 40% tej części przypadków, w których co najmniej 14-dniowy okres czasu między badaniami nie wyłączał możliwości pooperacyjnego wytworzenia się zmian rozrostowych zrębu lub zmian w dynamice nowotworu.

Pod pojęciem „zwiększenie dynamiki rozrostu” rozumiem wzrost zagęszczenia komórek co najmniej w połowie badanego materiału (prolifracja), wyraźna przewaga mnożenia się komórek nad ich różnicowaniem (anaplazja), zatarcie obrazów ortoplastji i dysplazji, wzrost liczby figur podziału, wyraźne rozprzestrzenienie się nacieku nowotworowego (inwazyjność) oraz wzrost atypii komórkowej o charakterze ogniskowym lub rozlanym. Dla uproszczenia zmiany te będę określał umownym terminem „uzłośliwienie”, jeśli precyzyjniejsza nazwa nie będzie konieczna. Podobne zmiany zdarzały się również w poprzednio omówionych grupach. Były one jednak mało nasilone, drobnoogniskowe lub występowały pojedynczo. Jako kryterium decydujące o włączeniu przypadków do grupy VI przyjąłem współistnienie co najmniej dwóch wykładników morfologicznych „uzłośliwienia” i to w znacznym nasileniu.

Podział materiału na grupy typologiczne z uwzględnieniem liczby wykonanych badań przedstawia tabela 6. W grupie tej, podobnie jak w poprzedniej, ogromna większość przypadków (91%) była reoperowana przynajmniej jeden raz. Z tego 17 przypadków (57%) dwukrotnie, a tylko jeden przypadek czterokrotnie. Okresy czasu między pierwszą a ostatnią operacją lub zgonem były na ogół dłuższe niż w przypadkach grupy V.

Zgon nastąpił w 17 przypadkach (56,6%), w pozostałych uzyskano przeżycie pozakliniczne.

Z porównania zestawień tabelarycznych grup V i VI uwidoczniają się dość znamienne różnice w stosunkach liczbowych poszczególnych grup typologicznych: liczba glejaków ortoplastycznych (I A i B) była w grupie V dwukrotnie większa, co głównie wynika z większej skłonności skąpodrzewiaków do włóknienia niż do złośliwienia. W grupie VI natomiast znalazły się niemal wszystkie rozlane, niedojrzałe glejaki (*Glioma II A*) (w grupie III-podgrupa B — 1 przyp., w grupie V — 1 przyp., w grupie VI — 7 przyp.). Najmniej licznie w grupie VI reprezentowane są glejaki anaplastyczne (*Glioma III A i III B*) (grupa III — podgrupa B — 2 przyp., grupa V — 8 przyp., grupa VI — 2 przyp.). W jednym z nich rozwinęła się atypia olbrzymiokomórkowa z jednoczesnym rozro-

Tabela 6. Zestawienie przypadków z cechami zwiększenia dynamiki rozrostu nowotworu

Table 6. Tumors showing features of "malignisation"

Grupy typologiczne glejaków Typological groups of gliomas		Liczba wykonanych badań Number of examinations								Razem przypad- ków Number of cases	
		1 + 1	2	2 + 1	3	3 + 1	4	4 + 1	5		5 + 1
1	<i>Ependymoma</i>	1	1		1						3
	<i>Glioma plexi- forme</i>										1
	<i>Oligodendro- glioma</i>		1								1
	<i>Astrocytoma</i>				1						1
2	<i>GLIOMA II A</i>		4	2		1					7
3	<i>GLIOMA II B</i>	1	1	3	2	1					8
4	<i>GLIOMA III A i III B</i>			1		1					2
5	<i>GLIOMA I C i II C</i>	1	2			2					5
6	<i>GLIOMA III C</i>			2				1			3
	razem summary	3	9	8	4	5		1			30

stem zrębu łącznotkankowego, w drugim rozprzestrzenienie rozrostu pod postacią rozlanego, anaplastycznego *spongioblastoma verum* (Russel i Rubinstein, 1959).

Glejaki rozlane złośliwiejące (II B) były najliczniejszym typem nowotworów grupy VI (8 przyp.) co z podobną liczbą przypadków grupy V (7 przyp.), znikomą liczbą przypadków bez narastania zmian pooperacyjnych (2 przyp. grupy III — podgrupa B) i bardzo znaczną liczbą wczesnych zgonów pooperacyjnych (22 przyp. grupy III-podgrupy A) charakteryzuje ich naturę jako półzłośliwych, źle rokujących glejaków o największym bogactwie kierunków rozwoju biologicznego. Podobny stosunek liczbowy zaznaczył się w grupie glejaków dysplastycznych, zarówno mniej złośliwych (*Glioma I C i II C* — grupa V — 4 przyp., grupa VI — 5 przyp.) jak i bardziej złośliwych (*Glioma III C* — grupa V — 3 przyp., grupa VI — 3 przyp.), co mimo niewielkiej ogólnej liczby przypadków wyraża mniej więcej równorzędne skłonności tych glejaków do wyrodnienia, rozpadu i włóknienia jak do ich wtórnej anaplazji.

Co się tyczy zmian w mięszu odzwierciedlających „uzłośliwienie” w omawianej grupie glejaków, poszczególne ich przejawy morfologiczne wiązały się w dość charakterystyczny sposób, tworząc trzy zespoły o różnej częstości w badanym materiale.

1. Najczęściej zaznaczała się wzmożona proliferacja komórek nowotworowych połączona zwykle z osłabionym ich różnicowaniem się i dojrzewaniem. Prowadziło to do powstania obrazu litego glejaka anaplastycznego o monomorficznym obrazie (*Glioma III B monomorphum*) lub — jeśli przyrost komórek był mniej intensywny lub bardziej ogniskowy — do powstania obrazu *Glioma II B*.

2. Drugim typem „złośliwienia” było dołączanie się do typu 1 wyraźnych cech rozprzestrzenienia się nacieku nowotworowego bądź pod postacią rozsiewu wielogniskowego, bądź też przez rozlanie się sprawy na rozległe obszary.

3. Trzeci typ zmian polegał na dołączaniu się do proliferacji i anaplazji również oznak atypii komórkowej pod postacią komórek olbrzymich wielojądrowych lub wzrostu masy i hiperchromazji jądrowej w komórce.

Rozdział tych zmian w poszczególnych typach glejaków przedstawia tabela 7.

Tabela 7. Przeważające w badaniach wtórnych morfologiczne przejawy wzrostu dynamiki glejaków (typy „złośliwienia” omówione w tekście)

Table 7. Morphological elements of tumors "malignisation" (types of "malignisation" described in the paper)

Grupy typologiczne glejaków Typological groups of gliomas		Typy złośliwienia Types of "malignisation"			Razem Summary
		1	2	3	
1	<i>Ependymoma</i>	1	1	1	3
	<i>GLIOMA Glioma plexiforme</i>	—	—	—	—
	<i>I A, B Oligodendroglioma</i>	—	—	1	1
	<i>Astrocytoma</i>	1	—	—	1
2	<i>GLIOMA II A</i>	4	—	3	7
3	<i>GLIOMA II B</i>	6	1	1	8
4	<i>GLIOMA III A i III B</i>	—	1	1	2
5	<i>GLIOMA I C i II C</i>	2	2	1	5
6	<i>GLIOMA III C</i>	2	1	—	3
razem summary		16	6	8	30

Oczywiście przedstawiony schemat nie oddaje bogactwa i różnorodności zmian zależnych od wyjściowego typu glejaka, zachowania się zrębu, długości czasu międzyoperacyjnego i innych czynników. Cechy te omówię na podstawie poszczególnych przypadków.

Wśród glejaków typu II A przypadek nr 1783 był przykładem wielokierunkowych tendencji rozwojowych komórek nowotworowych w prze-

biegu złośliwienia guza. Dotyczył on 36-letniego mężczyzny, któremu usunięto guz okolicy czołowej lewej, po czym okolicę operowaną nasświetlano promieniami rtg. Po 4 latach dokonano reoperacji z powodu odrostu nowotworu. Pacjent zmarł w 6 dni po drugim zabiegu. W czasie sekcji mózgu stwierdzono pooperacyjny brak lewego płata czołowego i części płata skroniowego. W obrębie wzgórza widniała reszta tkanki nowotworowej (ryc. 36 i 37).

Podczas gdy w materiale z I operacji stwierdzono obraz glejaka niedojrzałego o przewodzie różnicowania w kierunku astrocytarnym (ryc. 38), w pooperacyjnym odroście stwierdzało się przekształcanie obrazu w kierunku glejaka anaplastycznego (ryc. 39). W jednym z wycinków znaleziono ognisko dysplazji składające się z wielkich kwasochłonnych komórek, o pęcherzykowatych jądrach z jąderkami. Ponieważ obraz złośliwego, anaplastycznego glejaka dotyczył m. in. niemal całej masy nowotworowej odrastającej do jamy operacyjnej, jest to przekonującym argumentem, iż doszło w tym przypadku do wtórnego uzłośliwienia pooperacyjnego.

Przykład przejścia niedojrzałego glejaka mieszanego w lity glejak anaplastyczny z atypią olbrzymiokomórkową stanowił przypadek nr ZAP 37792, ilustrowany rycinami 33, 34 i 35. Spośród niedojrzałych glejaków złośliwiejących typu II B na uwagę zasługuje przypadek nr 731. Dotyczył on mężczyzny lat 50, u którego objawy przedoperacyjne trwały 3 lata. Choremu zoperowano guz wielkości jabłka z lewej okolicy ciemieniowej, a po pięciu miesiącach wznowę z jamy operacyjnej i jej okolicy, wielkości małego jabłka, którą usunięto częściowo. Po dwóch miesiącach pacjent zmarł. Utkanie nowotworu odpowiadało niedojrzałemu glejakowi o typie komórkowym astroblastycznym z ogniskową proliferacją komórek (ryc. 40). We wznowie stwierdziłem progresywne zmiany zarówno w mięszu jak i w zrębie nowotworu: znaczną anaplazję pod postacią pobudzenia rozrostowego nisko zróżnicowanych komórek wrzecionowatych (obraz *Glioma III B* — typ zbliżony najbardziej do *spongioblastoma verum*), tworzących jeszcze gdzieś ogniskowe układy „astroblastyczne” wokół naczyń (ryc. 41) oraz pasmowate rozrosty tkanki łącznej. Znaczne włóknienie nadawało guzowi twardość i ostre odgraniczenie upodabniające go do oponiaka (ryc. 42). W drugim przypadku glejaka z tej grupy typologicznej (nr 1442) pierwotny nowotwór przypominał gwiazdziak tworzeniem drobnych jamek obrzękowych; jednakże komórki były niżej zróżnicowane niż w gwiazdziakach, drobne, hiperchromatyczne, niekiedy kilkujądrowe (ryc. 43). Na brzegach jamek obrzękowych komórki tworzyły skupienia rozrostowe. Towarzystwo temu znaczne pobudzenie rozrostowe naczyń (rozrosty rzekomokłębuszkowe). W materiale z reoperacji wykonanej po 2^{1/2} miesiącach zmiana nie uległa ani budowa

tkankowa, ani stopień zróżnicowania nowotworu. Zaznaczały się jednak zmiany ogniskowe, wyraźnie sąsiadujące z dawnym miejscem operacji i z nią jako następstwo zapewne — związane. W ogniskach tych stwierdziłem większą proliferację komórek, większy stopień atypii jąder pod postacią tzw. *polynucleosis* i hiperchromazji. Towarzyszyły temu lite ogniska komórek ksantomatycznych, wnikające również w miąższ nowotworowy w postaci gniazd i pasm, skupionych głównie okołonaczyniowo oraz okołonaczyniowe nacieki zapalne (ryc. 44). Ponadto w pobliżu jamy operacyjnej stwierdziłem ogromne rozrosty naczyniowe w postaci kłębkowatych wałów śródbłonkowych z licznymi figurami podziału. W materiale z drugiej reoperacji, wykonanej po dalszych 4 mies., stwierdziłem dalej posunięte zmiany włókniste i bliznowate z zarastaniem naczyń. Doprowadziło to do powstania grubego wału łącznotkankowego, w którym znajdowały się gniazda komórek nowotworowych, z cechami atypii i zwyrodnienia (ryc. 45).

Glejaki dysplastyczne stanowią szczególnie interesującą grupę przypadków w omawianym materiale, ponieważ ich pierwotne cechy morfologiczne oraz dotychczasowe opisy (Głuszczyk 1963, Głuszczyk i Szydłowska 1967) oraz analiza grup dotychczas omówionych, świadczyć mogą o słabszej dynamice rozrostowej tych glejaków, a zwłaszcza o większej skłonności do wyrodnienia, rozpadu, martwicy i wtórnym bliznowaceniu. Istotnie, w omawianej tu grupie glejaki dysplastyczne charakteryzowały się najbardziej wydłużonym okresem międzyoperacyjnym, wynoszącym średnio 433 dni. Ciąg rozwojowy zmian w przypadkach tej grupy analizowany w kolejnych badaniach, ujawniał najczęściej pewną prawidłowość wyrażającą się pod postacią przechodzenia od typowych obrazów dysplazji połączonej z dezorganizacją strukturalną poprzez obrazy bardziej uorganizowane strukturalnie typu ortoplastycznego (aczkolwiek histofornatowość odrastającej tkanki nowotworowej była jedynie poronna) do obrazów bardziej drobnokomórkowego glejaka typu II B — C, II B lub nawet III B. Szczególnie wyraźnie ilustruje te przemiany przypadek nr 34, w którym poszczególne fazy rozwojowe obserwowane były w kolejnych czterech badaniach, a przy tym materiał reoperacyjny składał się głównie z na nowo odrastającej tkanki, bujającej do światła jamy operacyjnej i komory. Przypadek dotyczył kobiety lat 34, której zoperowano guz lewej okolicy czołowej. Po 3 latach i 2 mies. oraz po 4 latach i 2 mies. od I operacji dokonano reoperacji z powodu wznowy. W materiale z I operacji stwierdzono utkanie glejaka z przewagą komórek obfitozarodziowych (gemistocytów) i drobnoogniskową anaplazję co odpowiadało niedojrziałemu glejakowi dysplastycznego typu II C (ryc. 46). W materiale z reoperacji stwierdziłem wzrost proliferacji komórek i anaplazji z dużą liczbą komórek o skąpej cytoplazmie i dużym, ciemno barwiącym się ją-

drze. Jednocześnie w niektórych obszarach nowotworu, zwłaszcza zaś w odrostach rzeczywistych do światła jamy operacyjnej i komory bocznej stwierdziłem pojawianie się charakterystycznych promienistych skupień komórek wokół naczyń, stanowiących przejaw działalności histofornatywnej, odpowiadającej tzw. *astroblastoma*. W tkance z ostatniej operacji i w materiale sekcyjnym obraz mikroskopowy odpowiadał utkaniu anaplastycznego litego glejaka (ryc. 47).

Podobny kierunek zmienności morfologicznej obserwowałem w złośliwej odnowie glejaków dysplastycznych o znacznej wielopostaciowości ogniskowej (*Glioma III C*), co ilustruje przypadek nr 1726. Dotyczył on mężczyzny lat 51, u którego objawy przedoperacyjne trwały 1 miesiąc. Usunięto guz wielkości pomidora, znajdujący się głęboko w prawym płacie czołowym, a następnie zastosowano rentgenoterapię. Po dwóch latach i 9 mies. usunięto wznowę, która penetrowała w kierunku jąder podstawy. Po 2^{1/2} mies. chory zmarł. W czasie sekcji stwierdzono przyśrodkowo od jamy operacyjnej naciek nowotworowy, z wylewami krwi i drobnymi torbielkami, przechodzący poprzez spoidło na stronę przeciwną (ryc. 48). W dniu komory IV znaleziono guzkowate uwypuklenie wielkości ziarna grochu, sprawiające makroskopowo wrażenie ogniska przerzutowego (ryc. 49). W obrazie mikroskopowym materiału z I operacji można było wyodrębnić 3 typy utkania: na obwodzie obraz glejaka ortoplastycznego, o wyglądzie niedojrzałego gwiazdziaka (ryc. 50), przechodzący stopniowo ku środkowi w rozległe pola zbudowane z komórek płatowatych lub olbrzymich, o obfitej kwasochłonnej cytoplazmie, wykazujących jednak również hiperchromazję i wielojądrowość oraz liczne figury podziału (ryc. 51). Wśród tego utkania rozsiane były ogniska nisko zróżnicowanych, drobnych komórek, również z licznymi figurami podziału. W zrębie zaznaczało się niezwykle intensywne bujanie śródbłonek i komórek okołonaczyniowych. W materiale pochodzącym z reoperacji i sekcji stwierdziliśmy obraz nisko zróżnicowanego, anaplastycznego glejaka, złożonego z drobnych komórek o ostro obrysowanych jądrach i układach podobnych jak w wyściółczakach lub rdzeniakach. Jedynie na obwodzie nacieku komórki były nieco wyżej zróżnicowane, o układach przypominających obrazy podwyściółczaków i „gwiazdziaków płodowych”. Gdziekolwiek widoczne były ogniska z komórkami olbrzymimi o wyglądzie odpowiadającym obrazom tzw. „*oligodendroglioma polymorphum*” (Zulch 1956) (ryc. 52). To samo utkanie ujawniał guzek w dniu IV komory.

Wyściółczaki, jak wynika z oceny poprzednich grup, mimo dość szybkiego odrastania nieczęsto wykazują zmiany w budowie tkankowej. W pierwszym z trzech przypadków grupy VI (nr 181) u 23-letniej pacjentki usunięto nowotwór wielkości włoskiego orzecha z lewej okolicy czołowo-ciemieniowej. Wznowy operowano kolejno po blisko 5 latach,

oraz po blisko 6 latach. Badaniem mikroskopowym materiał z I operacji wykazywał utkanie wyściółczaka bogato komórkowego. W kolejnych badaniach stwierdzano coraz większe zacieranie się typowej architektoniki wyściółczaka, aktywne mnożenie się komórek z licznymi figurami podziału oraz narastanie atypii olbrzymiokomórkowej.

W drugim przypadku (nr 968) u 7-letniego chłopca usunięto prawie całkowicie olbrzymich rozmiarów nowotwór lewej okolicy czołowo-ciemieniowej, o budowie *ependymoma cellulare* ze zmianami śluzowatymi, zwyrodnieniem szklistym i zwapnieniami (ryc. 53). W 2½ roku po I operacji pacjent poddany został ponownemu zabiegowi z powodu recydywy guza, w której stwierdzono wyraźne uzłośliwienie obrazu pod postacią ogniskowej proliferacji drobnych, hiperchromatycznych komórek o ostro obrysowanych jądrach oraz rozleglejszego, bardziej naciekającego rozrostu komórek spongioblastycznych. W utkaniu tym bardzo liczne były figury podziału i zaznaczała się wyraźnie hiperchromazja jąder (ryc. 54). Obrazy pośrednie uwidoczniały wyraźnie przekształcenie się wyściółczaka w nisko zróżnicowany gąbczak (*spongioblastoma verum*).

W trzecim przypadku, dotyczącym kobiety 50-letniej (nr 1662) i badanym sekcyjnie w sześć miesięcy po pierwszej operacji, a w cztery po reoperacji stwierdzono 3 odległe od siebie ogniska nowotworowe: w tylnej części lewego płata skroniowego (ognisko operowane), w okolicy prawych zakrętów oczodołowych i w lewej półkuli mózdzku. Ogniska niemal nie różniły się od siebie, wykazując charakterystyczną budowę mikroskopową *ependymoma papillare malignum, partim monstrocellulare*. Jednakże dość długi okres pooperacyjny (podczas reoperacji utkania nowotworowego nie znaleziono) może świadczyć o powstaniu mnogich ognisk przez rozsiew.

W grupie VI badanych przypadków znalazł się tylko jeden przypadek dojrzałego gwiazdziaa włókienkowego (nr 1250). Dotyczył on 29-letniej kobiety, u której w czasie I zabiegu usunięto całkowicie dobrze odgraniczony guz, wielkości mandarynki położony w tylnej części lewego płata skroniowego.

W badaniu mikroskopowym wśród skąpokomórkowego utkania gwiazdziaa włókienkowego (ryc. 55) stwierdzało się drobne ogniska komórek niżej zróżnicowanych oraz rozrosty naczyń włosowatych i ogniska martwicy. Wokół zmienionych patologicznie naczyń i pod wyściółką znajdowały się drobne ogniska dysplazji z oznakami zwyrodnienia włókienkowego. Pacjentkę reoperowano po upływie roku. W znacznej większości wycinków obraz podobny był do poprzednio usuniętego guza, jednak w wielu z nich uderzał wzrost proliferacji, anaplazji i atypii. Jednocześnie zaznaczała się większa inwazyjność guza wyrażająca się obecnością rozlanych nacieków kory mózgu. Odrośla tkanka nowotwo-

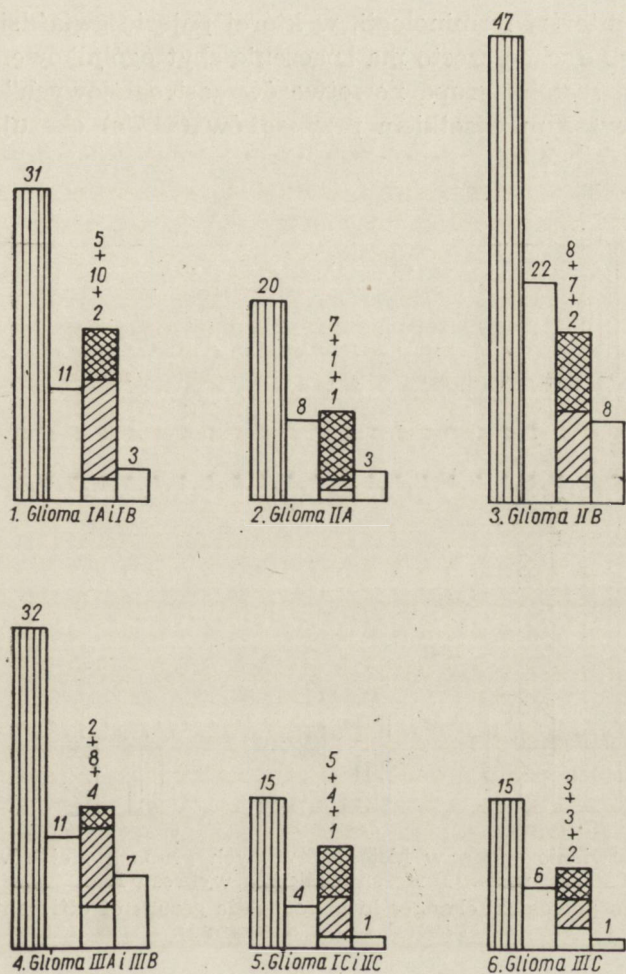
rowa, usunięta po 4 miesiącach, wykazywała obraz tzw. glejaka mozaikowego, typu II B—C. Drobne ogniska proliferujących, niedojrzałych komórek gleju poprzedzielane były pasmami i gniazdami komórek o obfitej eozynochłonnej cytoplazmie oraz postaciami pośrednimi (ryc. 56). Miejscami można było znaleźć oznaki drobnoogniskowej atypii. Jedyny w tej grupie przypadek skąpodrzewiaka okolicy skroniowo-potylicznej (nr ZAP 37297) u 15-letniego chłopca z trwającymi od 5 roku życia napadami padaczki ujawnił we wznowie operowanej po niespełna półtora roku znaczne pomnożenie komórek i anaplazję olbrzymiokomórkową o obrazie odpowiadającym tzw. *oligodendroglioma polymorphum* Zülcha.

OCENA ZMIENNOŚCI OBRAZU MORFOLOGICZNEGO W POSZCZEGÓLNYCH GRUPACH TYPOLOGICZNYCH GLEJAKÓW

Wykres 1 przedstawia częstość występowania omówionych zmian wtórnych w poszczególnych grupach typologicznych glejaków w stosunku do ogólnej liczby badanych przypadków (kolumna pierwsza) oraz do liczby przypadków, w których zmiany te nie mogły się wytworzyć ze względu na szybki zgon pooperacyjny (kolumna druga) lub też nie mogły być ocenione z innych przyczyn (kolumna czwarta). Kolumna czwarta obejmuje łącznie przypadki grup I i II, w których pierwotne lub wtórne badanie nie wykazało obecności tkanki nowotworowej oraz grupy IV, w której różnice w budowie tkanki nowotworowej pochodzącej z dwóch kolejnych badań nie mogły być wtórnymi ze względu na dzielący je krótki okres czasu.

Dolna część trzeciej kolumny odpowiada przypadkom, w których nie stwierdzono zmian wtórnych mimo znacznego upływu czasu między kolejnymi badaniami. Część środkowa reprezentuje przypadki z oznakami przewagi włóknienia w badaniach wtórnych; natomiast odcinek górny tejże kolumny przedstawia przypadki z oznakami „uzłośliwienia” miąższu nowotworowego. Szersze podsumowanie zmian w poszczególnych grupach typologicznych glejaków znajduje się w pełnym tekście pracy.

Dla celów porównawczych w wykresie 2 przedstawiam stosunki między różnymi typami zmian wtórnych w glejakach podzielonych wg powszechnie przyjętych kryteriów histogenetyczno-cytologicznych w oparciu o klasyfikację Baileya i Cushinga (1926), zmodyfikowaną przez Zülcha (1956). Układ ten różni się od podziału Głuszcza scaleniem w jedną wielką grupę glejaków charakteryzujących się dodatnimi wynikami impregnacji chlorkiem złota wg sposobu Cajala a jednocześnie brakiem zdecydowanych cech złośliwości histologicznej. Grupę tę nazwałem umownie „*Astrocytoma*”, chociaż obejmuje ona zarówno wszelkie odmiany glejaków określane tą nazwą (*astrocytoma fibrillare*, *protoplasma-*

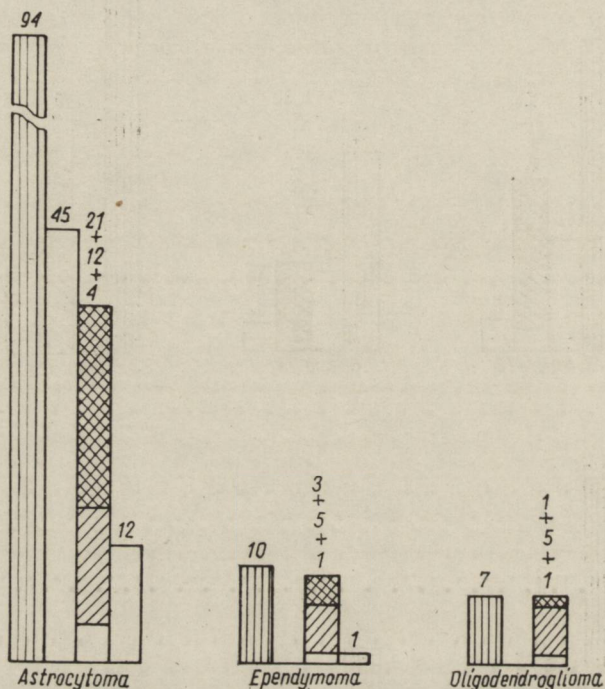


Wykres 1. Zestawienie zmian stwierdzonych w poszczególnych grupach typologicznych glejaków. Objaśnienie wykresu w tekście.

Diagram 1. Morphological changes in different typological groups of gliomas (see text).

ticum, *gemistocyticum*, *gigantocellulare*) jak również grupę *astroblastoma* oraz dojrzałą odmianę *spongioblastoma* (Zülch, 1956), określaną przez Penfielda (1931) jako *astrocytoma pilocyticum*. Z grup typologicznych Głuszcza mieszczą się w niej gwiazdki i glejaki splotowate typu I A i I B, oraz glejaki grup II A, II B, I C i II C. Pozostałe typy glejaków ortoplastycznych (*oligodendroglioma* i *ependymoma*) wydzielone są podobnie jak w podziale Głuszcza. Z podziałem tym pokrywa się również grupa tzw. glejaków wielopostaciowych rozdzielona przez Głuszcza na typy III A, III B i III C. Wariant ten przedstawiam ze względu na rozpo-

wszechnienie utartej terminologii, w której pojęcie gwiaździka zajmuje miejsce naczelne, choć często ma znaczenie zbyt ogólnikowe. Jak wynika z zestawienia, scalona grupa nowotworów „astroglejowych” charakteryzuje się najwyższym odsetkiem przypadków (56,7%) okazujących cechy



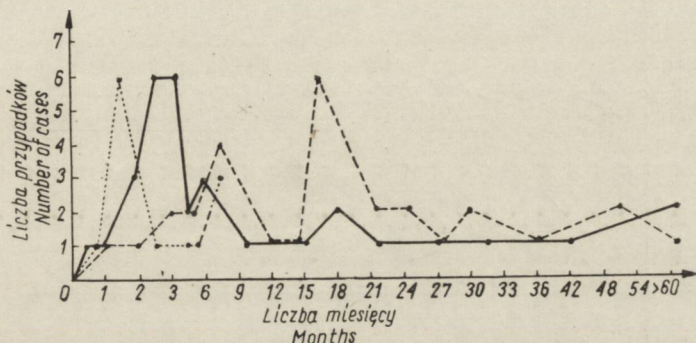
Wykres 2. Zestawienie zmian w histogenetycznych grupach glejaków zróżnicowanych. Oznaczenie jak dla wykresu 1.

Diagram 2. Morphological changes in histogenetic groups of differentiated gliomas (legend as for diagram 1).

histologicznego „uzłośliwienia” w badaniach wtórnych w stosunku do wyściółczaków (30%), skąpodrzewiaków (14,3%) oraz w stosunku do drobnokomórkowej (14,2%) i olbrzymiokomórkowej (37,5%) odmiany glejaków złośliwych. Przewaga procesów wtórnego włóknienia dotyczy 32,5% przypadków (odpowiednio w wyściółczakach 50%, w skąpodrzewiakach 71,4%, w glejakach złośliwych drobnokomórkowych 57,2% a olbrzymiokomórkowych 37,5%). Brak istotnych zmian w obrazie nowotworu reoperowanego lub badanego sekcyjnie po dłuższym okresie przeżycia pooperacyjnego dotyczy zaledwie 10,8% przypadków (w pozostałych odmianach kolejno 10%, 14,3%, 28,6% i 25%). Obrazy obu rodzajów zmian wtórnych są w tej scalonej grupie bardzo różnorodne, co wynika z poprzednio dokonanych opisów. Wydaje się przy tym, że podział typologiczny pozwala głębiej wniknąć w procesy dynamicznego rozwoju glejaków.

OCENA ZMIAN W OBRAZIE MORFOLOGICZNYM
ZALĘŻNIE OD DŁUGOŚCI OKRESU POOPERACYJNEGO
I OD LICZBY ZABIEGÓW OPERACYJNYCH

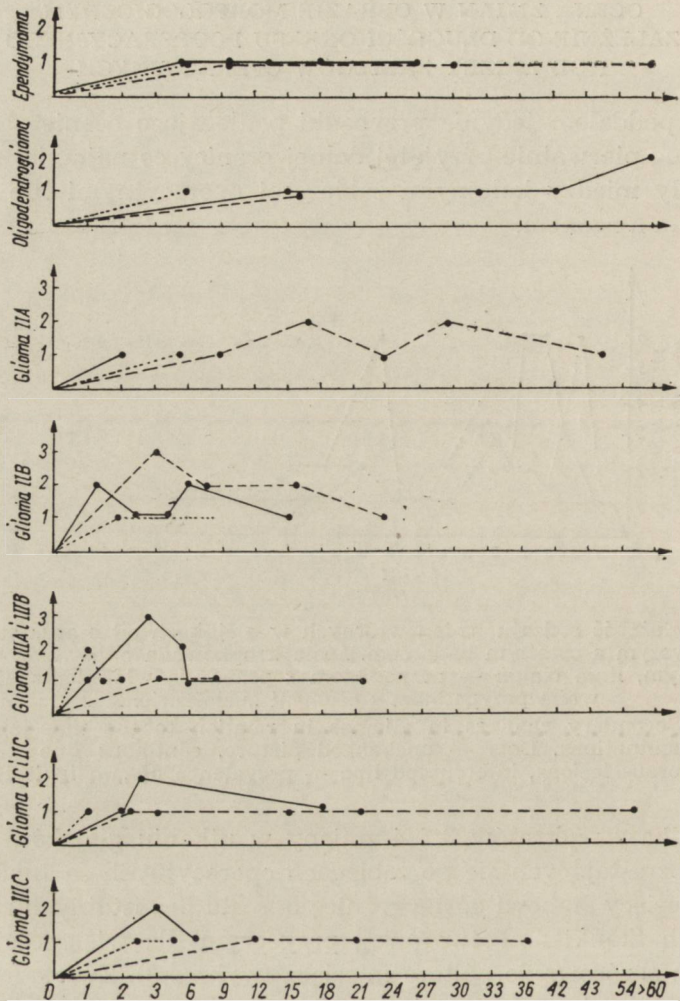
Analizie poddałem jedynie przypadki podlegające ocenie zmian wtórnych, według pierwotnie przyjętej dolnej granicy co najmniej 14 dni, jakie upłynęły między kolejnymi zabiegami operacyjnymi lub zabiegiem operacyjnym a zgonem.



Wykres 3. Zależność rodzaju zmian wtórnych w glejakiach od czasu, który upłynął między pierwszym a ostatnim badaniem. Linia kropkowana odpowiada przypadkom nie zmienionym, linia ciągła — przypadkom z przewagą włóknienia, linia przerywana przypadkom z cechami „złośliwienia”.

Diagram 3. Secondary changes in gliomas in relation to the time-lapse between successive examinations. Dots — unchanged picture, continuous line — prevalence of fibrous lesions, interrupted line — prevalence of „malignisation”

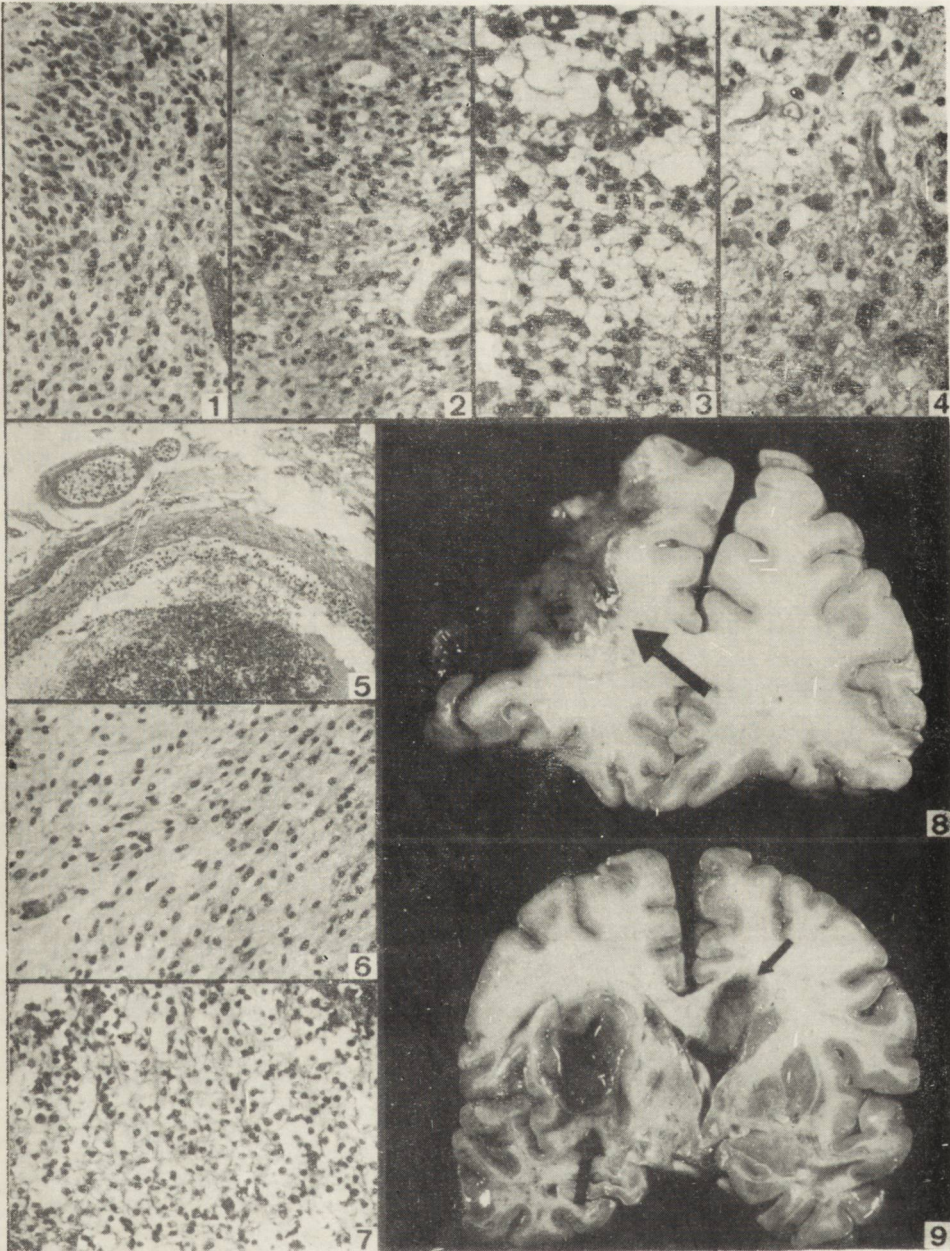
Jak wynika z wykresów 3 i 4 zmiany w utkaniu glejaków odrastających lub rozrastających się po zabiegach operacyjnych są funkcją czasu. Okres 8 miesięcy stanowi górną granicę odrostu bez istotnych zmian morfologicznych tkanki nowotworowej, przy czym dla większości przypadków jest on skrócony do półtora miesiąca (wykres 3). Zwiększony rozrost zrębu łącznotkankowo-naczyniowego zaznacza się najczęściej w przypadkach reoperowanych lub zmarłych między drugim a czwartym miesiącem po pierwszej operacji. W miarę wydłużania się tego czasu liczba przypadków z przewagą rozrostu zrębu maleje, zwiększa się zaś liczba przypadków, w których narastają histologiczne cechy „złośliwienia”. Wyraźna przewaga tego typu zmian zaznacza się około 8 miesiąca pooperacyjnego; zależy ona głównie od glejaków pierwotnie określonych jako „złośliwiejące” (*Glioma* II B), które istotnie ulegają najszybszym przemianom złośliwym (wykres 4). Jednak najczęściej cechy złośliwienia zaznaczają się w glejakiach reoperowanych lub zmarłych między 15 a 18 miesiącem po pierwszej operacji. Na liczbę tę składają się głównie znowu glejaki typu II B a także niedojrzałe glejaki typu II A oraz pojedyncze przypadki innych typów.

