

78
A-23

eqr 2

STOWARZYSZENIE NEUROPATOLOGÓW POLSKICH



NEUROPATOLOGIA POLSKA

TOM VIII

1970

ZESZ. 3

NP

WARSZAWA



<http://www.np.org.pl>

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

K W A R T A L N I K

Tom VIII

Lipiec – Wrzesień 1970

Nr 3

KOMITET REDAKCYJNY

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

Przy współpracy

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

REDAKCJA

Redaktor Naczelny: *Miroslaw 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

ANNA FIDZIAŃSKA

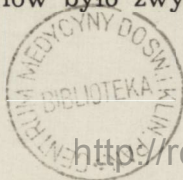
ZMIANY STRUKTURALNE KOMÓRKI MIĘŚNIOWEJ W RÓŻNYCH CHOROBYCH MIĘŚNI

Klinika Neurologiczna AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr I. Hausmanowa-Petrusewicz

W ciągu ostatnich trzech lat w Warszawskiej Klinice Neurologicznej mieliśmy możliwość obserwacji zmian zachodzących w obrębie struktury komórki mięśniowej w różnych chorobach mięśni. Struktura prawidłowej komórki mięśniowej różni się w zależności od jej dojrzałości, od rodzaju mięśnia, od jego czynności. Mięsień czerwony np. różni się od białego większą zawartością mitochondriów. Komórka mięśniowa dziecka zawiera większą liczbę cząstek glikogenu, niż komórka człowieka dorosłego itd. W chorobach mięśni uszkodzeniom ulegają różne elementy strukturalne komórki mięśniowej.

MITOCHONDRIA

Jedną ze struktur, która często wykazuje zmiany są mitochondria, jedne z najważniejszych elementów komórki. Zawierają one bardzo bogaty aparat enzymatyczny, składający się przede wszystkim z enzymów, biorących udział w procesach oksydatywnej fosforylacji, transporcie elektronów oraz w utlenianiu i biosyntezie kwasów tłuszczowych. Jedną z częstszych zmian zachodzących w ich strukturze jest obrzmienie i wakuolizacja. Obrzmienie mitochondriów z rozjaśnieniem macierzy i utratą grzebieni mitochondrialnych widoczne było w naszym materiale zarówno w chorobach pierwotnie mięśniowych, jak i zanikach związanych z uszkodzeniem neuronu obwodowego. Znaczne ich obrzmienie i rozcięcie obserwowaliśmy w porażeniu okresowym oraz w przypadku ostrej przerwanej porfirii (ryc. 1). W przypadkach doświadczalnej mocznicy olbrzymie rozdęte mitochondria zawierały wewnątrz macierzy cząstki glikogenu wnikałego wraz z sarkoplazmą, na skutek przerwania ciągłości błony mitochondrialnej (ryc. 2). Inną formą zmian, obserwowaną przez nas w obrębie mitochondriów było zwyrodnienie blaszkowate. Jest ono



pewnego rodzaju przykładem zwyrodnienia mielinowego. W naszym materiale, w przypadkach doświadczalnej mocznicy, fenyloketonurii oraz w przypadku ostrej przerywanej porfirii (ryc. 3) rozdęte mitochondria zawierały wewnątrz macierzy struktury mielinowe różnej wielkości, które przez namnażanie swych blaszek prowadziły do rozpadu mitochondriów. Mitochondria mogą być miejscem innych jeszcze zmian. W obrębie ich macierzy mogą pojawiać się struktury, które ogólnie nazwano krystalicznymi. Ten rodzaj zmian w obrębie mitochondriów był podstawą do wyodrębnienia nowego typu miopatii (Shy, Gonatas 1964, Price i wsp. 1967, D'Agostine i wsp. 1968, Wijngaarden i wsp. 1967).

W naszym materiale ogniskowe nagromadzenie osmofilnego materiału w macierzy mitochondrialnej (ryc. 4) było widoczne tylko w jednym przypadku, zaniku neurogennej mięśni typu Werdnig-Hoffmanna.

SIATKA SARKOPLAZMATYCZNA

Siatka sarkoplazmatyczna była strukturą, ulegającą równie często zmianom. Różny stopień poszerzenia kanałów siatki sarkoplazmatycznej, z powstawaniem różnej wielkości wakuoli, widoczny był w różnych postaciach postępującej dystrofii mięśniowej z wyraźną przewagą tych zmian w dziecięcej postaci Duchenne'a (ryc. 5), jak również w zanikach mięśni, związanych z uszkodzeniem neuronu obwodowego. W toksycznym uszkodzeniu komórki mięśniowej, w obserwowanych przez nas przypadkach doświadczalnej mocznicy, w ostrej przerywanej porfirii, jak i w niektórych przypadkach rdzeniowego zaniku mięśni, obrzmienie i wakuolizacja siatki prowadziła do powstawania ogromnych wakuoli (ryc. 6). Odrębnego omówienia wymaga powstawanie widocznych w mikroskopie świetlnym wodniczek w przypadkach porażenia okresowego. W tych przypadkach na obwodzie powstającego opustoszenia, wynikłego skutkiem niszczenia miofilamentów lub ich rozsunęcia, było widoczne namnażanie się kanałów systemu T (ryc. 7). Namnażające się kanały siatki, zlewając się ze sobą (ryc. 8) tworzyły obrzeżenie powstającej wodniczki (ryc. 9).

Struktury mielinowe o charakterystycznym blaszkowatym układzie widoczne były w obrębie kanałów siatki sarkoplazmatycznej bardzo rzadko i dotyczyły przypadków dystrofii typu Duchenne'a, ograniczając się do pojedynczych zmian (ryc. 10). W jednym jednak przypadku przewlekłego zapalenia mięśni, struktury mielinowe stanowiły dominującą zmianę komórkową (ryc. 11).

JĄDRO — KARIOPLAZMA

Obserwowane przez nas zmiany w obrębie jąder komórki mięśniowej polegały na zwiększeniu ich ilości, lub ich centralnym ułożeniu. Zmiany

dotyczące struktury jądra były obserwowane rzadko i dotyczyły tylko niektórych przypadków rdzeniowego zaniku mięśni. Zmiany te polegały na rozjaśnieniu karioplazmy, nieregularnym gromadzeniu się chromatyny na obwodzie jądra, obecności licznych wgłobień, czasem tak głębokich, że sprawiały wrażenie podziału jądra na dwie części. Ponadto czasami widoczne były jądra o długich cienkich wypustkach.

MIOFIBRYLE

Na specjalną uwagę zasługują zmiany w obrębie miofibryli, struktury właściwej tylko komórce mięśniowej. Obserwowaliśmy tu zmiany, polegające na utracie ich typowego układu równoległego i podziału na sarkomery. Widoczne były miofibryle stanowiące jednolitą, zwartą strukturę włóknistą bez poprzecznego prążkowania, z wtopionymi mitochondriami bez przestrzeni międzywłókiennych. Ten rodzaj zmian stwierdzaliśmy w przypadkach dystrofii typu Duchenne'a (ryc. 12). Nieco inną, ale podobną zmianą, ogniskowo występującą był chaotyczny, często wirowaty układ miofibryli, zlewających się z sobą, pozbawionych przestrzeni międzywłókiennych. Wśród tak zmienionych miofibryli widoczne były filamenty o gęstości przypominającej linię Z, o zygzakowatym przebiegu.

Ten rodzaj zmian występował w przypadku miopatii typu „central core disease”, jak również w niektórych przypadkach rdzeniowego zaniku mięśni typu Werdnig-Hoffmanna (ryc. 13) oraz w jednym przypadku zespołu miastenicznego w przebiegu nadczynności tarczycy.

Drugim rodzajem obserwowanych zmian w obrębie miofibryli były zmiany ubytkowe, związane z niszczeniem filamentów. Niszczenie filamentów od obwodu sarkomeru prowadziło do powstawania wąskich, jakby przeczesanych miofibryli, na ogół o zachowanej ciągłości. Poszerzone przestrzenie międzywłókiennowe zawierały resztki odszczepionych filamentów. Ten rodzaj zmian występował w rdzeniowym zaniku mięśni (ryc. 14). Inną formą ubytku było przerwanie ciągłości miofibryli na skutek niszczenia filamentów w różnych częściach sarkomeru. Nie obserwowano żadnej wybiórczości, filamenty miozynowe ulegały w takim samym stopniu niszczeniu, jak filamenty aktynowe. Zmiany tego typu były widoczne we wszystkich postaciach postępującej dystrofii mięśniowej (ryc. 15), w miotonii wrodzonej, w miastonii z utrwalonym osłabieniem mięśni, w rdzeniowym zaniku mięśni o przebiegu łagodnym oraz w porażeniu okresowym.

W przypadkach o długotrwałym przebiegu choroby obserwowaliśmy odosobnione segmenty miofibrylarne oddzielone przestrzeniami międzywłókiennymi różnej szerokości. Na obwodzie komórki mięśniowej były

widoczne często opustoszenia, wypełnione sarkoplazmą, zawierającą resztki rozpadłych miofibryli.

SARKOMER

Zmiany w obrębie sarkomeru dotyczyły głównie prążka Z. Rozjaśnienie i znikanie prążka Z obserwowaliśmy w przypadkach rdzeniowego zaniku mięśni typu Kugelberga-Welandera (ryc. 16). Jego poszerzenie z powstawaniem trójkątnych, lub czworokątnych prążków obserwowaliśmy w dwu przypadkach miopatii nitkowatej (ryc. 17), w dystrofii wrodzonej oraz w rdzeniowym zaniku mięśni.