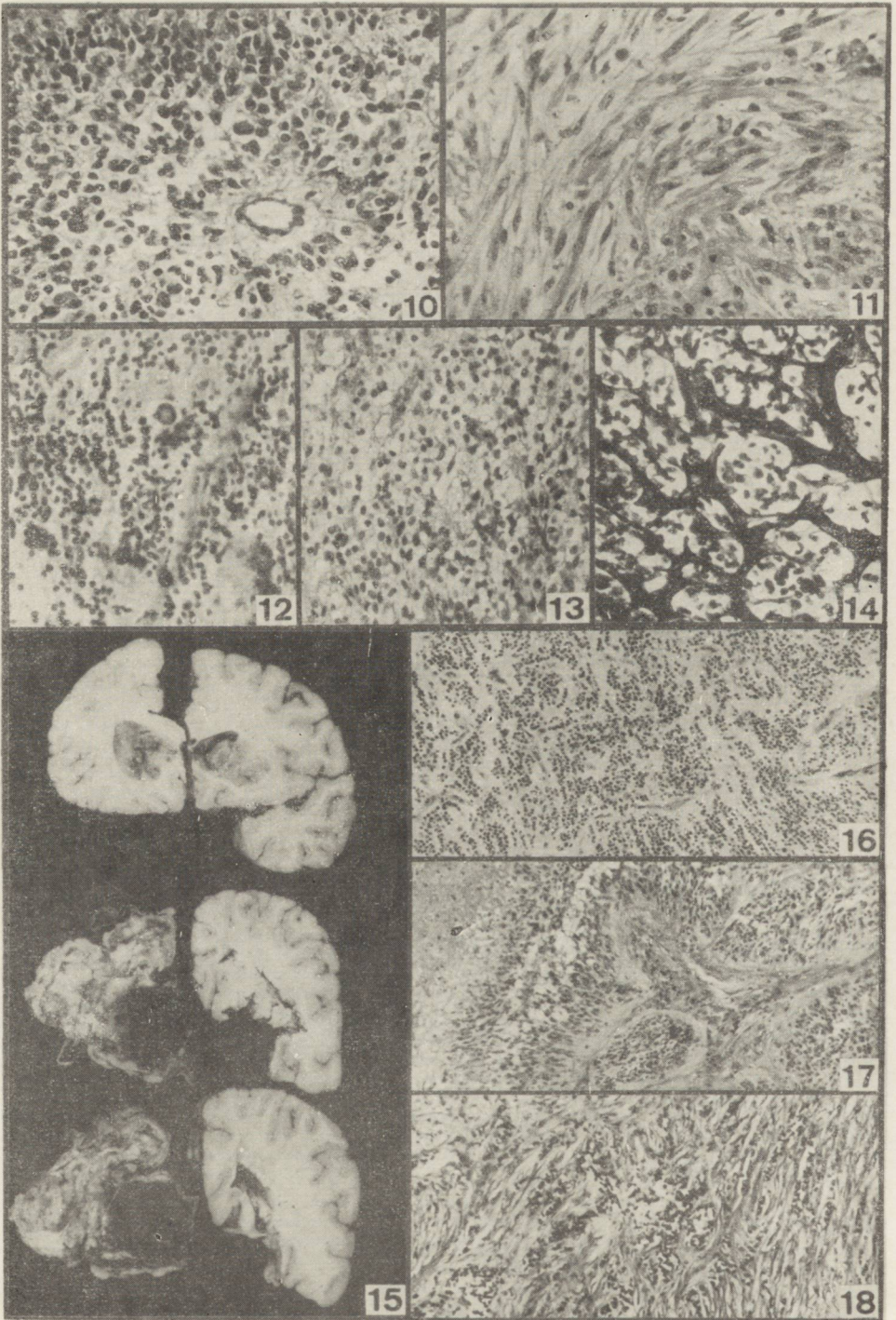


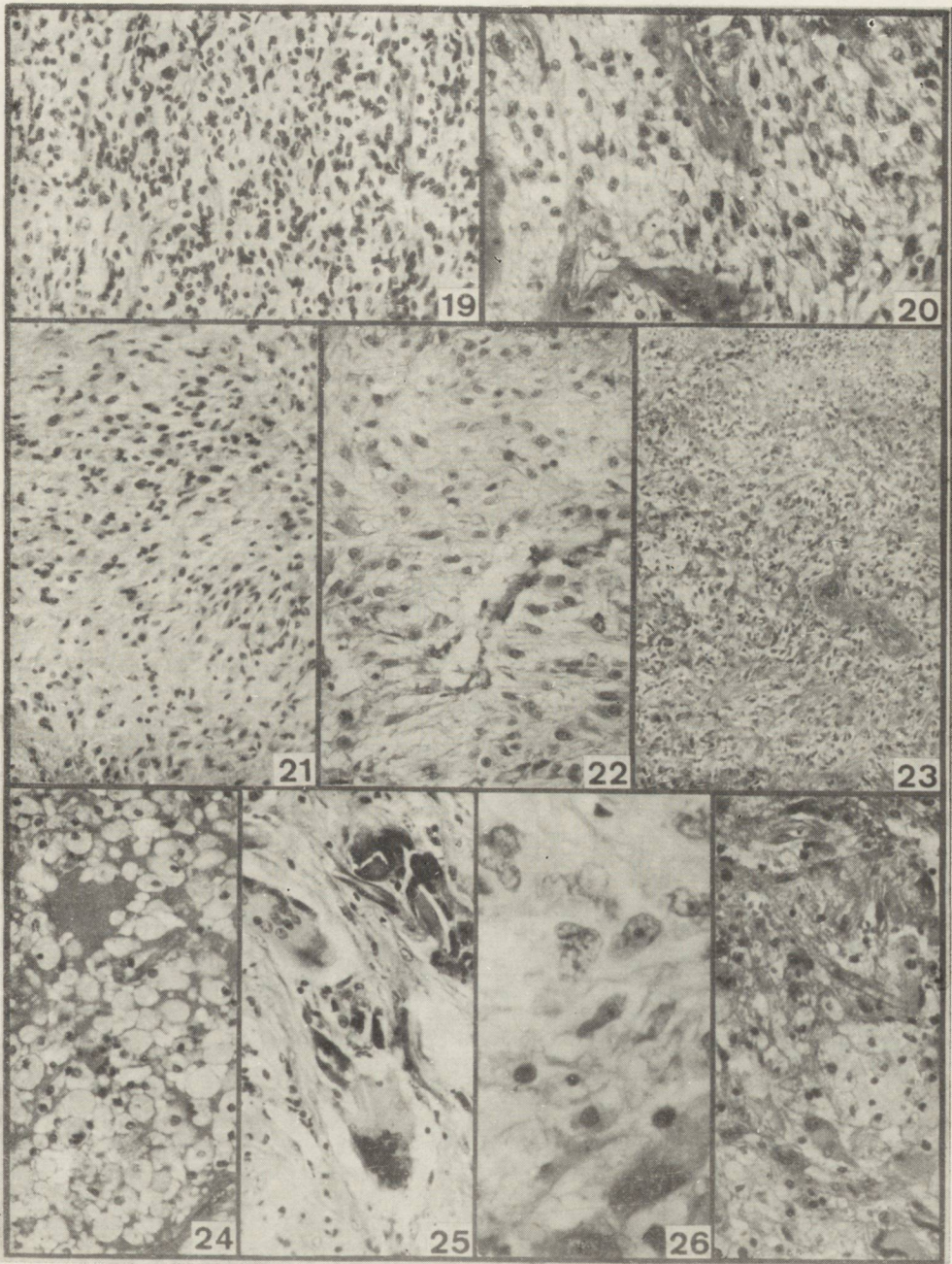
Wykres 4. Zależność rodzaju zmian wtórnych w poszczególnych grupach typologicznych glejaków od czasu, który upłynął między pierwszym a ostatnim badaniem. Oznaczenie jak w wykresie 3.

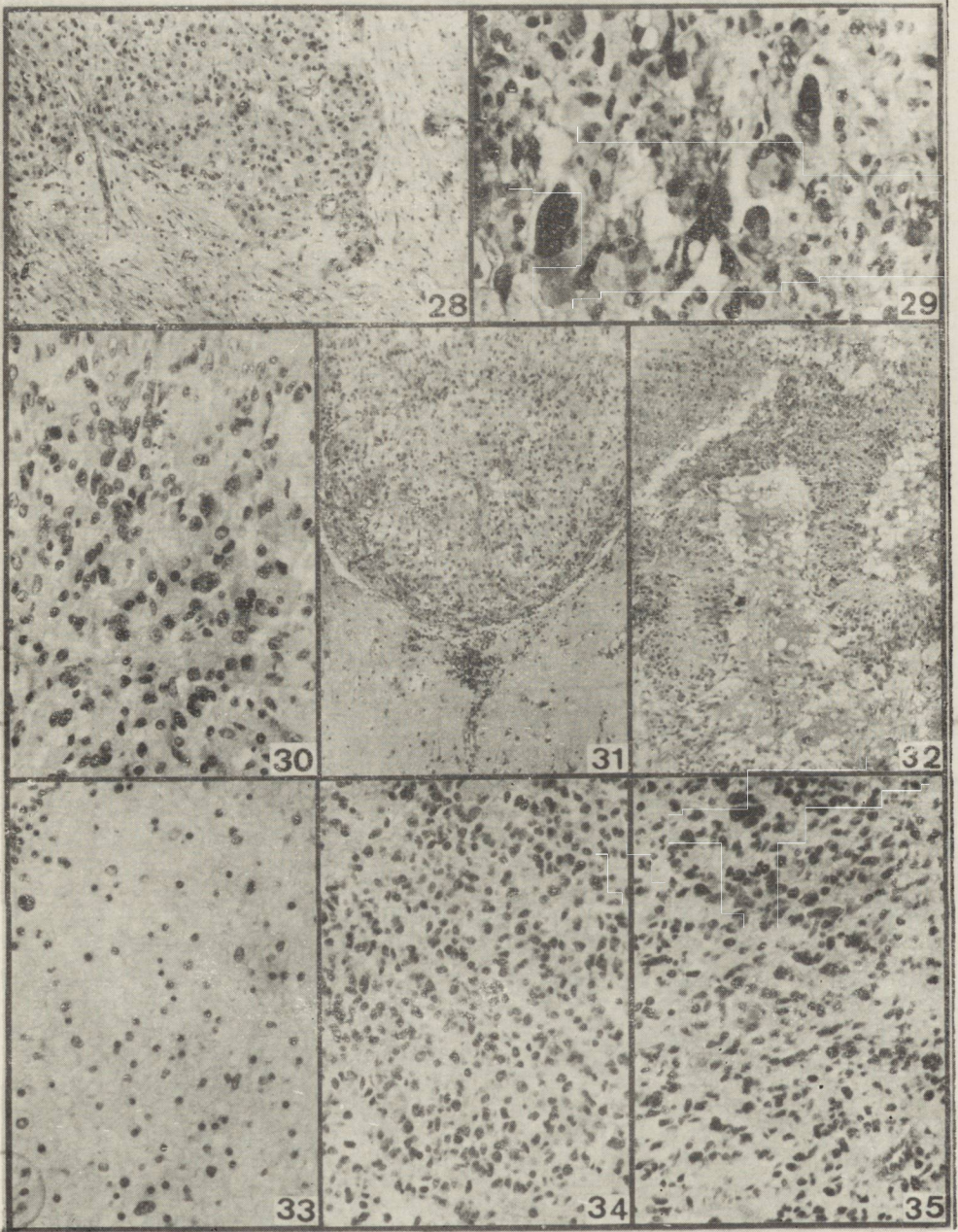
Diagram 4. Secondary changes in different typological groups of gliomas in relation to the time-lapse between the first and last examination (legend as for diagram 3).

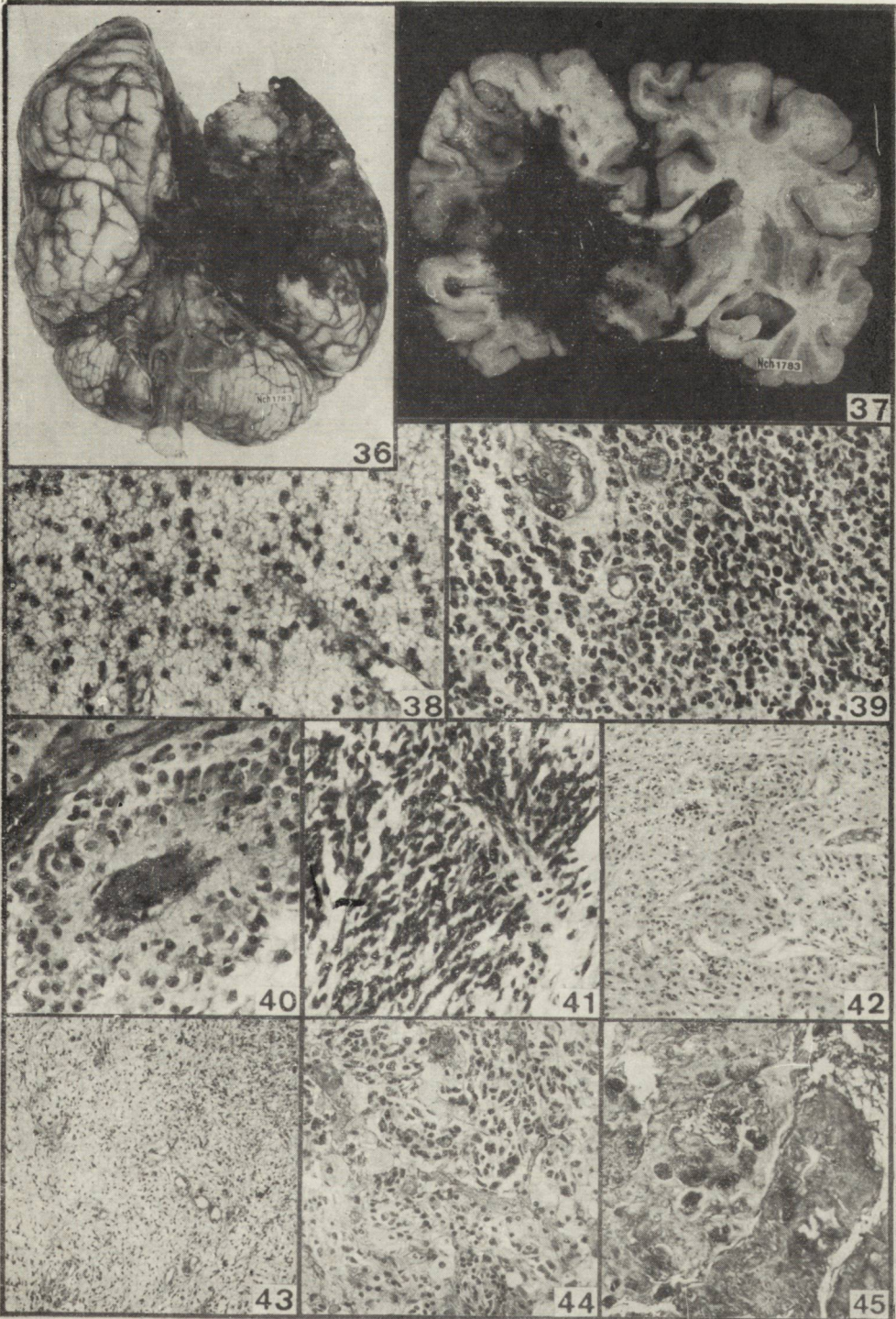
Znaczne wydłużenie i spłaszczenie krzywych włókien i „złośliwienia” po upływie 24 miesięcy dotyczy wyłącznie wyściółczaków, skąpodrzewiaków, glejaków dysplastycznych oraz tej części niedojrzałych glejaków (II A), które w pierwszym badaniu ujawniały cechy różnicowania oligodendroglowego lub cechy transformacji dysplastycznej. Przy tym jedynie skąpodrzewiaki okazują po tak długim okresie czasu przewagę zmian rozrostowych zrębu bez istotnych zmian mięszu nowotworowego.

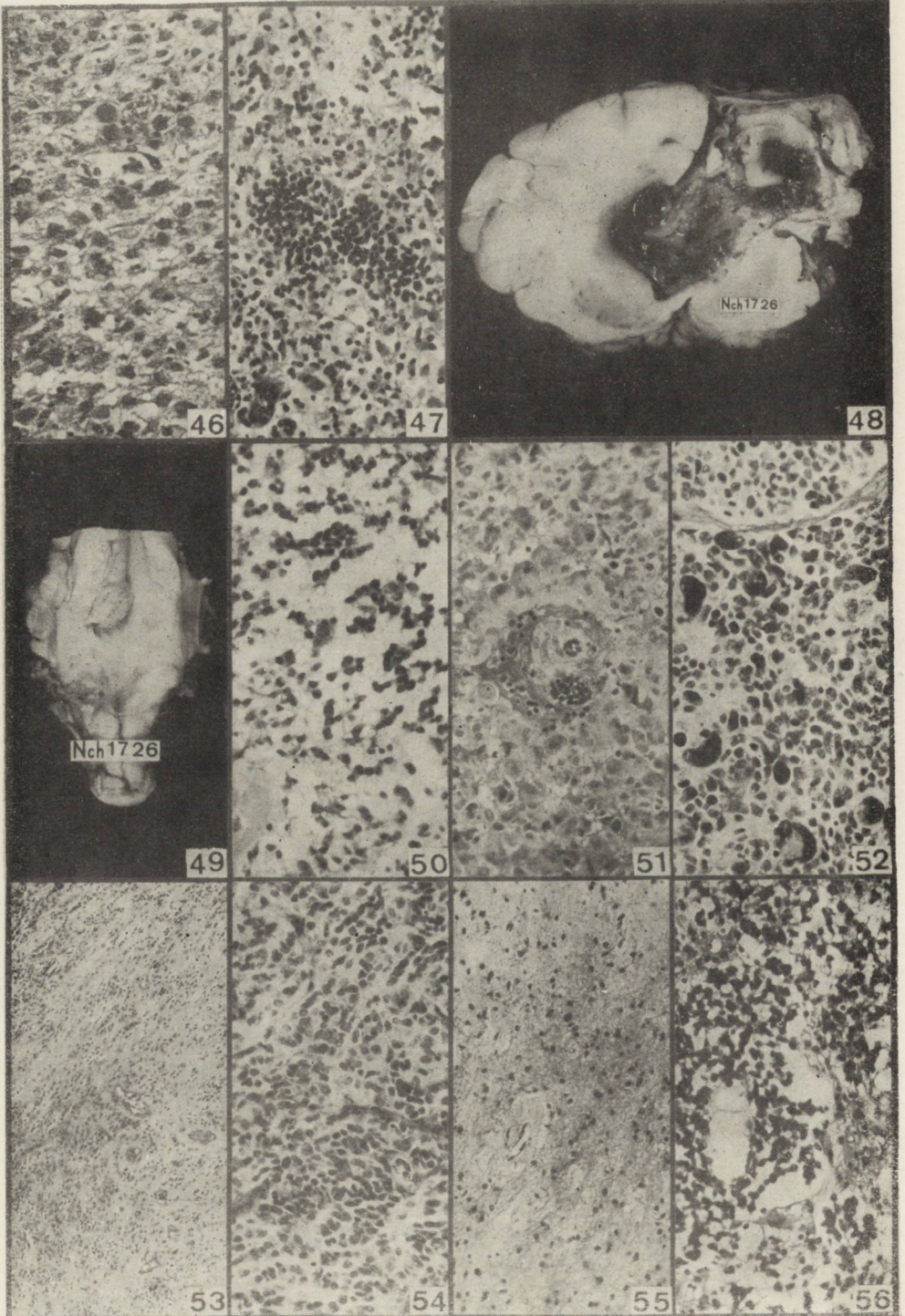








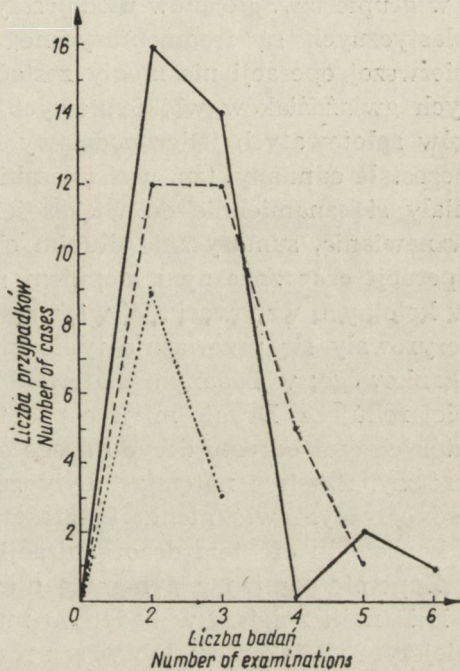




Wyściółczaki, a zwłaszcza glejaki dysplastyczne, cechują się względną stacjonarnością; cechy histologicznego „złośliwienia” zaznaczają się dopiero w późnych recydywach tych glejaków, zwłaszcza po kilku zabiegach operacyjnych.

Wykres 5. Stosunek między rodzajem zmian wtórnych w glejakach, a liczbą wykonanych badań. Znaczenie krzywych jak w wykresie 3 (uwaga: w liczbie badań uwzględniono liczbę zabiegów operacyjnych oraz ewentualne badanie sekcyjne).

Diagram 5. Relation between the character of secondary changes and number of examination. Legend as for diagram 3 (note: number of examinations comprises the number of surgical interventions and autopsies).



W stosunku do ogólnej liczby glejaków nie można wykazać istotnej zależności między liczbą zabiegów operacyjnych a rodzajem zmian wtórnych (wykres 5). Zaznacza się jedynie przewaga liczby przypadków „złośliwiejących” nad „włókniejącymi” po czwartym zabiegu operacyjnym. Interesującym, ale wymagającym potwierdzenia na obfitszym materiale jest fakt przyśpieszenia rozwoju cech histologicznej złośliwości w miarę wzrostu liczby zabiegów w glejakach grup II A, II B, III A, III B. Cechy te w materiale z drugiego i trzeciego zabiegu zaznaczają się w największej liczbie przypadków po 12—16 miesiącach od pierwszej operacji. Czwarty zabieg wykonywany w przypadkach tych glejaków znacznie szybciej, bo po 3—9 miesiącach dostarczał tkankę o wyraźnych cechach „złośliwienia”.

PODSUMOWANIE I Dyskusja

Wyniki przeprowadzonych przeze mnie badań świadczą, że w znacznej większości glejaków rozwijają się w czasie istotne zmiany morfologiczne,

których kierunek, rodzaj, szybkość narastania i nasilenie zdeterminowane są w dużym stopniu wyjściowym typem nowotworu. Najbardziej jednoznaczne pod tym względem wyniki — zgodne zresztą na ogół z danymi z piśmiennictwa — uzyskałem w grupie glejaków ortoplastycznych i w grupie tzw. glejaków niedojrzałych. Wyniki dotyczące glejaków ortoplastycznych są fragmentaryczne; ze względu na szybkie zgony po pierwszej operacji nie mogły zostać poddane analizie przypadki dojrzałych gwiazdziaków włóknkowych oraz dojrzałych, włóknistych glejaków spłotowatych jąder podstawy i okolicy podwyściółkowej. Jednakże pozostałe odmiany, tzn. wyściółczaki a szczególnie skąpodrzewiaki, odróżniały się znamienne od większości glejaków wydłużonymi okresami wznawiania, sumarycznie długim okresem przeżycia mimo licznych reoperacji oraz znacznym stopniem niezmienności obrazu histologicznego w kolejnych wznowach. W większości skąpodrzewiaków wznowy charakteryzowały się przeważnie tylko zwiększonym rozrostem zrębu łącznotkankowego; w badanym materiale guzy te można więc uznać za najlepiej rokujące. Drugie miejsce pod tym względem zajmują wyściółczaki, których czas odrostu decydującego o wskazaniach do reoperacji był nieco krótszy. Częstsze natomiast były zmiany wtórne, polegające zwykle na jednoczesnym włóknieniu i narastaniu cech „złośliwości” histologicznej z końcowym efektem dezorganizacji architektonicznej nowotworu.

Zupełnie odmienną dynamikę ujawniały glejaki niedojrzałe typu II A i II B najliczniejsze w badanym materiale, charakteryzujące się wyraźniejszym naciekaniami lub wręcz rozlanym rozrostem oraz wielokierunkowym różnicowaniem z przewagą komórek o typie gleju spongioblastycznego i gwiazdzistego. W przypadkach tych glejaków zwraca uwagę znaczna liczba zgonów wczesnych po pierwszej operacji i szybsze niż w innych typach glejaków wznawianie z przewagą histologicznych cech „złośliwienia” miąższu nowotworowego nad rozrostem zrębu. Wydaje się, że różnice zaznaczające się między obu odmianami, a polegające głównie na wydłużeniu okresów wznawiania i „złośliwienia” w grupie II A i na większej częstotliwości oraz intensywności włóknienia w grupie II B są różnicami niespecyficznymi i odzwierciedlają jedynie kolejne fazy rozwoju naciekających glejaków typu „neuralnego” (Stochdorph, 1955) w kierunku odmian bardziej złośliwych lub bardziej zdeorganizowanych.

Rodzaj i kierunek wtórnych zmian pooperacyjnych w omówionych dotychczas typach glejaków zgodny jest na ogół z danymi z piśmiennictwa. Schultz i Bingas (1965) podkreślają, że nowotwory grupy astroglejowej cechują się większymi skłonnościami do złośliwienia od skąpodrzewiaków. Kernohan i wsp. (1949, 1952) podkreślają jako szczególną cechę gwiazdziaków postępującą ich anaplazję. Scherer (1938) oraz Benedek i Juba (1941) zwracają uwagę, iż dla glejaków o naciekającym typie roz-

rostu charakterystyczne jest ogniskowe narastanie anaplazji, które szczególnie często stwierdzałem w glejakach typu II B. Autorzy ci, podobnie jak Zimmerman (1957) podkreślają, że nowotwory grupy makroglejowej są guzami o niejednolitej budowie, wykazującymi różne stopnie i kierunki rozwoju; jest to przyczyną nie tylko znacznej ich różnorodności ale i odmiennej dynamiki rozwojowej w obrębie różnych ognisk bujania nowotworowego.

W sprawie pozostałych trzech grup typologicznych glejaków trudniej było znaleźć dane porównawcze z piśmiennictwa głównie dlatego, że glejaki te zwykle nie są wyodrębniane, lecz omawiane łącznie bądź w grupie glejaków wielopostaciowych, bądź w grupie gwiaździków. Wydaje się jednakże, że wyodrębnianie ich jest w pełni uzasadnione, zarówno ze względu na ich pierwotne cechy morfologiczne, jak i ze względu na zachodzące w nich zmiany w przebiegu pooperacyjnego wznawiania. Lite drobnokomórkowe glejaki o niskim stopniu zróżnicowania charakteryzują się znacznym monomorfizmem utrzymującym się przeważnie we wznawach; włączenie ich przeto do grupy glejaków wielopostaciowych tylko na zasadzie cech złośliwości nie jest uzasadnione. Jest rzeczą interesującą, że mimo niższego stopnia zróżnicowania i bardziej obfitokomórkowego, litego utkania glejaki te nie wznawiają się szybciej od glejaków typu II B, a przy tym w większym odsetku przypadków ulegają pooperacyjnemu włóknieniu niż złośliwieniu. W świetle tych cech, które stwierdziłem we własnym materiale, na uwagę zasługują obserwacje Kuniciego i wsp. (1965) o długim pooperacyjnym przeżyciu pozaklinicznym w przypadkach tego typu glejaków, oraz dane Colmanta (1965), według którego lite glejaki drobnokomórkowe cechują się długotrwałym przebiegiem klinicznym. Wydaje się, że wnikliwa obserwacja większej liczby przypadków tych glejaków mogłaby doprowadzić do lepszego poznania ich natury. Wymaga to przede wszystkim wyodrębnienia ich spośród innych rodzajów glejaków złośliwych.

Obserwacje dotyczące glejaków dysplastycznych wydają się najbardziej interesujące, gdyż zachowanie się tej odmiany guzów glejowych w przebiegu pooperacyjnego wznawiania potwierdza pogląd Głuszcza (1963, 1970) oraz Głuszcza i Szydłowskiej (1967) o jej odmienności biologicznej w stosunku do innych glejaków. W piśmiennictwie nie znalazłem omówienia tych glejaków w obrębie jednolitej grupy. Guzy tego typu określa się bądź jako gwiaździki protoplazmatyczne lub gemistocytarne, bądź też — w przypadkach złośliwych — jako glejaki wielopostaciowe. Szereg autorów, m. in. Bailey i Cushing (1926), Earle i wsp. (1957) uważają, iż glejaki protoplazmatyczne i gemistocytarne są niżej zróżnicowaną odmianą gwiaździków, częściej i szybciej ulegającą przemianom w glejaki wielopostaciowe. Zdaniem Głuszcza (1970), glejaki dys-

plastyczne wywodzą się bezpośrednio z podwysięółkowych spongioblastów, ulegających spaczonemu różnicowaniu czynnościowemu i morfologicznemu i charakteryzują się w związku z tym mniejszą ekspansywnością rozrostową. Za tym poglądem przemawiają procesy zwyrodnienia, rozpadu i martwicy, których szczególne nasilenie stwierdzałem w pierwotnych i wtórnych badaniach tych nowotworów, nieuporządkowany, dezorganizujący sposób rozrostu zrębu, wtórne zmiany komórek nowotworowych przeważnie pod postacią atypii monstrialnokomórkowej, przede wszystkim zaś wydłużony okres wznawiania pooperacyjnego i rozwoju zmian atypowych. Znacznie trudniejszy do oceny i mniej jednoznaczny jest bezpośredni wpływ zabiegu operacyjnego na ewentualne wzbudzenie i ukierunkowanie zmian wtórnych. Większość autorów podkreśla trudności w odróżnieniu zmian spontanicznych, wynikających z naturalnego rozwoju glejaków od zmian wzbudzonych przez uraz operacyjny. Finkemeyer i wsp. (1965) mimo wnikliwej analizy obfitego materiału reoperacyjnego nie mogli się ostatecznie dopatrzeć niewątpliwego związku między zabiegami operacyjnymi a złośliwieniem glejaków. Bailey (1948) oraz Schultz i Bingas (1965) za niewątpliwe następstwo operacji uważają jedynie pobudzenie rozrostu zrębu łącznotkankowo-naczyniowego.

Wydaje się, że ocena przyrostu masy nowotworu w określonym przedziale czasu, stanowiąca najbardziej miarodajne kryterium złośliwości i złośliwienia jest niemożliwa w przypadkach guzów śródczaszkowych, zwłaszcza glejaków, przy zastosowaniu dostępnych metod badawczych. Ocena materiału biopsyjnego a nawet sekcyjnego nie prowadzi do jednoznacznych wyników, gdyż nie zawsze można ocenić w jakiej części badana wtórnie tkanka nowotworowa rozwinęła się w wyniku wznowy, w jakiej zaś części jest pozostałością pierwotnego guza. Na podstawie własnego materiału sędzę zgodnie z Baileyem, iż spośród postępujących wtórnie zmian rozrostowych za najbardziej niewątpliwe następstwo zabiegu operacyjnego można uznać reorganizację lub dezorganizację strukturalną tkanki nowotworowej, na skutek wzbudzonego rozrostu zrębu łącznotkankowo-naczyniowego. Natomiast bardziej odległy w czasie rozwój histologicznych cech złośliwienia (wykres 3) przemawia raczej przeciw bezpośredniemu wpływowi zabiegu operacyjnego na ich rozwój. Nie można go jednak wyłączyć całkowicie; istnieją przesłanki, omówione w poprzednim rozdziale iż kilkakrotne zabiegi operacyjne skracają okres wznawiania, wzmagając jednocześnie nasilenie cech „złośliwości” histologicznej. Jest natomiast niewątpliwe, że znaczenie wpływu urazu operacyjnego na złośliwienie glejaków jest względne, zależne przede wszystkim od cech typologicznych glejaka. Wynika to najwyraźniej z porównania zmian wtórnych w skąpodrzewiakach i glejakach dysplastycznych

typu I — II C. W trzy- lub czterokrotnie operowanych skąpodrzewiakach nie obserwowałem poza włóknieniem istotnych zmian histologicznych. Natomiast w trzykrotnie operowanym glejaku dysplastycznym, w ognisku odrastającej na nowo tkanki nowotworowej obserwowałem stopniowe przekształcanie się obrazu typowego dla dysplazji w obraz drobnokomórkowego glejaka anaplastycznego, co można by określić jako odwrócenie kierunku rozwoju nowotworu. Wydaje się, że w grupie glejaków dysplastycznych wpływ zabiegu operacyjnego na zmianę dynamiki nowotworu jest najwyraźniejszy.

W żadnym z badanych przypadków nie stwierdziłem wytworzenia się przerzutów poza jamę czaszki, aczkolwiek w piśmiennictwie podkreśla się możliwość ich powstania po zabiegach operacyjnych (Ley i wsp. 1961, Mastragostino 1952, Smirnow 1957, Wisioł i wsp. 1962). Wielogniskowy rozsiew nowotworu stwierdziłem zaledwie w 2 przypadkach, mimo iż w znacznie większej ich liczbie istniały po temu warunki związane z penetracją nowotworu do układu komorowego.

WNIOSKI

Z dokonanych przeze mnie obserwacji na zbadanym materiale można sformułować następujące wnioski:

1. We wznowach i w pooperacyjnych pozostałościach glejaków powstają często wtórne zmiany progresywne, zmieniające obraz histologiczny nowotworu w stopniu wpływającym na jego kwalifikację diagnostyczną i ocenę prognostyczną.

2. Zmiany wtórne polegają na rozroście zrębu naczyniowo-łącznotkankowego oraz na pojawieniu się lub narastaniu histologicznych cech „złośliwienia”. Wtórny rozrost zrębu przybiera najczęściej postać barier łącznotkankowych oddzielających ogniska nowotworowe od tkanki mózgowej, sieci beleczek dzielących nowotwór na zraziki lub chaotycznego rozrostu śródmięzszowego, wiążącego się z oznakami resorpcji, organizacji lub ziarninowania. Histologiczne cechy złośliwienia ujawniają się pod postaciami zwiększonej proliferacji i anaplazji komórek, rozprzestrzenienia się nacieku nowotworowego lub atypii olbrzymio-komórkowej.

3. Narastanie i rodzaj progresywnych zmian wtórnych wiąże się z odrostem lub rozrostem tkanki nowotworowej oraz z procesami naprawczymi w ścianie jamy operacyjnej i jest funkcją długości okresu pooperacyjnego. Rozrost zrębu zwykle wyprzedza w czasie oznaki złośliwienia, aczkolwiek oba rodzaje zmian mogą rozwijać się równolegle i współzależnie.

4. Rodzaj, nasilenie i ukierunkowanie zmian wtórnych zależą wyraźnie od wyjściowych cech typologicznych glejaka:

a. Największą niezmiennością morfologiczną odrastającej tkanki nowotworowej cechują się kolejno skąpodrzewiaki, wyściółczaki i lite, drobnokomórkowe glejaki anaplastyczne.

b. Największą zmiennością morfologiczną z przewagą cech złośliwienia pod postacią proliferacji, anaplazji i rozprzestrzenienia się nacieku, charakteryzują się naciekające glejaki niedojrzałe pochodzenia spongioblastycznego różnicujące się wielokierunkowo, przeważnie jednak w kierunku astroglejowym; ich bardziej łagodna odmiana ortoplastyczna ma więcej wydłużone okresy wznawiania i złośliwienia od odmiany złośliwiającej, w której rozrost zrębu częściej towarzyszy narastaniu anaplazji. W glejakach tych zaznacza się przyspieszenie rozwoju zmian wtórnych w miarę wzrostu liczby zabiegów.

c. Największą dezorganizacją strukturalną w badaniach wtórnych, odpowiadającą klasycznym obrazom glejaków wielopostaciowych cechują się glejaki dysplastyczne. Rozrost zrębu przebiega w nich zwykle z oznakami zapalenia i ziarninowania; złośliwienie ujawnia się najczęściej pod postacią atypii olbrzymiokomórkowej. Proces wznawiania i złośliwienia jest wydłużony. Kilkakrotne zabiegi odwracają niekiedy dysplastyczny kierunek rozwoju guza w stronę anaplazji drobnokomórkowej.

5. Typologiczne ukierunkowanie rodzaju, nasilenia i kierunku zmian wtórnych świadczy o ich przeważnie spontanicznym charakterze wynikającym z naturalnego rozwoju; wskazuje również na istotne znaczenie właściwej oceny typologicznej glejaków dla celów prognostycznych.

6. Uraz operacyjny ma drugorzędne i zwykle niewymierne znaczenie dla powstawania zmian wtórnych. Jego wpływ — omówiony w punkcie 4, a wymagający potwierdzenia na obszerniejszym materiale — zaznacza się wyraźniej po kilkakrotnych zabiegach pod postacią skracania okresów wznawiania i złośliwienia. Nie stwierdzono istotnego wpływu zabiegów operacyjnych na wieloogniskowy rozsiew glejaków.

Я. Альвасяк

МИКРОСКОПОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПООПЕРАЦИОННЫХ РЕЦИДИВАХ И ПОСЛЕДСТВИЯХ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ГЛИОМ МОЗГА

Содержание

Автор провел морфологические исследования 160 случаев глиом для анализа вида и степени прогрессивных изменений в рецидивах и пооперационных последствиях опухолевой ткани. Целью работы было определение возможного

влияния операции на вторичное разрастание и малигнизацию глиом и определение в какой степени подтверждается правильность начального по биопсии распознавания и типологической классификации глиом на основе результатов многократных исследований секционного и операционного материала проводимых в длительных промежутках времени. С этой целью автор пользовался типологической классификацией основанной на крестовом делении глиом предложенным Глушом ((1963, 1970). Основной исследуемой группой являлись 103 случая, в которых промежутки времени между очередными операциями или между операцией и смертью составляли от нескольких недель до нескольких лет; 13 случаев однократно оперировались и исследовались биопсией, вторично исследовался секционный материал; 44 случая были однократно реоперированы с чего в 24 случаях производились тоже секционные исследования; 14 случаев было реоперированных дважды, в 5 из них три очередные биопсии были дополненные секцией; 3 случаи оперировано трехкратно и четырехкратно и тоже исследованы на секции.

С этого материала только в 12 случаях автор не обнаружил заметных вторичных изменений в микроскопической картине глиом. В 33 случаях заметный разrost соединительно тканевой стромы, сосудистой стромы приводящей или к структурной дезорганизации опухолевой ткани или реорганизации архитектоники опухоли под видом появления альвеоляр или соединительно — тканевых барьер разделяющих опухолевые очаги от мозговой ткани. Структурная дезорганизация с чертами глануляции и воспалительными реакциями доминировала в глиомах диспластического типа (состоящих из клеток богатых цитоплазмой), в части анапластических глиом и в части эпендимом. Появление соединительно-тканевых барьер и альвеолярного строения доминировало в незрелых глиомах типа спонгиобластического инфильтративного или разлитого разрастания, в части анапластических глиом и в олигодендроглиомах.

В 30 случаях автор обнаружил вторичный рост гистологических черт малигнизации под видом увеличенной пролиферации клеток с их дедифференциацией, распространения опухолевой инфильтрации или под видом гигантоклеточной атипии. Иногда все три типа изменений выступали вместе. Однако пролиферация, анаплазия и распространение инфильтрации относились в основном к незрелым инфитрирующим глиомам типа спонгиобластического или астробластического; нарастанием атипии характеризовались в основном диспластические глиомы. Из исследования автора следует непосредственное влияние операции на увеличение гистологических черт малигнизации минимально и трудно поддающееся оценке, заметнее после нескольких повторяемых операций. Значительно более заметна связь между операцией а разрастанием стромы соединительнотканевой, которой разрастание возбуждается в стенке операционной ямы.

По мнению автора направление, вид и степень усиления вторичных изменений в глиомах зависит в основном от внутренних факторов которые определяют локализацию и типологический ансамбль черт глиом. Они формируют спонтанно изменения происходящие в течении естественного развития глиом. Внешние факторы в незначительной только степени модифицируют направление изменений. Это мнение вытекающее из того, что вторичные изменения формируются по разному в разных типах глиом, подчеркивает существенное значение правильной типологической оценки глиом для прогностических целей.

MICROSCOPIC APPEARANCE OF RECIDIVANT AND INCOMPLETELY REMOVED SUPRATENTORIAL GLIOMAS

Summary

Morphological picture of 160 cases of operated supratentorial gliomas was analysed as to the character and intensity of progressive changes in recidivant or incompletely removed neoplastic tissue. The purpose of the study was to estimate the possible influence of the operative procedure on tumor's proliferation and malignisation and to verify the primary biopsy diagnosis and classification of the tumor. The histopathological picture of autopsy material and/or neoplastic tissue received after a longer period from the time of primary intervention was analysed. The cross-division of gliomas as proposed by Głuszczyński (1963, 1970) was used as a basis of tumor classification. The principal group of analysed tumors comprised 103 cases; the interval between the first operation and reoperation or autopsy varied from several weeks to several years. In 13 cases biopsy material from the first operation and autopsy material were available; in 44 cases — biopsy material from the first operation and that of reintervention were analysed; out of this number of patients in 24 cases also the autopsy material was available. In 14 cases reoperation was performed two times, in 5 cases the autopsy material was available. In 3 cases biopsy material of two reoperations and autopsy and in 1 case the material of three reoperations and autopsy were available.

Only in 12 cases the microscopic appearance of the reoperative or autopsy material did not differ from that of the first operation. In 33 cases evident proliferation of fibrous-vascular stroma which caused disorganisation of the structure of neoplastic tissue was found. Architectural arrangement was changed, and fibrous tissue barriers separating neoplastic foci from the normal brain tissue were formed. Structural disorganisation with the presence of inflammatory reactions and granulation was predominant in dysplastic gliomas (abundant-cytoplasm cells), in some of anaplastic gliomas and in some ependymomas. The presence of fibrous tissue barriers and of alveolar pattern of the tumor was predominantly found in immature gliomas of spongioblastic type with infiltrative or diffuse proliferation, in some of anaplastic gliomas and in oligodendrogliomas.

In 30 cases histological features of tumors malignisation were found. This was manifested by increased cellular proliferation with dedifferentiation and evolution of neoplastic infiltration or by giant-cells atypia. Proliferation, anaplastic areas and expansion of cellular infiltration were observed mostly in immature, infiltrating gliomas of spongioblastic or astroblastic type; progression of atypia was observed for the most part in dysplastic gliomas.

It seems that the direct influence of the operative procedure on tumor's malignisation is not significant and is difficult to demonstrate. More significant seems to be the influence of the operative intervention on the proliferation of fibrous stroma of the tumor. The author is of the opinion, that the type and intensity of secondary changes in gliomas depend mainly on intrinsic factors characterized by localisation and typological features of a glioma. These factors influence spontaneously the natural development of the tumor, whereas the influence of extrinsic factors, modify tumors evolution only to a limited degree.

The close relation between the types of gliomas and kinds or directions of their evolutive changes points to the great importance of precise typological evaluation of gliomas for prognostic purposes.

PIŚMIENNICTWO

1. Bailey P.: Intracranial tumors. Springfield, Illinois, 1948.
2. Bailey P., Cushing H.: A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. Lippincott, Philadelphia 1926.
3. Benedek L., Juba A.: Die Gewebsstruktur der Gliome mit besonderer Berücksichtigung der Einteilungsmöglichkeiten. Arch. Psych., 1941, 113, 234—283.
4. Colmant H.: About malignity of so-called gliomas of the corpus callosum. Excerpta Medica Sec. VIII, Neurology and Psychiatry, Congress Number 1955, VIII, 794—796.
5. Earle K., Rentschler E., Snodgrass S.: Primary intracranial neoplasms. Prognosis and classification of 513 verified cases. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1957, 16, 321—331.
6. Finkemeyer H., Krämer W., Pfingst E., Tzonos T.: Malignität und Rezidiv bei den hirneigenen Tumoren. Acta Neurochirurgica, 1965, 13, 310—312.
7. Głuszczyk A.: Badania histologiczne i histochemiczne glejaków mózgu ze szczególnym uwzględnieniem ich zrębu naczyniowego. Łódzkie Tow. Nauk., Łódź 1963.
8. Głuszczyk A.: Cechy histologiczne niedojrzałych glejaków nadnamiotowych (*glioma immaturum*). Patologia Polska, 1963, 14, 329—343.
9. Głuszczyk A., Szydłowska H.: The study of so-called dysplastic gliomas using polychrome stains. Neuropatologia Polska, 1967, 5, 429—436.
10. Głuszczyk A.: Podstawowe zasady krzyżowego podziału glejaków. Acta Acad. Med., Łodziensis 1970 (w druku).
11. Głuszczyk A.: Morphogenesis and evolution of intracerebral monstrocellular tumours. Neuropatologia Polska, 1970 (w druku).
12. Kernohan J., Mabon R., Svien H., Adson A.: A simplified classification of the gliomas. Proc. Staff Meet, Mayo-Clin., 1949, 24, 71—75.
13. Kernohan J., Sayre G.: Tumours of the central nervous system. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1952.
14. Kunicki A., Ładzińska M., Szwagrzyk E.: Histopatologia nadnamiotowych glejaków mózgu o przeżyciu pooperacyjnym powyżej 5 lat. Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska, 1965, 15, 605—615.
15. Ley A., Campillo D., Oliveras C.: Extracranial metastasis of glioblastoma multiforme. Journal of Neurosurgery, 1961, 18, 313—330.
16. Mastragostino S., 1952 (cyt. wg Ley i wsp., 1961).
17. Penfield W.: The classification of gliomas and neuroglia cell types. Arch. Neur. Psychiat., 1931, 26, 745—753.
18. Russel D., Rubinstein L.: The pathology of tumours of the nervous system. Arnold, London, 1959.
19. Scherer H.: Structural development in gliomas. Amer. J. of Cancer, 1938, 34, 333—351.
20. Schultz A., Bingas B.: Arteriografische und histologische Befunde bei Gliomrezidiven. Acta Neurochirurgica, 1965, 13, 334.
21. Smirnow (cyt. wg Chtempel A. N.: K woprosu o mnożestwennoi lokalizacii multiformnoi spongioblastomy. Zurn. Nevropat. Psichiat., 1957, 57, 504—507).

22. Stochdorph O.: Die Gewebsbilder der Hirngewächse und ihre Ordnung. Fischer, Stuttgart, 1955.
23. Wisioł E., Handler S., French L.: Extracranial metastases of a glioblastoma multiforme. J. Neurosurgery, 1962, 19, 186—194.
24. Zimmerman H.: The natural history of intracranial neoplasms, with special reference to the gliomas. Amer. Journal of Surgery, 1957, 93, 913—924.
25. Zülch K. J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste. Handbuch der Neurochirurgie, Olivecrona H., Tönnlis W., Springer,, Berlin 1956.

Adres autora: Łódź ul. Narutowicza 96, Zakład Anatomii Patolog. A.M.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Przypadek Nr 1321. Obraz anaplastycznego glejaka (*Glioma III B*) w materiale z operacji. Charakterystyczny palisadowaty układ jąder komórkowych w otoczeniu martwicy. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 1. Case No 1321. Solid anaplastic glioma (*Glioma III B*). Microscopic appearance of operative material. Characteristic palisading. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 2. Przypadek ten sam. Znaczny obrzęk i rozluźnienie spójni między komórkami nowotworowymi w wycinkach z materiału sekcyjnego (zgon w 2 dni po operacji). H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 2. The same case as in Fig. 1. Marked edema and dissociation of neoplastic cells. Autopsy material. Death 2 days after operation. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 3. Przypadek nr 1083. W obrazie materiału operacyjnego utkanie gwiazdki włóknikowego z dysplazją komórek (*Glioma I C*) H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 3. Case No. 1083. Fibrillary astrocytoma with cellular dysplasia (*Glioma I C*). H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 4. Obraz materiału sekcyjnego tego samego guza (zgon w 2 dni po operacji). Wyraźne nasilenie transformacji dysplastycznej i obrzęk. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 4. The same as in Fig. 3. Autopsy material (death 2 days after operation). Marked dysplastic transformation and edema. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 5. Przypadek nr 1193. Martwica i nacieki leukocytarne w ścianie naczynia krwionośnego po 4 dniach od operacji. W świetle naczyń skupianie leukocytów oraz świeża skrzepina. H. E. Pow. $6,3 \times 6,3$.

Fig. 5. Case No. 1193. Necrosis and leukocyte infiltrations of vascular wall, 4 days after the operation. Leukostasis and fresh thrombus within the lumen of vessels. H. E. Magn. $6,3 \times 6,3$.

Ryc. 6. Przypadek nr 852. Utkanie niedojrzałego glejaka (*Glioma II A*) z komórek przypominających giej mielinizacyjny. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 6. Case No. 852. Immature glioma (*Glioma II A*) formed from cells resembling the myelinating glia. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 7. Przypadek ten sam. Typowy obraz skąpodrzewiaka w innym wycinku z tego samego guza. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 7. The same case as in Fig. 6. Typical picture of oligodendroglioma (another part of the tumor). H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 8. Przypadek 782. Jama pooperacyjna w obrębie lewego płata czołowego mózgu. Strzałka wskazuje resztę utkania nowotworu.

Fig. 8. Case No. 782. Postoperative cavity in the left frontal lobe. Arrow indicates the part of tumor left *in situ*.

Ryc. 9. Ten sam przypadek. Strzałki oznaczają odrębne ogniska nowotworowe. Fig. 9. The same case. Arrows indicate separated neoplastic foci.

Ryc. 10. Przypadek nr 1201. Utkanie niedojrzałego glejaka o typie „astroblastoma” (*Glioma II B*) w materiale z I operacji. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 10. Case No. 1201. Immature glioma „astroblastic” type (*Glioma II B*) Biopsy specimen from the first operation. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 11. Obraz glejaka splotowatego w materiale z reoperacji wykonanej po 6 mies. H. E. Pow. 7×20 .

Fig. 11. The same case as in Fig. 10. *Glioma plexiforme*. Biopsy specimen from the second operation, 6 months later. H. E. Magn. 7×20 .

Ryc. 12. Przypadek nr 370. Utkanie guza w materiale z I operacji o obrazie pośrednim między glejakiem niedojrzałym a typowym skąpodrzewiakiem. Drobne zwapnienia. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 12. Case No. 370. Tumor's appearance from the biopsy specimen at the first operation. Intermediate forms between immature glioma and typical oligodendroglioma. Small calcifications. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 13. Materiał z reoperacji wykonanej po 442 dniach. Struktura skąpodrzewiaka. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 13. The same case. Biopsy specimen at the second operation after 442 days. Picture of oligodendroglioma. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 14. Obraz tego samego materiału w impregnacji wg sposobu Perdraua. Bardzo obfite włókna srebrosłonne. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 14. The same picture. Impregnation according to Perdrau. Abundant reticulin fibers. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 15. Przypadek nr 1090. Obraz sekcyjny mózgu pięciokrotnie operowanego w odstępach czasu 248, 97, 60 i 64 dni.

Fig. 15. Case 1090. Brain section in a case operated 5 times at intervals of 248, 97, 60 and 64 days.

Ryc. 16. Przypadek ten sam. Utkanie *ependymoma cellulare* w materiale z I operacji. H. E. Pow. $6,3 \times 6,3$.

Fig. 16. The same case. Structure of *ependymoma cellulare*. Biopsy specimen from the first operation. H. E. Magn. $6,3 \times 6,3$.

Ryc. 17. Przypadek ten sam. Rozrost tkanki łącznej włóknistej i zgrubienie ścian naczyń w materiale z czwartej reoperacji. H. E. Pow. $6,3 \times 6,3$.

Fig. 17. The same case. Proliferation of fibrotic tissue and thickening of vessel walls in the biopsy specimen from the IVth operation. H. E. Magn. $6,3 \times 6,3$.

Ryc. 18. Przypadek ten sam, materiał sekcyjny. Zatarcie struktury *ependymoma* i powstanie układów pasmowatych. H. E. Pow. $6,3 \times 6,3$.

Fig. 18. The same case Autopsy material. Disappearance of the structure of *ependymoma* and appearance of a zonular pattern. H. E. Magn. $6,3 \times 6,3$.

Ryc. 19. Przypadek 990. Materiał z I operacji o utkaniu glejaka rozlanego o średnio obfitej liczbie komórek (*Glioma II B*). H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 19. Case No. 990. Diffuse glioma with a moderate number of neoplastic cells in the biopsy specimen from the first operation (*Glioma II B*). H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 20. Ten sam guz po upływie 248 dni od operacji i po naświetlaniach promieniami rtg. Komórki wyżej zróżnicowane, wyraźnie włóknienkotwórcze, mniej zagęszczone. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 20. The same tumor 248 days after the operation and X-ray Therapy. Better differentiation of fibrogenic, less abundant neoplastic cells. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 21. Obraz guza po dalszych 415 dniach. Małe lite układy komórek nisko zróżnicowanych. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 21. The same tumor after further 415 days. Less solid structure of low differentiated cells. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 22. Inne miejsce z tego samego materiału. Komórki wyżej zróżnicowane z wyraźną włóknienkotwórczością. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 22. The same tumor. Another part of the specimen. Better differentiated fibrogenic cells. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 23. Ten sam guz. Rozległe włóknienie zwłaszcza wokół naczyń. H. E. Pow. $6,3 \times 6,3$.

Fig. 23. The same tumor. Extensive fibrosis, especially in perivascular areas. H. E. Magn. $6,3 \times 6,3$.

Ryc. 24. Przypadek nr 989. Materiał z guza operowanego czwarty raz. Wśród elementów komórkowych ziarniny obszary bezpostaciowych eozynofilnych mas. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 24. Case No. 989. Biopsy specimen of the tumor operated for the IVth time. Among the cellular elements of granulation structureless eosinophilic masses. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 25. Przypadek nr 505. Ziarnina olbrzymiokomórkowa w guzie reoperowanym po 64 dniach. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 25. Case No. 505. Giant — cell granulation. Biopsy specimen from IInd operation performed after 64 days. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 26. Przypadek nr 1664. Wyrodnienie komórek mięszu reoperowanego dysplastycznego glejaka (*Glioma* III C) z powstawaniem komórek jasnych. H. E. Pow. $40 \times 6,3$.

Fig. 26. Case No. 1664. Degenerating cells of dysplastic glioma (*Glioma* III C). Formation of clear cells. H. E. Magn. $40 \times 6,3$.

Ryc. 27. Przypadek nr 989. Przemieszanie komórek nowotworowych z komórkami ksantomatycznymi i innymi składnikami ziarniny w materiale z III reoperacji. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 27. Case No 989. Mixed pattern of neoplastic and xanthomatous cells with other elements of granulation. Biopsy specimen from the IIIrd operation. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 28. Przypadek nr 505. „Językowane” rozrosty niedojrzałego glejaka mieszanego (*Glioma* II A) w materiale z reoperacji. H. E. Pow. $6,3 \times 6,3$.

Fig. 28. Case No. 505. Lingual — like proliferation of mixed immature glioma (*Glioma* II A). Material from reoperation. H. E. Magn. $6,3 \times 6,3$.

Ryc. 29. Ten sam reoperowany glejak. Ognisko atypii olbrzymiokomórkowej. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 29. The same case. Focus of giant-cell atypia. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 30. Przypadek nr 1284. Utkanie glejaka mieszanego głównie z gleju protoplazmatycznego i gemistocytarnego (*Glioma* II C). H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 30. Case No. 1284 Pattern of mixed glioma with protoplasmatic and gemistocystic gliia. (*Glioma* II C). H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 31. Ostro odgraniczony „język” proliferacji nowotworu w materiale z wykonanej po 75 dniach reoperacji tego samego guza. H. E. pow. 7×8 .

Fig. 31. Distinctly limited area of the proliferating part of the same tumor in the biopsy specimen from reoperation after 75 days. H. E. Magn. 7×8 .

Ryc. 32. Ten sam materiał. Zmiany martwicze i zwyrodnienie śluzowe upodobiąją nowotwór do ependymoma. H. E. Pow. 7×20 .

Fig. 32. The same case. Necrotic areas and mucous degeneration resemble to the picture seen in ependymomas. H. E. Magn. 7×20 .

Ryc. 33. Przypadek nr ZAP 37792. Materiał z I operacji o utkaniu niedojrzałego glejaka ortoplastycznego (*Glioma* II A). H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 33. Case No. ZAP 37792. Immature orthoplastic glioma (*Glioma* II A) Biopsy specimen from the first operation. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 34. Przypadek ten sam. W materiale z guza reoperowanego po 29 mies. Utkanie anaplastycznego glejaka polimorficznego (*Glioma* III B) H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 34. The same tumor. Reoperation after 29 months. Anaplastic polymorphic glioma (*Glioma* III B). H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 35. Nieco inny obraz tego samego guza. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 35. Another picture of the same tumor. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 36. Przypadek nr 1783. Rozległy ubytek operacyjny lewej półkuli z odrastającą tkanką nowotworową.

Fig. 36. Case No. 1783. Large cavity in the left hemisphere with recidivant neoplastic tissue.

Ryc. 37. Przekrój przez jamę operacyjną. W lewym wżgórzu reszta tkanki nowotworowej.

Fig. 37. Brain section through the operative cavity. The part of the tumor infiltrates the left thalamus.

Ryc. 38. Ten sam przypadek. Utkanie glejaka niedojrzałego o przewodze różnicowania w kierunku astrocytarnym (*Glioma* II A) w materiale z I operacji. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 38. The same case. Immature glioma with astrocytic differentiation (*Glioma* II A). Biopsy specimen from the first operation. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 39. Obraz guza reoperowanego po 4 latach. Wybitny wzrost proliferacji i anaplazji komórek. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 39. The same tumor. Reoperation after 4 years. Increased proliferation and cellular anaplasia. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 40. Przypadek nr 731. Pierwotne utkanie niedojrzałego glejaka o typie komórkowym „astroblastycznym” (*Glioma* II B). H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 40. Case No. 731. The structure of immature glioma of „astroblastic” type (*Glioma* II B). H. E. Magn. $16 \times 6,3$

Ryc. 41. Obraz wznowy operowanej po 162 dniach. Rozrost nisko zróżnicowanych komórek wrzecionowatych z zachowanymi układami „astroblastycznymi” wokół naczyń. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 41. Tumor's recidive. Reoperation 162 days after the first intervention. Proliferation of low differentiated fusiform cells with „astroblastic” pattern. H. E. Magn. $16 \times 6,3$

Ryc. 42. Inne miejsce tego samego guza. Znaczny rozrost włóknistej tkanki łącznej. H. E. Pow. $6,3 \times 6,3$.

Fig. 42. The same tumor. Another part. Marked proliferation of fibrotic tissue. H. E. Magn. $6,3 \times 6,3$.

Ryc. 43. Przypadek nr 1442. Obraz pierwotnie usuniętego nowotworu przypominający gwiazdziak. H. E. Pow. $4 \times 6,3$.

Fig. 43. Case No. 1442. Biopsy specimen from the first operation. Astrocytoma — like pattern. H. E. Magn. $4 \times 6,3$.

Ryc. 44. Obraz tego samego guza w materiale z reoperacji wykonanej po 2½ mies. Komórki nowotworowe przemieszane z komórkami ksantomatycznymi. H. E. Pow. 4×16 .

Fig. 44. The same case. Reoperation after 2½ months. Neoplastic cells are mixed with xanthomatous cells. H. E. Magn. 4×16 .

Ryc. 45. Materiał z II reoperacji wykonanej po dalszych 4 mies. Wśród wału włóknisto-bliźnowatej tkanki komórki nowotworowe z cechami zwyrodnienia i atypii komórek. H. E. Pow. $4 \times 6,3$.

Fig. 45. The same case. Second reoperation after further 4 months. Neoplastic cells with degeneration and cellular atypia are seen in the vast area of cicatrix tissue. H. E. Magn. $4 \times 6,3$.

Ryc. 46. Przypadek nr 34. W materiale z I operacji utkanie niedojrzałego glejaka z przewagą komórek obfitozarodziowych (*Glioma* II C). H. E. Pow. 4×16 .

Fig. 46. Case Nr 34. Immature glioma formed of cells with abundant cytoplasm. Biopsy specimen from the first operation. H. E. Magn. 4×16 .

Ryc. 47. Przypadek ten sam. Utkanie anaplastycznego glejaka w materiale z II reoperacji wykonanej po 4 latach i 2 mies. H. E. Pow. $3,2 \times 10$.

Fig. 47. The same case. Reoperation 4 years and 2 months after the first intervention. Structure of anaplastic glioma. H. E. Magn. $3,2 \times 10$.

Ryc. 48. Guz nr 1726 operowany dwukrotnie. Zmiany bliźnowate pooperacyjne i rozprzestrzenienie nacieku nowotworowego na drugą półkulę.

Fig. 48. Tumor No. 1726. Two operative interventions. Cicatrization and neoplastic infiltration into the opposite hemisphere.

Ryc. 49. Ognisko przerzutowe nowotworowe w dnie komory IV.

Fig. 49. Metastatic focus in the IVth ventricle.

Ryc. 50. Pierwotny obraz mikroskopowy w obwodowych częściach nowotworu o utkaniu niedojrzałego gwiazdziaka. H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 50. Peripheral parts of the tumor present the structure of immature astrocytoma. Biopsy material from the first operation. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 51. Komórki płatowate o obfitej kwasochłonnej cytoplazmie w środkowych częściach tego samego guza (obraz *Glioma* III C). H. E. Pow. 7×20 .

Fig. 51. Abundant eosinophilic cytoplasm in large neoplastic cells of the central part of the same tumor (*Glioma* III C). H. E. Magn. 7×20 .

Ryc. 52. Materiał z guza reoperowanego po 33 miesiącach. Ognisko anaplastyczne z komórkami olbrzymimi wielojądrowymi i komórkami drobnymi (obraz „*oligodendroglioma polymorphum*”). H. E. Pow. $16 \times 6,3$.

Fig. 52. Reoperation 33 months after the first intervention. Biopsy material. Anaplastic focus with giant multinucleated cells and small cells resembling the structure of „*oligodendroglioma polymorphum*”. H. E. Magn. $16 \times 6,3$.

Ryc. 53. Przypadek nr 968. Typowa struktura ependymoma w materiale z guza z I operacji. H. E. Pow. $4 \times 6,3$.

Fig. 53. Case No. 968. Classical structure of ependymoma. Biopsy specimen from the first operation. H. E. Magn. $4 \times 6,3$.

Ryc. 54. Materiał z guza reoperowanego po 2 $\frac{1}{2}$ latach. Proliferacja komórek drobnych, o ostro zarysowanych hiperchromatycznych jądrach. Liczne figury podziału. Obraz przypomina litego glejaka anaplastycznego (*Glioma III B*). H. E. Pow. 4 \times 16.

Fig. 54. The same case. Reoperation after 2 $\frac{1}{2}$ years. Proliferation of small cells with sharp hyperchromatic nuclei. Abundant mitotic figures. The structure of the tumor resembles that of anaplastic glioma (*Glioma III B*). H. E. Magn. 4 \times 16

Ryc. 55. Przypadek nr 1250. Materiał z I operacji. Utkanie gwiazdździaka włóknistego z ogniskiem ziarnistego rozpadu neuropilu. H. E. Pow. 3,2 \times 20.

Fig. 55. Case No. 1250. Biopsy specimen from the first operation. The structure of fibrillar astrocytoma. Granular disintegration of the glial matrix. H. E. Magn. 3,2 \times 20.

Ryc. 56. Obraz tego samego guza w materiale z II reoperacji, wykonanej po 16 miesiącach. Wyraźniejsza proliferacja drobnych, mało dojrzałych komórek, tworzących skupienia poprzedzielane komórkami dysplastycznymi bądź torbielkami obrzękowymi (obraz mozaikowy). H. E. Pow. 4 \times 16.

Fig. 56. The same tumor. Reoperation after 16 months. More marked proliferation of small, low differentiated cells, forming areas among which dysplastic cells and microcystic degeneration are seen („mosaic pattern”). H. E. magn. 4 \times 16.

JOLANTA BOROWSKA-LEHMAN, LESŁAW IMIELIŃSKI, MARIAN JELIŃSKI

Z ZAGADNIEŃ PIERWOTNIE WIELOOGNISKOWYCH GLEJAKÓW MÓZGU*

Zakład Anatomii Patologicznej AM w Gdańsku

Kierownik: doc. dr H. Kozłowski

III Klinika Chirurgiczna AM w Gdańsku

Kierownik: prof. dr Z. Kieturakis

Pierwotne wieloogniskowe glejaki mózgu obserwuje się stosunkowo rzadko i zazwyczaj dopiero w materiale sekcyjnym. Niekiedy, gdy utkanie guzów jest jednakowe, trudno ustalić, czy nie chodzi raczej o wysiew guza.

W ostatnich pięciu latach obserwowaliśmy dwa przypadki sekcyjne wieloogniskowych, histologicznie niezłośliwych glejaków mózgu.

Przypadek I. Chory L. W. lat 48 (nr h. ch. 993—66/65). Z wywiadu wiadomo, że choroba rozpoczęła się pięć lat przed przyjęciem do kliniki uogólnionym napadem padaczki. Na dwa tygodnie przed przyjęciem do Oddziału Neurochirurgii AMG, nasiliły się bóle głowy w okolicy czołowej prawej, wystąpił niedowład lewych kończyn, napadowe drętwienie połowicze oraz drgawki z utratą przytomności. Stwierdzono osłabienie węchu po stronie lewej, kurczowy niedowład połowiczny lewostronny oraz obecność tarczy zastoinowej z uniesieniem na 3 D. Angiograficznie stwierdzono guz o cechach glejaka w płacie ciemieniowym prawym. Operacyjnie usunięto guz korowo-podkorowy położony w 1/3 środkowej części zawoju przedśrodkowego prawego. Pomimo całkowitego wyłuszczenia guza mózg nie zapadał się, a obrzęk utrzymywał się i narastał. Chory zmarł 9 dni po operacji wśród objawów postępującego zamroczenia. W wycinkach z guza stwierdzono utkanie skąpodrzewiaka a w wąskim pasie z jego obwodu ujawniono ostro ciętą linię przejścia tkanki nowotworowej w nienacieczoną istotę białą, z nieznacznym odczynowym rozplemem gleju.

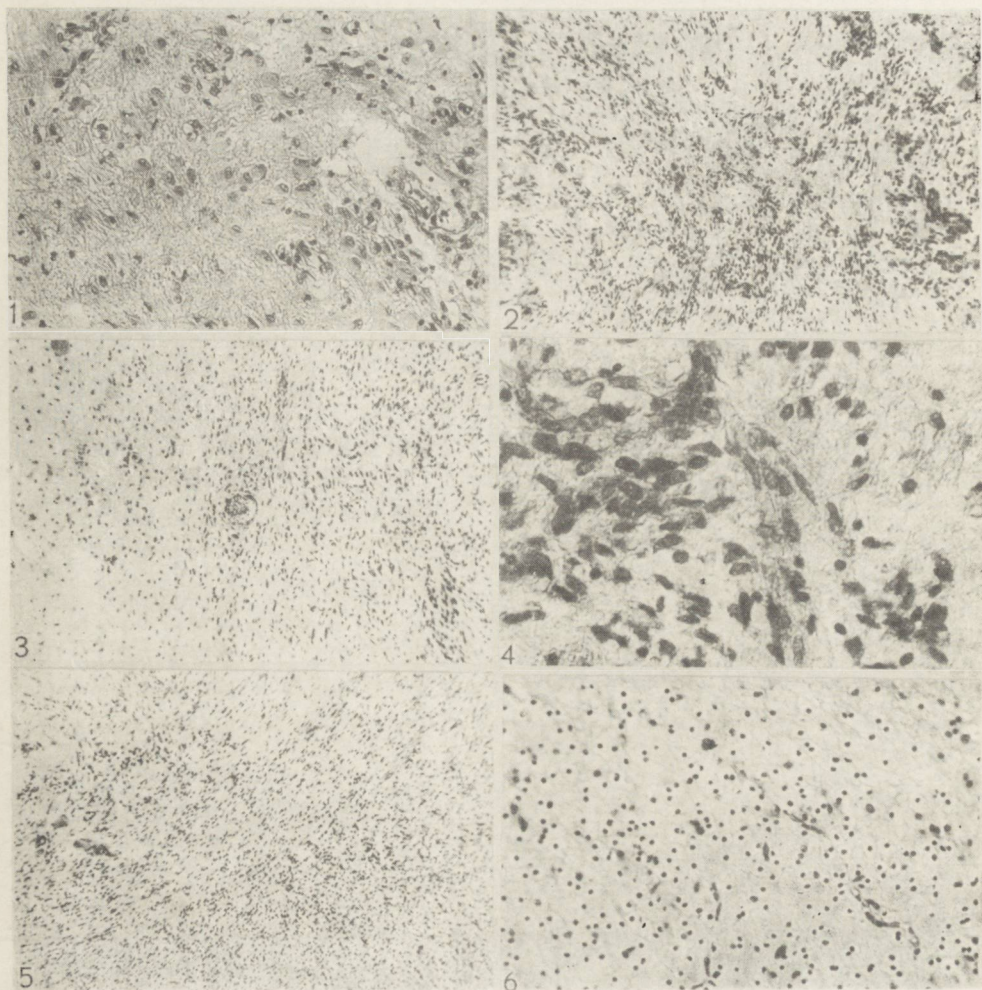
Sekcja mózgu (nr sek. 268/65, dr med. S. Schwan) wykazała: łożę po usuniętym guzie, pokrytą skrzepami krwi oraz w tej samej półkuli

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa, 20—22 marzec 1969.

w płacie ciemieniowym szaro-wiśniowy naciek nowotworowy, zajmujący istotę białą i sięgający do zakrętu nadbrzeżnego i rogu tylnego komory bocznej prawej. W wycinkach z drugiego guza stwierdzono dość obficie-komórkowe utkanie, utworzone przeważnie z oligodendrocytów i astrocytów, częściowo gemistocytarnych. W guzie stwierdzono torbielki i pojedyncze ogniska martwicy. Rozpoznano glejak mieszany astro-oligodendrocytarny. Obwód guza ogniskowo wykazywał policykliczną linię, co sprawiało wrażenie jakby zlewania się dwu ognisk. W pobliżu tego miejsca, tuż przy utkaniu nowotworowym znaleziono owalne ognisko utworzone z kilkudziesięciu drobnych podobnych do limfocytów komórek, do których w jednym biegunie przylegało naczynie włosowate. Pas wzrostu guza dość ostrą linią poprzez rozrzedzone utkanie nowotworowe przechodził w istotę białą nienacieczoną, zawierającą komórki gleju odczynowego (ryc. 1). Naczynia w tym obszarze wykazywały mierny rozplem i obrzęknięcie śródbłonek i były otoczone pojedynczymi naciekami limfocytarnymi z nieznaczną domieszką plazmocytów. Ścianę łoży pooperacyjnej tworzyły martwicze masy zmieszane z granulocytami, istota biała z licznymi drobnymi krwinkotokami oraz około 1 mm pas utworzony z bujących naczyń włosowatych i pojedynczych komórek ziarenko-tłuszczonośnych, otoczony glejem odczynowym.

Przypadek II. Chory P. S. lat 6 (nr h. ch. 286/67) przyjęty do Oddziału Neurochirurgii AMG z podejrzeniem guza mózgu. Z wywiadu wiadomo, że matka przyjmowała w czasie ciąży duże ilości oxyterracyliny. Dziecko z ciąży pierwszej, urodzone siłami natury, o czasie. Od urodzenia spostrzegano dużą głowę, szczelinę prawej tęczówki oraz objawy atonii przewodu pokarmowego. W V i VI miesiącu życia występowały krótkotrwałe napadowe zblednięcia z prężeniem całego ciała oraz zaznaczył się niedowład połowiczny lewostronny. Odma łądźwiowa przemawiała za gliozą, głównie prawostronną półkul mózgowych i zanikami korowymi. Rozpoznano wczesne mózgowe porażenie dziecięce. Dalszy rozwój fizyczny dziecka był opóźniony. Siadać zaczęło w drugim roku życia, chodzić w pół roku później. Zauważono krótkowzroczność około 10 D, a na miesiąc przed przyjęciem do Oddziału wystąpiły nagle zaburzenia równowagi z padaniem w lewo, narosła apatia i senność, chory zaczął się zamieszyszczać.

Przy przyjęciu dziecko senne, gałki oczne ustawione w wytrzeszczu, oczopląs poziomy z fazą szybką w lewo, także przy patrzeniu wprost, zatarcie tarcz nerwów wzrokowych, nieborność ruchów kończyn, drżenie stałe, drobnofaliste kończyn górnych. Obwód głowy wynosił 55 cm. Zdjęcia rentgenowskie czaszki wykazywały rozęście się szwów, pogłębienie wycisków palczastych oraz odwapnienie i pogłębienie siodła tureckiego. Odma komorowa ujawniła niesymetryczne wodogłowie wewnętrzne, głównie po stronie prawej. Na dnie poszerzonej komory III-iej uwidocznił się ubytek cienia o średnicy około 2,5 cm. Założono drenaż zewnętrzny stwierdzając nadprodukcję płynu mózgowo-rdzeniowego (400—500 ml/dobę). Wykonano wentrykulostomię wg Lazorthesa, a po kilkunastu dniach kraniotomię czołowo-ciemiennową prawą, w czasie której usunięto część guza. Dziecko zmarło dwa tygodnie po operacji.



Ryc. 1. Przypadek I. Glejak mieszany. Komórki gleju odczynowego na obwodzie guza. H. E. Pow. 16×6 .

Fig. 1. Case I. Mixed glioma. Reactive glia cells on the periphery of the tumour. H. E. 16×6 .

Ryc. 2. Przypadek II. Gąbczak biegunowy. Wiązki spongioblastów z nieznaczną domieszką oligodendrocytów i astrocytów. H. E. Pow. 10×4 .

Fig. 2. Case II. Polar spongioblastoma. Bundles of spongioblasts with a slight admixture of oligodendrocytes and astrocytes. H. E. 10×4 .

Ryc. 3. Przypadek II. Gąbczak biegunowy. Po lewej stronie widoczne stopniowe przerzedzanie się komórek. H. E. Pow. 10×4 . *Ryc. 4.* To samo, co na ryc. 3. Pow. 20×16 .

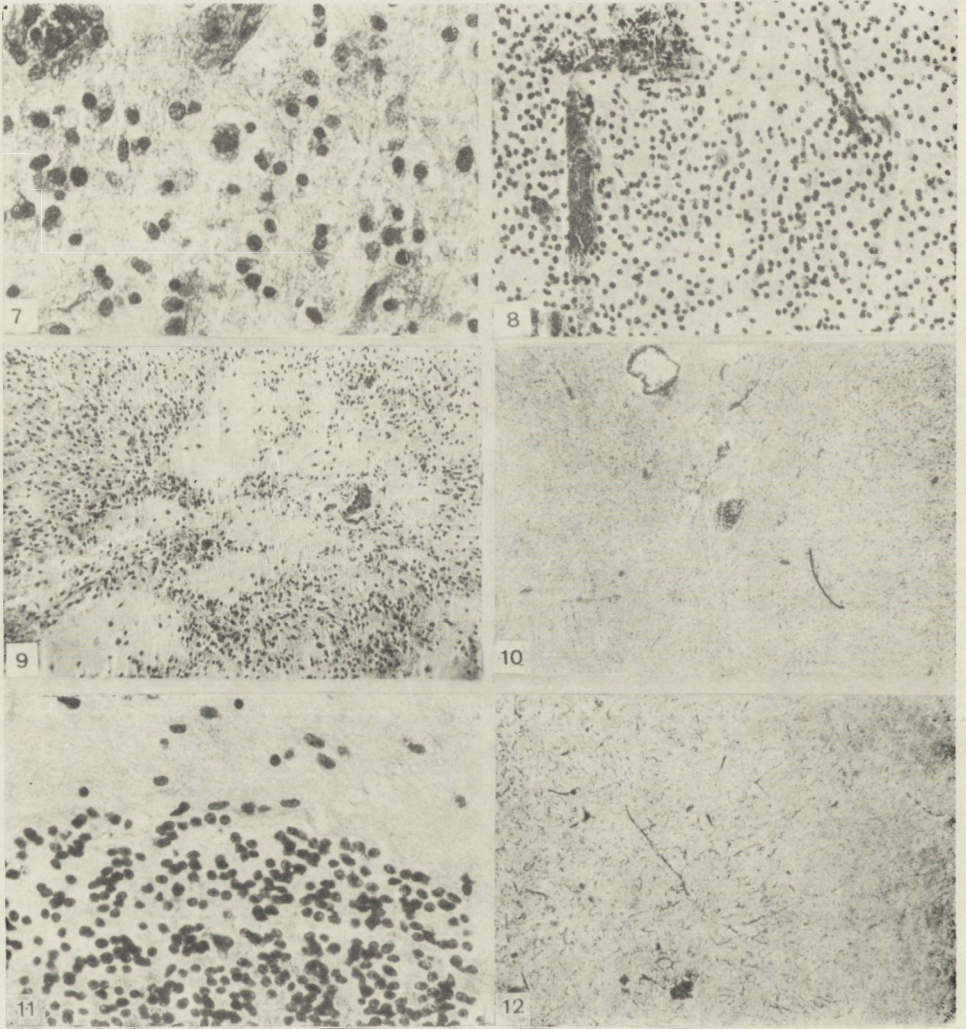
Fig. 3. Case II. Polar spongioblastoma. On left gradual rarification of the cells is observable. H. E. 10×4 . *Fig. 4.* The same as in Fig. 3. 20×16 .