Poszerzenie i wydłużenie prążka Z z powstawaniem podłużnych nitkowatych struktur, ciągnących się wzdłuż jednego lub więcej sarkomerów było widoczne w przypadkach miopatii nitkowatej (ryc. 18) oraz w jednym przypadku dystrofii wrodzonej. Poszerzenie i nieregularny przebieg prążka Z w obrębie jednego, lub paru sarkomerów był widoczny w dystrofii typu Duchenne'a (ryc. 19), w miastении i zespole miastenicznym w przebiegu nadczynności tarczycy, w niektórych przypadkach rdzeniowego zaniku mięśni. Nieregularny zygzakowaty przebieg prążka Z, dotyczący kilku sarkomerów był widoczny w przypadku miopatii o typie „central core disease”, w miopatii w przebiegu nadczynności tarczycy (ryc. 20). Wydłużenie prążka Z z tworzeniem cienkich pasemek, przebiegających wzdłuż sarkomeru widoczne było w przypadku miopatii miotubularnej oraz w jednym przypadku postępującej dystrofii typu Duchenne'a (ryc. 21).

OMÓWIENIE

Powyższe obserwacje wskazują na występowanie podobnych zmian w obrębie struktury komórki mięśniowej w różnych chorobach mięśni. Obrzmienie mitochondriów np. jest jedną z najczęstszych zmian, obserwowanych w większości schorzeń układu mięśniowego. Jest ono prawdopodobnie wyrazem zwiększonej przepuszczalności błony mitochondrialnej. Przebieg procesów, prowadzących do uszkodzenia mitochondriów, nie jest w zasadzie dokładnie znany. Nieco światła na ten problem rzucają badania, mające na celu poznanie mechanizmu toksycznego wpływu czterochlorku węgla na komórkę wątroby (Oberling i wsp. 1956). Jego działanie polega na uszkodzeniu błony komórkowej i zmianie jej przepuszczalności dla jonów sodu, potasu i wody, co prowadzi do ucieczki enzymów plazmatycznych. W następnym stadium dochodzi do uszkodzenia błony zewnętrznej mitochondriów i do ich rozpadu. Obrzmienie mitochondriów, obserwowane przez nas w różnych chorobach mięśni, jest być

może wyrazem zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej komórki mięśniowej. Wyrazem podobnych zmian wydaje się być obrzmienie i wakuolizacja siatki sarkoplazmatycznej. Obecność mielinowych struktur w obrębie mitochondriów jest wyrazem zwyrodnienia mielinowego. Mitochondria posiadają w swojej strukturze nagromadzenie form błoniastych, zawierających znaczne ilości lipidów. Zwyrodnienie mielinowe mitochondriów opisywano w zatruciu winkristiną (Anderson, Slotwinger 1967), w dystrofii miotonicznej (Bulloch i wsp. 1967), po wstrzyknięciu kortyzonu (Ritter 1967).

Zmiany destrukcyjne miofibryli, polegające na utracie filamentów z powstawaniem wąskich przeczesanych miofibryli, jak i niszczeniu filamentów w różnych częściach sarkomeru z powstawaniem odosobnionych segmentów, opisywane były zarówno w schorzeniach pierwotnie mięśniowych (van Breemen 1960, Fischer i wsp. 1966, Lapresle i wsp. 1964, Bulloch i wsp. 1967, Odor i wsp. 1967, Fidziańska, Biczysko 1968), jak i wtórnych związanych z uszkodzeniem neuronu obwodowego (Roth i wsp. 1965, Afifi i wsp. 1966, Recondo i wsp. 1966).

Wydaje się, że zmiany w obrębie miofibryli nie zależą od rodzaju czynnika patogenetycznego, za czym przemawiałby fakt istnienia tych zmian także w doświadczalnych, toksycznych miopatiach (Ritter 1967, Anderson, Slotwinger 1967), w niedotlenieniu mięśni (Hasper 1964) lub ich niedokrwieniu (Scully i wsp. 1961).

Na największą uwagę zasługują zmiany w obrębie prążka Z, polegające na zygzakowatym, chaotycznym przebiegu z zatarciem podziału na sarkomery i utrata mitochondriów. Tego rodzaju zmiany w obrębie komórki mięśniowej skłoniły Shy i Magee (1956) do wyodrębnienia nowego typu miopatii zwanej „central core disease”. Dalsze obserwacje wykazały podobieństwo zmian strukturalnych w „central core disease” do zmian obserwowanych przez Resnicka i Engla w 1966 roku we włóknach tarczowatych. Strukturalne podobieństwa obu tych zmian skłoniły niektórych autorów (Engel 1966) do wysunięcia koncepcji płodowego defektu unerwienia w przypadku „central core disease”. Dalsze badania wykazały współlistnienie obu tych zmian w jednym mięśniu w przypadku zapalenia wielonerwowego Guillain-Barre'a (Engel 1962). Obserwacje te nasuwają przypuszczenie podobieństwa patogenezy tych zmian. W naszym materiale zmiany strukturalne typu „central core disease” obserwowane były także w rdzeniowym zaniku mięśni, w miopatii miotubularnej oraz w zespole miastenicznym w przebiegu nadczynności tarczycy. Występowanie podobnych zmian strukturalnych w różnych schorzeniach mięśni przeczy swoistości tych zmian. Na uwagę zasługuje połączenie zmian o typie dezintegracji z utratą mitochondriów w obrębie prążka Z.

Ta współzależność nasuwa pytanie, czy zmiany w prążku Z są następstwem utraty mitochondriów, czy zjawisko jest odwrotne. Doświadczalne prace Tice i Engla (1967) z podawaniem kortikoidów szczurom wykazały ogniskowe znikanie mitochondriów, zarówno w mięśniach czerwonych, jak i białych. Ubytek mitochondriów pociągał za sobą zmiany w obrębie prążka Z, polegające na jego poszerzeniu i nieregularnym przebiegu. Ten rodzaj zmian był widoczny tylko we włóknach czerwonych. Współzależność ubytku mitochondriów i zmian w obrębie prążka Z skłania do przypuszczenia, że utrata mitochondriów prowadzi, względnie być może warunkuje zmiany w prążku Z.

Podobnych wątpliwości, co do swoistości zmian, następcza obecność w komórce mięśniowej struktur nitkowatych, traktowanych przez wielu autorów (Shy i wsp. 1963, Engel, Gomez 1967, Gonatas 1966, Hudgson i wsp. 1967, Shafiq i wsp. 1967), jako zmianę swoistą dla schorzenia zwanego miopatią nitkowatą. Chemiczna struktura ciałek nitkowatych była przez wielu autorów niejednokrotnie dyskutowana. Niektórzy z nich traktują struktury nitkowate, jako wytwór linii Z, opierając się na podobieństwie ich struktury. Doświadczalne prace, polegające na ekstrahowaniu białek włókienkowych wykazały pewne chemiczne różnice między ciałkami nitkowatymi, a linią Z.

Badania ostatnich lat ujawniły obecność struktur nitkowatych w komórce mięśni, nie tylko w miopatii nitkowatej. Fawcett (1968) obserwował te struktury w mięśniach sercowych starych kotów, Rewcastle i Humprey (1965) w toczniu rumieniowatym, a Resnick i wsp. (1968) po doświadczalnym przecięciu ścięgna. W naszym materiale ciałka nitkowate były widoczne także w dystrofii wrodzonej i w przypadku rdzeniowego zaniku mięśni. Obecność struktur nitkowatych może wskazywać, że stanowią one formę nieswoistej odpowiedzi linii Z na różne czynniki etiologiczne.

А. Фидзяньска

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ КЛЕТКИ В РАЗЛИЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ МЫШЦ

Резюме

Наблюдаемые изменения в структуре мышечной клетки в различных заболеваниях мышц касались митохондрий, саркоплазматической сетки, ядра, миофибрилл и клеточной оболочки. Изменения в митохондриях проявлялись в отечности, просветлении матрицы, распаде митохондриальных гребней и вакуолизации. Внутри митохондрий иногда были видны миэлиновые структуры. Саркоплазматическая сетка часто проявляла отечность и вакуолизацию с образованием громадных цистерн. Изменения специального рода наблюдались

в области саркоплазматической сетки в семейном периодическом параличе. Размножающиеся каналцы сетки соединяясь в перепончатые структуры образовали окаймление формирующейся вакуоли. Изменения миофибрилл касались, главным образом, линии Z. Проблема специфичности структурных изменений мышечной клетки, как кажется, будет предметом дискуссии.

A. Fidziańska

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN MUSCLES IN VARIOUS NEURO-MUSCULAR DISEASES

Summary

The abnormalities of the individual ultrastructural elements in muscles taken from patients with various neuro-muscular diseases were examined by electron microscopy. The changes in mitochondria, in the sarcoplasmic reticulum, the myofibrils, the nuclei and sarcolemma were taken into account.