Ryc. 5. Przypadek II. Gąbczak biegunowy. Przerzedzanie się nacieku na obwodzie guza. H. E. Pow. 10×4 .

Fig. 5. Case II. Polar spongioblastoma. Rarification of infiltration on the tumour periphery. H. E. 10×4 .

Ryc. 6. Przypadek II. Glejak mieszany. Komponenta oligodendroglejowa guza. Widoczny obraz plastra miodu. H. E. Pow. 10×4 .

Fig. 6. Case II. Mixed glioma. The oligodendroglial component of the tumour. The honey-comb pattern is visible. H. E. 10×4 .



Ryc. 7. Przypadek II. Glejak mieszany. Widoczne pojedyncze mitozy. H. E. Pow. 20×16 .

Fig. 7. Case II. Mixed glioma. Single mitoses are visible. H. E. 20×16 .

Ryc. 8. Przypadek II. Glejak mieszany. Widoczna komórka nerwowa. H. E. Pow. 10×16 .

Fig. 8. Case II. Mixed glioma. A nerve cell is visible. H. E. 10×16 .

Ryc. 9. Przypadek II. Glejak mieszany. Zwyródnienie drobnotorbielkowe. H. E. Pow. 10×4 .

Fig. 9. Case II. Mixed glioma. Microcystic degeneration. H. E. 10×4 .

Ryc. 10. Przypadek II. Istota biała. Komórki macierzy. H. E. Pow. lupowe. Ryc. 11. Przypadek II. To samo, co na ryc. 10. Pow. 20×16 .

Fig. 10. Case II. White matter. Matrix cells. H. E. Magn. glass. Fig. 11. Case II. The same as in Fig. 10. 20×16 .

Ryc. 12. Przypadek II. Glejak mieszany. Obficie unaczyniony guzek. H. E. Pow. lupowe.

Fig. 12. Case II. Mixed glioma. Profusely vascularized nodule. H. E. Magn. glass.

Sekcja mózgu (nr sek. 1071/67, dr med. J. Borowska-Lehman) wykazała poszerzenie komór, które zawierały około 750 ml ropy. Pierwsze ognisko nowotworowe okrągłe, o średnicy około 4 cm, zajmowało prawe wzgórze wzrokowe i wpuklało się do komory III oraz graniczyło z częścią przyśrodkową komory bocznej prawej, której wyściółka była ogniskowo poszarpana, nierówna, pokryta ropą. Na przekroju guz szaro-różowy dość spoisty. Drugie ognisko nowotworowe okrągłe o średnicy około 1,5 cm zajmowało tylną i przyśrodkową część lewego wzgórza wzrokowego i wpuklało się do komory III. Na przekroju środek guza zawierał skrzepy krwi, obwód zaś stanowiła szarobiaława dość spoista tkanka, grubości około 2 mm. Trzecie ognisko, leżące w płacie ciemieniowym prawym przylegało do pierwszego guza, od którego oddzielone było kilkumilimetrym pasem istoty białej i stykało się z korą płata ciemieniowego. Na ognisko to, o łącznych wymiarach około $6 \times 6 \times 4$ cm, składało się kilkanaście dość regularnych, owalnych, okrągłych lub wielobocznych guzków, o średnicy od 1—10 mm, oddzielonych od siebie 0,5—2 mm pasem istoty białej. W niektórych miejscach guzki zlewały się i przybierały policykliczne kształty. Makroskopowo oceniono je jako ogniska heterotopii korowej w istocie białej.

Do badania mikroskopowego pobrano liczne wycinki, łącznie z sąsiadującą z nimi, makroskopowo niezmienioną istotą białą oraz korą płata ciemieniowego i czołowego. Skrawki barwiono H. E., częściowo wg Mallory'ego (PTAH) i metodą Gomoriego. Guzki pierwszy i drugi (gąbczak biegunowy) wykazywały zbliżone utkanie. Utworzone były z dość obficie komórkowych pól tworzących wiązki i pasma, ze spongioblastów i nieznacznej domieszki oligodendrocytów i astrocytów (ryc. 2). Obwód nowotworu był zatarty, a pas wzrostu szeroki ze stopniowym przeredzeniem się komórek (ryc. 3, 4, 5), w kierunku nienacieczonej nowotworowo istoty białej. W graniczących z istotą szarą częściach guza trudno było prześledzić linię wzrostu nowotworu. Istota szara obok dobrze zachowanych komórek nerwowych wykazywała zagęszczenie komórek, przypominających spongioblasty lub glej pałeczkowy.

Obszar oceniony makroskopowo jako ogniska heterotopii, stanowiły guzki (glejaki mieszane), utworzone z gęstych pól komórkowych, miejscami przypominającymi plaster miodu — z oligodendrocytów (ryc. 6) i z astrocytów. W niektórych guzkach występowały prawie wyłącznie oligodendrocyty, w innych stanowiły znaczną przewagę, niekiedy występowały prawie w równych proporcjach, z tym wszakże zastrzeżeniem, że astrocyty tworzyły drobne, ograniczone skupienia komórkowe. Spodziewano pojedyncze mitozy (ryc. 7) oraz na ogół w każdym z ognisk jedną do kilkunastu prawidłowych komórek nerwowych (ryc. 8). W niektórych polach widoczne były liczne torbielki (ryc. 9). W jednym z guz-

ków znaleziono okrągłe pole komórkowe utworzone z drobnych komórek, podobnych do limfocytów lub do komórek macierzy. Pola takie ujawniono również na obwodzie niektórych guzków w istocie białej (ryc. 10) oraz w dolnych i górnych warstwach kory mózgowej, nienacieczonej nowotworowo (ryc. 11). Krawędź guzków przechodziła ostrą linią w nienacieczoną nowotworową istotę białą. Unaczynienie guzków było na ogół skąpe, niekiedy tylko dość obfite (ryc. 12). Spostrzegano naczynia włosowate o obrzękłych śródbłonkach, tworzące wały naczyniowe. W obszarach, gdzie utkanie nowotworu graniczyło z korą obwód guza był zatarty. W korze stwierdzało się zagęszczenie komórek, przypominających spongioblasty lub pałeczki mikrogleju oraz astrocyty odczynowe, szczególnie obficie zagęszczone w warstwie drobinowej kory. Rysunek kory w bardziej obwodowo położonych obszarach nie wykazywał odchyleń od stanu prawidłowego.

OMÓWIENIE

Pierwotnie wieloogniskowe nowotwory mózgu są łatwe do oceny o ile guzom pochodzenia glejowego towarzyszą oponiaki, gruczolaki przysadki, nerwiaki lub nerwiako-włókniaki (Madonick i wsp. 1961, Rodriquez i wsp. 1966). Obecność mnogich ognisk nowotworowych pochodzenia glejowego może nasuwać wątpliwości, czy rzeczywiście chodzi o identyczne guzy pierwotnie wieloogniskowe (nowotworzenie pierwotnie wieloogniskowe), czy też są to liczne ogniska wtórne.

Niejednolita ocena materiału sekcyjnego, mieszanie dwóch pojęć: mnogich glejaków z wieloogniskowym nowotworzeniem glejaków oraz obserwacja łącznie guzów glejowych niezłośliwych i złośliwych sprawia, że procent częstości tego typu zmian waha się w szerokich granicach. Wg Scherera (1940) wieloogniskowe gąbczaki wielopostaciowe występują w 20%, u Russel i wsp. (1959) w 4,5%, u Batzdorfa i wsp. (1963) w 2,4% przypadków. Ogólnie rozpiętość obserwowanych zmian waha się na podstawie zebranego piśmiennictwa od 0,9 do 10% (Batzdorf i wsp. 1963). Wartości liczbowe zależą w dużej mierze od dokładnej oceny mikroskopowej guzów, która niejednokrotnie ujawnia łączność pomiędzy poszczególnymi ogniskami, nie dającą się uchwycić w obrazie makroskopowym.

Ważne jest ustalenie pewnych stałych kryteriów rozdziału tych dwóch procesów; kryteria te proponują m. in. Batzdorf i wsp. (1963). Uwzględniają oni wtórne tzw. liczne glejaki oraz pierwotnie wieloogniskowe glejaki. Pierwsze rozprzestrzeniają się: a) przez spoidła lub inne drogi (spoidło wielkie, sklepienie, masa pośrednia, torebka wewnętrzna), b) drogą wszczepień (płynem mózgowo-rdzeniowym w przestrzeni podpajęcz-

nówkowej lub układzie komorowym, c) przez miejscowe tworzenie się ognisk wtórnych w niedalekim sąsiedztwie od głównej masy guza. Drugie tworzą: a) guzy wzrastające wielogniskowo w postaci rozproszonych ognisk w różnych płatach lub półkulach mózgu, które nie powstały na drodze mechanizmów uwzględnionych w grupie poprzedniej i b) guzy różniące się od siebie nie tylko umiejscowieniem, lecz także niekiedy czasem trwania, np. gdy w kilka lat po usunięciu glejaka dochodzi do rozwoju następnego guza glejowego w innej lokalizacji.

W myśl przedstawionych założeń w naszym przypadku drugim guzy o utkaniu gąbczaka biegunowego należałoby uznać: większy za ognisko pierwotne, mniejszy za guzek wtórny — rezultat wszczepienia nowotworu drogą płynu mózgowo-rdzeniowego. Nie wydaje się jednak, że są to dowody bezwzględne, gdyż teoretycznie można założyć, z braku danych klinicznych, że powstały one jednocześnie, podobnie jak zespół guzków przypominających ogniska heterotopii.

Rozważania na temat patogenezy mnogich guzów glejowych w piśmiennictwie polskim przytaczają Imieliński i wsp. (1957), i Kroh (1959). W naszym przypadku drugim pewne światło na patogenę nowotworzenia, w myśl teorii Conheima rzucają obserwacje dotyczące ognisk „heterotopowych”. Niejednorodny obraz mikroskopowy guzków z obecnością komórek nerwowych, występujących w rozmaitej proporcji świadczyłyby za pierwotnie heterotopowym charakterem ognisk i ich wtórnym bujaniem nowotworowym. Pogląd ten popiera ujawnienie form przejściowych, w których można by dopatrzeć się podobieństwa do ognisk ektopicznych.

Zastanawia również obecność drobnych skupień komórek podobnych do limfocytów w obrębie pól tkanki nowotworowej oraz w jej bliższym i dalszym obrzeżu w przypadku drugim oraz ich pojedyncze ognisko w przypadku pierwszym. Arent (1964) różnicuje je z komórkami nowotworowymi. Zwraca uwagę duże podobieństwo tych skupień komórkowych do komórek macierzy. Są to być może „niewykorzystane” komórki zarodkowe, służące za punkt wyjścia dla nowotworu. Natomiast wielogniskowy charakter glejaków mieszanych w przypadku drugim, ich tendencja do zlewania się w większe pola, nieostra linia przejścia procesu nowotworowego w kierunku istoty szarej przemawia na korzyść teorii połowego wzrostu nowotworów van der Horsta (1955).

Wzrost taki wyjaśniałby również różnorodność układów i typów komórkowych, spostrzeganych w obrębie pojedynczego guza glejowego, w którym rzadko spotyka się utkanie z jednego typu komórek nowotworowych, a przynależność do danego typu nowotworu glejowego warunkowana jest najczęściej przewagą jednych elementów nad drugimi.

Й. Боровска-Лехман, Л. Имелиньски, М. Елиньски

ПРОБЛЕМЫ ПЕРВИЧНО - МНОГООЧАГОВЫХ ГЛИОМ МОЗГА

Содержание

Представлены два случая многоочаговых глиом мозга; у 48-летнего мужчины с 5-летним распознаением эпилепсии, с двумя очагами в том же самом полушарии мозга — олигодендроглиома на границе лобно-теменной доли и смешанная глиома на границе теменно-затылочной доли. Второй случай касается 6-летнего мальчика с расстройствами развития вне мозга и многоочаговыми глиомами: двумя полюсными спонгиобластомами и очага состоящего из 10—20 мелких накоплений смешанных глиом.

Авторы тоже дискутируют критерии применяемые для правильного, распознавания многоочаговых глиом, частоты их появления и патогенеза изменений.

J. Borowska-Lehman, L. Imieliński, M. Jeliński

SOME PROBLEMS OF PRIMARY MULTIFOCAL BRAIN GLIOMAS

Summary

Two cases of multifocal brain gliomas are described. One in a man aged 48 years with a history of epilepsy of 5 years duration. Two foci were found in the homonymous hemisphere of the brain: an oligodendroglioma at the border between the frontal and parietal lobes, and a mixed glioma at the junction of the parietal and occipital lobes. The second case concerned a 6-year-old boy with developmental extracerebral disturbances and multifocal gliomas: two polar spongioblastomas and a focus consisting of some dozen or so minute agglomerations of mixed gliomas.

In connection with their own cases, the authors discuss the criteria applied for correct diagnosis of multifocal gliomas, their incidence and the pathogenesis of the lesions.

PIŚMIENNICTWO

1. Arent A.: Histologisch-diagnostischer Atlas der Geschwülste des Zentralnervensystem und seiner Anhangsgebilde. Veb Gustav Fischer Verlag. Jena 1964.
2. Batzdorf U., Malamud N.: The problem of multicentric gliomas. Journ. Neurosurg. 1963, 20, 1, 122—136.
3. Horst (van der) L.: Application of the field theory to gliomata. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1955, 14, 369.
4. Imieliński B., Jaworska I., Wrzołkowska T.: Przypadek wieloogniskowego glejaka mózgu. Neurol. Neurochir. Psych. Polska, 1957, 3, 395—402.
5. Kroh H.: Pierwotnie mnogie nowotwory śródczaszkowe. Neurol. Neurochir. Psych. Polska, 1959, 9, 4, 493—499.
6. Madonick M. J., Shapiro J. H., Torack R. M.: Multiple diverse primary brain tumors. Neurology, 1961, 114, 430—436.

7. Rodriquez H. A., Berthrong M.: Multiple primary intracranial tumors in von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Arch. Neurology*, 1966, 14, 5, 467—475.
8. Russel D. S., Rubinstein L. J.: *Pathology of tumours of the nervous system*. E. Arnold Ltd. London 1959.
9. Scherer H J.: The forms of growth in gliomas and their practical significance. *Brain*, 1940, 63, 1—35.

Adres autorów: Zakład Anatomii Patologicznej AM Gdańsk, ul. Dębinki 7.

ANDRZEJ GŁUSZCZ, LUDWIKA GIERNAT, ANNA DRAB

ROZMIESZCZENIE AKTYWNOŚCI ADENOZYNOTRÓJFOSFATAZY W HODOWLACH *IN VITRO* GLEJAKÓW MÓZGU *

Pracownia Neuropatologii przy Katedrze Anatomii Patologicznej
i Klinice Neurochirurgii AM w Łodzi

Kierownik Katedry: prof. dr med. A. Pruszczyński

Kierownik Kliniki: doc. dr med. J. Brzeziński

Kierownik Pracowni: doc. dr med. A. Głuszcz

Przedstawione badania są kontynuacją prac nad aktywnością enzymów hydrolitycznych (Głuszcz i wsp. 1967, 1968) i oddechowych (Głuszcz, Giernat 1969) w glejakach mózgu hodowanych *in vitro* z eksplantatów sporządzanych z materiału biopsyjnego, pobranego podczas operacji neurochirurgicznych.

Aktywność adenylozotrójfosfatazy (ATP-azy) w tkance nerwowej i glejowej była badana histochemicznie przez wielu autorów. W piśmiennictwie nie znaleźliśmy opracowania tyżącego się aktywności tego enzymu w glejakach. W pracy Kreutzberga i wsp. (1965) znajduje się jedynie wzmianka o aktywności ATP-azy w hodowli tkankowej nerwiaka zwojowego. Do przyczyn tej luki w histoenzymologii glejaków należą m. in. zapewne trudności metodologiczne w ujawnianiu aktywności tego enzymu, zwłaszcza w skrawkach tkankowych. Hodowle tkankowe stwarzają lepsze możliwości techniczne dla ujawniania aktywności enzymu i oceny jego rozmieszczenia w morfologicznych składnikach komórek. Dotyczy to zwłaszcza tzw. ATP-azy mitochondrialnej, której aktywność w komórkach glejaków jest przedmiotem przedstawionych badań.

MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzaliśmy na nowotworach wywodzących się z astrogleju i z gleju podwyściółkowego, wykazujących różne stopnie dojrzałości, anaplazji i dysplazji. Według klasycznej terminologii odpowiadały one gwiaździkom, glejakom pilocytarnym, gąbczakom i glejakom ana-

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa, 20—22.III.1969 r.

plastycznym. Wszystkie te odmiany glejaków okazują *in vitro* podobne cechy cytomorfologiczne, oraz mniej więcej jednolity typ przekształceń morfologicznych, wiążących się z fazami wegetacji *in vitro*: wyrastają one z eksplantatu w postaci smukłych wrzecionowatych komórek (ryc. 1 i 2), z których rozwijają się długowypustkowe komórki kształtu trójkątnego o ekscentrycznie ułożonym jądrze (ryc. 3 i 4), a następnie przekształcają się bądź w niekształtne, wydłużone komórki płatowate, bądź w wielobiegunowe komórki gwiaździste, często o kilku jądrach (ryc. 5, 6, 9 i 10). Stanowiąc materiał o jednolitym kierunku przemian morfologicznych, glejaki te są szczególnie przydatne do oceny strukturalnych składników wewnątrzkomórkowych i towarzyszących im aktywności enzymatycznych.

Metoda hodowania *in vitro*: Tkanekę nowotworową pobraną jałowo podczas operacji wysiewano w postaci eksplantatów o średnicy 1—2 mm do flaszek Carella na szkiełka nakrywkowe pokryte żelifikowanym kolagenem sporządzonym według sposobu Borsteina (1957). Na dno naczynia wkraplano ciekłą warstwę medium, składającego się z 50% inaktywowanej surowicy cielęcej, 4% ekstraktu z dziesięciodniowych zarodków kurzych, 0,5% glukozy oraz 45,5% standardowego płynu Hanksa lub Parkera. Odczyn medium ustalano na pH 7,4. Hodowle przechowywano w inkubatorze w temp. 36°C. Co trzeci dzień zmieniano medium. Do badań histochemicznych wybierano dobrze rosnące hodowle co tydzień, od końca pierwszego do końca szóstego tygodnia.

Metoda badania histochemicznego: Wybrane hodowle płukano w soli fizjologicznej, utrwalano przez 1 min. w oziębionej formalinie Bakera, zbuforowanej do pH 7,2 i przenoszono na 1—2 godz. do podobnie zbuforowanego płynu inkubacyjnego o temperaturze 37°C. Po inkubacji hodowle płukano w soli fizjologicznej a następnie zanurzano bezpośrednio w silnie rozcieńczonym roztworze wielosiarczku amonu. Następnie preparaty płukano kilkakrotnie w wodzie destylowanej i nakładano na szkiełka podstawowe, pokryte glicerożelatyną.

Płyn inkubacyjny sporządzano według przepisu Wachsteina i wsp. (1957, 1960), stosując na 50 ml płynu 20 ml roztworu soli dwusodowej ATP (*Sigma*) w stężeniu 0,125 g%, 20 ml 0,2 M roztworu buforu tris-maleinowego o pH 7,2, 3 ml 2% roztworu azotanu ołowiu, 5 ml 0,1 M roztworu siarczynu magnezu oraz 2 ml wody destylowanej.

Dla kontroli wykonywano inkubację w medium, o pH 7,2 bez substratu w medium z podstawionym ADP w miejsce ATP oraz w medium o pełnym składzie zawierającym N-maleimid etylowy (*Sigma*) w stężeniu 0,735 mg/ml. Jako dodatkowa kontrola służył wykonywany jednocześnie odczyn na aktywność kwaśnej fosfatazy, zasadowej fosfatazy i pyrofosfatazy tiaminowej.

WYNIKI

Dodatnie odczyny na aktywność ATP-azy ujawniały wszystkie komórki badanych hodowli, aczkolwiek w różnej postaci i w różnym stopniu. Odczynów w obrębie eksplantatów nie brano pod uwagę ze względu na ich nierównomierność i liczne strąty oraz nieswoistą impregnację wypustek komórkowych. W litych, zlewających się układach komórek w strefach wzrostu hodowli, odczyny były również nierównomierne, często bardzo słabe lub ujemne, natomiast z reguły powstawało drobnoziarniste lub rozlane brunatne podbarwienie brzegów komórek. Czyste, łatwe do oceny odczyny w mitochondriach występowały przede wszystkim w luźno rosnących, nie stykających się ze sobą komórkach we wszystkich strefach wzrostu i te właśnie komórki były przedmiotem oceny cytochemicznej. Widoczne było często rozlane, jasnobrunatne podbarwienie jąder komórkowych, zależne zapewne od dyfuzji fosforanu ołowiu, gdyż było obecne również w preparatach kontrolnych; mogło być ono związane z długim okresem inkubacji, koniecznym dla pełnego wysycenia się aktywnych cząsteczek. Jąderka barwiły się znacznie intensywniej. Zabarwienie jąder utrzymywało się w preparatach kontrolnych inkubowanych z maleimidem i z ADP, znikало natomiast w znacznym stopniu lub całkowicie po inkubacji w medium bez substratu. Z preparatów kontrolnych jedynie te, które były inkubowane z dodatkiem maleimidu, wykazywały mniej lub bardziej wyraźne ślady aktywności mitochondrialnej, co świadczy o niepełnej supresji aktywności przez ten inhibitor w przyjętym stężeniu.

Co się tyczy natężenia aktywności w luźno utkanych strefach wzrostu poza eksplantatem, najsilniejsze odczyny stwierdzaliśmy w komórkach pochodzenia mezenchymalnego, zwłaszcza w makrofach i komórkach o typie mikrogleju (ryc. 1, 7 i 10). Występował w nich odczyn gruboziarnisty o ziarnach zlewających się i zwykle pokrywających jądro. W hodowlach inkubowanych krócej, lub płukanych w roztworze kwasu octowego można było odróżnić w cytoplazmie poszczególne mitochondria w postaci ziarn lub krótkich pałeczek o chaotycznym układzie. W fibroblastach aktywne organelle układały się w pasma lub w sieci wzdłuż osi długiej komórek, podobnie jak w komórkach glejowych. Utrudniało to odróżnianie obu rodzajów komórek. Zwykle jednak w fibroblastach odczynom w mitochondriach towarzyszyło nieznaczne, rozlane podbarwienie cytoplazmy, nieobecne w komórkach pochodzenia glejowego. W komórkach nowotworowych pochodzenia glejowego odczyny różniły się ogólnym natężeniem nie tylko w różnych przypadkach nowotworów, lecz także w poszczególnych hodowlach z tego samego przypadku, co utrudniało ocenę stopnia aktywności enzymatycznej. Ocenę tę utrudniało również intensywniejsze zabarwienie komórek drobnych, zależne częściowo

od większego skondensowania organelli w zbitej cytoplazmie (ryc. 1). Mimo to dość wyraźnie uwydatniały się różnice w natężeniu aktywności enzymatycznej oraz w rozmieszczeniu i upostaciowaniu aktywnych cząsteczek między typami glejaków, jak również między postaciami komórek nowotworowych.

W monomorficznych glejakach anaplastycznych oraz w wyżej zróżnicowanych, niedojrzałych glejakach podwyżściółkowych (*astroblastoma*) aktywność była na ogół większa niż w bardziej dojrzałych glejakach (ryc. 2—4). Zarówno we wrzecionowatych jak i w większych, trójkątnych komórkach tych glejaków silnie wysyczone mitochondria wypełniały cytoplazmę i wypustki komórkowe. Ich kształt był okrągły, owalny lub pałeczkowato wydłużony, niekiedy pierścieniowaty lub półkolisty. W obwodowych częściach strefy wzrostu lub w hodowlach starszych dochodziło w miarę rozplaszczania się komórek i rozluźniania ich struktury do większego rozproszenia mitochondriów, do ich częściowego rozpadu a jednocześnie do osłabienia odczynu, co jednak nie dotyczyło wszystkich komórek (ryc. 5 i 6).

W bardziej dojrzałych glejakach typu astroglejowego i „spongioblastycznego” (tzn. w glejakach o splotowatej strukturze *in vivo*, zbudowanych z wrzecionowatych komórek o lekko kwasochłonnej zarodzie) aktywne mitochondria tworzyły delikatną siateczkę z długich, nitkowatych składników układających się w obrębie wypustek w pasma równoległe do ich osi (ryc. 8 i 9).

Dezorganizacja struktury komórkowej pod postacią niekształtnych komórek wielojądrowych znajdowała również odbicie w dezorganizacji układów i upostaciowania mitochondriów (ryc. 10). Tworzyły one niekiedy zlewające się wysepki nieregularnych ziarn, lub pola rozproszonych form nitkowatych i pierścieniowatych.

Należy podkreślić, że w komórkach z obwodu hodowli, określanych zwykle jako komórki zwyrodniałe ze względu na rozluźnienie budowy, nieregularne, postrzępione obrysy i obecność wodniczek, nie stwierdzaliśmy istotnych odchyłeń od przeciętnego obrazu aktywności enzymatycznej. Poza rozluźnieniem układów mitochondrialnych i nieznacznym spadkiem natężenia odczynu enzymatycznego, obserwowanym również w podobnie rozrośniętych komórkach bez oznak zwyrodnienia (ryc. 11). Natomiast znaczne zmiany — pod postacią zaniku mitochondriów od centrum komórki ku obwodowi — stwierdzaliśmy w hodowlach z glejaków dysplastycznych (ryc. 12). Obecne w niektórych hodowlach wtręty w cytoplazmie komórek — pod postacią kwasochłonnych ziarn, kul szklanych i włókien Rosenthala — nie ujawniały dodatnich odczynów.

DYSKUSJA

ATP-aza mitochondrialna została ujawniona po raz pierwszy przez Padykulę i Hermana (1955) według metody tych autorów z zastosowaniem soli wapnia. Novikoff i wsp. (1961) oraz Wachstein i wsp. (1962) wykazali pełną przydatność metody ołowiowej Wachsteina i Meisela do ujawnienia aktywności tego enzymu. Wprawdzie jony ołowiu inaktywują w znacznym stopniu ATP-azę mitochondrialną ale pozostała aktywność wystarcza do jakościowych ocen porównawczych. Jony magnezu dodawane do medium aktywują ATP-azę mitochondrialną, hamując jednocześnie aktywność ATP-azy błon komórkowych i mięśni zależną od Ca^{+} . Stwarzają więc warunki znacznej selektywności odczynu tym bardziej, że ATP-aza mikrosomalna zależna od jonów K^{+} i Na^{+} jest niemal całkowicie inaktywowana przez jony ołowiu.

Rola ATP-azy mitochondrialnej w procesach przemiany materii nie jest w pełni wyjaśniona, aczkolwiek ma ona niewątpliwy udział w procesach tlenowej fosforylacji oraz w syntezie kwasów nukleinowych i białek (Lardy, Wellman, 1953). Lazarus, Barden (1962) wykryli jej aktywność nie tylko w mitochondriach ale również w siateczce endoplazmatycznej różnych rodzajów komórek. Mimo wielu badań nadal dyskutowana jest sprawa dodatnich odczynów na ATP-azy w jąderkach. Zdaniem Nandy'ego i Bourne'a (1964) oraz Tewari i Bourne'a (1962), którzy opisali aktywność tego enzymu w jąderkach neuronów, jest on — podobnie jak glikozo-6-fosfataza — syntetyzowany w jąderkach i stąd przekazywany do cytoplazmy przez układ siateczki endoplazmatycznej. Hydén (1962) wykazał znaczne ilości tego enzymu — obok ATP-azy mikrosomalnej — w komórkach glejowych.

W hodowlach tkankowych *in vitro* ATP-aza mitochondrialna wykrywana była przez Groppa i wsp. (1958) w komórkach nowotworów ludzkich a przez Hartmanna (1964) oraz Essnera i wsp. (1965) w komórkach nowotworów doświadczalnych, w szczepach HeLa i w komórkach owodni. Wyniki naszych badań pokrywają się w znacznym stopniu z obserwacjami Essnera i wsp., dotyczącymi rozmieszczenia aktywności ATP-azy w komórkach, struktury aktywnych cząsteczek i ogólnych wyników inkubacji. Opierając się na ich obserwacjach — potwierdzonych badaniami w mikroskopie elektronowym — zidentyfikowaliśmy jako mitochondria nitkowato-siateczkowate układy w komórkach, mimo ich podobieństwa do struktury siateczki endoplazmatycznej.

Oceniając wyniki naszych badań należy podkreślić, że stosowana przez nas metoda histochemiczna jest — jak wszystkie metody precypitacyjne

— czysto jakościowa i określanie na jej podstawie stopni aktywności może być dokonywane tylko w przybliżeniu i ma wartość względną. Jednakże niewątpliwa wydaje się znaczniejsza aktywność makrofagów w stosunku do komórek nowotworowych pochodzenia glejowego. Niewątpliwymi wydają się również różnice między większą aktywnością komórek mniej dojrzałych glejaków w stosunku do bardziej dojrzałych. Co więcej, istnieją między nimi uchwytne różnice w upostaciowaniu aktywnych cząsteczek wewnątrzkomórkowych. Jednak różnice w natężeniu odczynu zaznaczają się mimo ścisłego przestrzegania zasad metodyki między różnymi hodowlami z tego samego przypadku — co świadczy o znacznej labilności odczynu — i utrudniają formułowanie uogólnień.

Powyższe zastrzeżenia odnoszą się również do oceny różnic aktywności komórek z różnych stref wzrostu danej hodowli i z hodowli o różnym wieku. Intensywniejsze odczyny stwierdzone z reguły w paracentralnej i pośredniej strefie wzrostu tylko po części można odnieść do większej aktywności „młodszych” komórek wchodzących w fazę wegetacji poza eksplantatem; po części ich znaczne natężenie jest pozorne, a wynika z większej kondensacji aktywnych cząsteczek w komórkach. Na uwagę zasługują nieznaczne zmiany odczynu w wielkich ameboidalnych komórkach z wodniczkami, gromadzących się głównie w zewnętrznej strefie wzrostu i uważanych za komórki zwyrodniałe, lub obumierające. Zmiany w tych komórkach polegające głównie na rozproszeniu mitochondriów a w mniejszym stopniu na ich rozpadzie i obniżeniu ich aktywności, są bez porównania mniejsze niż w komórkach wyrastających bezpośrednio z eksplantatów pobranych z glejaków zdeorganizowanych, z cechami atypii komórkowej lub dysplazji (Głuszczyk, Szydłowska 1967). Podczas gdy w atypowych komórkach wielojądrowych odchylenia obrazu cytochemicznego polegają głównie na dezorganizacji struktur mitochondrialnych i nierównej ich aktywności, w niektórych komórkach obfitozarodkowych glejaków dysplastycznych stwierdza się zupełny rozpad mitochondriów i zanik aktywności, postępujący od centrum ku obwodowi. Wydaje się, że obraz ten odpowiada szklistej homogenizacji cytoplazmy, obserwowanej w niektórych komórkach obfitozarodkowych w skrawkach histologicznych.

W ogólnej ocenie przeprowadzonych badań należy stwierdzić, że odczyn cytochemiczny na ATP-azę jest doskonałym wskaźnikiem mitochondrialnym, odzwierciedlającym wewnątrzkomórkowe zmiany strukturalne i związane z nimi stany biologiczne komórek.

A. Глуц, Л. Гернат, А. Драб

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТАЗЫ
В КУЛЬТУРАХ ГЛИОМ МОЗГА

Содержание

В работе представлены результаты исследований активности АТФ-азы митохондрий и ее распределения в клетках глиом, культивированных *in vitro*. Найдено, что в клетках мезенхимального происхождения, особенно в макрофагах, активность энзима больше, чем в опухолевых клетках. Разница в активности клеток разных типов глиом незначительна, однако анапластические и незрелые глиомы проявляют в основном большую активность энзима, чем зрелые глиомы. Кроме того, появляются различия в структуре митохондрии: в клетках анапластических и незрелых глиом митохондрии — зернистые или палочковидные, в то время как в зрелых — преобладают нитевидные, уложенные в ситообразную систему. В диспластических глиомах многие клетки проявляют исчезновение активности и распад митохондрий, продвигающийся от центра к периферии клеток. Эти изменения, по мнению авторов, соответствуют стекловидным изменениям в цитоплазме, наблюдаемым в диспластических глиомах. В дискуссии подчеркивается значение реакции как маркера митохондрий и трудности в оценке степени энзиматической активности, связанной с видом гистохимической методы.

A. Głuszcz, L. Giernat, A. Drab

DISTRIBUTION OF ADENOSINETRIPHOSPHATASE ACTIVITY
IN CEREBRAL GLIOMAS CULTURED *IN VITRO*

Summary

Results are reported of investigations on mitochondrial ATP-ase activity and its distribution in glioma cells cultured *in vitro*. It was found that in cells of mesenchymatous origin, particularly in macrophages, the activity of this enzyme is higher than in tumour cells. The differences in activity between various types of gliomas are slight, however, anaplastic and immature gliomas exhibit as a rule a higher enzymatic activity than mature ones. There are, moreover, differences in the structure of the mitochondria: in anaplastic and immature glioma cells the mitochondria are granular or rod-like, whereas in mature gliomas they are generally filamentous and reticularly arranged. In dysplastic gliomas the enzymatic activity disappears in numerous cells and disintegration of mitochondria progresses from the centre towards the periphery of the cell. These changes according to the authors' opinion correspond to the hyaline changes in the cytoplasm observed in dysplastic gliomas. In the discussion the importance of this enzymatic reaction as a marker of mitochondria is stressed. On the other hand, the author calls attention to the difficulty in evaluation of the degree of enzymatic activity in connection with the histochemical method applied.

PIŚMIENNICTWO

1. Borstein M. B.: Reconstituted rat-tail collagen used as substrate for tissue culture on cover slip in Maximow slides and roller tubes. *Lab. Invest.*, 1948, 7, 134—137.
2. Essner E., Fogh J., Fabrizio P.: Localisation of mitochondrial adenosine Triphosphatase activity in cultured human cells. *J. Histochem. Cytochem.*, 1965, 13, 647—656.
3. Głuszczyk A., Szydłowska H.: The study of the so called dysplastic gliomas using polychrome stains. *Neurop. Pol.*, 1967, 5, 429—436.
4. Głuszczyk A., Sejmicka K., Drab A., Giernat L.: Histochemical localisation of four hydrolytic enzymes in tissue cultures of gliomas. *Folia Histochem. Cytochem.*, 1967, 5, 263—274.
5. Głuszczyk A., Drab A., Sejmicka K., Alwasiak J.: Cytochemical distribution of acid phosphatase activity in gliomas cultured *in vitro*. *Acta Neuropath.*, 1968, 11, 113—121.
6. Głuszczyk A., Giernat L.: The activity of oxydative enzymes in short-term explant cultures of gliomas. Part I.: *Folia Histochem. Cytochem.*, 1969, 7, 15—28. Part II: *Ibidem* (in print).
7. Gropp A., Hupe K., Hellweg H. R.: Zum Nachweis der Adenosinetriphosphatase an *in vitro* gezüchteten Carcinomzellen. *Naturwissensch.*, 1958, 145, 394—398.
8. Hartmann J. E. Cytochemical localisation of Adenosine Triphosphatase in the mitotic apparatus of HeLa and sarcoma 180 tissue culture cells. *J. Cell. Biol.*, 1964, 23, 363—370.
9. Hydén H.: ATP-ases in the nerve cell, the neuronal membrane and in the glia. *Acta Neurol. Scand.*, 1962, 38. Suppl. 1, 9—28.
10. Kreutzberg G., Langer E., Minauf M.: Beitrag zur Enzymhistochemie und Gewebekultur des Ganglioneuromas. *Acta Neuropath.*, 1965, 4, 392—401.
11. Lardy H. A., Wellman H.: The catalytic effect of 2,4-dinitrophenol on adenosine triphosphate hydrolysis by cell particles and soluble enzymes. *J. Biol. Chem.*, 1953, 201, 357—362.
12. Lazarus S. S., Barden B.: Histochemistry and electron microscopy of mitochondrial adenosinetriphosphatase. *J. Histochem. Cytochem.*, 1962, 10, 285—293.
13. Nandy K., Bourne G. H.: Adenosine Triphosphatase and 5-Nucleotidase in Spinal Cord. *Arch. Neurol.*, 1964, 11, 547—554.
14. Novikoff A. B., Drucker J., Shin W. Y., Goldfischer S.: Further studies of the apparent adenosinetriphosphatase activity of cell membranes in formol-calcium-fixed tissues. *J. Histochem. Cytochem.*, 1961, 9, 434—451.
15. Padykula H. A., Herman E.: The specificity of the histochemical method for adenosine triphosphatase. *J. Histochem. Cytochem.*, 1955, 3, 170—195.
16. Tewari H. B., Bourne G. H.: Histochemistry of Nucleolus with reference to Nucleo-Cytoplasmic Relations in Spinal Ganglion Neurons of Rat. *Acta Histochem.*, 1962, 13, 323—350.
17. Wachstein M., Meisel E.: Histochemistry of hepatic phosphatase at a physiologic pH; with special reference to the demonstration of Bile canaliculi. *Am. J. Clin. Path.*, 1957, 27, 13—23.

18. Wachstein M., Meisel E., A. Niedzwiedz: Histochemical demonstration of mitochondrial adenosine triphosphatase with the lead-adenosine triphosphate technique. *J. Histochem. Cytochem.*, 1960, 8, 387—388.
19. Wachstein M., Bradshaw M., Oritz J.: Histochemical demonstration of mitochondrial ATP-ase activity in tissue sections. *J. Histochem. Cytochem.*, 1962, 10, 65—74.

Adres autorów: Pracownia Neuropatologii AM, Łódź, ul. Narutowicza 96.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Aktywność ATP-azy w 8-dniowej hodowli gwiazdździaka. Intensywne zabarwienie komórek, zależne od zagęszczenia aktywnych składników cytoplazmy. Pow. 160 X.

Fig. 1. ATP-ase activity in 8-day old astrocytoma culture. Intensive colour of cells owing to the concentration of active cytoplasm components. X 160.

Ryc. 2. Intensywny nierównomierny odczyn w komórkach glejaka anaplastycznego. Hodowla 7-dniowa. Pow. 160 X.

Fig. 2. Intensive but irregular reaction in anaplastic glioma cells, 7-day culture. X 160.

Ryc. 3. Wyrażna ziarnista struktura odczynu w komórkach glejaka anaplastycznego. Hodowla 14-dniowa, przekształcenie się komórek wrzecionowatych w komórki trójkątne. Pow. 160 X.

Fig. 3. Distinct granular structure of reaction product in anaplastic glioma cells, 14-day culture. Transformation of spindle cells into trigonal cells is seen. X 160.

Ryc. 4. Intensywny odczyn mitochondrialny w 14-dniowej hodowli glejaka podwyżściółkowego o budowie histologicznej tzw. gwiazdździaka płodowego (*astroblastoma*). Gruboziarnisty i pałeczkowaty kształt mitochondriów. Pow. 160 X.

Fig. 4. Intensive mitochondrial reaction in 14-day culture of subependymal glioma which had the histological structure of astroblastoma. Coarse-grained and rod-like shape of mitochondria. X 160.

Ryc. 5. Fragment 3-tygodniowej hodowli gwiazdździaka. Znaczne rozproszenie mitochondriów i osłabienie odczynu w komórce wielowypustkowej. Pow. 360 X.

Fig. 5. Fragment of 3-weeks old cultured of astrocytoma. Considerable dispersion of mitochondria and weakened reaction in a flattened cell with numerous processes. X 360.

Ryc. 6. Fragment 3-tygodniowej hodowli wrzecionowato komórkowego glejaka splotowatego. Odczyn w ameboidalnych — płatowatych komórkach podobny jak na ryc. 5. Pośrodku komórka mikrogleju o silniejszym odczynie. Pow. 360 X.

Fig. 6. Fragment of 3-weeks old culture of spindle-cell plexiforme glioma. Reaction in ameboid flattened cells is similar as in Fig. 5. In centre a microglia cell with a more intensive reaction is seen. X 360.

Ryc. 7. Intensywna aktywność ATP-azy w makrofagach monocytoidalnych. Pow. 360 X.

Fig. 7. High ATP-ase activity in monocytoïd macrophages. X 360.

Ryc. 8, 9. Nitkowato-siateczkowata struktura układu mitochondrialnego ujawniającego aktywność ATP-azy w komórkach z 2-tygodniowej hodowli dojrzałego glejaka podwyżściółkowego. Pow. 360 X.

Figs. 8, 9. Filamentous reticular structure of mitochondrial system demonstrating ATP-ase activity in 2-weeks old culture of a mature subependymal glioma. X 360.

Ryc. 10. Nierównomierna aktywność i dezorganizacja układów mitochondrialnych w komórce wielojądrowej glejaka złośliwego. Pow. 360 ×.

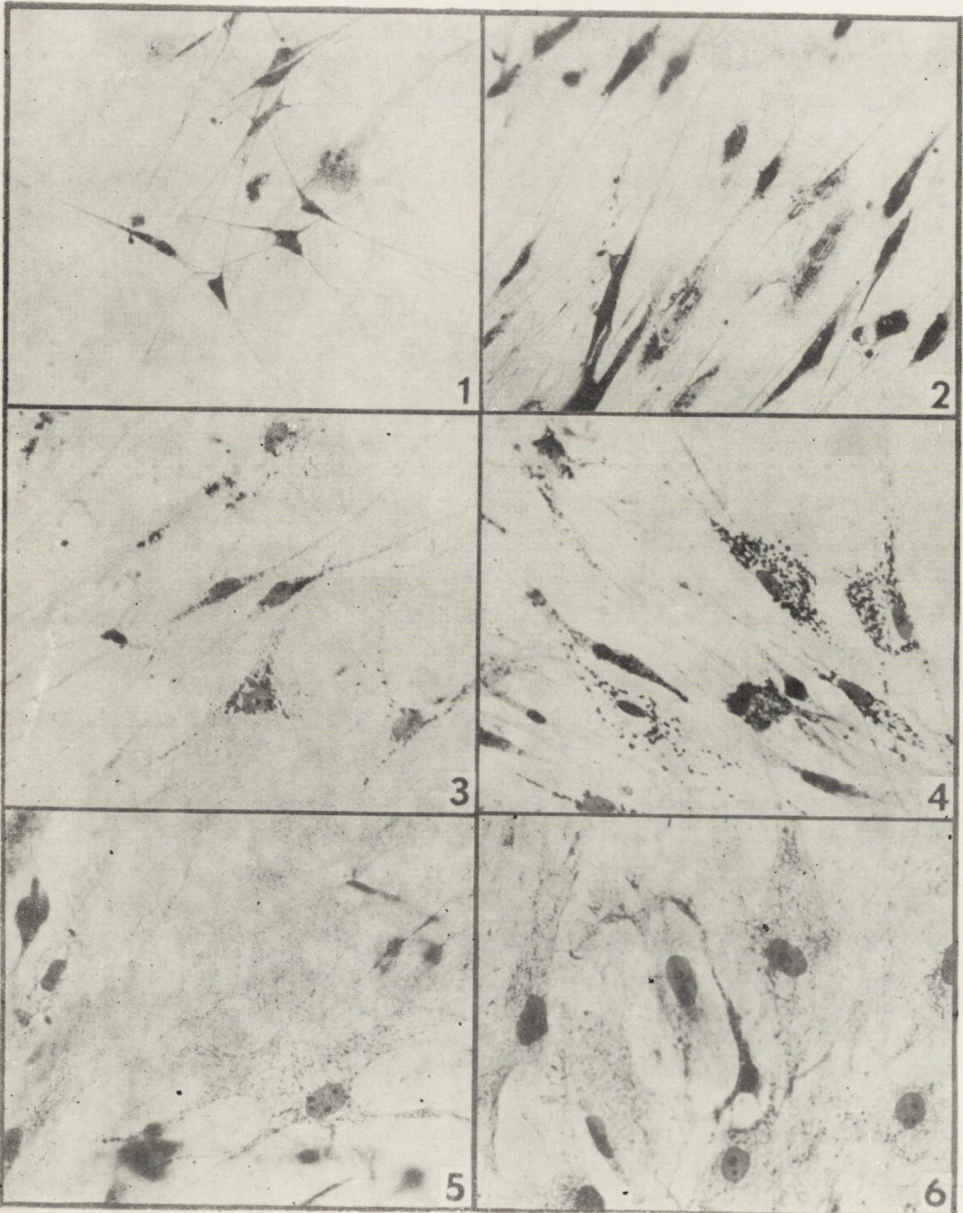
Fig. 10. Irregular activity and desorganization of mitochondrial system in polynuclear cell of a malignant glioma. × 360.

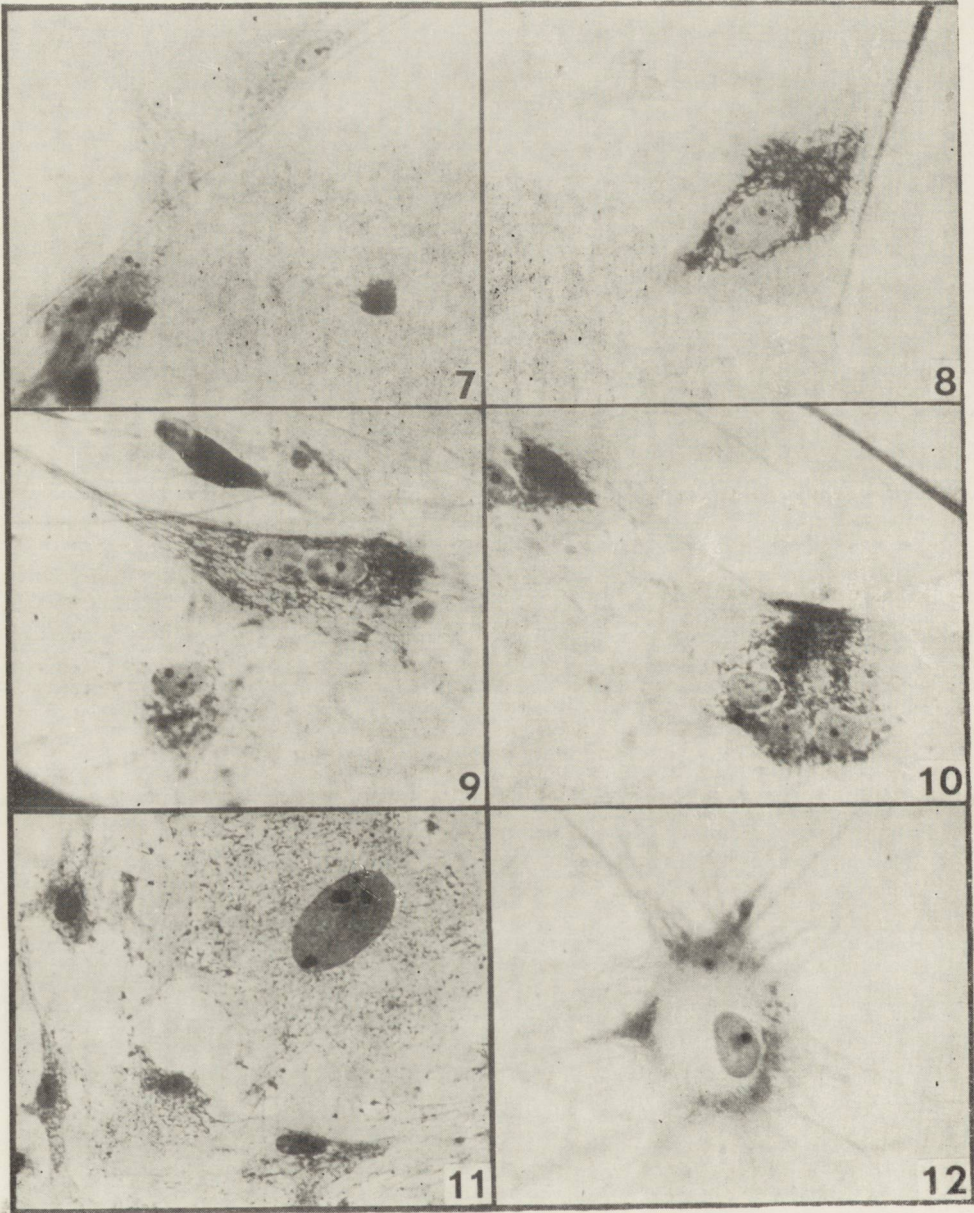
Ryc. 11. Wyrodniewająca komórka glejaka podwyściółkowego z obwodu 4-tygodniowej hodowli. Rozluźnienie i cechy rozpadu mitochondriów, nieznaczne obniżenie aktywności enzymatycznej. Pow. 360 ×.

Fig. 11. Degenerating subependymal glioma cells from periphery of 4-weeks old culture. Dispersion and breakdown of mitochondria are seen. Enzymatic activity is slightly lowered. × 360.

Ryc. 12. Odśrodkowy rozpad mitochondriów i zanik aktywności w komórce obfitozarodkowej z 8-dniowej hodowli glejaka dysplastycznego. Pow. 360 ×.

Fig. 12. Centrifugal breakdown of mitochondria and disappearance of activity in cell with abundant cytoplasm from 8-day dysplastic glioma culture. × 360.





ANDRZEJ GŁUSZCZ i BOLESŁAW LACH

MELANOBLASTOSIS DIFFUSA MENINGO-CEREBRALIS
I CHOROBA STURGE-WEBERA *

Pracownia Neuropatologii przy Katedrze Anatomii Patologicznej
i Klinice Neurochirurgii AM w Łodzi

Kierownik Katedry: prof. dr med. A. Pruszczyński

Kierownik Kliniki: doc. dr med. J. Brzeziński

Kierownik Pracowni: doc. dr med. A. Głuszcz

Rozlana czerniakowatość ośrodkowego układu nerwowego (*melanosis, melanoblastosis diffusa*) jest procesem polegającym na rozlanym rozroście komórek obładowanych melaniną w obrębie opon miękkich na powierzchni mózgowia oraz wzdłuż oponowych pochewek okołonaczyniowych w obrębie tkanki mózgowej. Zmiany są rozlane, „jednakże ogniskowe rozrosty komórek mogą prowadzić do wtórnego utworzenia się większych, ograniczonych guzów (Jacob, 1934; Björnoebe, 1935; Willis, 1958 i inni).

Poprzez naciekanie komórkami tkanki mózgowej mogą w niej również powstawać ogniska wtórne, tworząc obraz czerniakowatości oponowo-mózgowej (Erbslöh, 1956). Rozlana czerniakowatość uważana jest za sprawę wrodzoną o podłożu dysontogenetycznym, dziedziczącą się jako cecha dominująca, chociaż uaktywniająca się i ujawniająca często w późnym wieku. Zazwyczaj zmianom w oponach towarzyszą zmiany barwnikowe skóry, tworząc obraz układowej melanozy skórno-oponowej. Znane są jednak przypadki melanozy ograniczonej do opon mózgowych lub mózgowo-rdzeniowych (Jacob, 1934; Touraine, 1949; Erbslöh, 1956; Gibson i wsp., 1957 i inni). Van Bogaert (1950) włącza tę sprawę do dużej grupy wrodzonych dysplazji pochodzenia ektodermalnego i neuroektodermalnego razem z chorobą Recklinghausena, stwardnieniem guzowatym, chorobą Lindaua i chorobą Sturge-Webera. Wszystkie te sprawy jako zaburzenia dysontogenetyczne dadzą się odnieść do wczesnego okresu rozwojowego, w którym zachodzi zamknięcie pierwotnej cewki nerwowej (koniec pierwszego miesiąca rozwoju zarodka). Wszystkie na-

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa 20—22.III.1969 r.

leżą do tzw. fakomatoz, które charakteryzują się zespołem pierwotnych zaburzeń rozwojowych skóry i mózgowia. Według podziału podanego przez Touraine (1949) melanozy zajmują miejsce pośrednie między melanizmem, polegającym na nadmiernym wytwarzaniu pigmentu przez komórki barwnikotwórcze bez rozrostów tkankowych i objawiających się hiperpigmentacją a czerniakami, do których autor ten zalicza zarówno czerniaki złośliwe jak i łagodne rozrosty ogniskowe w rodzaju znamienia błękitnego, brodawkowego i barwnikowego. W tym ujęciu do melanoz należałoby zaliczyć płaskie, nieinwazyjne rozrosty melanoblastów w formie ograniczonych plam i znamion oraz rozrosty rozlane. Jednakże wyznaczenie ścisłych granic między wymienionymi trzema grupami zmian barwnikowych jest trudne; podobnie trudne jest określenie natury rozrostowej melanoz (Gibson i wsp. 1957; Hański 1954), aczkolwiek przeważająca liczba autorów zalicza je — podobnie jak inne układowe rozrosty o podłożu dysontogenetycznym — do spraw z pogranicza rozrostów nie-nowotworowych i nowotworowych. Gibson i wsp. (1957) podkreślają, że rozrostów tych nie można utożsamiać ze znamionami, których cechą charakterystyczną jest monomorfizm komórkowy, podczas gdy rozrosty komórek barwnikowych w oponach są heteromorficzne. Punktem wyjścia melanoz są melanoblasty oponowe (zwane również melanoforami — Björneboe 1935; Erbslön 1956; Fasske 1958) obecne w warunkach prawidłowych, których czynność barwnikotwórcza ujawnia się w pełni najczęściej w wieku pokwitania, a stopniowo zanika w starości. Grupują się one szczególnie w przydanie naczyń i wzdłuż włókienek nerwowych opony miękkiej osiągając największe zagęszczenie na podstawie mózgu, zwłaszcza na podstawnych powierzchniach opuszki, mózdzku, mostu, konarów mózgu, rdzenia, w okolicy skrzyżowania nerwów wzrokowych oraz w *substantia perforata anterior* (Touraine 1949) i mogą tworzyć układy organoidalne; Maximow, Stohr, Soldau i Masson (przyt. za Björneboe 1935 i Touraine 1949) znajdowali w oponach miękkich formacje komórek barwnikotwórczych przypominające ciała Wagnera-Meissnera.

Histogeneza melanoblastów, zwłaszcza ich alternatywne pochodzenie z ektodermy lub mezenchymy były przez długi okres przedmiotem kontrowersyjnych poglądów (Fischer 1956). Obecnie powszechnie przyjęto ich pochodzenie z listewki nerwowej (*neural crest*), z której w okresie zamykania się cewy nerwowej wywędrowują komórki zdolne do wytwarzania melaniny.

Komórki rozrostów czerniakowatych charakteryzują się znaczną wielopostaciowością. Najczęstsze ich postaci to komórki okrągłe, wrzecionowate i gwiazdkowate, które są raczej postaciami rozwojowymi niż odrębnymi typami komórek. Do bardziej znanych prób usystematyzowania

tych komórek należą podziały Rösslego oraz Akelaitisa (1935). Według ciągu rozwojowego podanego przez Rösslego (przyt. wg Jacoba 1934), komórki barwnikotwórcze w pierwotnej, bezbarwnikowej fazie rozwoju wytwarzają kolejno postaci okrągłe, wrzecionowate i wielobiegunowe (gwiazdkowate). Ostatnia postać wkracza w fazę barwnikotwórczą, i w ciągu tej fazy stopniowo „wciągając” wypustki powraca poprzez formy wrzecionowate do postaci okrągłych. Te trzy fazy rozwojowe komórek zawierających melanicę określa się jako Typy W, S i R (Erbslöh 1956). Odmienną grupę stanowią żerne melanofagi pochodzenia mezodermalnego. Podział Rössle’go wyjaśnia naturę komórek okrągłych, które według jednych autorów są cechą rozrostów złośliwych, według innych zaś są formami zwyrodnieniowymi (typ J — Erbslöh, 1956). Jak wynika z podziału Rösslego, o bardziej złośliwej naturze, a ściślej o większej dynamice rozrostowej decyduje nie kształt komórki, a nagromadzenie w niej barwnika. Uzasadnieniem tej interpretacji jest pogląd przytoczony przez Fasske (1958), że komórki barwnikotwórcze mają zdolność alternatywnego tworzenia chromatyny jądrowej lub melanicę z tego samego materiału wyjściowego (z nukleoproteidów). W pierwszym przypadku, dzięki intensywnej syntezie chromatyny wyzwalającej intensywne podziały komórek, dochodzi do rozrostu bezbarwnikowego guza złośliwego; w drugim przypadku nad rozrostem komórek przeważa gromadzenie się w nich barwnika i proces jest bardziej łagodny.

Pierwotna czerniakowatość opon mózgowo-rdzeniowych jest sprawą rzadko spotykaną. Urbanek do roku 1941 zestawiał 52 przypadki; według Hańskiego do roku 1954 opublikowano ich 75. Erbslöh (1956) określa ich liczbę na ponad 100 przypadków. Są to jednak przypadki różnej natury; Pappenheim i Bhattacharji (1963) znaleźli tylko 45 przypadków rozlanej melanozy oponowej w czystej postaci, opisanych w piśmiennictwie światowym w ciągu ostatnich stu lat. W polskim piśmiennictwie opisano 4 przypadki rozlanej melanozy ośrodkowego układu nerwowego; wszystkie dotyczyły noworodków i niemowląt (Groniowski 1952; Hański 1954; Zengteler i Ożegowski 1964).

W piśmiennictwie światowym znacznie częściej opisywano przypadki melanozy u ludzi dorosłych. Przebiegają one bezobjawowo, bądź też jako przewlekłe, rozlane meningopatie (Erbslöh, 1956; Gibson i wsp. 1957; Tveten 1965), a ostateczne rozpoznanie natury procesu dokonuje się dopiero podczas sekcji zwłok, względnie podczas zabiegu operacyjnego.

Poniżej podajemy opis dwóch przypadków melanozy u osób dorosłych. W jednym z nich był klasyczny obraz zmian rozlanych. W drugim towarzyszyła im naczyniakowatość mózgowo-twarzowa (choroba Sturge-Webera), przy czym obie sprawy były ściśle powiązane w sposób — o ile

nam wiadomo — dotychczas nie opisywany w piśmiennictwie światowym.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1. Mężczyzna, J. D. lat 60 leczył się przez 8 miesięcy z sześciotygodniową przerwą w oddziale psychiatrycznym szpitala w Warcie z powodu stanów depresyjnych i znacznej chwiejności nerwowej, połączonych z anoreksją i postępującym wyniszczeniem. Objawy te wystąpiły 4 miesiące przed zgłoszeniem się do szpitala, a podczas pobytu w szpitalu narastały mimo leczenia. Okresowo występowały u pacjenta napady drgawek.

W chwili przyjęcia do szpitala istotnych objawów neurologicznych ani zmian ze strony innych narządów i układów nie stwierdzono. Zanotowano jednak duże znamię barwnikowe na skórze grzbietu.

Pod koniec pobytu w szpitalu zaznaczyło się u chorego obustronne wzmoczenie napięcia mięśniowego i odruchów głębokich, po czym wystąpiły trudności w połknięciu i obustronnie objaw Babińskiego. Płyn mózgowo rdzeniowy zawierał w tym okresie 46 mg% białka, był żółtawy, nieco krwisty. Odczyny Nonne-Apelta i Pandy'ego były dodatnie. Liczba komórek — 3 w 1 mm³.

Wyniszczenie chorego coraz bardziej narastało chory utracił kontakt z otoczeniem, zanieczyszczał się. Wreszcie wystąpiły stany gorączkowe z objawami zapalenia płuc i niewydolnością krążenia, zakończone zgonem chorego. Badaniem sekcyjnym stwierdzono odoskrzelowe zapalenie płuc, rozszerzenie serca i zanik brunatny narządów.

Badanie neuropatologiczne: Sekcję utrwalonego mózgu i badania mikroskopowe wykonano w Pracowni Neuropatologii przy Katedrze Anatomii Patologicznej AM w Łodzi. Mózg był średniej wielkości, symetryczny, bez oznak obrzęku i wklinań. Opony miękkie tworzyły ciemnobrunatny, niemal czarny, gruby płaszcz zwłaszcza na podstawie opuszki, mostu, konarów mózgu oraz na podstawnych i bocznych powierzchniach płatów skroniowych i czołowych (ryc. 1—4). Na powierzchniach płatów potylicznych i ciemieniowych brunatna powłoka była nieco cieńsza, ale tylko na sklepistościach półkul można było znaleźć niewielkie przestrzenie niezabarwionych opon miękkich. Na przekrojach mózgowia stwierdzało się brunatne zabarwienie kory licznych zawojów półkul mózgowych (zwłaszcza zawojów skroniowych, ciemieniowych i wszystkich zawojów powierzchni przyśrodkowych) oraz mózdzku. Zabarbienie kory na ogół pokrywało się lokalizacyjnie ze zmianami w oponach, jedynie w kilku miejscach stwierdzono plamiste ogniska w korze mózgowej, pokrytej niezmienną oponą. Brunatne zabarbienie kory obejmowało zwykle całą jej grubość, lub rzadziej jej warstwy powierzchowne i prawie zawsze okazywało ostre odgraniczenie z wyjątkiem ognisk w płatach skroniowych i w zakręcie obręczy, które przechodziły na istotę białą podkorową. Ponadto stwierdzono rozległe brunatne ognisko w prądkowiu, wzgórzu i korze amonalnej, łączące się z wąskimi naciekami podwyściółkowymi, brunatne zabarbienie oliwek dolnych oraz

grube nacieki podwyściółkowe na komorowych powierzchniach mostu i rdzenia przedłużonego. Sploty naczyńiówkowe — zwłaszcza w rogach skroniowych — były również brunatno naciezione. Po prawej stronie części pośredniej mostu znaleziono niewielkie ognisko krwotoczne.

Do badań mikroskopowych pobrano wycinki ze wszystkich części mózgowia, przeprowadzając je do parafiny. Skrawki barwiono hematoksyliną i eozyną, fioletem krezylu, błękitem trwałym luxolu, wykonano ponadto odczynny na żelazo i melaninę oraz odbarwiano w wodzie utlenionej.

Badaniem mikroskopowym stwierdzono w naciekach opon i mózgowia komórki o dużej różnorodności morfologicznej i o różnej zawartości melaniny. Można było wśród nich odróżnić cztery zasadnicze typy:

A. Komórki małe, wieloboczne, niekiedy zaokrąglone lub wydłużone, o skąpej, kwasochłonnej cytoplazmie, jądrze ciemnym okrągłym lub wydłużonym, nie zawierające melaniny.

B. Podobne do poprzednich komórki obładowane ziarnami melaniny w różnym stopniu, często bardzo obficie.

C. Komórki duże, okrągłe, intensywnie wypełnione melaniną, która często pokrywała jądro.

D. Melanofagi, pod postacią dużych komórek z pęcherzykowatym jądrem, o wyraźnej błonie oraz z jasną cytoplazmą zawierającą ziarna melaniny. Niekiedy miały one postać komórek olbrzymich.

Komórki typu B i C były najpospolitsze i można je było stwierdzić we wszystkich badanych okolicach. Przeważały one w litych naciekach opon wraz z komórkami typu D, tworząc okołonaczyniowe skupienia, w których trudno było odróżnić poszczególne składniki. Z opon mózgowych nacieki komórkowe wnikały wzdłuż naczyń w korę mózgową, tworząc wyspowate lub pasmowate skupienia. W warstwie drobinowej a niekiedy i w głębszych warstwach kory stwierdzało się „wkraplanie” z opon pojedynczych komórek lub ich drobnych skupień nie związanych z naczyniami (ryc. 6). Większe ogniska melanoforów otoczone były melanofagami ułożonymi w pierścieniu lub nieregularnie rozrzuconymi (ryc. 7). W niektórych okolicach, zwłaszcza w korze mózdzku, przeważały komórki drobne typu A i B, trudne do odróżnienia od komórek warstwy ziarnistej (ryc. 8). Tworzyły one również obfite skupienia w głębszych warstwach kory i w istocie białej płata skroniowego (ryc. 9). W istocie białej zakrętu obręczy, w jądrach podstawy, pod wyściółką komór (ryc. 11) i w powierzchniowych warstwach kory skroniowej przeważały komórki typu C, duże, całkowicie wypełnione melaniną, trudne do odróżnienia od melanofagów (ryc. 10). Na ogół komórki nie okazywały cech anaplazji ani figur podziału. W miejscach znacznego rozrostu komórek

barwnikowych stwierdzało się w ich otoczeniu rozpad tkanki mózgowej i zwyrodnienie lub rozpad neuronów. Widoczne było również miejscami pomnożenie i rozrost astrogleju i mikrogleju. W niektórych neuronach i astrocytach można było stwierdzić skupienia ziarn melaniny.

Przypadek 2. Mężczyzna, P. Ł. (nr hist. chor. 5497) lat 40, od lat 10 miewał okresowe bóle głowy stopniowo coraz częstsze i nasilające się, a od lat 2 napady padaczki psychoruchowej. Od roku wystąpiły zmiany osobowości, pobudzenie psychoruchowe, egocentryzm, rozkojarzenia i okresowe zaburzenia świadomości. Po dołączeniu się do tych objawów osłabienia kończyn dolnych, chory zgłosił się do szpitala w Bydgoszczy, gdzie — przy braku odchyłeń w badaniu internistycznym — badaniem neurologicznym stwierdzono spływanie obu fałdów nosowo-wargowych, obniżenie lewego kąta ust, zbaczanie języka w lewo, brak odruchów brzusznych. W lewej kończynie dolnej żywszy był odruch kolanowy i dodatni objaw Babińskiego. Objawy Brudzkiego i Lassegue'a były obustronnie dodatnie. Ponadto wykryto u chorego zatarcie granic tarcz nerwu wzrokowego i drobne wyłewy do siatkówki. Na skórze twarzy w obu okolicach skroniowych stwierdzono rozległe znamię naczyńowe, większe po stronie prawej, gdzie przechodziło na policzek i szyję. Badania radiologiczne kośćca i klatki piersiowej oraz badania krwi i moczu nie wykryły odchyłeń.

Po przejściowej poprawie stan chorego pogorszył się, przy czym wystąpił lewostronny niedowład kurczowy, sztywność karku, dodatnie objawy Flatau'a, Chodźki, Simchowicza i Glabella oraz objaw Romberga. Chorego przeniesiono na Klinikę Neurochirurgii AM w Łodzi, gdzie badaniami wentrykulograficznymi i arteriograficznymi ustalono obecność sprawy uciskowej w lewej okolicy czołowo-ciemieniowej. Dodatkowo stwierdzono prawostronną głuchotę. Pobrany płyn mózgoworzdzeniowy był brunatno podbarwiony. Stan chorego w ciągu 2 miesięcy pobytu w klinice stale pogarszał się. Chory zmarł wśród objawów odoskrzelowego zapalenia płuc.

Badanie sekcyjne potwierdziło odoskrzelowe zapalenie płuc oraz ujawniło oznaki przewlekłej niewydolności krążenia. Stwierdzono również rozległe znamiona naczyńowe skóry w obu okolicach skroniowych i w lewej okolicy pachowej oraz rozległe znamię łojowo-włosowe po prawej stronie twarzy, które w badaniu mikroskopowym ujawniło budowę typową dla gruczolaka łojowego (*Morbus Pringle*).

Badanie neuropatologiczne: Podczas sekcji mózgu nieutralonego stwierdzono w górno-bocznej części podstawy mostu, w okolicy prawego kąta mostowo-mózdkowego, guzek wielkości dużego ziarna grochu, wpułkający się w tkankę mostu, ale ostro od niej odgraniczony, natomiast silnie związany za pośrednictwem włóknistej tkanki z oponą miękką oraz z pozamózgowym odcinkiem nerwu VIII, który był wyraźnie zgrubiał. Guzek na przekroju miał wygląd tłuszczaka, co potwierdzono mikroskopowo. Opony miękkie pokrywające podstawne, przyśrodkowe części półkul mózgu, móżdżku, mostu, rdzenia przedłużonego oraz opony rdzenia kręgowego, zwłaszcza jego powierzchni brzusznej były zgrubiałe.

o odcieniu ciemnobrunatnym. Na podstawie półkul mózdku stwierdzono rozległą, półkolistą zapadlinę okalającą migdałki, pokrytą niezmienną oponą pajęczą i wypełnioną płynem. Opona miękka pokrywająca dno zapadliny podbarwiona była również brunatno. Leżąca pod nią kora mózdku nie była zmieniona poza nieznacznym ścięciem listków kory. Podkorowo istota biała była jednak wyraźnie zanikła i ścięcała. Duże naczynia krwionośne tej okolicy nie wykazywały zmian. W lewym biegunie potylicznym wypukła się pod oponą pajęczą duże ciemnowiśniowe ognisko robiące wrażenie ogniska krwotocznego. W otoczeniu prawej szczeliny Sylwiusza opona miękka zawojów mózgowych okazywała brunatne podbarwienie. Na przekrojach półkul mózgowych stwierdzono znaczne poszerzenie układu komorowego, zwłaszcza komory bocznej prawej z zanikiem głowy jądra ogoniastego i zwężeniem istoty białej ośrodka półowalnego. Pod wyściółką dolnej powierzchni lewego rogu potylicznego komory bocznej widoczne było ognisko krwotoczne wielkości wiśni, powiększające się znacznie ku tyłowi w obrębie płata potylicznego i wypuklające się pod oponą pajęczą w obrębie bieguna potylicznego. Wśród skrzepów krwi już makroskopowo widoczne były nieregularne zarysy szerokich, zatokowatych naczyń krwionośnych. Dobocznie od ogniska naczyniowo-krwotocznego widoczny był brunatny guzek średnicy około 1 cm, otoczony zgrubiałą, podobnie zabarwioną oponą mięką. Tkanka mózgowa w jego otoczeniu, jak również w otoczeniu ogniska krwotocznego, miała obniżoną spoistość.

Do badań mikroskopowych pobrano duże wycinki ze wszystkich zmienionych okolic mózgowia, z rdzenia kręgowego oraz ze zwojów międzykręgowych.

Techniczne opracowanie wycinków było podobne jak w przypadku 1. Badaniem mikroskopowym stwierdzono zespół zmian odpowiadający morfologicznym wykładnikom choroby Sturge-Webera, ściśle powiązany lokalizacyjnie z rozrostami komórek barwnikowych o obrazie czerśniakowatości opon mózgowo-rdzeniowych.

W ognisku krwotocznym prawego bieguna potylicznego (ryc. 12), rozciągającym się od jego powierzchni niemal do wyściółki rogu potylicznego komory bocznej stwierdzono kłęb częściowo zniszczonych naczyń żylnych i włosowatych. Ogniskowo widoczne były zwapnienia ich ścian, zwłaszcza włóscinek w bezpośrednim otoczeniu ogniska. Ognisko częściowo było otoczone włóknistą torebką z obfitymi złogami hemosyde-ryny, z naciekami składającymi się z komórek limfocytowatych oraz pasmami i skupieniami melanoforów podobnych do komórek A i B z przypadku 1; były one jednak nieco większe, o bardziej nieregularnych, często rogalikowatych jądrach; skupiały się wokół naczyń, tylko część ich

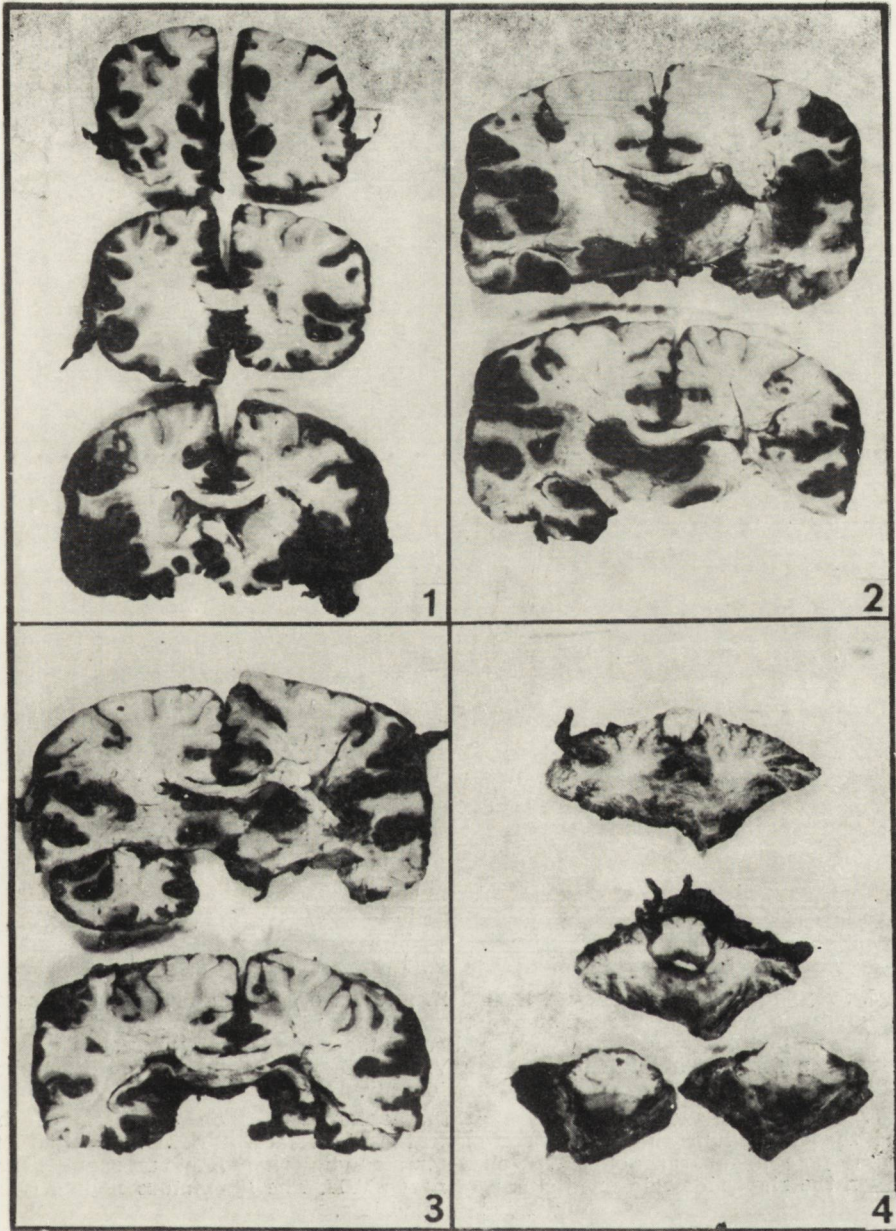
zawierała ziarna melaniny. W towarzyszących makrofagach stwierdzało się hemosyderynę i melaninę.