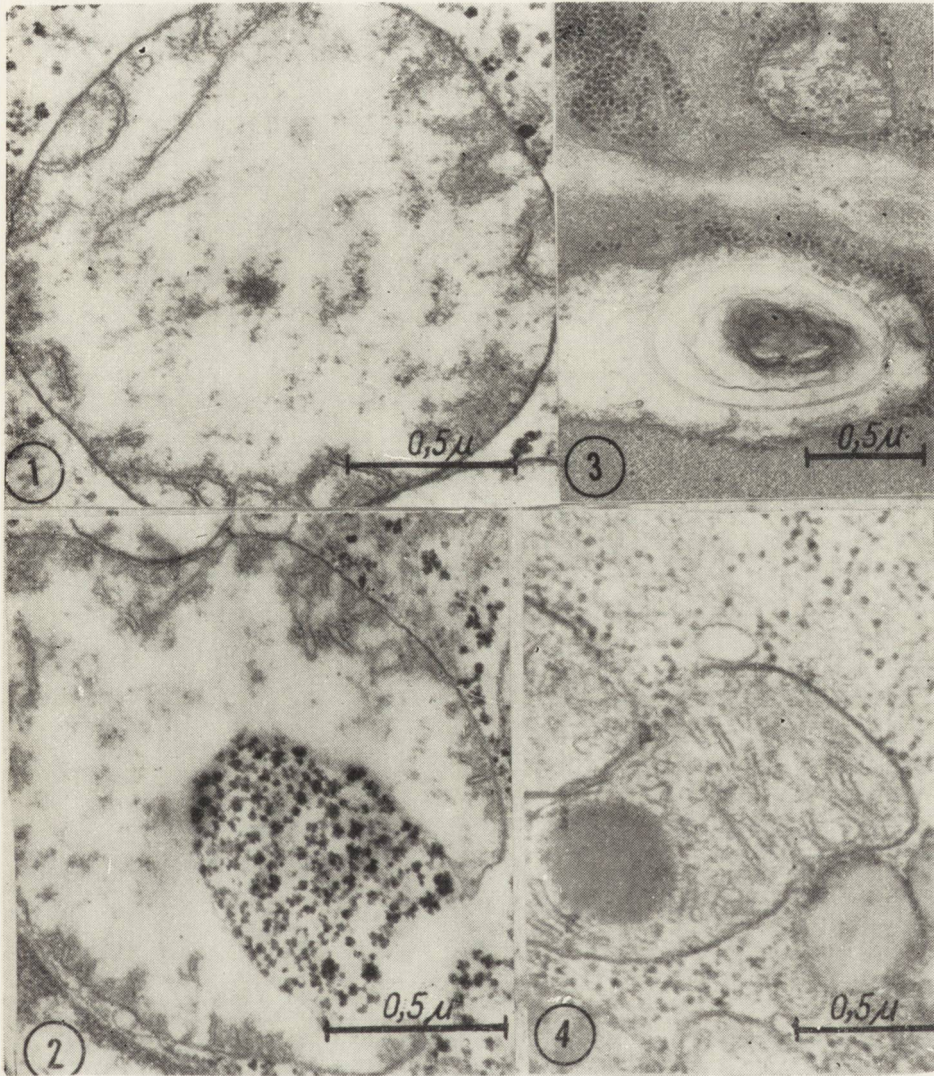
In many specimens the muscle fibres contained numerous enlarged mitochondria. Their external membranes were destroyed and the electron density of the mitochondrial matrix was diminished. The cristae were diminished, slender and fragmented. Occasionally myelin-like figures were also observed. The sarcoplasmic reticulum system was swollen, vacuolized and formed in some places cisternae. A special kind of abnormality of the sarcoplasmic reticulum was found in the hypokalemic form of familial periodic paralysis.

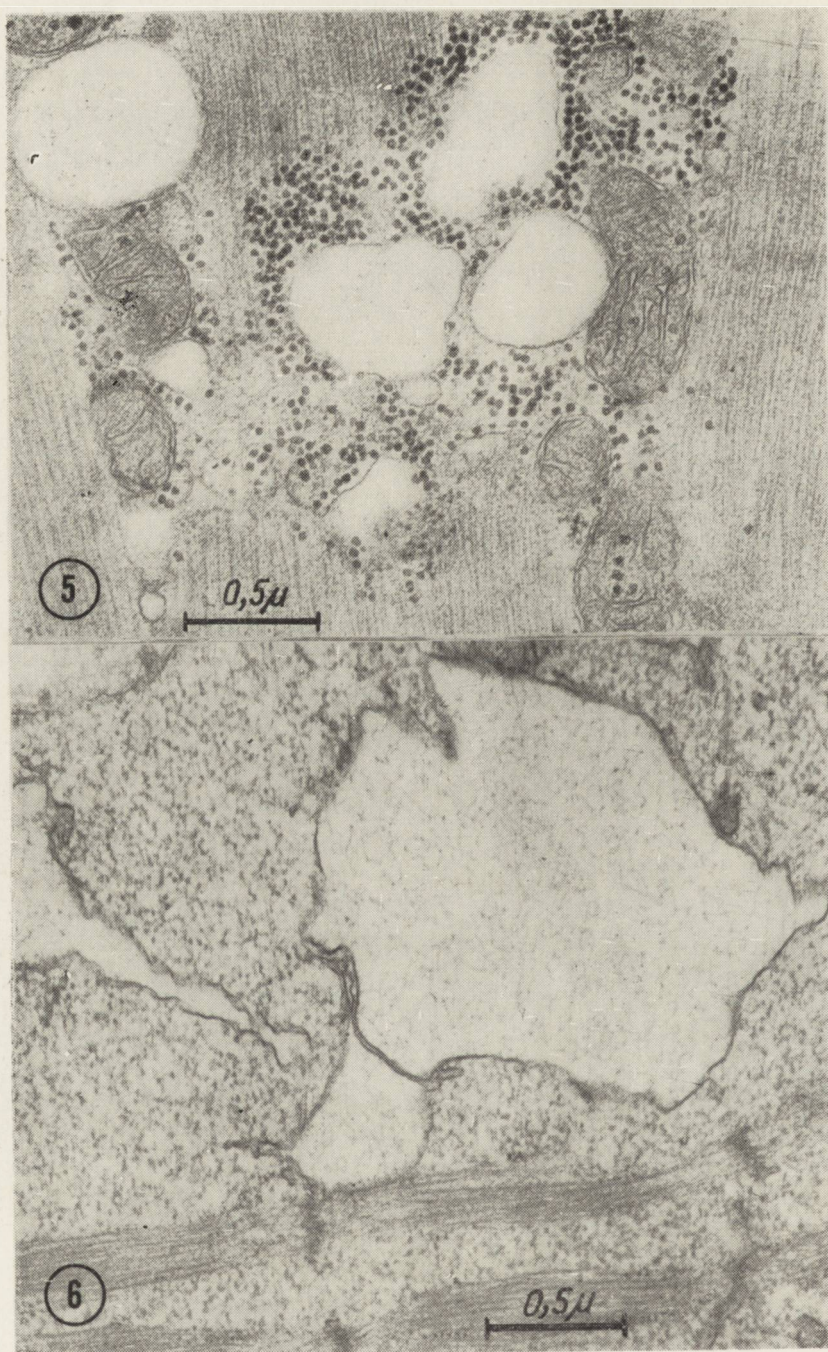
The alterations of these structures were associated with an increasing number of vesicles of the transverse system (T-system). There seemed to be a gradual fusion of vesicles into a membranous structure forming the edge of a vacuole. In myopathies the most pronounced changes were observed in myofibrils and in the Z-disk. The problem of lack of specificity in the ultrastructural changes in the majority of neuro-muscular diseases is discussed.

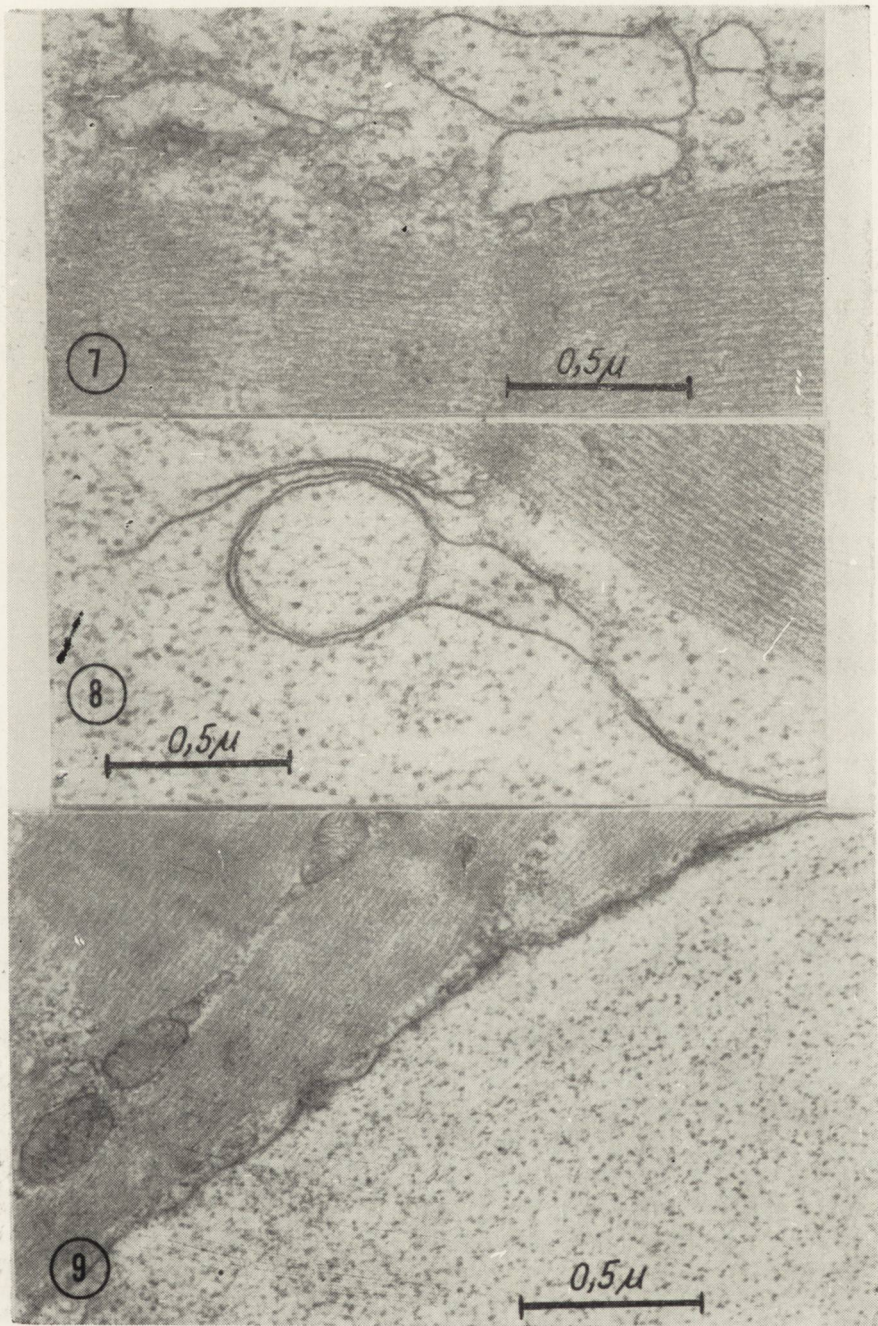
PIŚMIENICTWO

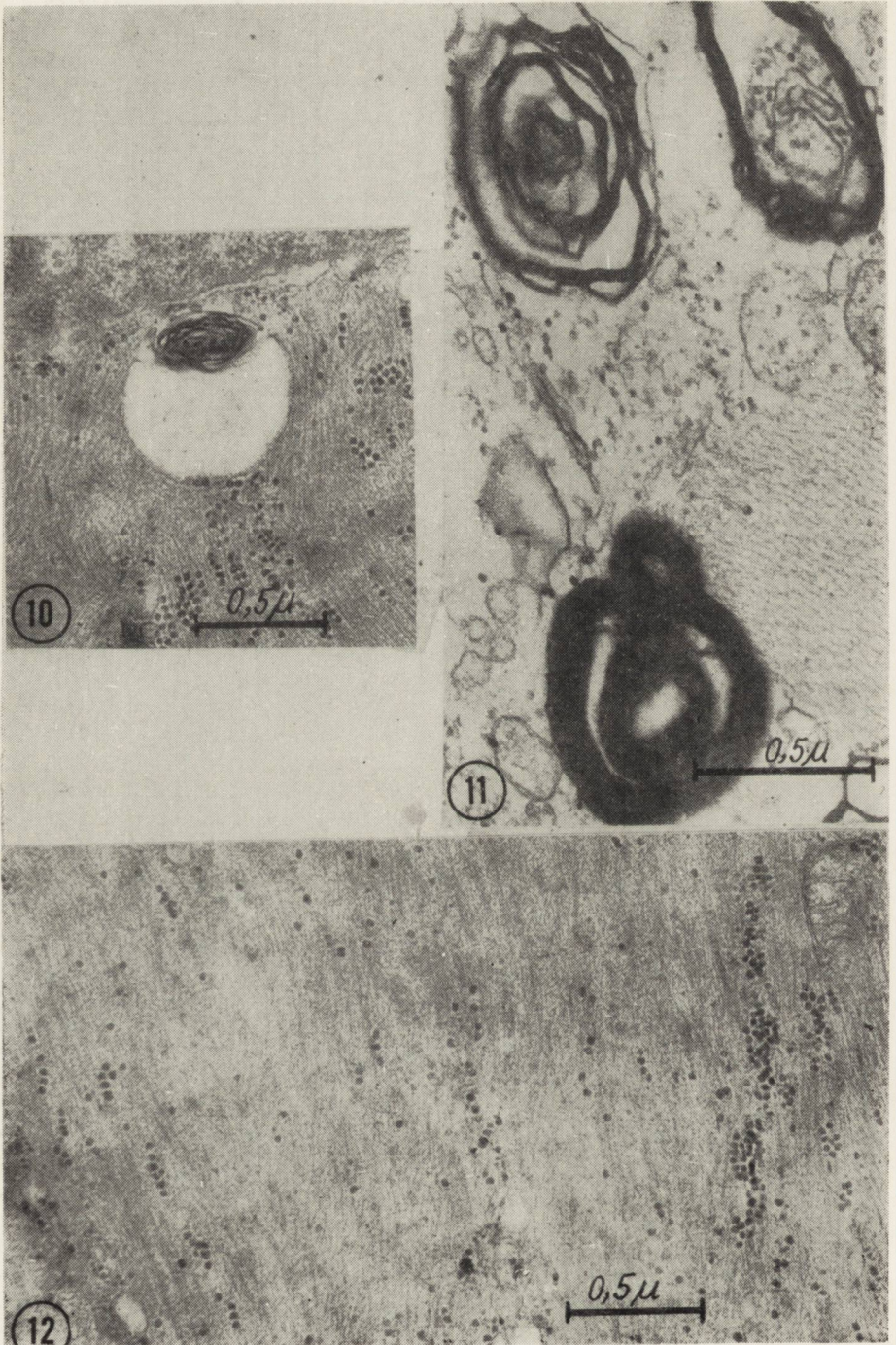
1. Afifi A. K., Aleu F. P., Godgold J., Mac Kay B.: Ultrastructure of atrophic muscle in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*, 1966, 5, 475—481.
2. D'Agostine A. N., Ziiter F. A., Rallison M. L., Bray P. F.: Familial myopathy with abnormal muscle mitochondria. *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1968, 18/4, 388—401.
3. Anderson P. J., Slotwinger P.: The fine structure of spheromembranous degeneration of skeletal muscle induced by vincristine. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1967, 26/1, 15—24.
4. Breemen van V. L.: Ultrastructure of human muscle. II. Observations on dystrophic striated muscle fibers. *Amer. J. Path.*, 1960, 37, 333—341.
5. Bulloch R. T., Davis J. L., Masauki Hara.: Dystrophia myotonica with heart block. *Arch. Patol. (Chic.)*, 1967, 84/2, 130—140.
6. Engel A. C.: Pathological reactions of the Z-disk. *Exploratory Concepts in Muscular Dystrophy and Related Disorders*. Edited by A. T. Milhorat 1966, 398—411.
7. Engel A. G., Gomez M. R.: Nemaline (Z-Disk) myopathy. Observations on the origin, structure and solubility properties of nemaline structures. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1967, 26/4, 601—619.

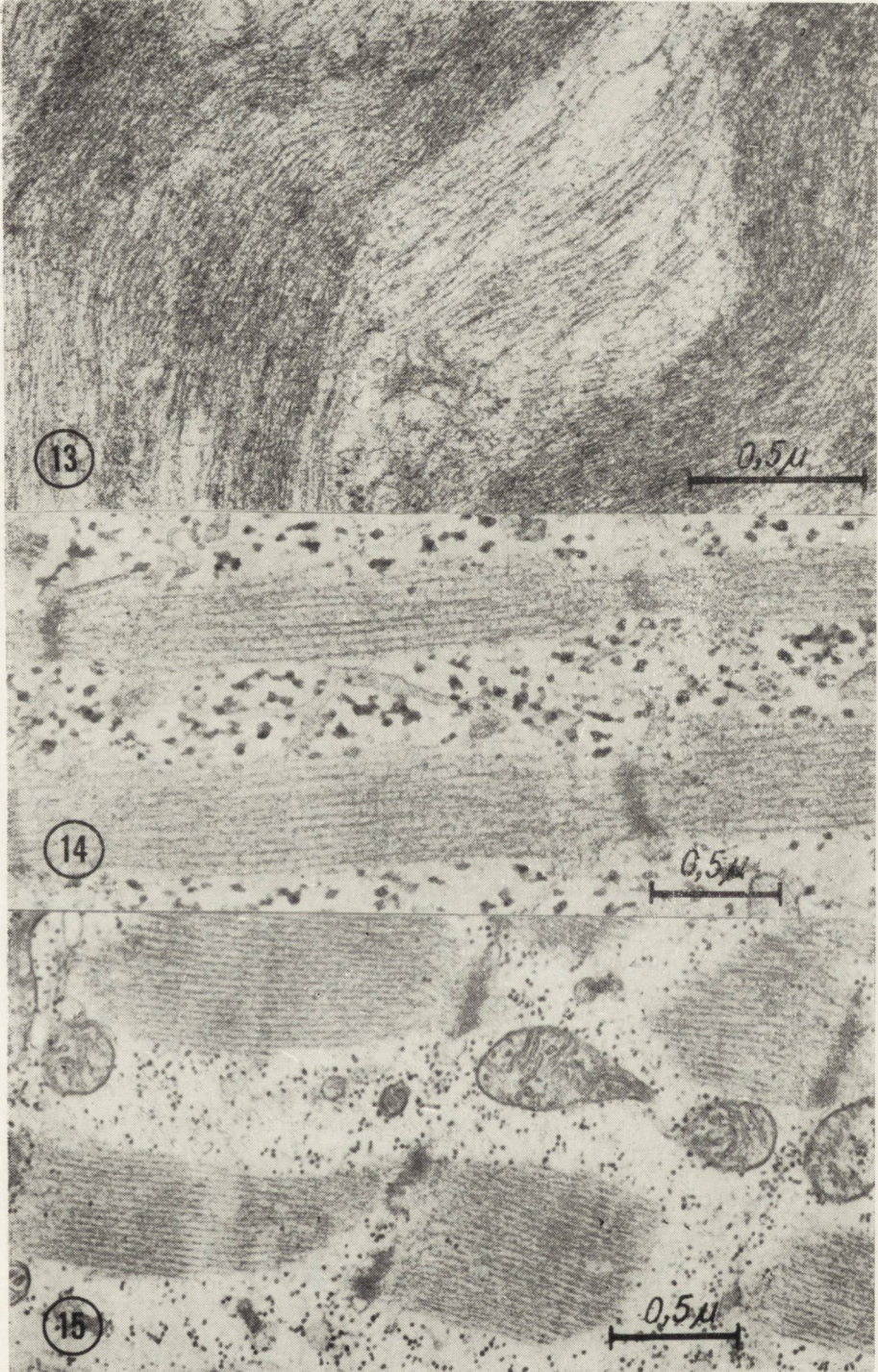
8. Engel W. K.: The essentiality of histo and cytochemical studies of skeletal muscle in the investigation of neuromuscular disease. *Neurology*, 1962, 12, 778—783.
9. Fawcett (von) W.: The sporadic occurrence in cardiac muscle of anomalous Z-band exhibiting a periodic structure suggestive of tropomyosin. *J. Cell. Biol.*, 1968, 36/1, 266—270.
10. Fidziańska A., Biczysko W.: Ultrastructural changes in progressive muscular dystrophy. *Neurol. Pol.*, 1968, 6, 1, 61—70.
11. Fisher E. R., Cohn R. A., Danowski T. S.: Ultrastructural observations of skeletal muscle in myopathy and neuropathy with special reference to muscular dystrophy. *Laborat. Invest.*, 1966, 15, 4, 778—793.
12. Gonatas N. K.: The fine structure of the rod-like bodies in nemaline myopathy and their relation to the Z-disk. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1966, 3, 409—421.
13. Hasper B.: Ultramicroscopic changes of the heart muscle after repeated hypoxia. *Beitr. path. Anat.*, 1964, 130, 3, 321—351.