Torebka ogniska naczyńniakowato-krwotocznego zlewała się częściowo z torebką leżącego obocznie pod oponą pajęczą guzka o średnicy 1 cm. Guzek ten zawierał obfitą sieć cienkościennych naczyń krwionośnych, otoczonych litymi skupieniami melanoforów, z których większość obłożona była ziarnami melaniny. W miejscach o rozluźnionej budowie część tych komórek zachowywała położenie przynacyniowe, dzięki czemu tworzyły się brodawkowate układy komórkowo-nacyniowe (ryc. 13). W otoczeniu guzka widoczne były rozlane nacieki z melanoforów w oponie miękkiej, zarówno na powierzchni zawojów jak i w głębi rowków płata potylicznego (ryc. 14). W otaczającej guzek i ognisko naczyńniakowate tkance mózgowej brak było melanoforów. Tkanka była gąbczasto obrzękła, miejscami nacieczona makrofagami. Pod wyściółką rogu potylicznego komory, okazującą zmiany odczynowe pod postacią *ependymitis granularis*, stwierdzało się dość obfite skupienia komórek barwnikowych.

Guzek o budowie tłuszczaka (ryc. 15) w prawym kącie mostowo-mózdzikowym miał obfity zrąb łącznotkankowy, przechodzący ku obwodowi w torebkę włóknistą, która łączyła się ze zgrubiałą pochewką nerwu VIII. Zarówno torebka tłuszczaka jak pochewka nerwu zawierały nadmierną liczbę zatokowatych naczyń oraz rozsiane pasma i gniazda melanoforów. Stwierdzało się je również między włóknami nerwu. Nacieki te okazywały ciągłość z naciekami komórek barwnikowych na podstawie mózdzku, rdzenia przedłużonego i rdzenia kręgowego. W oponach rdzenia kręgowego (ryc. 16) większe zagęszczenia melanoforów stwierdzało się zarówno na powierzchni grzbietowej jak i brzusznej. Więcej tutaj było komórek wrzecionowatych. Przechodziły one stąd na korzonki tylne (ryc. 17) i zwoje międzykręgowy. W zwojach nerwowych — zarówno w ich torebkach jak i w podścielisku — poza wyżej opisanymi rodzajami melanoforów były dość licznie reprezentowane małe komórki typu B. Grudki melaniny leżały również pozakomórkowo, a tkanka podścieliska i ściany naczyń okazywały cechy szkliwienia. W przedniej części kresomózgowia nacieki z melanoforów były skąpe, głównie w oponach okolicy prawej szczeliny Sylwiusza i w okolicy *substantia perforata anterior* (ryc. 5). W żadnym z badanych miejsc nie było naciekania tkanki mózgowej poza nielicznymi, płytkimi okołonacyniowymi naciekami w podstawie mostu.

OMÓWIENIE

Przedstawione przypadki rozlanej czerniakowatości opon różnią się znacznie od siebie, szczególnie obrazem morfologicznym.



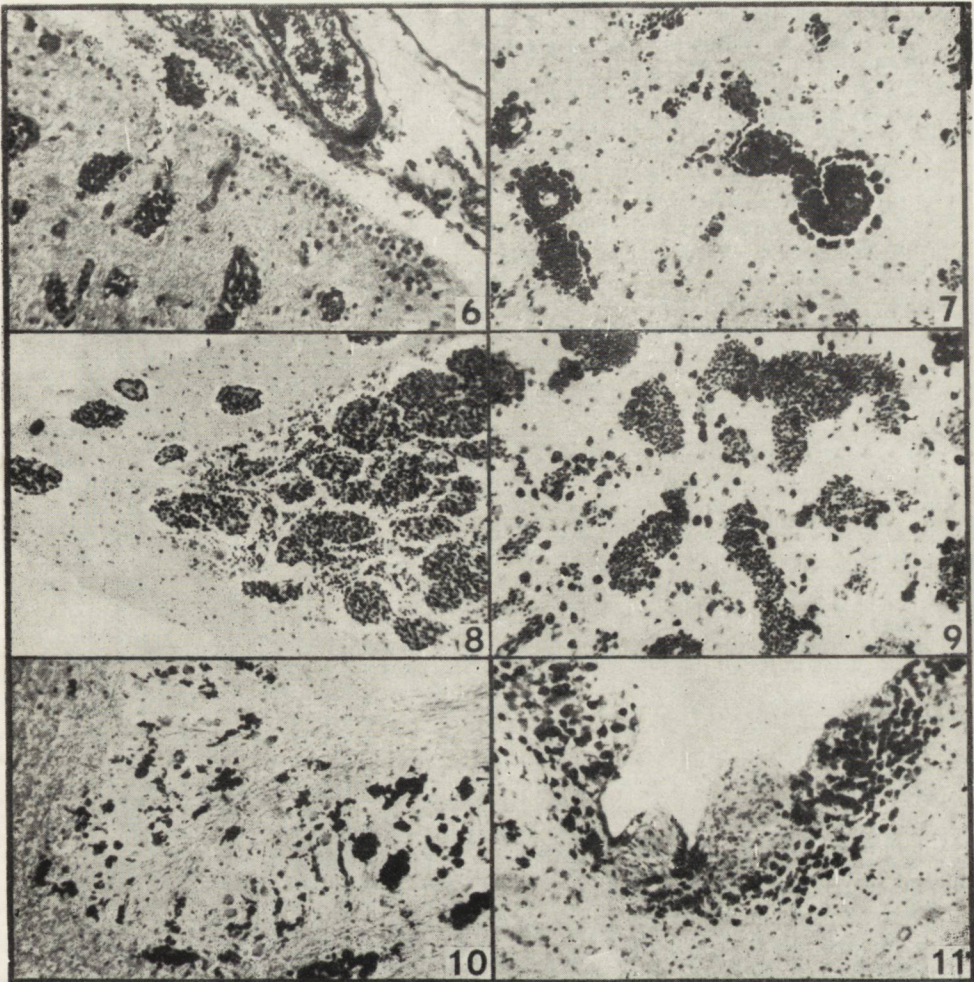
Ryc. 1—4. Przypadek 1. Przekroje czołowe mózgowia. Widoczne rozlane nacieki melanotyczne opon miękkich, kory mózgu i mózdzku oraz jąder podkorowych i okolic podwyściółkowych. Największe nasilenie zmian na podstawie mózgu na bocznych powierzchniach półkul mózgowych.

Figs. 1—4. Case 1. Frontal cross-section through the brain. Diffuse melanotic infiltrations of leptomeninges, cerebral cortex and cerebellum, as well as of subcortical and subependymal regions. The changes are most pronounced on the basis of the brain, on the lateral surfaces of the occipital lobes and on the median surfaces of the brain hemispheres.



Ryc. 5. Przypadek 2. Na podstawie mózgu i mózdzku oraz w okolicy prawej szczeliny Sylwiusza widoczne nacieki melanotyczne opon miękkich. W lewym biegunie potylicznym podpajęczynówkowy wylew krwi, otaczający zmiany naczyniakowate. Po stronie prawej zgrubiła kikut nerwu VIII. Leżący pod nim guzek tłuszczakowaty niewidoczny.

Fig. 5. Case 2. Melanotic infiltration of the leptomeninges on the basis of the brain, the cerebellum and in the region of the right lateral fissure. In the left occipital pole a subarachnoid hemorrhage surrounding angiomatous changes are seen. On the right side thickened stump of nerve VIII. The lipomatous nodule lying under it is not visible.



Ryc. 6. Ognisko komórek barwnikowych w korze mózgowej skupione wokół włóśni-czek. Przypowierzchniowo widoczne drobne skupienia komórek nie związane z naczy-niami. H. E. 120 \times .

Fig. 6. Focus of chromatophore in cerebral cortex surrounding some capillaries. Small subsurface agglomerations of cells are not connected with vessels. H. E. \times 120.

Ryc. 7. Pierścieniowate skupienia melanofagów wokół wysp komórek barwniko-twórczych. H. E. 120 \times .

Fig. 7. Circular agglomeration of melanophages around chromatophore islets. H. E. \times 120.

Ryc. 8—9. Skupienia drobnych komórek barwnikowych i bezbarwnikowych w korze mózdzku oraz w istocie białej płata skroniowego. H. E. 120 \times .

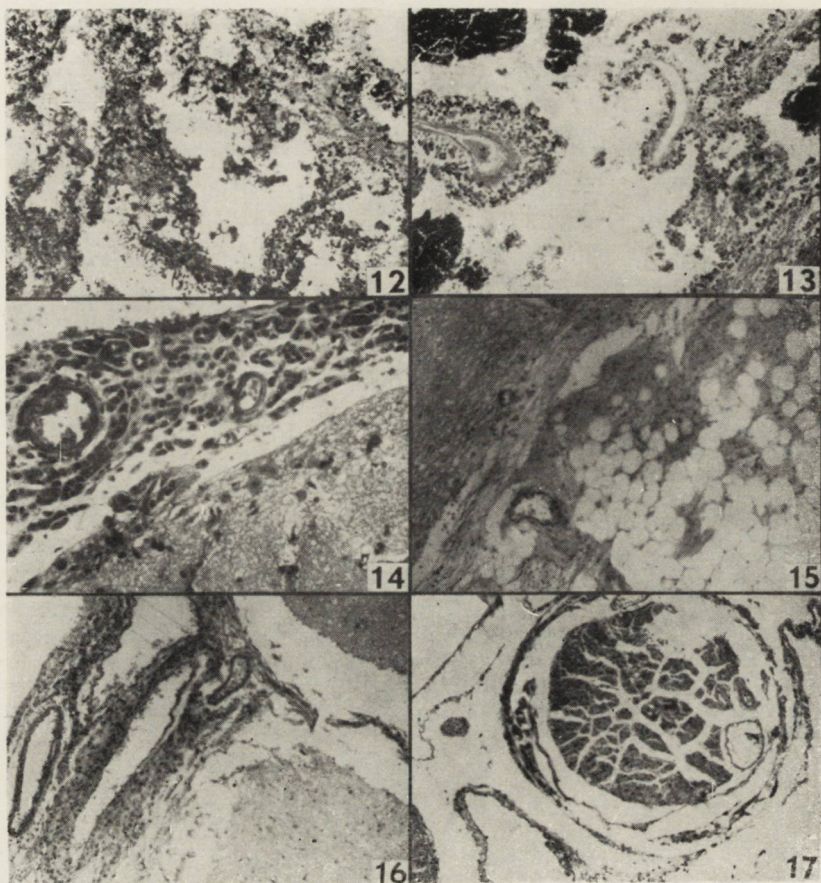
Figs 8—9. Agglomeration of minute chromatophores and amelanotic cells in cerebellar cortex and in white matter of temporal lobe. H. E. \times 120.

Ryc. 10. Pasmowate nacieki komórek barwnikowych w dolnym jądrze oliwki. Fiolet krezylu + błękit Luxolu. 120 \times .

Fig. 10. Band-like infiltrations of chromatophores in inferior nucleus of the inferior olivary nucleus. Cresyl violet + Luxol blue. \times 120.

Ryc. 11. Ependymitis granularis i skupienia dużych komórek barwnikowych w dnie komory IV. Fiolet krezylu + błękit Luxolu. 120 \times .

Fig. 11. Ependymitis granularis and agglomeration of large chromatophores in the floor of ventricle IV. Cresyl violet + Luxol blue. \times 120.



Ryc. 12. Fragment naczyńniaka opony miękkiej w lewym biegunie potylicznym zniszczonego przez wylew krwi. Widoczne zwapnienia ścian naczyń i drobne skupienia melanoforów. H. E. 120 ×.

Fig. 12. Fragment of leptomeningeal angioma in left occipital pole destroyed by hemorrhage. Calcified vascular walls and small aggregation of melanophores are seen. H. E. × 120.

Ryc. 13. Fragment guzaka czerniakowatego opony miękkiej, związanego torebką z naczyńniakiem. Widoczna część torebki oraz brodawkowate twory z naczyń otoczonych melanoforami utworzone w następstwie rozpadu części guzka. H. E. 120 ×.

Fig. 13. Fragment of melanotic nodules in leptomeninges connected by capsule with the angioma. There are visible part of the capsule and papillary-vascular formations surrounded by melanophores, which are probably formed subsequently to the breakdown of part of the nodule. H. E. × 120.

Ryc. 14. Fragment rozlanego nacieku z melanoforów w oponie miękkiej płata potylicznego. H. E. 200 ×.

Fig. 14. Fragment of diffuse melanophore infiltration in leptomeninges of occipital lobe. H. E. × 200.

Ryc. 15. Fragment tłuszczaka w okolicy prawego kąta mostowo-mózdzkowego. Szczegóły w opisie. H. E. 120 ×.

Fig. 15. Fragment of lipoma from the region of the right pontocerebellar angle. Details in text. H. E. × 120.

Ryc. 16. Naciek z melanoforów w oponie miękkiej rdzenia kręgowego w okolicy szczeliny przedniej. H. E. 120 ×.

Fig. 16. Melanophore infiltration in leptomeninges of spinal cord in the region of the anterior fissure. H. E. × 120.

Ryc. 17. Naciekanie osłonki korzonka tylnego rdzenia kręgowego. H. E. 120 ×.

Fig. 17. Infiltration of sheath of dorsal spinal root. H. E. × 120.

Pierwszy przypadek ze względu na współistnienie zmian czerniakowatych w oponach z dużym znamieniem barwnikowym w skórze, należy do tzw. melanoz skórno-oponowych (Touraine, 1949; Alajouanine i wsp., 1963). Na szczególną uwagę zasługuje w tym przypadku rozległość oraz intensywność rozrostów komórek barwnikotwórczych, wykazujących znaczną różnorodność morfologiczną. Rozrosty były nierównomierne, w niektórych okolicach dość dynamiczne, co uwydatniało się głównie pod postacią ogniskowych zagęszczeń małych, okrągłych komórek bezbarwnikowych, lub zawierających niewielką ilość barwnika (typ A i B). Nie obserwowano jednak typowych cech złośliwości. Komórki nie nosiły cech atypii, nie przerastały ścian naczyń, figury podziału spotykało się rzadko. Na podkreślenie zasługuje „wkraplanie” komórek z opon do tkanki mózgowej i tworzenie się drobnych ognisk bez łączności z naczyniami, co jest charakterystyczne dla aktywnych znamion barwnikowych podnaskórkowych. Przechodzenie komórek barwnikowych poza korę i tworzenie ognisk w istocie białej, które stwierdzaliśmy w niektórych okolicach jest sprawą raczej nie spotykaną w melanozach (Touraine, 1949; Erbslöh 1956); w naszym przypadku było to prawdopodobnie uwarunkowane znaczną dynamiką i nasileniem rozrostów.

W zespole klinicznym u pacjenta dominowały objawy psychiczne oraz anoreksja, którą można tłumaczyć zajęciem przez nacieki okolicy podwzgórzowej.

Drugi przypadek wykazywał odmienności w stosunku do pierwszego już w charakterze rozrostów czerniakowatych. Były one mniej intensywne, najsilniej uwydatnione w tylnej części mózgowia i w rdzeniu kręgowym, ograniczone wyłącznie do opon miękkich i charakteryzował je bardziej jednolity obraz komórkowy. Składały się one niemal wyłącznie z typowych melanoforów oponowych, o wydłużonych kształtach, często podobnych do komórek nabłonkowatych; jedynie w guzku oponowym, przylegającym do ogniska naczyniakowato-krwotocznego, jak i w samym ognisku, przybierały kształt dużych, okrągłych melanoforów o nieregularnych jądrach. Szczególnie interesującą sprawą w tym przypadku jest topograficzne powiązanie zmian czerniakowatych z pełnym zespołem zmian typowych dla choroby Sturge-Webera. Zmiany naczyniakowate opon lewego płata potylicznego złożone z wapniejących naczyń włosowatych i żylnych, w powiązaniu ze skórnymi naczyniakami twarzy w zakresie unerwienia przez gałązki nerwu trójdzielnego, obecne w naszym przypadku, podobnie jak kliniczne objawy padaczki i zejściowe porażenie kończyn, przeciwstronne w stosunku do naczyniaka opon, należą do klasycznych objawów tej choroby (Peters i Tebelis 1937; Peters 1938; Giampalmo 1940; Kautzky 1949). W naszym przypadku dodatkowymi składnikami były — poza zmianami czerniakowatymi — gruczolak łoj-

wy Pringle'a w skórze twarzy oraz tłuszczak związany z nerwem słuchowym, o lokalizacji typowej dla nerwiaków kąta mostowo-mózdzkowego, uważanych za poronną postać choroby Recklinghausena. Współistnienie naczynek z tłuszczakami w dysontogenetycznych rozrostach wewnątrzczaszkowych jest sprawą bardzo rzadką; opisane są zaledwie pojedyncze przypadki (Scherer 1935; Krabbe i Bartels 1944; Vonderahe i Niemer 1944). Peters i Tabelis (1937) oraz Scherer (1935) uważają oba typy rozrostów za bujanie wyrównawcze („*Vacatwucherung*”) w hypoplazji mózgu i w ten sposób próbują ujmować patomechanizm choroby Sturge-Webera. W naszym przypadku pogląd ten raczej nie znajduje uzasadnienia ze względu na brak znamion hypoplazji.

Jeszcze rzadszą sprawą jest towarzyszenie chorobie Sturge-Webera rozrostów czerniakowatych. Giampalmo (1940) i Touraine (1949) opisali w przypadkach tej choroby znamiona barwnikowe w dniu oka, van Bogaert (1950) przytacza podobne przypadki ze starszego piśmiennictwa. Nie znaleźliśmy jednak opisu przypadku podobnego do naszego, w którym zarówno zmiany naczyniakowate jak i tłuszczakowate byłyby w sposób bezpośredni powiązane z rozrostami komórek barwnikotwórczych.

Obydwa przedstawione przypadki należą do typowych fakomatoz skórno-nerwowych, przy czym w drugim z nich zaznaczone są cechy jednoczasowego, skoordynowanego zaburzenia rozwojowego ektodermy i mezodermy. Sprawy te niekiedy występują rodzinnie, jednakże w naszych przypadkach nie mieliśmy możliwości uzyskania rodzinnego wywiadu.

A. Глуц, Б. Лях

MELANOBLASTOSIS DIFFUSA MENINGO - CEREBRALIS
И БОЛЕЗНЬ STURGE - WEBERA

Содержание

Работа содержит описание и патогенетический анализ двух случаев диффузного меланобластоматоза спинно-мозговых оболочек у мужчин в возрасте 60 и 40 лет. В первом случае интенсивное, диффузное разрастание хроматофоров проникало глубоко в мозговую ткань как вдоль кровеносных сосудов, так и через непосредственное проникание клеток с отеков оболочек. Очаги пигментнообразовательных клеток были не только в коре и ядрах основания, но и в белом веществе, глубоко под корой и под эпендимой желудочков. В другом случае диффузная меланобластоматоза оболочек, в основном, в задней части головного мозга, а также спинного мозга была связана топографически с изменениями, имеющими типичную клиническую и морфологическую картину болезни Sturge-Webera. Морфологическая картина этой болезни кладыва-

лась из ангиомы височных областей лица, ангиомы оболочки правого затылочного полюса с обезвешиваниями стенок сосудов, очаговых атрофий мозжечка и правосторонней гидроцефалии как выражение центробежной атрофии полушария. Добавочными расстройствами были: кожная сальная аденома Прингеля в правой скуловой области лица и липома правого мосто-мозжечкового угла, сросшаяся с VIII нервом. Наиболее интенсивные гиперплазии пигментно-образовательных клеток были в области ангиомы оболочек и липомы.

A. Głuszczyk, B. Lach

MELANOBLASTOSIS DIFFUSA MENINGO-CEREBRALIS
AND STURGE-WEBER'S DISEASE

Summary

Two cases of melanoblastosis diffusa meningo-cerebralis in men aged 60 and 40 years are described and subjected to pathogenic analysis. In the first case intensive diffuse proliferation of melanophores penetrated deep into the brain tissue both along the blood vessels and by direct penetration of the cells from meningeal infiltrations. Foci of chromatophores were present both in the cortex and the basal nuclei as well as in the white matter, deep under the cortex and under the ependyma. In the second case diffuse melanoblastosis of the meninges, mainly of the posterior part of the encephalon and spinal cord was topographically connected with changes giving a typical clinical and morphological picture of the Sturge-Weber disease. The morphological picture of this disease comprised angiomas of the temporal region of the face, meningeal angioma of the right occipital pole with calcification of the vascular walls, focal cerebellar atrophy and hydrocephalus of the right ventricle as the result of centrifugal atrophy of the hemisphere. Additional disturbances were: Pringle's sebaceous adenoma in the skin of the right jugular region of the face and lipoma of right pontine-cerebellar angle adherent to nerve VIII. The most intensive chromatophore growth occurred in the region of the vascular angioma and lipoma.

PIŚMIENNICTWO

1. Alajouanine Th., Castaigne P., Cambier J., Escourolle R.: Mélanose neurocutanée. Pres. Méd., 1963, 71, 2078—2079.
2. Akelaitis A.: Primary melanosa of the leptomeninges. Amer. J. Path., 1935, 591—603.
3. Björneboe M.: Primäres Melanosarkom des Gehirns, massenhafte Naevi pigmentosi der Haut, ausgedehnte Neurofibromatose der Hautnerven. Frankf. Z. Path., 1935, 47, 363—373.
4. Bogaert (van) L.: La mélanose neurocutanée diffuse herédofamiliale. Travaux de l'Institut Bunge, Anvers 1950, vol. VI.
5. Bogaert (van) L.: Pathologie des angiomatoses. Acta neurol. psych. belg., 1950, 50, 525
6. Erbslöh F.: Zur Pathologie der diffusen Pigmentgeschwülste im Meningealraum. Arch. Geschwülforsch., 1956, 9, 103—143.

7. Fasske E.: Zur Genese der primären Melanosarkome der Leptomeninx bei Säuglingen. *Zbl. Allg. Path.*, 1958, 98, 113—121.
8. Fischer S.: Primary perivascular, cerebral, cerebellar and leptomeningeal melanoma. *Acta Psych. Neurol. Scand.*, 1956, 31, 21—34.
9. Giampalmo A.: Sulla malattia di Sturge e Weber. *Riv. Path.*, 1940, 32, 1—14.
10. Gibson J. B., Burrows D., Weir W. P.: Primary melanoma of the meninges. *J. Path. Bact.*, 1957, 74, 413—438.
11. Groniowski J.: Układowe zmiany barwnikowe. *Pat. Pol.*, 1952, 1, 73—85.
12. Hański W.: Zmiany barwnikowe w ośrodkowym układzie nerwowym. *Folia Morphol.*, 1954, 13, 39—51.
13. Jacob H.: Diffuse melanotische Geschwülstbildungen der weichen Hirnhäute. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1934, 133, 167—187.
14. Kautzky R.: Die Bedeutung der Hirnhaut Innervation und ihre Entwicklung für die Pathogenese der Sturge-Weberschen Krankheit. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1949, 161, 506—525.
15. Krabbe K. H., Bartels E. D.: La lipomatose circonscrite multiple. *Eimer Mungsgaard*, Kopenhagen 1944.
16. Pappenheim E., Bhattarji S. K.: Primary melanoma of the central nervous system. *Arch. Neurol.*, 1963, 7, 101—113.
17. Peters G.: Zur Pathogenese der Sturge-Weberschen Krankheit. *Z. Neur.*, 1938, 164, 365—379.
18. Peters G., Tebelis F.: Beitrag zur Klinik, Anatomie und Pathogenese der Sturge-Weberschen Krankheit. *Z. Neur.*, 1937, 157, 782—794.
19. Rösle R.: Wachstum der Zellen und Organe. *Handb. der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 14, 1926.
20. Scherer E.: Über die pialen Lipome des Gehirns. *Z. Neur.*, 1935, 154, 45—61.
21. Touraine A.: Les mélanoses neuro-cutanées. *Ann. Derm. Syph. (Paris)* 1949, 9, 489—524.
22. Tveten L.: Primary meningeal melanosis. *Acta path. microbiol. scand.*, 1965, 63, 1—10.
23. Urbanek K.: Zur Kenntniss der gutartigen Melanome des Gehirns. *Z. Neur.*, 1942, 175, 459—475.
24. Vonderahe A. R., Niemer W. T.: Intracranial lipoma. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1944, 3, 344—354.
25. Willis R. A.: *The Borderland of Embryology and Pathology*. Butterworth and Co., London 1958.
26. Zengteler G., Ożegowski P.: Zmiany czerniakowate w mózgu. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 225—231.

Adres autorów: Pracownia Neuropatologii AM, Łódź, ul. Narutowicza 96.

JERZY WASYŁYSZYN, ANDRZEJ PAWŁOWSKI

UNERWIENIE ZNAMION

Z Kliniki Dermatologicznej AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr S. Jabłońska

Wyniki badań neurohistologicznych znamion były różne. Blaschko (1938) i Feyrter (1938) stwierdzili, że znamiona zawierają prawidłowe elementy obwodowego układu nerwowego. Obecność elementów nerwowych stwierdzano tylko w części znamion, i tak według Feyrtera (1938) w 10%, a według Mieschera (1942) w 13%.

Roth (1940, 1942) określał znamiona jako struktury bardzo obficie unerwione. Obserwacje histologiczne wykazują (Lund 1949, Roth 1940, 1942), że proliferacja komórek znamionowych rozpoczyna się dookoła nerwu i im bliżej pnia nerwowego, tym więcej jest komórek znamionowych oraz struktur przypominających ciała dotykowe Meissnera (Masson 1951).

Nowy etap w zainteresowaniu elementami nerwowymi znamion zapoczątkowały prace Massona (1951), który uważa, że komórki znamionowe są pochodnymi zarówno melanocytów, jak i komórek Schwanna. We wczesnym okresie tworzenia się znamienia dochodzi do rozplemu komórek Schwanna, następnie neurilemma rozpada się, a jej komórki naciekają otaczającą tkankę łączną (Masson 1951).

Według Jakubowicza (1968) znamiona komórkowe są zbudowane z dwóch zasadniczych elementów: melanocytów, które migrują z naskórka do skóry właściwej, oraz proliferujących komórek Schwanna w skórze właściwej.

Część znamion nie wykazuje obecności włókien nerwowych, część natomiast jest bardzo bogato unerwiona. Badania progu bólowego znamion dawały różne wyniki — jego podwyższenie (Roth 1942) lub obniżenie (Davis 1954). Ze zwiększonej wrażliwości znamion wysnuwano wnioski o neurogennym ich pochodzeniu i możliwości udziału komórek Schwanna w budowie głębszych znamion skórnych.

Jako twory reprezentujące układ nerwowy w znamionach uznano „laminas foliacées” i „neuroid tubes” (David 1954, Montgomery i wsp.

1939 i Stegmeier i wsp. 1953). Inni autorzy (Winkelmann 1963) uważają jednak, że twory te nie mają związku z obwodowym układem nerwowym.

Wykazano, że cienkie włókna nerwowe mają swe zakończenia w obrębie znamion, ale włókna nerwowe częściej pozostają w bezpośredniej styczności z komórkami znamionowymi wrzecionowatymi leżącymi w głębi skóry właściwej, nie zawierającymi ziaren melaninu i ubogimi w struktury śródkomórkowe. Natomiast w znamionach łączących komórki Schwanna pochłaniają ziarna barwnika (Barkheiser 1952, Feyrter 1938, Haeger 1946, John 1938, Kawamura 1956, Laidlow 1933, Masson 1951, Roth 1942, Soldan 1899).

Ilość elementów nerwowych w znamionach jest różnie oceniana. Stwierdzano skąpe ich unerwienie (Winkelmann 1960, 1963) lub przeciwnie, (Shelley 1960) wykazywano, że znamiona śródskórne komórkowe z reguły posiadają gęstą sieć drobnych włókien wywodzących się z małych pni nerwowych, które penetrują niemal między wszystkie komórki znamionowe. Grube pnie nerwowe dochodzą do ognisk znamionowych głównie od strony naskórka, drobne włókna niezwykle bogato unerwiają górną część znamienia, przybierając układ kandelabrowaty lub nieregularny (Thies 1963).

W preparatach barwionych jodkiem osmu wykazano, że ilość elementów nerwowych jest znacznie większa w znamionach typu łączącego niż w znamionach komórkowych śródskórnych. Jednak badania Berheisera i wsp. (1952) nie potwierdziły obecności elementów nerwowych w górnej części znamion łączących, z wyjątkiem znamion u dzieci. Lund (1962) spostrzegał najbogatsze unerwienie w dolnych, głębokich częściach znamion, i to głównie u ludzi starszych (Kernohan 1967, Winkelmann 1967). Dotychczasowe metody histologiczne wybarwiania elementów nerwowych są niedoskonałe i mogą powodować wysnucie niewłaściwych wniosków (Weddell 1950) na podstawie obserwacji artefaktów lub struktur nie będących elementami nerwowymi.

Podobnie wykazanie nieswoistej cholinesterazy w obrębie znamion (Mishima i wsp. 1963, Wells i wsp. 1966, Winkelmann 1960) nie daje właściwego obrazu unerwienia. Barwienie orceiną i metodą Giemzy (Mehregan i wsp. 1962, Montgomery 1967) wykazało obecność dużej ilości włókien sprężystych dookoła skupień komórek znamionowych. Im starsze jest znamię, tym jest bardziej zwłókniałe. W miarę zmniejszania się liczby komórek znamionowych wzrasta ilość włókien kolagenowych. Włókna łącznotkankowe ściśle związane z komórkami znamionowymi mogą niekiedy imitować neurofibryle (Berkheiser i wsp. 1952).

Celem pracy było ustalenie, czy występują istotne różnice między unerwieniem znamion a unerwieniem skóry zdrowej. Podjęto także

próbę znalezienia dowodów morfologicznych, przemawiających za nerwowym pochodzeniem znamion i możliwością przekształcenia się komórek Schwanna w komórki znamionowe. Jednocześnie usiłowano wyjaśnić, czy jest możliwe pochodzenie znamion łączących z komórek Schwanna i czy rola elementów nerwowych we wszystkich znamionach jest jednakowa. Usiłowano również określić, czy powiększanie się znamion, stopień ich zabarwienia i układ komórek mają związek z elementami nerwowymi.

MATERIAŁ I METODY

Materiał obejmuje 22 przypadki znamion, które podzielono wg S. Jabłońskiej i T. Chorzelskiego (1965) oraz K. Jakubowicza (1968) na: 1) łączące, 2) mieszane, 3) śródskórne. Między tymi zasadniczymi grupami obserwowano szereg postaci przejściowych, które dołączono umownie do poszczególnych grup. Znamiona usuwano w znieczuleniu miejscowym chlorkiem etylu, wycinając je w całości wraz z około 0,5 cm marginesem. Część biopsji utrwalano w formaldehydzie Richardsona, część w płynie Bouina. Wycinek utrwalony w formaldehydzie cięto po zamrożeniu CO₂, na skrawki grubości 20 μ barwiono azotanem srebra metodą Richardsona (1960). Z wycinka utrwalonego w płynie Bouina przygotowywano preparaty do barwienia hematoksyliną i eozyną, a z 10% formaliny do barwienia orceiną i metodą Weigerta.

WYNIKI

Przebadane znamiona były złożone głównie z komórek okrągłych. Tylko w 1 przypadku znamienia śródskórnego przeważały komórki wrzecionowate. Wiek pacjentów, od których pobierano znamiona, wahał się od 11 do 62 lat, a okres trwania poszczególnych znamion — od 4 miesięcy do 25 lat.

W znamionach łączących, w których komórki znamionowe nie przekraczały granicy skórno-naskórkowej, nie stwierdzano elementów nerwowych lub też obecności ich nie udało się ustalić bezspornie.

W pozostałych 18 przypadkach komórki znamionowe przekraczały granicę skórno-naskórkową lub były umiejscowione wyłącznie w skórze właściwej. Tylko w 5 przypadkach z tej grupy nie stwierdzano elementów nerwowych w obrębie gniazd komórek znamionowych. W 4 z nich znamiona utrzymywały się od 5 lat i dłużej.

Między skupieniami komórek znamionowych, w wąskich pasmach tkanki łącznej, elementy nerwowe występowały w 15 przypadkach.

W 13 z nich stwierdzano również elementy nerwowe w obrębie samych gniazd komórkowych. Tylko w 4 przypadkach nie obserwowano elementów nerwowych na granicy znamienia i skóry niezmienionej. Były to znamiona, w których elementów nerwowych nie stwierdzano ani w samych gniazdach komórek znamionowych, ani między nimi.

W znamionach łączących elementów nerwowych na granicy skórno-naskórkowej było dużo i wydawało się wielokrotnie, że poszczególne włókna wnikały nawet do naskórka (ryc. 1), a co za tym idzie i do znamienia.

Włókna te wykazywały cechy zwyrodnieniowe — słabo i nierównomiernie barwiły się srebrem, miały przebieg nieregularny, były niekiedy pofragmentowane. Towarzyszące im komórki Schwanna były nieliczne.

Elementy nerwowe w znamionach mieszanych i śródskórnych skupiały się głównie na obwodzie poszczególnych ognisk lub też komórki znamionowe grupowały się dookoła pnia nerwowych. Gniazdo znamionowe powstające dookoła pnia nerwowego (ryc. 3) składa się początkowo z dość rzadko rozmieszczonych komórek i jest niewyraźnie odgraniczone od otoczenia.

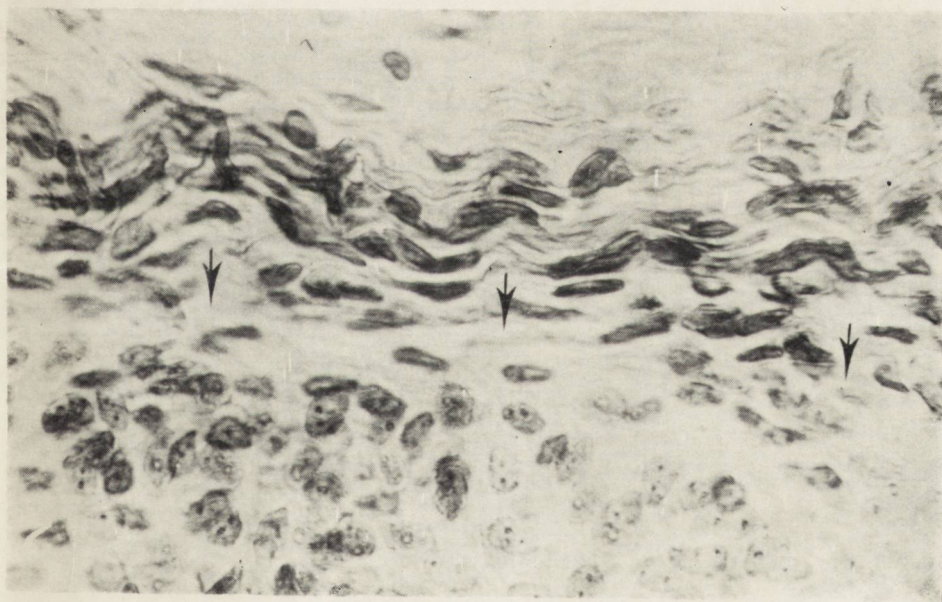
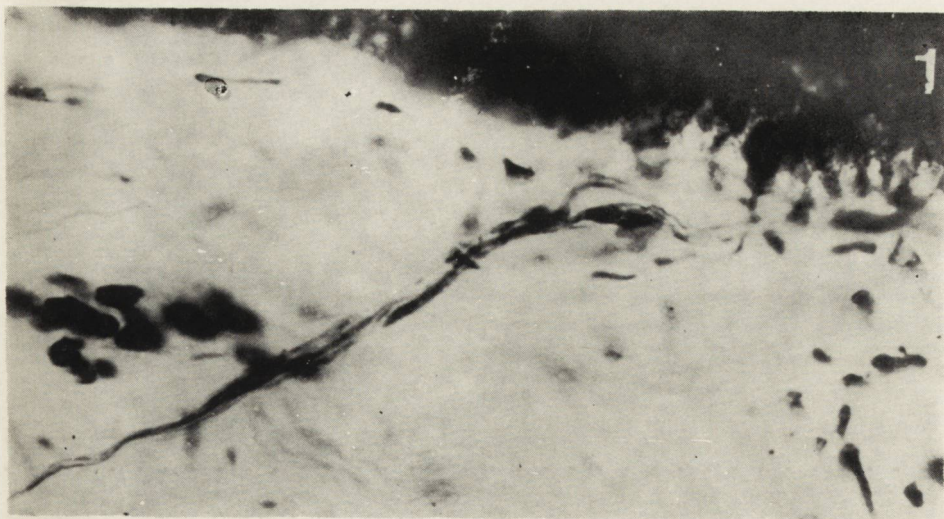
Różnokształtne, najczęściej wrzecionowate komórki Schwanna pierwotnie związane z pniem nerwowym „odstają” jak gdyby od niego, a w końcu całkowicie oddzielają się zmieniając jednocześnie swój kształt (ryc. 3). Część z nich zmienia swój kształt i układ do tego stopnia, że przypominają morfologicznie komórki znamionowe (ryc. 2).

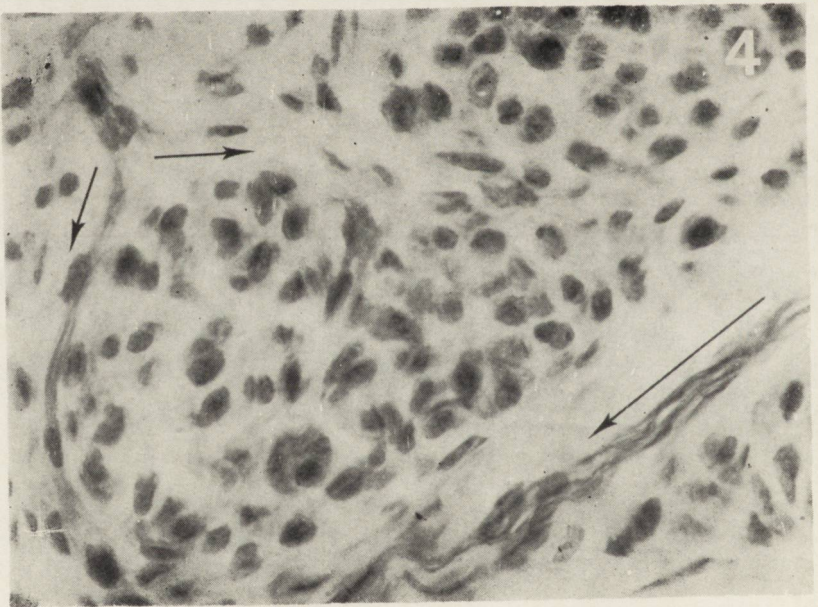
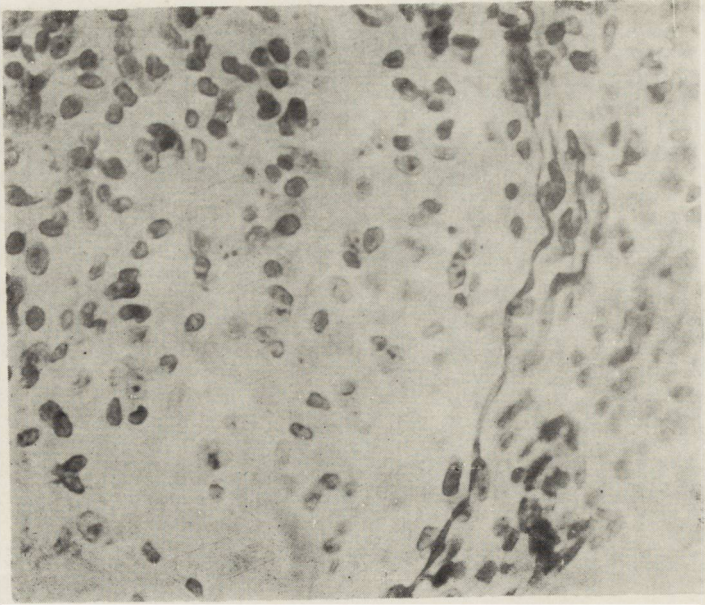
Spostrzega się komórki związane jeszcze z resztkowymi włóknami nerwowymi lub leżące już w obrębie ogniska znamionowego. Komórki te barwią się azotanem srebra mniej intensywnie niż komórki Schwanna.