14. Hudgson P., Gardner-Medwin D., Fulthorpe J. J., Walton J. N.: Nemaline myopathy. *Neurology*, 1967, 17, 12, 1125—1142.
15. Lapresle J., Fardeau M., Milhaud M.: A peculiar type of change of the miofibrillary structure with 5 cases of progressive muscular dystrophy. *50 C. Biol. (Paris)* 1964, 158, 10, 1807—1811.
16. Oberling E., Rouller A., Dontcheff J.: Les effets de l'intoxication aigue au tetrachlorure de carbone sur la foie du rat. *Ann. Anat. Path.*, 1956, 1, 401—427.
17. Odor D. L., Patel A. N., Pearce L. A.: Familial hypokalemic periodic paralysis with permanent myopathy. A clinical and ultrastructure study. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1967, 26, 1, 98—114.
18. Price H., Gordon G., Munsat T., Pearson C.: Myopathy with atypical mitochondria in human (type I) muscle fibers. A cytochemical and ultrastructural study. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1967, 26, 475.
19. Recondo J., Fardeau M., Lapresle J.: Etude au microscope electronique des lesions musculaires d'atrophie neurogene par atteinte de la corne anterieure. *Rev. Neurol.*, 1966, 114, 3, 169—192.
20. Resnick J. S., Engel W. K.: Target fibers structural and cytochemical characteristics and their relationship to neurogenic muscle disease and fiber type. *Exploratory concepts in muscular dystrophy and related disorders. A. T. Milhorat* 1966, 255—265.
21. Resnick J. S., Engel W. K., Nelson P. G.: Changes in Z-disk of skeletal muscle induced by tenotomy. *Neurology*, 1968, 18, 8, 737—740.
22. Rewcastle N. D., Humprey J. G.: Vascular myopathy. *Clinical Histochemical and microscopic study. Arch. Neurol. (Chic.)*, 1965, 12, 570—578.
23. Ritter R. A.: Effect on cortisone on the structure and strength of skeletal muscle. A correlative electron microscopic and isometric tension study. *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1967, 14, 4, 403—413.
24. Roth R. G., Graziani L. J., Terry R. D., Scheinberg L. C.: Muscle fine structure in the Kugelberg-Welander syndrome. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1965, 24, 3, 444—454.
25. Scully R. E., Shannon J. M., Dichersin G. R.: Factors involved in recovery from experimental skeletal muscle ischemia produced in dogs. *Amer. J. Path.*, 1961, 39, 6, 721—738.

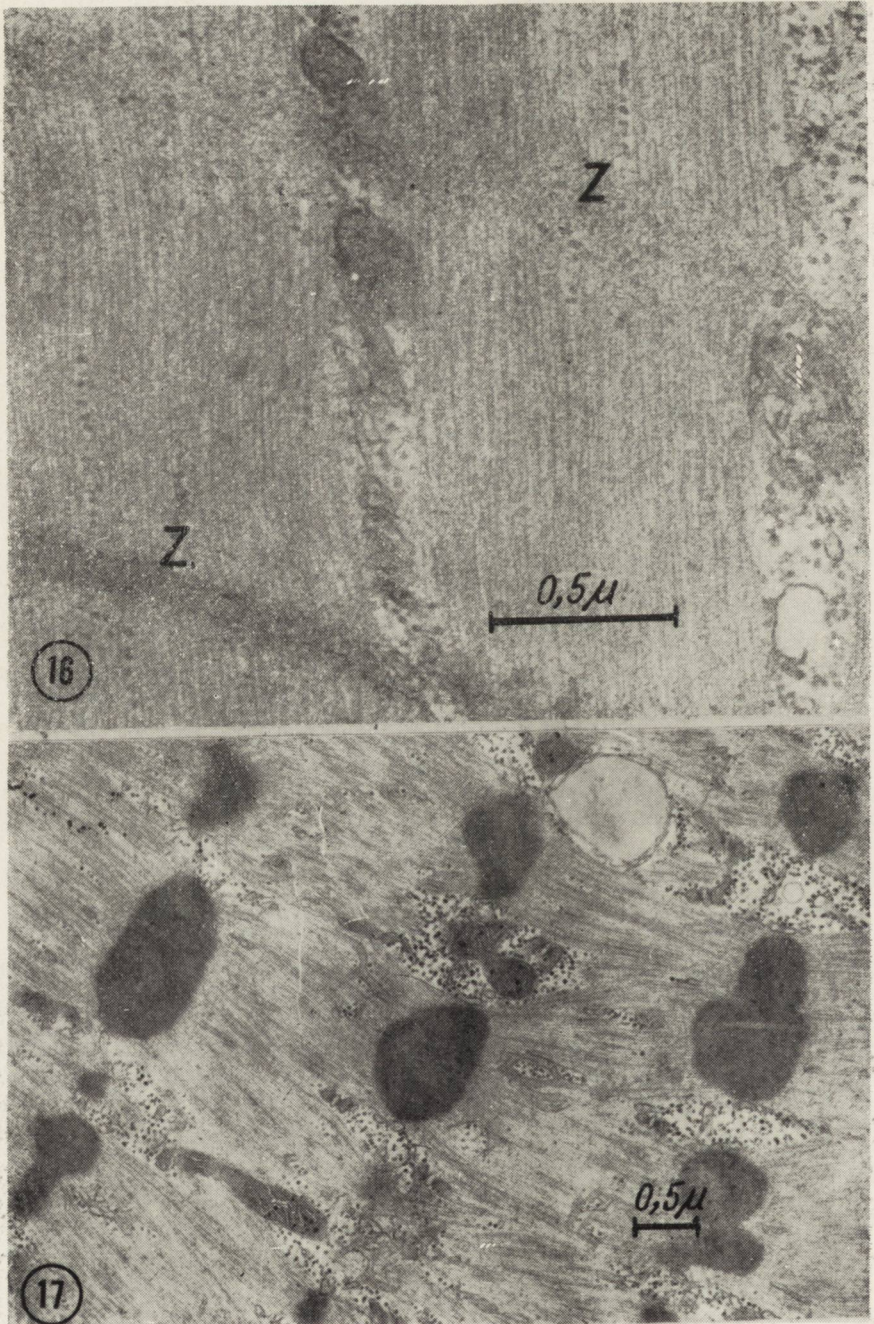


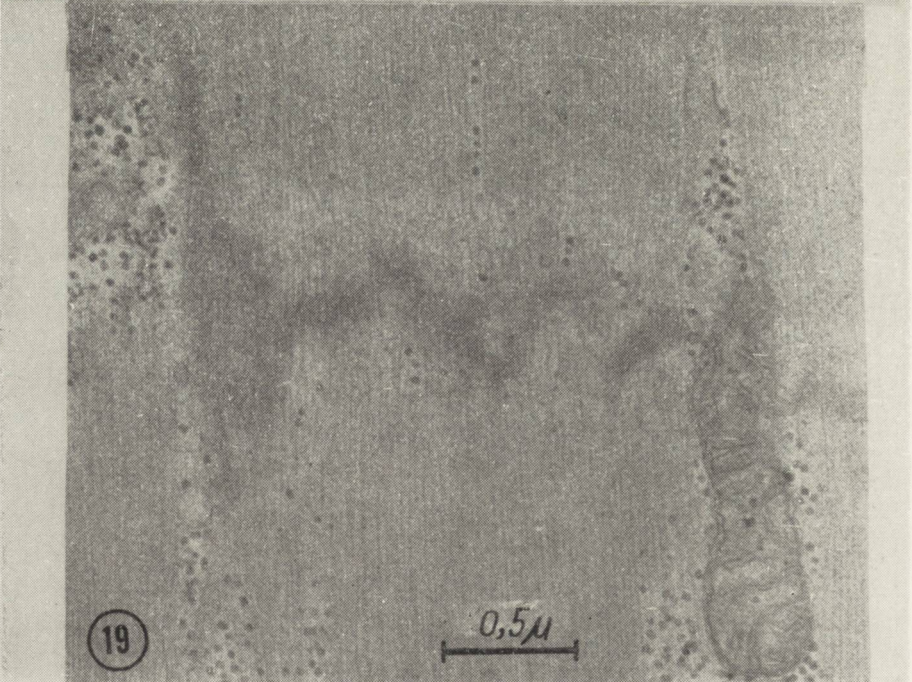


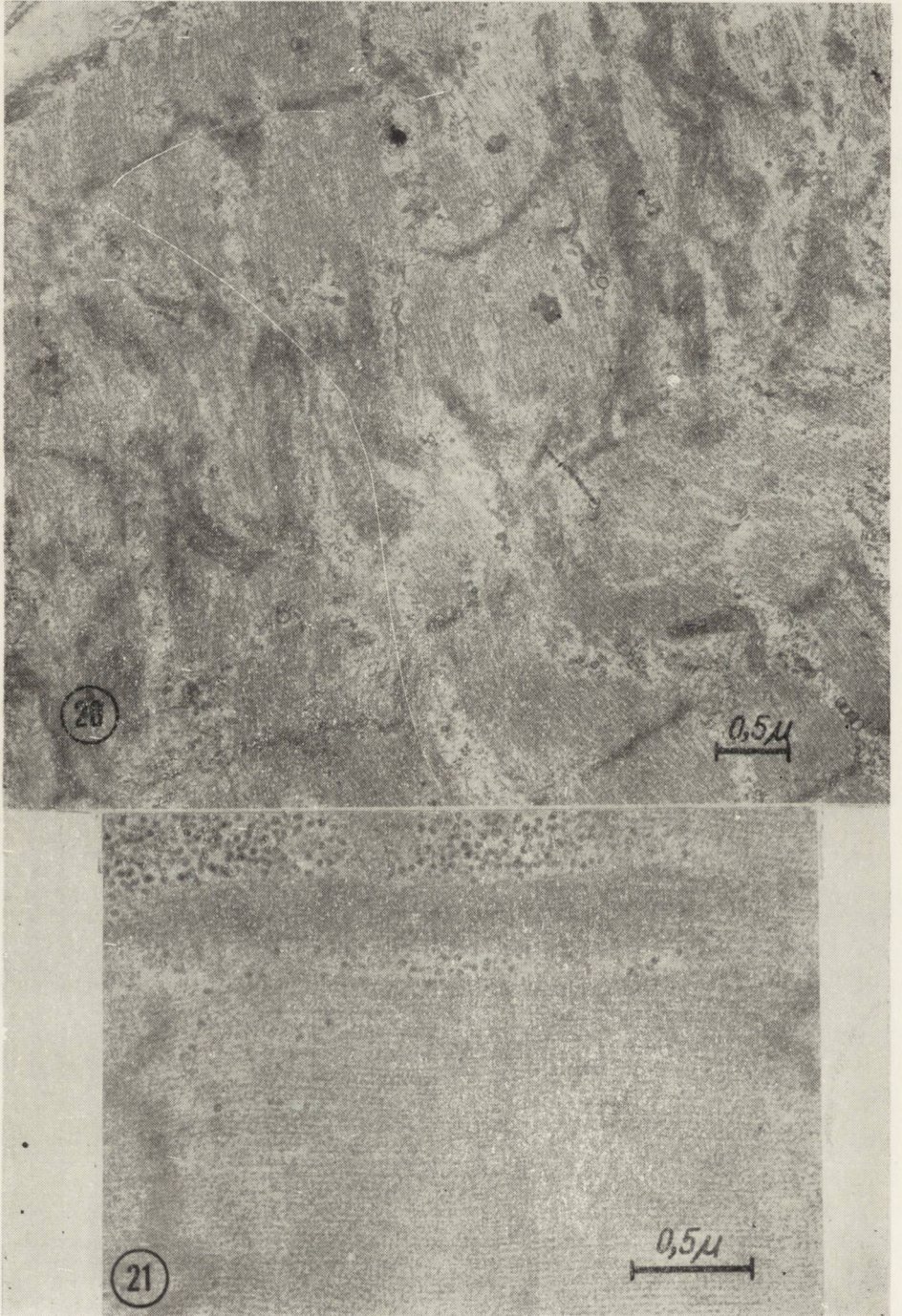












26. Shafiq S. A., Dubovitz V., Peterson C., Milhorat A. T.: Nemaline myopathy, report of a fetal case with histochemical and electron microscopic studies. *Brain*, 1967, 90, 4, 817—828.
27. Shy G. M., Engel W. K., Somers J. E., Wanko T.: Nemaline myopathy. A new congenital myopathy. *Brain*, 1963, 86, 4, 793—810.
28. Shy G. M., Gonatas N. K.: Human myopathy with giant abnormal mitochondria. *Science*, 1964, 145, 493—495.
29. Shy G. M., Magee K. R.: A new congenital non-progressive myopathy. *Brain*, 1956, 79, 610—621.
30. Tice L. W., Engel A. G.: The effects of glucocorticoides on red and white muscles in the rat. *Amer. J. Path.*, 1967, 50, 311—319.
31. Wijngaarden G. K., Bethlem J., Meijer A. E., Hülsman W. Ch., Feltkamp C. A.: Skeletal muscle disease with abnormal mitochondria. *Brain*, 1967, 90, 3, 577—592.

Adres autorki: Klinika Neurologiczna AM, Warszawa, ul. Oczerki 6.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Przypadek ostrej przerywanej porfirii. Obrzmiałe mitochondrium z jasną macierzą i nielicznymi krótkimi grzebieniami mitochondrialnymi. Pow. 48 000 X.

Fig. 1. A case of acute intermittent porphyria. Swollen mitochondrion with clear matrix and a few short mitochondrial crests. X 48 000.

Ryc. 2. Doświadczalna mocznica. Rozerwanie błony mitochondrialnej z obecnością cząstek glikogenu wewnątrz macierzy. Pow. 48 000 X.

Fig. 2. Experimental uremia. Mitochondrion shows loss of continuity of membranes and contains numerous glycogen granules. Electron microphotographs. X 48 000.

Ryc. 3. Przypadek ostrej przerywanej porfirii. Mielinowa struktura wewnątrz mitochondrium. Pow. 31 150 X.

Fig. 3. A case of acute intermittent porphyria. Mitochondrion with myelin figure within matrix. X 31 150.

Ryc. 4. Przypadek choroby Werdnig-Hoffmanna. Wewnątrz mitochondrium widoczny osmofilny bezpostaciowy wręt. Pow. 33 250 X.

Fig. 4. A case of Werdnig-Hoffmann disease. Mitochondrion with amorphous osmophilic inclusion. X 33 250.

Ryc. 5. Przypadek postępującej dystrofii mięśniowej. W przestrzeniach międzywłókiennych widoczne poszerzone kanały siatki sarkoplazmatycznej. Pow. 33 250 X.

Fig. 5. A case of P.M.D. Longitudinal section. Within intrafibrillar spaces numerous swollen elements of the sarcoplasmic reticulum are seen. X 33 250.

Ryc. 6. Przypadek rdzeniowego zaniku mięśni. Przekrój podłużny. Rozdęte kanały siatki sarkoplazmatycznej tworzące olbrzymie wakuole. Pow. 33 250 X.

Fig. 6. A case of infantile muscular atrophy. Longitudinal section. The canals of sarcoplasmic reticulum are excessively dilated and form large vacuoles. X 33 250.

Ryc. 7. Przypadek rodzinnego porażenia okresowego. Na obwodzie opustoszenia widoczne namnażanie kanalików systemu T. Pow. 48 000 X.

Fig. 7. Familial hypokalemic periodic paralysis. Longitudinal section. On the periphery of deserted area proliferation of vesicles of the transverse system (T-system) is observed. X 48 000.

Ryc. 8. Przypadek rodzinnego porażenia okresowego. Przekrój podłużny. Zlewianie się kanalików w strukturę błoniastą. Pow. 48 000 X.

Fig. 8. Familial hypokalemic periodic paralysis. Longitudinal section. Fusion of vesicles with formation of membranous structures. X 48 000.

Ryc. 9. Przypadek rodzinnego porażenia okresowego. Przekrój podłużny. Nowo wytworzone obrzeżenie wodniczki. Pow. 48 000 X.

Fig. 9. Familial hypokalemic periodic paralysis. Longitudinal section. Newly formed edge of vacuole. X 48 000.

Ryc. 10. Przypadek postępującej dystrofii mięśniowej. Przekrój podłużny. Wewnątrz kanału siatki sarkoplazmatycznej widoczna struktura mielinowa. Pow. 33 250 X.

Fig. 10. A case of P.M.D. Longitudinal section. Within the canal of sarcoplasmatic reticulum a myelin structure. X 33 250.

Ryc. 11. Przypadek zapalenia wielomięśniowego. Liczne struktury mielinowe wewnątrz komórki mięśniowej. Pow. 48 000 X.

Fig. 11. A case of chronic polymyositis. A large number of myelin figures are seen inside the muscle cell. X 48 000.

Ryc. 12. Przypadek postępującej dystrofii mięśniowej. Przekrój podłużny. Całkowita utrata poprzecznego prążkowania miofibryli. Pow. 33 250 X.

Fig. 12. A case of P.M.D. Longitudinal section. Myofibrils showing loss of characteristic cross striations. X 33 250.

Ryc. 13. Przypadek choroby Werdnig-Hoffmanna. Przekrój podłużny. Chaotyczny, nieregularny układ miofibryli z filamentami o gęstości przypominającej linię Z, ciągnącymi się wzdłuż sarkomeru. Pow. 48 000 X.

Fig. 13. A case of Werdnig-Hoffmann disease. Longitudinal section. Chaotic, irregular arrangement of myofibrils with filaments resembling in density the Z-band extending throughout the length of the sarcomere. X 48 000.

Ryc. 14. Przypadek choroby Werdnig-Hoffmanna. Przekrój podłużny. Bardzo wąskie, przerzedzone miofibryle. Pow. 48 000 X.

Fig. 14. A case of Werdnig-Hoffmann's disease. Longitudinal section. Myofibrils very narrow; rarefication of myofibrils. X 48 000.

Ryc. 15. Przypadek postępującej dystrofii mięśniowej. Przekrój podłużny. Przerwanie ciągłości miofibrili z ogniskowym ich uszkodzeniem. Poszerzenie przestrzeni międzywłóknkowych. Pow. 33 250 X.

Fig. 15. A case of P.M.D. Longitudinal section. Loss of continuity of myofibrils with their focal destruction. Enlargement of intrafibrillar spaces. X 33 250.