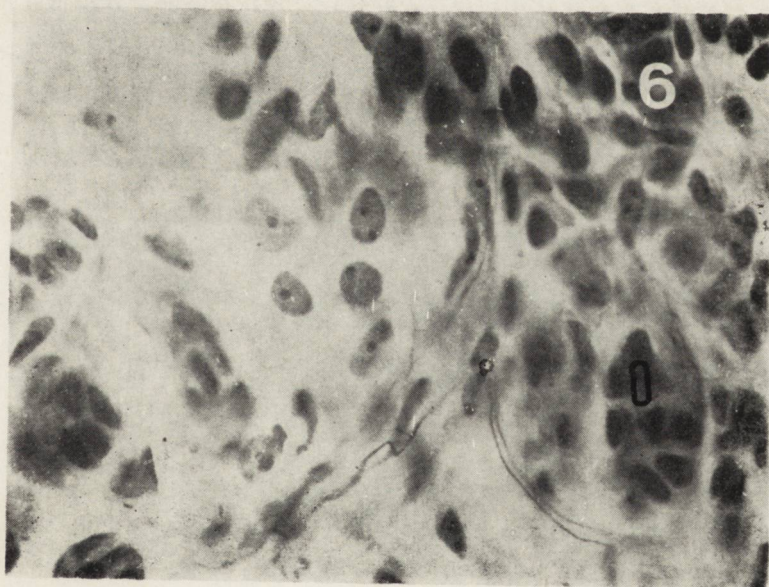
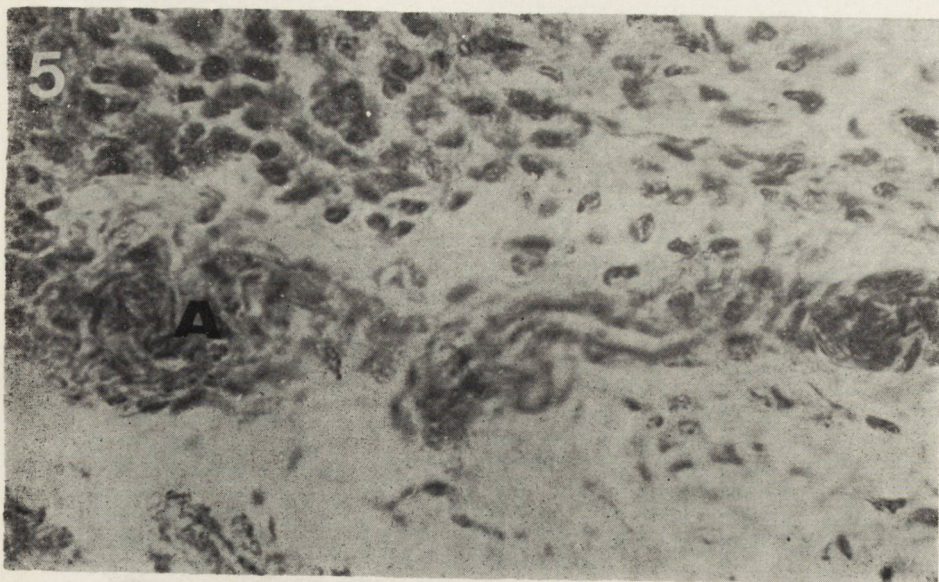
Włókna nerwowe pozbawione częściowo neurilemmy stopniowo wyrodniejają. Na ich przebiegu tworzą się żyłakowate rozszerzenia (ryc. 3), a następnie włókna rozpadają się (ryc. 4). Ognisko znamionowe może pozostawać w łączności z jednym lub kilkoma pniami nerwowymi (ryc. 4).

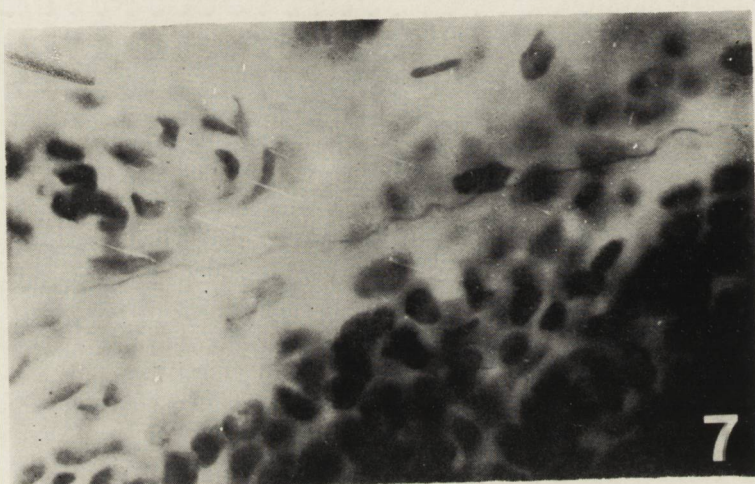
W momencie, kiedy włókna nerwowe ulegną zniszczeniu, może dojść do połączenia się poszczególnych gniazd komórek znamionowych (ryc. 4). Na tej samej rycinie można jeszcze prześledzić oznaczony strzałkami przebieg rozpadłej gałęzi otaczającego ognisko pnia nerwowego. Gniazda komórek znamionowych mogą także niekiedy układać się linijnie. Dzieje się to w warunkach ograniczenia przestrzeni, w jakiej się tworzą — z jednej strony przez pień nerwowy, a z drugiej przez przydatki skóry.

Próby odnowy włókien na obwodzie gniazd komórek znamionowych mają miejsce tak długo jak długo komórki Schwanna utrzymują swój pierwotny, linijny układ. W samych gniazdach komórek znamionowych









elementy nerwowe występowały w 78% przypadków (w obliczeniach pominięto znamiona łączące).

Przeważały włókna krótkie, wykazujące cechy zwyrodnienia aż do fragmentaryzacji włócznie, chociaż w 77% obserwowano również nikle próby odnowy.

Gniazda komórek znamionowych na przebiegu pni nerwowych imitowały niekiedy upostaciowane zakończenia nerwowe (ryc. 5 i ryc. 6). Zwłaszcza przypominały one zakończenia znajdujące się na granicy śluzówek i skóry (ryc. 5) oraz ciała Meissnera (ryc. 6).

Między takim układem gniazd znamionowych a układem nie związanym bezpośrednio z nerwami obserwowano cały szereg postaci przejściowych. Gniazda wytwarzały się w linii przebiegu nerwów lub w ich pobliżu, były jednak niewyraźnie odgraniczone od otoczenia i zwykle większe od zakończeń upostaciowanych.

We wszystkich znamionach mieszanych i śródskórnych, w których stwierdzano obecność elementów nerwowych między gniazdami komórek i na granicy skóry niezmienionej, obserwowano pnie nerwowe przebiegające na długim odcinku w jednej płaszczyźnie, związane tylko z pojedynczymi komórkami Schwanna (ryc. 7). Poszczególne włókna tych pni wykazywały cechy zwyrodnienia, a inne — odnowy.

Barwnik w przebadanych znamionach mieszanych i śródskórnych skupiał się na obwodzie gniazd komórkowych leżących w górnej części skóry właściwej. Im bliżej naskórka umiejscowione były gniazda, tym więcej było w nich komórek barwnikowych i ziaren melaninu.

W gniazdach tych nie obserwowano elementów nerwowych, były one widoczne jedynie na obwodzie znamienia. Między gniazdami w tkance łącznej, tuż pod naskórkiem, elementy nerwowe obserwowano tylko wtedy, kiedy komórki znamionowe nie występowały w głębszych warstwach skóry właściwej i kiedy bezpośrednio pod pojedynczymi, niewielkimi gniazdami skóra nie była zmieniona. Jeśli natomiast znamię składało się z wielu gniazd ułożonych jedno pod drugimi, wtedy górne z nich nie wykazywały elementów nerwowych w swoim obrębie, ani w tkance łącznej otaczającej. W niektórych tylko przypadkach, w kilku polach widzenia stwierdzało się struktury mogące odpowiadać zwyrodniałym włóknom połączonym z upodabniającymi się do komórek znamionowych — komórkami Schwanna.

Metoda srebrowa, którą posługiwano się celem wybarwienia elementów nerwowych, uwidaczniała również włókna retikulino-owe i kolagenowe, które w znamionach mieszanych i śródskórnych występowały w dużej ilości.

Włókna retikulino-owe gromadziły się przede wszystkim w przestrzeniach pomiędzy skupieniami komórek znamionowych.

Posługując się metodą barwienia Weigerta i barwieniem orceiną w 7 przypadkach na 18 znamion mieszanych i łączących ilość włókien sprężystych wydawała się być zwiększona, w przestrzeniach łącznotkankowych między skupieniami komórek znamionowych i na granicy ze skórą niezmienioną.

OMÓWIENIE

W znamionach łączących ilość włókien nerwowych pod naskórkiem wzrasta w porównaniu ze skórą prawidłową, prawdopodobnie penetrują one również do naskórka. Barwienie srebrem nie pozwala na prześledzenie przebiegu tych włókien w naskórku i potwierdzenie faktu ich wnikania.

Podobnie elementy nerwowe nie wnikają do długotrwałych i nie powiększających się ognisk znamionowych w obrębie skóry właściwej. W przebadanym materiale aż w 78% przypadków stwierdzano obecność elementów nerwowych w gniazdach znamionowych, a więc znacznie częściej niż w badaniach Feyrtera (1938) i Mieschera (1942). Elementy nerwowe w obrębie gniazd znamionowych mają dwa źródła — pierwotne i wtórne. Pierwotnym źródłem jest pień nerwowy będący trzonem i ośrodkiem powiększającego się lub świeżo powstającego gniazda, wtórnym zaś komórki Schwanna i fragmenty pociąganych przez nie włókien nerwowych dołączające z obwodu do już istniejącego gniazda znamionowego. Tego rodzaju obrazy neurohistologiczne stwierdzono we wszystkich przypadkach znamion powiększających się i krótko trwających. Między komórkami Schwanna a komórkami znamionowymi istnieją formy przejściowe wskazujące na możliwość przekształcenia się komórek neurilemmy w znamionowe. W obrębie gniazd znamionowych komórki Schwanna od znamionowych można odróżnić tylko wtedy, jeśli pozostają one w łączności z fragmentami włókien nerwowych, które zresztą niekiedy wykazują cechy odnowy.

Aktywność elementów nerwowych w znamionach jest największa na ich obwodzie, a także w głębszych warstwach skóry właściwej. A więc im dalej od skupień komórek barwnikowych i im mniejsze jest zagęszczenie komórek znamionowych w gniazdach, tym więcej spotyka się elementów nerwowych.

W znamionach mieszanych, także tych które wykazywały miejscami cechy znamion łączących, elementy nerwowe stwierdzono tylko w gniazdach stykających się bezpośrednio ze skórą niezmienioną lub umiejscowionych w pewnej odległości od naskórka. W znamionach nie mających żadnej łączności z naskórkiem elementy nerwowe były licz-

niejsze, co zresztą nie miało związku z rodzajem komórek przeważających w danym znamieniu.

Wskutek tego, że komórki Schwanna przekształcają się w komórki znamionowe, włókna nerwowe pierwotnie z nimi związane ulegają stopniowemu zwyrodnieniu i wtórnej, częściowej odnowie. Długie, cienkie, pozbawione na dużej przestrzeni komórek Schwanna włókna nerwowe są charakterystyczne dla powiększających się znamion i często spotyka się je w przestrzeniach między skupiskami komórek znamionowych, albo na granicy skóry niezmienionej. Wirowate układy komórek znamionowych w powiązaniu z krótkimi włóknami nerwowymi bardzo przypominają zakończenia nerwowe. Elementy nerwowe w obrębie skupisk komórek znamionowych można wykazać tylko w powiększających się znamionach. Natomiast w znamionach lub częściach znamion długo trwających przylegające ściśle do siebie komórki znamionowe nie zostawiają miejsca elementom nerwowym, które ulegają zwyrodnieniu i znikają.

W przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono obecności opisywanej przez wielu autorów (Berkheiser 1952, Feyrter 1938, Haeger 1946, John 1938/39, Kawamura 1956, Laidlow 1933, Masson 1951, Roth 1942, Shelley 1960, Soldan 1899) gęstej sieci włókien nerwowych wnikających pomiędzy wszystkie komórki znamionowe.

Barwienie błękitem metylenowym, jodkiem osmu i azotanem srebra przy niewłaściwym utrwalaczu bardzo utrudnia ocenę obrazu neurohistologicznego. Niekiedy artefakty i włókna srebrochłonne i łącznotkankowe, jak również wypustki melanocytów są opisywane jako struktury pochodzenia nerwowego.

Metoda Richardsona wybarwiająca swoście elementy nerwowe umożliwia nie tylko różnicowanie ich z włóknami tkanki łącznej, ale również dokładnie uwidacznia jądra komórek Schwanna, przebieg nerwu i procesy patologiczne w nim zachodzące. W skórze prawidłowej procesy zwyrodnienia i odnowy są rzadkie. Komórki Schwanna otaczają ściśle przylegają do włókien nerwowych, których regularny, falisty przebieg odbiega znacznie od obrazów spostrzeganych w znamionach. Wyraźne rozgraniczenie między splotami podnaskórkowym a głębokim charakterystyczne dla skóry prawidłowej nie występuje w znamionach, gdzie układ elementów nerwowych jest bardziej nieregularny i związany ze skupieniami komórek znamionowych.

WNIOSKI

1. Elementy nerwowe w znamionach różnią się ilością i układem od unerwienia skóry prawidłowej.

2. Układ elementów nerwowych w znamionach mieszanych i skórnych może przemawiać za neurogeną teorią ich pochodzenia.

3. Nie stwierdzono wyraźnego związku między komórkami Schwanna a komórkami znamion łączących:

a) komórki Schwanna w znamionach łączących nie przenikają do naskórka; b) unerwienie warstwy brodawkowej skóry okolicy podnaskórkowej w znamionach łączących jest obfitsze niż w skórze nie przylegającej do znamienia.

4. Ilość elementów nerwowych w znamionach mieszanych i skórnych wzrasta w kierunku ich obwodu i głębszych warstw skóry właściwej.

a. Włókna nerwowe i komórki Schwanna układają się na obwodzie ognisk znamionowych.

b. Włókna nerwowe w obrębie gniazd komórek znamionowych stopniowo wyrodniają.

c. Komórki Schwanna i komórki znamionowe leżące na obwodzie ognisk znamienia są do siebie bardzo podobne, a gniazda komórek znamionowych grupują się dookoła pni nerwowych.

d. Gniazda znamionowe powstałe na przebiegu nerwu mogą imitować upostaciowane zakończenia nerwowe.

Я. Васильшин, А. Павловски

ИННЕРВАЦИЯ РОДИМЫХ ПЯТЕН

Содержание

В 22 случаях в соединительных, смешанных и внутрикожных родимых пятнах исследована система нервных элементов. Между клетками Шванна и клетками соединительных родимых пятен не обнаружено выразительной связи, в то время как система нервных элементов в смешанных и внутрикожных родимых пятнах можно указать на нейрогенное происхождение родимых пятен. Нервные элементы родимых пятен отличаются числом и системой от иннервации нормальной кожи.

J. Wasylyszyn, A. Pawłowski

INNERVATION OF NAEVUS

Summary

In 22 cases of junction, mixed and intracutaneous naevi the distribution arrangement of nervous elements was investigated. Between the Schwann cells and the cells of junction naevus no appreciable relation could be found. On the other hand the arrangement of nervous elements in mixed and cutaneous

naevus would seem to indicate a neurogenic origin of naevus. The nervous elements in naevus differ in number and arrangement from the innervation of normal skin.

PIŚMIENNICTWO

1. Berkheiser S. W., Rappaport A. E.: The comparative morphogenesis of the dermo-epidermal nevi and malignant melanoma. *Am. J. Path.*, 1952, 28, 447—459.
2. Blaschko wg John F.: Studien zur Histogenese der Naevi. *Arch. f. Derm.*, 1938—39, 179, 607—672.
3. Davis J. and Pack G. T.: Measurement of sensitivity of cutaneous nevi. *Arch. Dermat. and Syph.*, 1954, 70, 268—276.
4. Feyrter F.: Über den Naevus. Virchow's *Archiv. f. Path. Anat. u. Physiol.*, 1938, 30, 417—439.
5. Jabłońska S., Chorzelski T.: *Histopatologia skóry*. PZWL 1965.
6. Haeger H.: Recherches histologiques sur les naevi cellulaires et pigmentaires, a l'aide de l'impregnation argentique. *Dermatologica*, 1946, 92, 65—78.
7. Jakubowicz K.: Embriogeneza zmian barwnikowych. *Przeg. Derm.*, 1968, 55, 67—70.
8. Jakubowicz K.: Struktura i podział znamion barwnikowych. *Przeg. Derm.*, 1968, 55, 195—200.
9. John F.: Studien zur Histogenese der Naevi. *Arch. f. Derm.*, 1938/39, 178, 607—672.
10. Kernohan wg. Montgomery H.: *Dermatopathology*. Harper and Row Publ. N. Y. and London 1967, 2, 1159—1174.
11. Laidlow S. F. and Murray M. R.: Melanoma studies III. A theory of pigmented moles. Their relation to the evolution of hair follicles. *Am. J. Path.*, 1933, 9, 827.
12. Lund H. Z., Stobbe G. D.: The natural history of the pigmented nevus; Factors of age and anatomic location. *Am. J. of Path.*, 1949, 25, 1117—1147.
13. Masson P.: My conception of cellular nevi. *Cancer*, 1951, 4, 9—38.
14. Mehregan A. H., Staricco R. G.: Elastic fibers in pigmented nevi. *J. Inv. Derm.*, 1962, 38, 271—276.
15. Miescher G. wg. Roth G.: Nervöse Versorgung der Naevuskörperschen und Auftreten von vegetativen Nervendnetzen in Naevusschnitten. *Arch. f. Dermat.*, 1942/43, 183, 148—155.
16. Montgomery H. and Kernohan, J. W.: Pigmented nevi with special studies regarding a possible neuroepithelial origin of the nevus cell. *J. Inv. Derm.*, 1940, 3, 465—489.
17. Montgomery H.: *Dermatopathology*. Harper and Row Publ. N. Y. and London. 1967, 2, 1159—1174.
18. Richardson K. C.: Studies on the structure of autonomic nerves in the small intestine, correlating the silver impregnated image in light microscopy with permanganate-fixed ultrastructure in electron microscopy. *J. Anat. Lond.*, 1960, 94, 457—473.
19. Roth G.: Nervöse Versorgung der Naevuskörperchen und Auftreten von Vegetativen Nervendnetzen in Naevus-Schnitten. *Arch. Dermat. u. Syph.*, 1942, 183, 148—155.

20. Roth G. wg. Montgomery H. and Kernohan J. W.: Pigmented nevi with special studies regarding a possible neuro-epithelial origin of the nevus cell. *J. Inv. Derm.*, 1940, 3, 465—489.
21. Shelley W. B., Arthur R. P.: Nerve fibers a neglected component of intra-dermal cellular nevi. *J. Inv. Derm.*, 1960, 34, 59—65.
22. Soldan S.: Ueber die Besichungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. *Arch. f. Klin. Chir.* 1899, 59, 261.
23. Stegmeier O. C. Jr. and Montgomery H.: Histopathologic studies of pigmented nevi in children. *J. Inv. Derm.*, 1953, 20, 51—64.
24. Thies W.: Structure die systeme nerveux de la peau normale et pathologique particulierelement en rapport avec certaines tumeurs neurogenes. *Arch. Belg.*, 1963, 19, 257—269.
25. Thies W.: Vergleichende neurohistologische Untersuchungen an gesunder und kranker menschlicher Haut sowie bei weichen Zellnaevi, Pigmentnaevi, Melanomalignom und Vitiligo mit Hilfe der Osmium-zinkjodid-methode. *Acta Neuroveget.*, 1964, 26, 223—247.
26. Weddell G., Zander E.: A critical evaluation of methods used to demonstrate tissue neural elements illustrated by reference to the cornea. *J. of Anat.*, 1950, 84, 168—195.
27. Wells G. C., Magnus I. A., Farthing G. J.: Cholinoesterase in moles. *Brit. J. Derm.*, 1966, 78, 374—379.
28. Winkelmann R. K.: Nerve Endings in Normal and Pathologic Skin. Ch. C. Thomas Publ. Springfield, Illinois, USA. 1960.
29. Winkelmann R. K.: Cholinoesterase nevus. *Arch. Derm.*, (Chicago) 1960, 82, 17—24.
30. Winkelmann R. K.: Cholinoesterase in the pigment cell. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1963, 100, 924—929.
31. Winkelmann R. K., Roche wg. Montgomery H.: Dermatopathology. Harper and Row Publ. N. Y. and London 1967, 2, 1159—1174.

Adres autorów: Klinika Dermatologiczna AM w Warszawie, ul. Koszykowa 82a.

PODPISY POD RYCINY LEGENDS FOR FIGURES

Ryc. 1. Znamię łączące pień nerwowy dochodzi do granicy skórno-naskórkowej i ogniska aktywności znamionowej. Pow. ca $\times 1000$.

Fig. 1. Junction naevus, nerve trunk runs to the border dermis-epidermis, Foci of naevus activity. Magn. ca $\times 1000$.

Ryc. 2. Poniżej ogniska komórek znamionowych (znamię śródskórne) gruby pień nerwowy. Rozróżnienie komórek Schwanna od komórek znamionowych nie wszędzie jest możliwe. Strzałki wskazują kierunek migracji komórek Schwanna. Pow. ca $\times 1500$.

Fig. 2. Below focus of naevus cells (cutaneous naevus) thick nerve trunk. Differentiation between Schwann and naevus cells is not possible everywhere. Arrows show direction of Schwann cells migration. Magn. ca $\times 1500$.

Ryc. 3. Włókno nerwowe z żyłakowatymi rozszerzeniami na swoim przebiegu związane jest tylko z nielicznymi komórkami Schwanna, które po jego obu stronach upodabniają się do komórek znamionowych. Pow. ca $\times 600$.

Fig. 3. Nerve fibre with varicose dilatation on its course connected with only few Schwann cells which on both its sides are similar to naevus cells. Magn. ca $\times 600$.

Ryc. 4. Znamię mieszane. Pień nerwowy ubogi w komórki Schwanna opasuje (strzałka) ognisko komórek znamionowych, część włókien nerwowych zniszczona (strzałka krótka). Od dołu skupienie komórek znamionowych jest również ograniczone nerwem. Pow. ca $\times 1200$.

Fig. 4. Mixed naevus. Nerve trunk poor in Schwann cells surrounds (arrow) focus of naevus cells, part of the nerve fibres destroyed (short arrows). Below agglomeration of naevus cells, also circumscribed by nerve. Magn. ca. $\times 1200$.

Ryc. 5. Poniżej skupienie komórek znamionowych (znamię śródskórne) — rozpadający się pień nerwowy. Po lewej stronie ryciny (A) na przebiegu nerwu ognisko znamionowe imitujące upostaciowane zakończenie nerwowe typu Meissnera. Pow. ca $\times 1200$.

Fig. 5. Below agglomeration of nevous cells (cutaneous naevus). Degenerating nerve trunk. On left (A) on nerve course naevus focus imitating morphotic features of Meissner type nerve endings. Magn. ca. $\times 1200$.

Ryc. 6. Znamię mieszane. Podobnie jak na rycinie poprzedniej ognisko znamionowe (O) w bezpośredniej łączności z nerwem. Ognisko to imituje upostaciowane zakończenie nerwowe. W części środkowej ryciny charakterystyczne dla znamion komórkowych włókna nerwowe ubogie w komórki Schwanna. Pow. ca $\times 1200$.

Fig. 6. Mixed naevus. Similarly as in preceding figure naevus focus (O) in direct connection with nerve trunk. The focus imitates the morphotic features of trunk nerve ending. In the middle part of the figure nerve fibres poor in Schwann cells, characteristic of naevus cellularis. Magn. ca. $\times 1200$.

Ryc. 7. Znamię śródskórne. Włókno nerwowe związane z pojedynczymi komórkami Schwanna. Powyżej i poniżej niego skupiają się komórki znamionowe. Pow. ca $\times 1200$.

Fig. 7. Cutaneous naevus. Nerve fibre connected with single Schwann cells. Above and below it naevus cells agglomerated. Magn. ca. $\times 1200$.

ZBIGNIEW M. RAP, BARBARA ŻARSKA

WYSEPKOWY „MYOBLASTOMA GRANULOCYLLULARE” W LEJKU PRZYSADKI MÓZGOWEJ

Z Zespołu Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. Mossakowski
Ze Szpitala Wolskiego w Warszawie
Ordynator Oddziału Neurologicznego: dr B. Żarska

Oceniając rutynowo układ podwzgórze-przysadkowy (UPP) pod kątem zmian morfologicznych w przebiegu krwotoków śródczaszkowych (Rap 1967) znaleziono w jednym przypadku w lejku przysadki mózgowej ognisko komórek odpowiadające swoim wyglądem utkaniu *Myoblastoma granulocellulare*. Lokalizacja tego typu zmian nowotworowych w nerwowej części przysadki nie należy do zbyt częstych. Po raz pierwszy opisali je Byoce i Beadles (1893) następnie Sternberg (1921), Laefler (1929), Plaut (1944), Shanklin (1953) i inni. Przeważnie są to drobne nie przekraczające kilka milimetrów średnicy skupiska dużych owalnych, względnie wielobocznych komórek o jasnej ziarnistej protoplazmie. Opisywane są zwykle jako wysepki względnie jako pojedyncze lub mnogie guzki. Bardzo rzadko osiągają większe rozmiary — guza, który uciskając daje objawy kliniczne (Lüthy 1951, Harland 1953, Glaccer 1956, Doron 1965). Brak doniesień na ten temat w fachowej literaturze krajowej jak i fakt dość rzadkiego występowania tego typu nowotworu w lejku przysadki oraz to, że przypadek ten należy do tzw. dużych wysp (wg klasyfikacji Preisla 1922, Shanklina 1953) zadecydowało o jego opisanii.

OPIS PRZYPADKU

Kobieta K. M. lat 70 z chorobą nadciśnieniową, w 1963 roku przebywała w Szpitalu z powodu wylewu krwi do mózgu, po którym pozostał połowiczny niedowład prawostronny. W dniu przyjęcia na oddział neurologiczny Szpitala Wolskiego w Warszawie (21.VI.1964 r.) stan chorej był bardzo ciężki: nieprzytomna z objawami oponowymi i obrzękiem płuc. Zmarła przed upływem 48 go-

dzin od momentu zachorowania. Z badań dodatkowych wykonano: poziom cukru we krwi 267 mg⁰%, mocznika — 38 mg⁰%. Badanie moczu wykazało 3,3% białka oraz liczne leukocyty i krwinki czerwone w polu widzenia.

Rozpoznanie kliniczne: *Morbus hypertonicus. Haemorrhagia cerebri ad ventriculos penetrans. Hemiplegia dextra. Oedema pulmonum.*

Badanie sekcyjne wykonano w Zakładzie Anatomii Patologicznej Szpitala Wolskiego w Warszawie w 24 godziny po zgonie (dr Zyss).

Wynik sekcji ogólnej i makroskopowej mózgu: *Arteriosclerosis universalis gradu magno praecipue aa coronariarum cordis et rennis. Bronchopneumonia hypostatica confluens. Cicatrisatio focalis et myodegeneratio cordis. Steatosis hepatis. Cholelithiasis. Atrophia lipomatosa pancreatis. Induratio venostatica lienis. Obesitas. Thrombosis arteriae cerebri mediae dex. Focus encephalomalaciae rubrae in region nucleorum basaliu dextrorum. Focus post-encephalomalaciam in stadio organisationis nucleorum basaliu sinistrorum. Arteriosclerosis cerebri gradu magno.*

Do badania mikroskopowego pobrano układ podwzgórzowo-przysadkowy od skrzyżowania nerwów wzrokowych po dół międzykonarowy wraz z lejkiem i przysadką mózgową. Materiał utrwalano w formalinie i zatapiano w parafinie. Skrawki krojono seryjnie co 50—70 mikronów. Barwiono hematoksyliną i eozyną.

BADANIE MIKROSKOPOWE UPP

Na seryjnych skrawkach w części środkowej lejka przysadki bocznie i tuż poniżej zachyłka lejkowego (ryc. 1) znaleziono skupisko komórek o jasnej protoplazmie, pooddzielanych od siebie bogatą siecią naczyń włosowatych (ryc. 2). Wielkość guzka $3 \times 1,5 \times 0,8$ mm. Był on ostro odgraniczony od otoczenia. W obrazie mikroskopowym guzka zwracały uwagę duże owalne lub wielokątne komórki o dość ostrych konturach, ułożeniem swym przypominające układ „kostek w bruku”. W barwieniu hematoksyliną i eozyną widoczna była ziarnista budowa ich protoplazmy, a niewielkie ciemne jądro leżało zwykle na obwodzie komórek (ryc. 3). Poza komórkami ziarnistymi i siatką naczyń włosowatych w skład utkania guzka wchodziły liczne fibrocyty i fibroblasty. W pozostałej części lejka przysadki stwierdzono rozluźnienie struktury typowe dla obrzęku a na pograniczu z podwzgórzem (jądro lejkowate) drobne ognisko krwotoczne. Natomiast w wewnątrzprzysadkowej części lejka obserwowano wzmożoną proliferację komórkową, glejowo-mezodermalną, która odpowiadałaby procesowi reparacyjnemu tej części lejka. Znajdowano tam również kule Heringa oraz pituicyty wypełnione brązowym pigmentem. Podobny obraz mikroskopowy oglądano w tylnym płacie przysadki. W przednim płacie przysadki obserwowano zmiany o charakterze martwicy obejmujące około 70% mięszu przedniego płata. Zmiany te przypuszczalnie powstawały dwuczaso-; w części obwodowej, podtorebkowej przedniego płata obserwowano objawy

zaniku komórek wydzielniczych, a pozostałe były małe, słabo zróżnicowane i towarzyszyły im liczne makrofagi oraz rozrost tkanki włóknistej. Zbliżając się ku środkowi przysadki można było zidentyfikować komórki gruczołowe, choć większość z nich wykazywała zmiany wsteczne — zatarcie zarysów komórek, fragmentację jąder. W górnej części przedniego płata przysadki znaleziono niewielkie ognisko martwicy skrzepowej mające wygląd jednorodnej masy barwiącej się różowo hematoksyliną i eozyną. Część guzowa przedniego płata przysadki ścieńczała, z dużymi zanikami komórek gruczołowych. Jądra podwzgórza nie wykazywały wybiórczych uszkodzeń poza niespecyficznymi zmianami komórkowymi o charakterze schorzeń ischemicznego i ciężkiego.

OMÓWIENIE PRZYPADKU I Dyskusja

Charakterystyczny obraz mikroskopowy guzka, jego umiejscowienie, jak również wiek pacjentki pozwalają na rozpoznanie *Myoblastoma granulocellulare*. Zagadnieniem interesującym patologów jest histogeneza komórek myoblastycznych. Dotychczas nie ma jednolitego poglądu na tę sprawę. Najstarszymi teoriami są teorie Abrikosoffa (1926, 1931), który uważał pierwotnie, że komórki ziarniste są zwyrodniałymi komórkami mięśni prążkowanych, następnie zaś uważał je za pozostałości płodowych myoblastów, przy czym ziarnistości miały odpowiadać włókienkom mięśniowym. Inna grupa autorów wypowiada się za nerwowym pochodzeniem tych komórek. Bangle (1952, 1959), Causey (1961) i inni są zdania, że struktura komórek mioblastycznych jest zbliżona do struktury komórek Schwanna. Odnosili oni swoje poglądy do tych przypadków, w których guzki mioblastyczne występowały w nerwach obwodowych. Przy lokalizacji zmian w nerwowej części przysadki Lüthy, Russel (1959), Shanklin wypowiadają się za glejowym, astrocytarnym pochodzeniem tych komórek. Jeszcze inni autorzy uważają komórki ziarniste za zwyrodniałe komórki histocytarne (Azzopardi 1956), a Pearse (1950) sądzi, że są one pochodzenia fibroblastycznego. Jak z tego wynika kwestia histogenezy komórek myoblastycznych jest nadal sprawą otwartą. Szczupłość naszych obserwacji nie pozwala nam na zajęcie własnego stanowiska. Nasz przypadek *Myoblastoma granulocellulare* jest jedynym, jaki spotkano przy badaniu seryjnych skrawków układu podwzgórzowo-przysadkowego w 50 przypadkach krwotoków śródczaszkowych. Jest to niewiele w porównaniu z nieselekcjonowanym materiałem przedstawianym przez Luse i Kernohana (1955), którzy przebadali 1364 przysadki i stwierdzili istnienie guzków myoblastycznych w 6,4%, zaś Doron i wsp. podają 5,7% w 300 przebadanych przypadkach. Na uwagę zasługuje fakt istnienia

w przednim płacie przysadki rozległej martwicy: „starej” w stadium organizacji tkankowej i „świeżej” skrzepowej, zaś proces reparacyjny obserwowano w tylnym płacie przysadki i w wewnątrzprzysadkowej części lejka. Prawdopodobnie dynamika tych zmian wiąże się z dwoma zawałami mózgowymi jakie chora przeszła; pierwszy na 8 miesięcy, a drugi na 48 godzin przed zgonem, i jest niezależna od przypadkowo znalezionej guzka w lejku przysadki.

Z. M. Rap, B. Żarska

ОСТРОВКОВАЯ МЫОБЛАСТОМА ГРАНУЛОЦЕЛЛУЛАРЕ В ВОРОНКЕ ГИПОФИЗА

Содержание

Во время стандартных морфологических исследований гипоталамо — гипофизарной системы у 70-ти летней женщины, умершей от второго мозгового приступа случайно найдена в воронке гипофиза единичная опухоль, ткань которой была типа *Myoblastoma granulocellulare*. Размеры опухоли $3 \times 1,5 \times 8$ мм. Имел характерное строение. На фоне густой сосудистой сети наблюдались многочисленные гнезда овальных или многогранных клеток, имеющих типичную зернистую протоплазму. Кроме того, в передней доле гипофиза найдены близкко расположенные некротические очаги на стадии тканевой организации и очага некротического тромбоза. Занимали они около 70% передней доли гипофиза. Эти очаги предположительно появились в разное время как следствие двукратных очередных мозговых приступов. Внутрии гипофизарной части воронки и в задней доле гипофиза обнаружены изменения в форме тканевой репарации.

Z. M. Rap, B. Żarska

INSULAR MYOBLASTOMA GRANULOCYLLULARE IN THE PITUITARY STALK

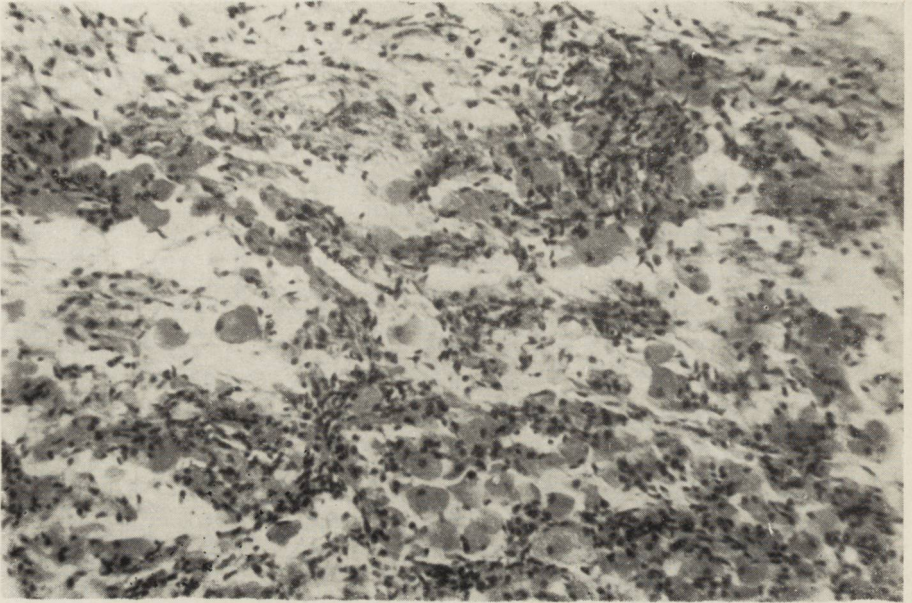
Summary

During routine morphological examination of the hypothalamo-hypophyseal system in a 70 year-old woman deceased owing to the recurrence of brain infarction, a single $3 \times 1.5 \times 0.8$ mm small tumour was accidentally found in the pituitary stalk with the texture of *Myoblastoma granulocellulare*. It exhibited a characteristic structure: against the background of the dense vascular network, numerous foci of oval or polygonal cells with typical granular protoplasm. In the anterior hypophyseal lobe necrotic foci in a stage of tissular organization and a focus of coagulation necrosis were revealed next to each other. They involved about 70 percent of the parenchyma of the anterior hypophyseal lobe. These foci supposedly had formed at various periods as the consequence of two successive brain infarctions. In the intrahypophyseal part of the pituitary stalk and the posterior hypophyseal lobe changes of the type of tissue reparation were found.