Ryc. 16. Przypadek rdzeniowego zaniku mięśni typu Kugelberga-Welander. Przekrój podłużny. Rozjaśnienie i znikanie linii Z. Pow. 48 000 X.

Fig. 16. Spinal muscular atrophy of the Kugelberg-Welander type. Longitudinal section. Fading and disappearance of Z-band. X 48 000.

Ryc. 17. Przypadek miopatii nitkowatej. Przekrój podłużny. Gęste, nieregularne, wydłużone struktury o gęstości podobnej linii Z, będące prekursorami ciałek nitkowatych. Pow. 18 900 X.

Fig. 17. A case of nemaline myopathy. Longitudinal section. Irregularly elongated structures with density similar to that of the normal Z-band corresponding to the rods in the early stage of their development. X 18 900.

Ryc. 18. Przypadek miopatii nitkowatej. Przekrój podłużny. Ciało nitkowate ciągnące się wzdłuż dwu sarkomerów. Pow. 33 250 X.

Fig. 18. A case of nemalin myopathy. Longitudinal section. Rod-like body extends over two sarcomeres. X 33 250.

Ryc. 19. Przypadek postępującej dystrofii mięśniowej. Przekrój podłużny. Poszerzenie i nieregularny przebieg linii Z. Pow. 33 250 X.

Fig. 19. A case of P.M.D. Longitudinal section. The Z-band appears slightly widened and irregular. X 33 250.

Ryc. 20. Przypadek zespołu miastenicznego. Przekrój podłużny. Filamenty o gęstości podobnej do linii Z, rozprzestrzeniające się na przyległe sarkomery. Pow. 18 900 X.

Fig. 20. A case of syndroma myasthenicum. Longitudinal section. Filaments with density similar to that of Z-disk extend over the adjacent sarcomeres. X 18 900.

Ryc. 21. Przypadek postępującej dystrofii mięśniowej. Przekrój podłużny. Filamenty o gęstości podobnej do linii Z, rozciągające się wzdłuż sarkomeru. Pow. 33 250 X.

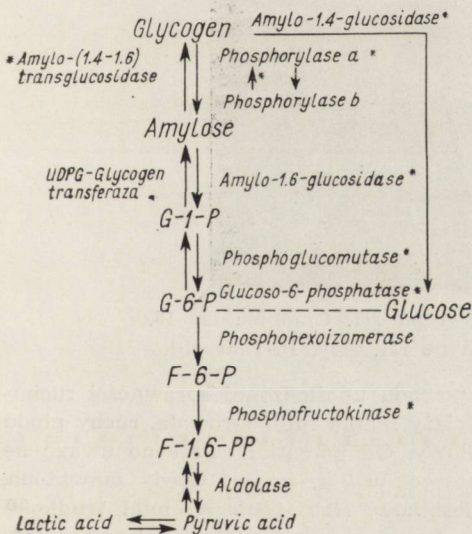
Fig. 21. A case of P.M.D. Longitudinal section. Filaments with density similar to that of Z-disk extend along sarcomere. X 33 250.

BARBARA BADURSKA, ANNA FIDZIAŃSKA, ZOFIA KWIATKOWSKA

POSTAĆ MIĘSNIOWA GLIKOGENOZY (TYP III)
U CHŁOPCA 15-LETNIEGO

Klinika Neurologiczna AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. I. Hausmanowa-Petrusewicz

Choroba związana z nadmiernym spichrzeniem glikogenu o prawidłowej lub nieprawidłowej strukturze, znana jest od roku 1929, kiedy po raz pierwszy von Gierke opisał uogólnioną postać tego schorzenia, zwaną od tego czasu jego nazwiskiem (cyt. wg Zellwegera 1965). W następnych latach opublikowano w piśmiennictwie wiele przypadków choroby glikogenowej. Znanych jest dotąd 9 typów glikogenozy, a podstawą podziału jest brak lub niedobór poszczególnych enzymów biorących udział w procesie glikogenolizy (ryc. 1). Uszkodzenie mięśni szkieletowych znajdo-

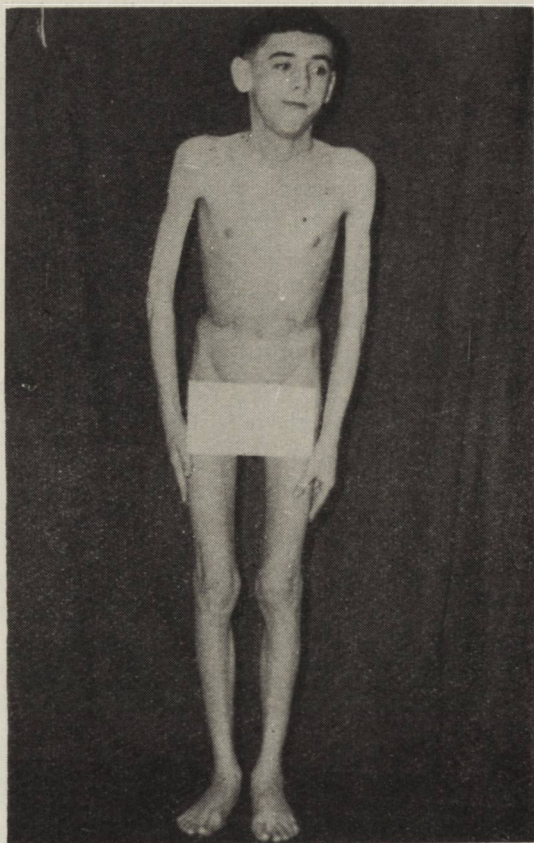


Ryc. 1. Schemat glikogenolizy. Niedobór lub brak oznaczonych enzymów jest podstawą podziału glikogenoz na poszczególne typy.

Fig. 1. Pathways of glycogen metabolism. Disturbed activity of enzymes marked with an asterisk is responsible for the known forms of glycogenosis.

wano w typie II, III, V i VII (Thomson 1963, Courtecuissf 1965, Dubovitz 1966, Smith 1966, Satoyoshi 1967, Roth 1967, Hausmanowa-Petrusewicz 1967, Pearce 1968). W 8 przypadkach opisanych w literaturze polskiej

badania dodatkowe były niewystarczające dla rozpoznania typu glikogenozy (Górnicka 1960, Gutowska-Grzegorzczuk i wsp. 1968, Hanicka 1954, Kiepuska-Zdzienicka, Missiuro 1960, Oknińska 1962). Wydaje się celowe przedstawienie przypadku choroby glikogenowej, klinicznie manifestującej się uszkodzeniem mięśni, w której badanie biochemiczne wy-cinka mięśniowego pozwoliło na ustalenie dokładnego rozpoznania.



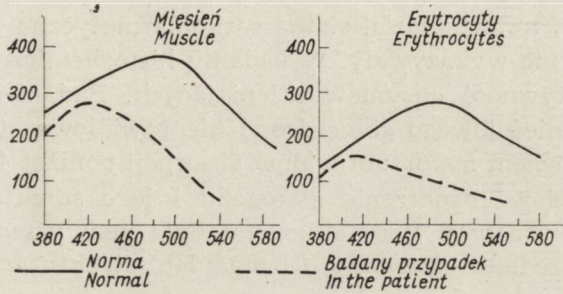
Ryc. 2. Przypadek glikogenozy typu III. Chłopiec lat 15.

Fig. 2. Case of glycogenosis type III. Boy, 15-year old.

Chłopiec 15-letni przyjęty do kliniki z powodu upośledzonej sprawności ruchowej. Jest dzieckiem z ciąży VII. W czasie ciąży matka nie chorowała, ruchy płodu czuła prawidłowo. Poród o czasie, prawidłowy. Od początku zwracano uwagę na uogólnioną szczupłość mięśni. Do szkoły poszedł w 7 r. życia i wtedy zauważono, że jest mniej sprawny ruchowo od rówieśników, słabiej biegał, miał trudności z wykonywaniem ćwiczeń gimnastycznych. Obniżenie sprawności ruchowej narastało. Od ok. 1,5 roku zauważono ograniczenie ruchomości kręgosłupa szyjnego i piersiowego. Rodzice pacjenta w wieku 53 l. i 54 l., zdrowi, mają poza nim 7 synów w wieku od 30 do 13 l. — wszyscy zdrowi. W dalszej rodzinie schorzeń mięśni nie było.

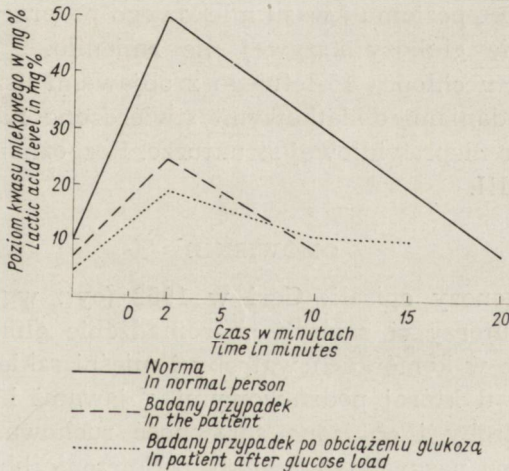
Badaniem przedmiotowym przy przyjęciu na oddział stwierdzono: niedobór wagi ok. 10 kg. Narządy wewnętrzne bez uchwytnych zmian. Rozwój umysłowy dziecka w granicach normy wieku, iloraz inteligencji 105.

W badaniu neurologicznym stwierdzono następujące odchylenia od normy: ubogą mimikę twarzy, osłabienie mięśni mostkowo-sutkowo-obończykowych, nieznaczne skrzywienie kręgosłupa piersiowego w prawo, z wygładzeniem krzywizn fizjologicznych i upośledzoną jego ruchomością, szczególnie w odcinku szyjnym



Ryc. 5. Struktura glikogenu.

Fig. 5. Glykogen structure.