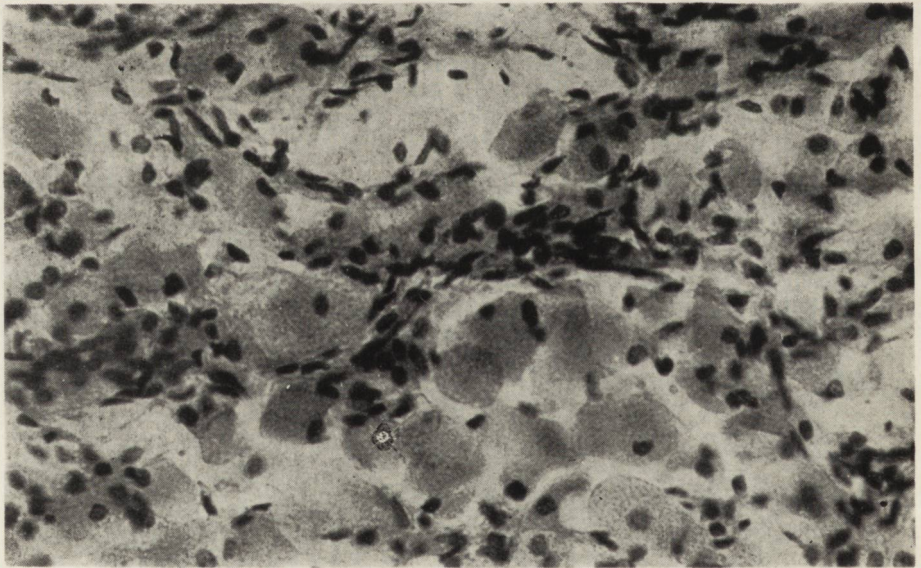
Ryc. 1. Przekrój czołowy przez skrzyżowanie wzrokowe, lejek i przysadkę mózgową. Strzałką oznaczono położenie guzka z komórkami ziarnistymi. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. $\times 3$.

Fig. 1. Frontal section through optic chiasma, pituitary stalk and hypophysis. The arrow points to the localization of the tumour with granular cells. HE. Magn. $\times 3$.



Ryc. 2. Brzeg guzka. Liczne komórki ziarniste pooddzielane pasmami naczyń włosowatych. Barw. hematoksyliną eozyną. Pow. $\times 150$.

Fig. 2. Edge of tumour. Numerous granular cells separated by strands of capillaries. HE. Magn. $\times 150$.



Ryc. 3. Wyraźnie widoczna ziarnista budowa protoplazmy komórek myoblastycznych. Barw. hematoksyliną eozyną. Pow. $\times 350$.

Fig. 3. Well visible granular structure of myoblastic cell cytoplasm. HE. Magn. $\times 350$.

PIŚMIENNICTWO

1. Abrikosoff A. I.: Uber Myome, ausgehend von der quergestreiften willkurlichen Muskulatur. *Virchows Arch.*, 1926, 260, 215—233.
2. Abrikosoff A. I.: Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. *Virchows Arch.*, 1931, 280, 723—740.
3. Azzopardi J. G.: Histogenesis of granular — cell „myoblastoma”. *J. Path. Bact.*, 1956, 71, 85—94.
4. Bangle R. J.: A morphological study of the granular — cell myoblastoma. *Cancer*, 1952, 5, 950—965.
5. Bangle R. J.: An early granular — cell myoblastoma confined within a small peripheral myelinated nerve. *Cancer*, 1953, 6, 790—793.
6. Boyce R., Beadles C. F.: cyt. za Shanklinem, 1953.
7. Burston J. J. R., Spencer H.: Myoblastoma of neurohypophysis. *J. Path. Bact.*, 1962, 83, 455—461.
8. Causey G.: cyt. za Doron Y. i wsp. 1965.
9. Doron Y., Behar A., Beller A. J.: Granular — cell „Myoblastoma” of the neurohypophysis. *J. of Neurosurgery*, 1965, XXII, 95—99.
10. Glacer N., Hauser H., Slade H.: Granular cell tumour of the neurohypophysis. *Amer. J. Roentgen*, 1956, 76, 324—326.
11. Harland W. A.: Granular — cell myoblastoma of the hypophyseal stalk. *Cancer*, 1953, 6, 1134—1138.
12. Loeffler E.: Über orstsfremde Zellen und Geschwülste im Hinterlappen und im Stiel der Hypophyse. *Virchows Arch.*, 1929, 274, 326—349.
13. Luthy F., Klingler M.: Der Tumoretentumor des Hypophysen-hinterlappens. *Schweiz. Z. Path. Bact.*, 1951, 14, 721—729.
14. Luse S. A., Kernohan J. W.: Granular — cell tumors of the stalk and posterior lobe of the pituitary gland. *Cancer*, 1955, 8, 616—622.
15. Pearse A. G. E.: The histogenesis of granular — cell myoblastoma (granular — cell perineal fibroblastoma?). *J. Path. Bact.*, 1950, 72, 351—362.
16. Plaut A.: cyt. za Shanklinem, 1953.
17. Preisel A.: Über Gewebmissbildungen in der Neurohypophyse und am Infundibulum des Menschen. *Virchows Arch.*, 1922, 238—440.
18. Rap Z. M.: Zmiany morfologiczne w układzie podwzgórzowo-przysadkowym ze szczególnym uwzględnieniem lejka przysadki w krwotokach śródczaszkowych u ludzi. *Neuropat. Pol.*, 1967, V, 297—319.
19. Russell D. S., Rubinstein L. J.: *Pathology of tumors of the nervous system*. London: E. Arnold Ltd. 1959, 318pp.
20. Shanklin W. M.: The origin histology and senescence of tumorettes in the human neurohypophysis. *Acta anat.* 1953, 18, 1—20.
21. Sternberg C.: Ein Choristoma der Neurohypophyse bei ausgebreiteten Oedemen. *Zbl. Path.* 1921, 31, 585—591.

Adres autora: Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, ul. Dworkowa 3.

PROTOKÓŁ Z POSIEDZENIA KOMISJI NAGRÓD
ZARZĄDU GŁÓWNEGO
STOWARZYSZENIA NEUROPATOLOGÓW POLSKICH

Dnia 5 grudnia 1969 r. odbyło się posiedzenie Komisji Nagród Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich — za rok 1969.

W posiedzeniu udział wzięli:

prof. dr Mieczysław Wender — Przewodniczący Komisji
doc. dr Maria Jędrzejowska
doc. dr Maria Dąmbaska

Członkowie Komisji

oraz z ramienia Zarządu Głównego SNP doc. dr Mirosław Mossakowski,
Redaktor Neuropatologii Polskiej.

Komisja postanowiła przyznać następujące nagrody:

1. Za najlepszą publikację neuropatologiczną w r. 1969 — dr med. Zuzannie Kraśnickiej (CMD i K PAN) za pracę pt. „Morfologia i histochemia neuronu zwojów międzykręgowych w warunkach hodowli tkankowej i w rozwoju zarodkowym” — 3.000 zł.
2. Za najlepsze doniesienie przedstawione na posiedzeniach naukowych SNP — dr med. Mirosławowi Kozikowi (Klinika Neurologiczna AM, Poznań) za pracę — „Niektóre aspekty cytochemiczne schorzeń neuronalnych” — 2.000 zł.
3. Za najlepszą dokumentację doniesienia, przedstawionego na posiedzeniach naukowych SNP — dr med. Annie Fidziańskiej (Klinika Neurologiczna AM, W-wa) — za dokumentację doniesienia pt. „Nowe dane o strukturze i ultrastrukturze mięśni w niektórych niepostępujących miopatiach” — 1.000 zł.

ALINA STEFANICKA-WIECHOWA, ZOFIA KOWALSKA

W SPRAWIE METODYKI HODOWANIA *IN VITRO*
ANAPLASTYCZNYCH NOWOTWORÓW MÓZDŻKU *Klinika Neurochirurgii AM w Krakowie
Kierownik: prof. dr Adam Kunicki

Hodowla anaplastycznych guzów mózdzku nastęrcza wiele trudności metodycznych, co zapewne sprawia, że liczba prac poświęconych morfologii tych nowotworów *in vitro* jest niewielka. Okoliczności te skłoniły nas do zajęcia się tą sprawą od strony metodyki hodowlanej.

MATERIAŁ I METODA

Tkanke nowotworową pobierano jałowo podczas zabiegu operacyjnego do płynu Tyrode'a o temp. +4°C i bezpośrednio eksplantowano na skrzepie plazmatycznym. Hodowlę zakładano różnymi sposobami: w flaszkiach Carrella, w kropli wiszącej

Tabela 1

Table 1

	Probówki Leightona	Probówki Leightona Leighton Tubes	Probówki Rollera	Probówki rollerowskie Roller Tubes	Probówki rollerowskie Roller Tubes	Probówki Leightona Leighton Tubes	Probówki Leightona Leighton Tubes	Liczba ogólna
	Leigton Tubes	Probówki rollerowskie Roller Tubes	Roller Tubes	Szkiełka Maximo-wa Maximow Slides	Flaszki Carella Carrell Flask	Szkiełka Maximo-wa Maximow Slides	Flaszki Carrella Carrell Flask	Total number
Liczba przypadków Number of cases	3	5	2	1	1	1	1	14

* Praca wykonana w ramach Umowy o Współpracy Polsko-Amerykańskiej. Nr 227708.

wg Maximowa, w probówkach rolerowskich wg Hintsche'go oraz w probówkach Leightona (tab. 1). W dwóch ostatnich metodach stosowano medium o następującym składzie: Płyn Parkera 199 — 87% całości, surowica ludzka lub cielęca — 10% i ekstrakt embrionalny z zarodków kurzych — 3%. Natomiast w flaszkiacch Carrella — medium składające się z 50% surowicy ludzkiej lub cielęcej, 40% ekstraktu embrionalnego rozcieńczonego (w stosunku 1:10) oraz 10% glukozy.

WYNIKI

W flaszkiacch Carrella i w hodowli kropli wiszącej — wzrost był wolny, a strefa wzrostu wąska z dość znaczną domieszką fibroblastów i śródbłonek naczyń. W probówkach rolerowskich tylko w dwóch na osiem badanych przypadków obserwowano dobry wzrost. W pozostałych sześciu przypadkach obserwowano rozkruszanie eksplantatów i ich odrywanie się od skrzepu plazmatycznego z szybko następującymi zmianami wstecznymi.

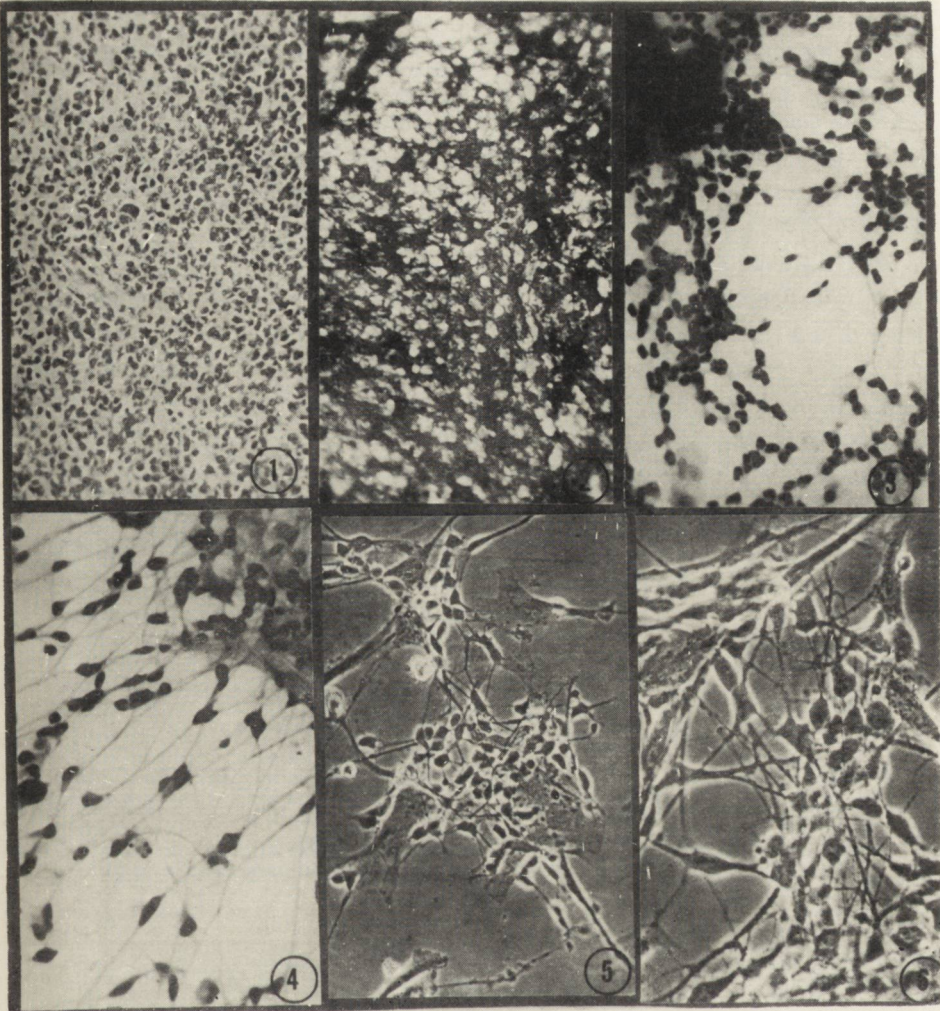
Na 10 przypadków anaplastycznych nowotworów mózdzku hodowanych w probówkach Leightona tylko w jednym przypadku hodowla nie powiodła się, w pozostałych wzrost był albo bardzo dobry, albo miernie obfity — obejmujący przynajmniej 50% eksplantatów (tab. 2).

Tabela 2. Aktywność wzrostu hodowli *in vitro*
Tabl 2. Growth activity of the tissue culture

Metody Methods	Liczba przebad. przypadków Number of vestigated cases	Brak wzrostu No growth	Słaby wzrost Weak growth	Dobry wzrost Good growth
Probówki rolerowskie Roller Tubes	9	2	5	2
Probówki Leightona Leighton Tubes	10	2	—	8
Flaszki Carrella Carrell Flask	2	1	1	—
Szkiełka Maximowa Maximow Slides	2	—	1	1

Przeciętne przeżycie hodowli wahało się od 3 do 7 tygodni, najdłuższe obserwacje wynosiły 83 dni.

Tylko w jednym przypadku w hodowli wg Maximowa wzrost rozpoczął się wyrastaniem długich, cienkich wypustek otaczających eksplantat frędzelkowatym obrąbkim, w pozostałych hodowlach dopiero w dru-



Ryc. 1. Preparat histologiczny H. E., Pow. 20×7 . *Ryc. 2.* Preparat histologiczny barw. Cajala — Pow. 20×7 . *Ryc. 3.* Hodowla kontrolna. 23 dzień wzrostu, barw. H. E. Pow. 20×7 . *Ryc. 4.* Przypadek jak na ryc. 3. Pow. 40×7 . *Ryc. 5.* Charakterystyczne dla rdzeniaków małe komórki 1, 2, 3 a nawet 4-biegunowe o bryłowatym jądrze; fazo-kontrast. Pow. 20×7 . *Ryc. 6.* Obraz jak na ryc. 5. 14 dzień hodowli. Pow. 40×7 .

Fig. 1. Biopsy specimen H. E., 20×7 . *Fig. 2.* Cajal — Astrocytes. 20×7 . *Fig. 3.* Control culture. 23th day of growth. H. E. 20×7 . *Fig. 4.* The picture 3, in high magnification: 40×7 . *Fig. 5.* Characteristic for medulloblastoma small cells, uni-bi, or over three or four-polar with a lump-like nucleus, 14th day of growth. Phase-contrast. 20×7 . *Fig. 6.* The picture 5, in high magnification: 40×7 .

giej lub trzeciej dobie pojawiły się pierwsze oznaki wzrostu w postaci pojedynczych komórek zazwyczaj fibroblastów. W przypadkach, w których wzrost był dobry i utrzymywał się dłuższy czas — w strefie wzrostu, szczególnie w okienkach kolikwacyjnych pojawiały się typowe dla rdzeniaka małe, drobne komórki jedno, dwu- trzy- a nawet czterobiegunowe o bryłkowatym jądrze, otoczonym nieprzejrzystym rąbkim zarodki i zawierającym liczne ziarenka chromatyny. Wypustki komórkowe krótkie, delikatne i cienkie nie zawierały struktur włókienkowych.

W dwóch przypadkach strefa wzrostu była szczególnie bujna, komórki rosły ławicowo, przeważały postacie dwubiegunowe, wrzecionowate o tępych wypustkach. Obraz przypominał wzrost mięsaka.

W dwóch przypadkach stwierdzono w strefie wzrostu domieszkę komórek pochodzenia gleju podporowego o typie astrocytów włókienkowych, które dominowały ilościowo nad drobnymi komórkami rdzeniaka.

W trzech przypadkach stwierdzono zgrupowanie komórek w postaci wianuszka lub układu rzekomogruczołowego lub układania się w dużej bryłce zarodki jąder dzielących się bezpośrednio na obwodzie zarodki komórkowej.

WNIOSEK KOŃCOWY

Doświadczenia autorów wskazują na wielką wrażliwość komórki anaplastycznych guzów mózdzku na technikę hodowli. Zaobserwowano, że hodowane *in vitro* komórki rdzeniaka źle znoszą obrotowy system w rolery. Najlepsze wyniki uzyskano w próbkach Leightona — w kulturach stacjonarnych.

A. Стефаницка-Вехова, С. Ковальска

О МЕТОДИКЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *IN VITRO* АНАПЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ МОЗЖЕЧКА

Содержание

В настоящей работе авторы занимаются культивированием *in vitro* анапластических опухолей мозжечка с точки зрения методики культивирования. Культивирование ткани проводили 4 способами: в висячей капле по Максиму, в ролеровских пробирках по Хинчеву, в пробирках Лайтона, во флаконах Карреля. Проведенные эксперименты указывают на большую чувствительность клеток анапластических опухолей мозжечка на технику культивирования. Замечено, что культивированные *in vitro* клетки медуллобластомы плохо переносят вращение в ролеровских пробирках. Лучшие результаты получены в пробирках Лайтона — в культурах длительного ведения.

A. Stefanicka-Wiechowa, Z. Kowalska

ON THE METHODS OF *IN VITRO* CULTURE OF ANAPLASTIC TUMOURS

Summary

The authors discuss the *in vitro* culture of anaplastic cerebellar tumours from the point of view of the culture methods. Cultures were run by four methods: in the hanging drop after Maximow, in roller tubes after Hintsche, in Leighton tubes and Carrel flasks. The experiments showed the high sensitivity of the cells of anaplastic cerebellar tumours to the culture technique applied. It was noted that the *in vitro* cultures of medulloblastoma cells do not tolerate well the revolving system in the roller. The best results were obtained in Leighton tubes in stationary cultures.

Adres autorek: Klinika Neurochirurgii AM, Kraków, ul. Botaniczna 3.

I KONFERENCJA NEUROATOLOGICZNA STOWARZYSZENIA NEUROATOLOGÓW POLSKICH

WARSZAWA — PAŁAC STASZICA — MARZEC 1969 R.

CHOROBY ZWYRODNINIOWE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

- I. Wald (Instytut Psychoneurologiczny, Pruszków) Aspekty genetyczne chorób zwyrodnieniowych OUN
- M. Wender (Klinika Neurologiczna AM, Poznań) Współczesny stan badań biochemicznych nad zwyrodnieniowymi chorobami OUN.
- E. Osetowska (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Choroby zwyrodnieniowe OUN w aspekcie badań nad zakażeniami wirusami powolnymi.
- J. Kulczycki, J. Giergielewicz (Klinika Neurologiczna PAM, Szczecin) Zwyrodnienie oliwkowo-mostowo-mózdkowe z zajęciem prążkowania i rdzenia kręgowego.
- E. Tarnowska-Dziduszko (Instytut Psychoneurologiczny, Pruszków) Obraz neuropatologiczny zaniku oliwkowo-mostowo-mózdkowego.
- M. Dąbwska, B. Schmidt-Sidor (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa i Instytut Psychoneurologiczny, Pruszków) Microencephalia encephaloclastica wśród rodzeństwa.
- J. Rafałowska, H. Strugańska (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Przypadek stwardnienia zanikowego bocznego ze zmianami istoty szarej półkul mózgowych.
- I. Zelman (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Histochemia lipidów mózgowych.
- K. Jezińska, J. Prot, A. Taracha (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Przypadek młodzieńczej postaci zwyrodnienia plamkowo-mózgowego.
- D. Markiewicz, J. Bieniasz (Wojew. Szpital Chorób Układu Nerwowego, Lublin) Przypadek postaci przejściowej stwardnienia rozсіяnego z masywnym rozpadem jamistym.
- Th. Horner (Instytut Neurologii Rumuńskiej Akademii Nauk, Bukareszt) Morphopatologie d'apoplexie veineuse primitive du cerveau.
- M. Kozik (Klinika Neurologiczna AM, Poznań) Niektóre aspekty cytochemiczne schorzeń neuronalnych.
- G. Szumańska, Z. Rap (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Wybrane zagadnienia z histochemii zwyrodnienia osiowego.
- Z. Kraśnicka, K. Renkawek, M. Śmiałek, M. Mossakowski (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Zmiany histochemiczne i histoenzymatyczne tkanki glejowej w zwyrodnieniu wątrobowo-soczewkowym i w marskości wątroby w warunkach hodowli tkankowej.
- M. Ostenda, M. Śmiałek, A. Pronaszko, Z. Nowakowski (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Instytut Onkologii, Warszawa) Zmiany w lo-

kalizacji i zawartości glikogenu i aktywności enzymów metabolizujących glikogen w mózgu szczurów w czasie dojrzewania i po naświetlaniu promieniami gamma.

- J. Kałuża (Pracownia Patologii Neurochirurgicznej PAN, Kraków) Badania zmian demielinizacyjnych w doświadczalnym obrzęku mózgu.
- E. Osetowska, A. Taraszewska (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Króliki z dziedziczną drżączką porażną obserwowane w pięciu pokoleniach.

GUZY UKŁADU NERWOWEGO

- A. Głuszczyk (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Trudności diagnostyczne w morfologicznej ocenie olbrzymiokomórkowych glejaków i mięsaków mózgu.
- J. Wisławski (Klinika Neurochirurgii AM, Warszawa) Guzy o budowie glejaka wielopostaciowego i mięsaka występujące w jednym obszarze nowotworowym.
- E. Simon (Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM, Poznań) Glejakomięsaki.
- J. Bromowicz, B. Kinderman (Klinika Neurochirurgiczna WAM, Łódź) Rola tkanki łącznej w dynamice glejaków mózgu.
- J. Alwasiak (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Badania histopatologiczne reoperowanych glejaków.
- L. Imieliński, J. Borowska-Lehman, M. Jeliński (Klinika Neurochirurgii AM, Gdańsk) Z zagadnień pierwotnych wieloogniskowych glejaków mózgu.
- A. Głuszczyk, L. Giernat, A. Drab (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Aktywność ATP-azy w hodowlach glejaków *in vitro*.
- A. Głuszczyk, B. Lach (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Melanoblastosis diffusa leptomeningium et cerebri.

TEMATY RÓŻNE

- B. Goetzen (Oddział Stomatologiczny AM, Łódź) Unaczynienie wewnętrzne śródmózgowia i mostu człowieka.
- R. Turczyński (Klinika Ftizjatryczna PAM, Szczecin) Analiza zgonów z powodu udaru u mieszkańców miasta Chojny w latach 1766—1825.
- E. Simon, L. Gustowska, A. Topiło (Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM, Poznań) Metody morfologiczne w ocenie środków stosowanych do arteriografii mózgowej.
- M. Mossakowski, M. Śmiałek, A. Pronaszko (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Uszkodzenie bariery krew-mózg w doświadczalnej encefalopatii wątrobowej.
- W. Sieiński, M. Kałczak, R. Zyss (Katedra Anatomii Patologicznej WAM, Warszawa) Zmiany morfologiczne w kapilarach i gleju oraz badania przepuszczalności bariery krew-mózg dla albumin i białku Evansa w doświadczalnej chorobie popromiennej.
- H. Weinrauder (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Immunochemiczne badania antygenów mózgu kota.
- M. Dąbska, Z. Ferens, J. Kulczycki (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, Klinika Neurologiczna PAM, Szczecin) Dysgenezyje w móżdżku i jądrze ślimaka oraz ich powiązanie z dziedziczno-rodzinnymi schorzeniami rozwojowymi.
- H. Jędrzejowska, A. Fidziańska, E. Sawicka (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Niektóre zagadnienia patomorfologii przewlekłych polineuropatii.

giej lub trzeciej dobie pojawiły się pierwsze oznaki wzrostu w postaci pojedynczych komórek zazwyczaj fibroblastów. W przypadkach, w których wzrost był dobry i utrzymywał się dłuższy czas — w strefie wzrostu, szczególnie w okienkach kolikwacyjnych pojawiały się typowe dla rdzeniaka małe, drobne komórki jedno, dwu- trzy- a nawet czterobiegunowe o bryłkowatym jądrze, otoczonym nieprzejrzystym rąbkem zarodzi i zawierającym liczne ziarenka chromatyny. Wypustki komórkowe krótkie, delikatne i cienkie nie zawierały struktur włókiennych.

W dwóch przypadkach strefa wzrostu była szczególnie bujna, komórki rosły ławicowo, przeważały postacie dwubiegunowe, wrzecionowate o tępych wypustkach. Obraz przypominał wzrost mięsaka.

W dwóch przypadkach stwierdzono w strefie wzrostu domieszkę komórek pochodzenia gleju podporowego o typie astrocytów włókiennych, które dominowały ilościowo nad drobnymi komórkami rdzeniaka.

W trzech przypadkach stwierdzono zgrupowanie komórek w postaci wianuszka lub układu rzekomogruzołowego lub układania się w dużej bryłce zarodzi jąder dzielących się bezpośrednio na obwodzie zarodzi komórkowej.

WNIOSEK KOŃCOWY

Doświadczenia autorów wskazują na wielką wrażliwość komórki anaplastycznych guzów mózdzku na technikę hodowli. Zaobserwowano, że hodowane *in vitro* komórki rdzeniaka źle znoszą obrotowy system w rolle. Najlepsze wyniki uzyskano w próbkach Leightona — w kulturach stacjonarnych.

A. Стефаницка-Вехова, С. Ковальска

О МЕТОДИКЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *IN VITRO* АНАПЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ МОЗЖЕЧКА

Содержание

В настоящей работе авторы занимаются культивированием *in vitro* анапластических опухолей мозжечка с точки зрения методики культивирования. Культивирование ткани проводили 4 способами: в висячей капле по Максиму, в ролеровских пробирках по Хинчеву, в пробирках Лайтона, во флаконах Карреля. Проведенные эксперименты указывают на большую чувствительность клеток анапластических опухолей мозжечка на технику культивирования. Замечено, что культивированные *in vitro* клетки медуллобластомы плохо переносят вращение в ролеровских пробирках. Лучшие результаты получены в пробирках Лайтона — в культурах длительного ведения.

A. Stefanicka-Wiechowa, Z. Kowalska

ON THE METHODS OF *IN VITRO* CULTURE OF ANAPLASTIC TUMOURS

Summary

The authors discuss the *in vitro* culture of anaplastic cerebellar tumours from the point of view of the culture methods. Cultures were run by four methods: in the hanging drop after Maximow, in roller tubes after Hintsche, in Leighton tubes and Carrel flasks. The experiments showed the high sensitivity of the cells of anaplastic cerebellar tumours to the culture technique applied. It was noted that the *in vitro* cultures of medulloblastoma cells do not tolerate well the revolving system in the roller. The best results were obtained in Leighton tubes in stationary cultures.

Adres autorek: Klinika Neurochirurgii AM, Kraków, ul. Botaniczna 3.

I KONFERENCJA NEUROPATOLOGICZNA STOWARZYSZENIA NEUROPATOLOGÓW POLSKICH

WARSZAWA — PAŁAC STASZICA — MARZEC 1969 R.

CHOROBY ZWYRODNIENIOWE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

- I. Wald (Instytut Psychoneurologiczny, Pruszków) Aspekty genetyczne chorób zwyrodnieniowych OUN
- M. Wender (Klinika Neurologiczna AM, Poznań) Współczesny stan badań biochemicznych nad zwyrodnieniowymi chorobami OUN.
- E. Osetowska (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Choroby zwyrodnieniowe OUN w aspekcie badań nad zakażeniami wirusami powolnymi.
- J. Kulczycki, J. Giergielewicz (Klinika Neurologiczna PAM, Szczecin) Zwyrodnienie oliwkowo-mostowo-mózdkowe z zajęciem prążkownia i rdzenia kręgowego.
- E. Tarnowska-Dziduszko (Instytut Psychoneurologiczny, Pruszków) Obraz neuropatologiczny zaniku oliwkowo-mostowo-mózdkowego.
- M. Dąbwska, B. Schmidt-Sidor (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa i Instytut Psychoneurologiczny, Pruszków) Microencephalia encephaloclastica wśród rodzeństwa.
- J. Rafałowska, H. Strugańska (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Przypadek stwardnienia zanikowego bocznego ze zmianami istoty szarej półkul mózgowych.
- I. Zelman (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Histochemia lipidów mózgowych.
- K. Jezińska, J. Prot, A. Taracha (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Przypadek młodzieńczej postaci zwyrodnienia płamkowo-mózgowego.
- D. Markiewicz, J. Bieniasz (Wojew. Szpital Chorób Układu Nerwowego, Lublin) Przypadek postaci przejściowej stwardnienia rozsianego z masywnym rozpadem jamistym.
- Th. Hornet (Instytut Neurologii Rumuńskiej Akademii Nauk, Bukareszt) Morphologie d'apoplexie veineuse primitive du cerveau.
- M. Kozik (Klinika Neurologiczna AM, Poznań) Niektóre aspekty cytochemiczne schorzeń neuronalnych.
- G. Szumańska, Z. Rap (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Wybrane zagadnienia z histochemii zwyrodnienia osiowego.
- Z. Kraśnicka, K. Renkawek, M. Śmiałek, M. Mossakowski (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Zmiany histochemiczne i histoenzymatyczne tkanki glejowej w zwyrodnieniu wątrobowo-soczewkowym i w marskości wątroby w warunkach hodowli tkankowej.
- M. Ostenda, M. Śmiałek, A. Pronaszko, Z. Nowakowski (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Instytut Onkologii, Warszawa) Zmiany w lo-

kalizacji i zawartości glikogenu i aktywności enzymów metabolizujących glikogen w mózgu szczurów w czasie dojrzewania i po naświetlaniu promieniami gamma.

- J. Kałuża (Pracownia Patologii Neurochirurgicznej PAN, Kraków) Badania zmian demielinizacyjnych w doświadczalnym obrzęku mózgu.
- E. Osetowska, A. Taraszewska (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Króliki z dziedziczną drżączką porażną obserwowane w pięciu pokoleniach.

GUZY UKŁADU NERWOWEGO

- A. Głuszczyk (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Trudności diagnostyczne w morfologicznej ocenie olbrzymiokomórkowych glejaków i mięsaków mózgu.
- J. Wiślawski (Klinika Neurochirurgii AM, Warszawa) Guzy o budowie glejaka wielopostaciowego i mięsaka występujące w jednym obszarze nowotworowym.
- E. Simon (Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM, Poznań) Glejakomięsaki.
- J. Bromowicz, B. Kinderman (Klinika Neurochirurgiczna WAM, Łódź) Rola tkanki łącznej w dynamice glejaków mózgu.
- J. Alwasiak (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Badania histopatologiczne reoperowanych glejaków.
- L. Imieliński, J. Borowska-Lehman, M. Jeliński (Klinika Neurochirurgii AM, Gdańsk) Z zagadnień pierwotnych wielogniskowych glejaków mózgu.
- A. Głuszczyk, L. Giernat, A. Drab (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Aktywność ATP-azy w hodowlach glejaków *in vitro*.
- A. Głuszczyk, B. Lach (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Melanoblastosis diffusa leptomeningium et cerebri.

TEMATY RÓŻNE

- B. Goetzen (Oddział Stomatologiczny AM, Łódź) Unaczynienie wewnętrzne śród-mózgowia i mostu ołzowieka.
- R. Turczyński (Klinika Ftyzjatryczna PAM, Szczecin) Analiza zgonów z powodu udaru u mieszkańców miasta Chojny w latach 1766—1825.
- E. Simon, L. Gustowska, A. Topiło (Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM, Poznań) Metody morfologiczne w ocenie środków stosowanych do arteriografii mózgowej.
- M. Mossakowski, M. Śmiałek, A. Pronaszko (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Uszkodzenie bariery krew-mózg w doświadczalnej encefalopatii wątrobowej.
- W. Siewiński, M. Kałczak, R. Zyss (Katedra Anatomii Patologicznej WAM, Warszawa) Zmiany morfologiczne w kapilarach i gleju oraz badania przepuszczalności bariery krew-mózg dla albumin i błękitu Evansa w doświadczalnej chorobie popromiennej.
- H. Weinrauder (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa) Immunochemiczne badania antygenów mózgu kota.
- M. Dąbwska, Z. Ferens, J. Kulczycki (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, Klinika Neurologiczna PAM, Szczecin) Dysgenezyje w mózdzku i jądrze ślimaka oraz ich powiązanie z dziedziczno-rodzinnymi schorzeniami rozwojowymi.
- H. Jędrzejowska, A. Fidziańska, E. Sawicka (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Niektóre zagadnienia patomorfologii przewlekłych polineuropatii.

- J. Dymecki, S. Oszczak (Instytut Psychoneurologiczny Pruszków, Szpital Wojew. Wrocław) Charakter i rozmieszczenie zmian morfologicznych w mózgu, rdzeniu i nerwach obwodowych w neuropatii przerostowej Dejerine-Sottas.
- A. Fidziańska (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Nowe dane o strukturze i ultrastrukturze mięśni w niektórych niepostępujących miopatiach.
- A. Fidziańska, H. Jędrzejowska, J. Rafałowska (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa) Ostra przerywana porfiria.
- I. Kurc, K. Szabelska (Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Szpital Grochowski, Warszawa) Grzybicze zapalenie opon jako powikłanie ziar-nicy.
- W. Papiernz (Katedra Anatomii Patologicznej AM, Łódź) Zmiany mikroskopowe w mózgu w przypadkach rozpoznanych klinicznie jako schizofrenia.

SPIS TREŚCI

* * *	1
A. Głuszczyk: Morphogenesis and evolution of intracerebral monstrocellular tumours	5
J. Wisławski: Guzy o budowie glejaka wielopostaciowego i mięsaka występujące w jednym obszarze nowotworowym	23
E. Simon: Glejalkomięsaki	29
J. Alwasiak: Zmiany mikroskopowe w pooperacyjnych wznowach i pozostałościach glejaków nadnamiotowych mózgu	37
J. Borowska-Lehman, L. Imieliński, M. Jeliński: Z zagadnień pierwotnie wieloogniskowych glejaków mózgu	79
A. Głuszczyk, L. Giernat, A. Drab: Rozmieszczenie aktywności adenozyntryfosfatazy w hodowlach <i>in vitro</i> glejaków mózgu	87
A. Głuszczyk, B. Lach: <i>Melanoblastosis diffusa meningo-cerebralis</i> i choroba Sturge-Webera	97
J. Wasylszyn, A. Pawłowski: Unerwienie znamion	109
Z. M. Rap, B. Żarska: Wysepkowy myoblastoma granulocellulare w lejku przysadki mózgowej	121
A. Stefanička-Wiechowca, Z. Kowalska: W sprawie metodyki hodowania <i>in vitro</i> anaplastycznych nowotworów mózdzku	127

СОДЕРЖАНИЕ

A. Глущ: Происхождение и развитие внутримозговых гигантоклеточных опухолей	5
E. Виславски: Опухоли имеющие строение мультиформной глиобластомы и саркомы, выступающие в одной опухолевой области	23
E. Симон: Глиосаркомы	29
Я. Альвасьяк: Микроскопические изменения в пооперационных рецидивах и последствиях супратенториальных глиом мозга	37
И. Боровская-Лехман, Л. Имелиньски, М. Елиньски: Проблемы первично-многоочаговых глиом мозга	79
A. Глущ, Л. Гернат, А. Драб: Распределение активности аденозинтрифосфатаза в культурах глиом мозга	87
A. Глущ, Б. Лях: <i>Melanoblastosis diffusa meningo-cerebralis</i> и болезнь Sturge-Webera	97
Я. Васильшин, А. Павловски: Иннервация родимых пятен	109
З. М. Рап, Б. Жарска: Островковая myoblastoma granulocellulare в воронке гипофиза	121
A. Стефаничка-Вехова, С. Ковальска: О методике культивирования <i>in vitro</i> анапластических опухолей мозжечка	127

CONTENTS

A. Głuszczyk: Morphogenesis and evolution of intracerebral monstrocellular tumours	5
J. Wisławski: Tumours with a mixed sarcomatous and glioma multiforme texture within one neoplastic area	23
E. Simon: Gliosarcomas	29
J. Alwasiak: Microscopic appearance of recidivant and incompletely removed supratentorial gliomas	37
J. Borowska-Lehman, L. Imieliński, M. Jeliński: Some problems of primary multifocal brain gliomas	79
A. Głuszczyk, L. Giernat, A. Drab: Distribution of adenosinetriphosphatase activity in cerebral gliomas cultured <i>in vitro</i>	87
A. Głuszczyk, B. Lach: <i>Melanoblastosis diffusa meningo-cerebralis</i> and Sturge-Weber's disease	97
J. Wasylszyn, A. Pawłowski: Innervation of naevus	109
Z. M. Rap, B. Żarska: Insular Myoblastoma granulocellulare in the pituitary stalk	121
A. Stefanicka-Wiechowa, Z. Kowalska: On the methods of <i>in vitro</i> culture of anaplastic tumours	127

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. Towarowa 28.

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

Prenumeratę za zleceniem wysyłki za granicę, która jest o 40% droższa od krajowej, przyjmuje Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch” Warszawa, ul. Wrońska 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.