Ryc. 6. Krzywe ilustrujące poziom kwasu mlekowego we krwi po ćwiczeniach.

Fig. 6. Curves showing the level of blood lactic acid after exercise.

i piersiowym. Wyraźny zanik mięśni pasa barkowego (ryc. 2), szczupłe kończyny górne i dolne, z obniżonym napięciem mięśniowym, ze zniesieniem odruchów okostnowych w kkg i zniesieniem odruchów kolanowych. W czasie chodu zwracała uwagę usztywniona sylwetka ciała z pochyleniem głowy i klatki piersiowej ku przodowi.

Badania laboratoryjne: rutynowe (morf., mocznik, OB, WR we krwi, próby wątrobowe, EKG, EEG, rtg czaszki i klatki piersiowej, krzywa cukrowa) bez odchyżeń. Enzymy we krwi: Transaminazy w normie, aldolaza 28 j (norma 8—10), kreatynofosfokinaza 10 j (norma 0—2 j). Zapis EMG wykonany z m. dwugłowego ramienia

lewego i czworogłowego uda o cechach uszkodzenia pierwotnie mięśniowego: skrócenie czasu trwania potencjałów i zwiększony odsetek potencjałów wielofazowych.

Do badania histopatologicznego, histochemicznego i biochemicznego pobrano wycinek z mięśnia czworogłowego uda. W mikroskopie świetlnym włókna mięśniowe o wyglądzie prawidłowym. W mikroskopie elektronowym, w przestrzeniach międzywłókienkowych i pod sarkolemą widoczne było nadmierne gromadzenie cząstek glikogenu (ryc. 3 i 4), poza tym myofibryle, mitochondria, siatka sarkoplazmatyczna i jądra komórkowe — zmian nie wykazywały. W badaniu histochemicznym znaleziono prawidłową aktywność enzymów utleniających. Badaniem biochemicznym wycinka mięśniowego stwierdzono nieprawidłową strukturę glikogenu z przesunięciem maximum widma absorpcji poniżej 460 μm (ryc. 5). Wykonano ilościowe oznaczenie glikogenu i jego struktury w erytrocytach krwi obwodowej. Ilość glikogenu była podwyższona i wynosiła 1,68 mg/g Hb (średnia — norma 0,104 mg/g Hb), struktura glikogenu była nieprawidłowa — identyczna do oznaczonej w mięśniu (ryc. 5). Krzywą kwasu mlekowego w warunkach ischemicznych wykonano dwukrotnie i powtórzono po obciążeniu doustnym glukozą (ryc. 6). Otrzymano znacznie mniejszy wzrost poziomu kwasu mlekowego po pracy niż u osobnika zdrowego. Podanie glukozy krzywej nie zmieniło.

Podsumowując: u chłopca 15-letniego z objawami uszkodzenia mięśni szkieletowych, badaniami dodatkowymi stwierdzono nadmierne gromadzenie glikogenu o nieprawidłowej strukturze. Rozpoznano chorobę glikogenową — typ III.

OMÓWIENIE

Typ III Glikogenozy opisali: Cori w 1952 (cyt. wg Dubovitz 1966) i Forbes 1953. Autorzy ci znaleźli nagromadzenie glikogenu o nieprawidłowej budowie w komórkach wątroby i mięśni szkieletowych 12-letniej dziewczynki, u której podstawowymi objawami klinicznymi były: powiększenie wątroby i obniżona sprawność ruchowa. Nieprawidłowa struktura glikogenu nasuwała już wtedy podejrzenie bloku enzymatycznego na poziomie amylo-1,6-glukozydazy. Dalszy rozwój badań biochemicznych potwierdził brak tego enzymu w podobnych przypadkach (Hug 1966, Brandt 1966). W postaci tej uszkodzenie może dotyczyć tylko wątroby, tylko mięśni szkieletowych lub obu tych układów (Sidbury 1966).

Wydaje się, że u naszego pacjenta procesem chorobowym dotknięte są tylko mięśnie, ale wykluczyć uszkodzenie wątroby można dopiero po wykonaniu biopsji. Wykazanie nieprawidłowej struktury glikogenu z przesunięciem widma absorpcji w lewo upoważnia nas do rozpoznania III typu glikogenozy. Nie wykonano oznaczenia ilościowego gliko-

geny w mięśniu i poziomu amylo-1,6-glukozydazy ze względu na małą ilość pobranego do badań materiału.

W świetle powyższych rozważań na szczególne podkreślenie zasługuje wartość badań biochemicznych wycinka mięśniowego i erytrocytów krwi obwodowej w przypadkach miopatii nie wyjaśnionego pochodzenia.

B. Бадурска, А. Фидзяńska, З. Квятковска

МЫШЕЧНАЯ ФОРМА ГЛИКОГЕНОЗА (ТИП III) У ПЯТНАДЦАТИЛЕТНЕГО МАЛЬЧИКА

Резюме

Представлен III-ий тип гликогеноза у пятнадцатилетнего мальчика. Распознавание болезни подтвердили результаты ультраструктурных и биохимических исследований мышечного среза. Микроскопно-электронные исследования показали неправильно (аномальное) скопление частиц гликогена под сарколеммой и в межфибриллярных пространствах. В биохимическом исследовании констатирована неправильная структура гликогена с перемещением спектра абсорбции (поглощения) влево ниже 460 мμ. Проведенные с целью сравнения исследования гликогена в эритроцитах показали 25-кратное увеличение его количества и нерегулярную структуру гликогена аналогичную структуре обнаруженной в мышце.

B. Badurska, A. Fidziańska, Z. Kwiatkowska

MUSCULAR GLYCOGENOSIS TYPE III IN A 15-YEAR-OLD BOY

Summary

A case report is presented concerning a 15-year-old boy with type III glycogenosis. The diagnosis was made from ultrastructural and biochemical examination of muscle biopsy. Electron microscopic examination showed abnormal accumulation of glycogen under the sarcolemma and in the interfibrillary spaces. In biochemical examination an abnormal structure of glycogen with a leftward shift of the absorption band to below 460 μm was found. The level of erythrocyte glycogen was 25 times the normal value and its structure showed similar changes to those observed in the muscles.

PIŚMIENNICTWO

1. Brandt, I. K., De Luca, V. A.: Type III glycogenosis. Amer. J. Med., 1966, 40, 779—784.
2. Courtecuissf, V., Royer, P., Habib, R., Monnier, C., Demos, J.: Glycogenose musculaire par deficit d'alpha-1,4-glucosidaze simulant une dystrophie musculaire progressive. Arch. Franc. Pédiat., 1965, 22, 1153—1164.
3. Dubowitz, V.: Muscle glycogenosis. Develop. Med. Child. Neurol., 1966, 8, 432—436.

4. Forbes, G. B.: Glycogen storage disease. Report of a case with abnormal glycogen structure in liver and skeletal muscle. *J. Pediat.*, 1953, 42, 645—653.
5. Górnicka, Z.: Przypadek choroby glikogenowej u 3-letniej dziewczynki. *Pediat. Pol.*, 1960, 35, 897—903.
6. Gutowska-Grzegorzczak, G., Małyk, E., Kossowski, R.: Kilka uwag na temat chorób glikogenowych na marginesie przypadku własnego. *Pol. Tyg. Lek.*, 1968, 23, 59—61.
7. Hanicka, M.: Przypadek choroby Gierkego. *Pediat. Pol.*, 1954, 29, 1214—1216.
8. Hausmanowa-Petrusewicz, I.: Choroby mięśni. PZWL, Warszawa, 1967, 218—223.
9. Hug, G., Garancis, J. C., Schubert, W. K., Kaplan, S.: Glycogen storage disease. Types I, II, VIII, IX. *Amer. J. Dis. Child.*, 1966, 111, 457—468.
10. Kiepuska-Zdziennicka, J., Missiuro, J.: Przypadek choroby glikogenowej. *Pediat. Pol.*, 1960, 35, 904—907.
11. Oknińska, A.: Przypadek wątrobowo-mięśniowej postaci choroby glikogenowej. *Pediat. Pol.*, 1962, 37, 957—964.
12. Pearce, G. W., Adamson, D. G., Salter, R. N.: The pathology of muscle glyco-genosis. Research in muscular dystrophy. Pitman Med. Publ. C.O. Ltd., London 1968, 188—203.
13. Roth, C. J., Williams, H. E.: The muscular variant of Pompe's disease. *J. Pediat.*, 1967, 71, 567—573.
14. Satoyoshi, E., Kowa, H.: A myopathy due to glycolytic abnormality. *Arch. Neurol.*, 1967, 17, 248—256.
15. Sidbury, J. B.: The genetics of the glycogenoses affecting muscle. Exploratory Concepts in Muscular Dystrophy and Related Disorders. Excerpta Medica Foundation, International Congress Series. Ed. A. T. Milhorat, New York 1966, 147, 83—89.
16. Smith, H. L., Amick, L. D., Sidbury, J. B.: Type II glycogenosis. *Amer. J. Dis. Child.*, 1966, 111, 475—481.
17. Śliwa, F., Musiałowicz, J.: Trudności rozpoznawcze w chorobie glikogenowej w świetle własnych obserwacji. *Pol. Tyg. Lek.*, 1966, 21, 1526—1528.
18. Thomson, W. H. S., Maclaurin, J. C., Proneas, J. W.: Skeletal muscle glyco-genosis: an investigation of two dissimilar cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1963, 26, 60—68.
19. Zellweger, H., Brown, B. J., Mc Cormick, W. F., Jun-Bi Tu: A mild form of muscular glycogenosis in two brothers with alpha-1,4-glucosidase deficiency. *Ann. Paediat.*, 1965, 205, 413—437.

Adres autorów: Klinika Neurologiczna AM, Warszawa, ul. Oczerki 6.

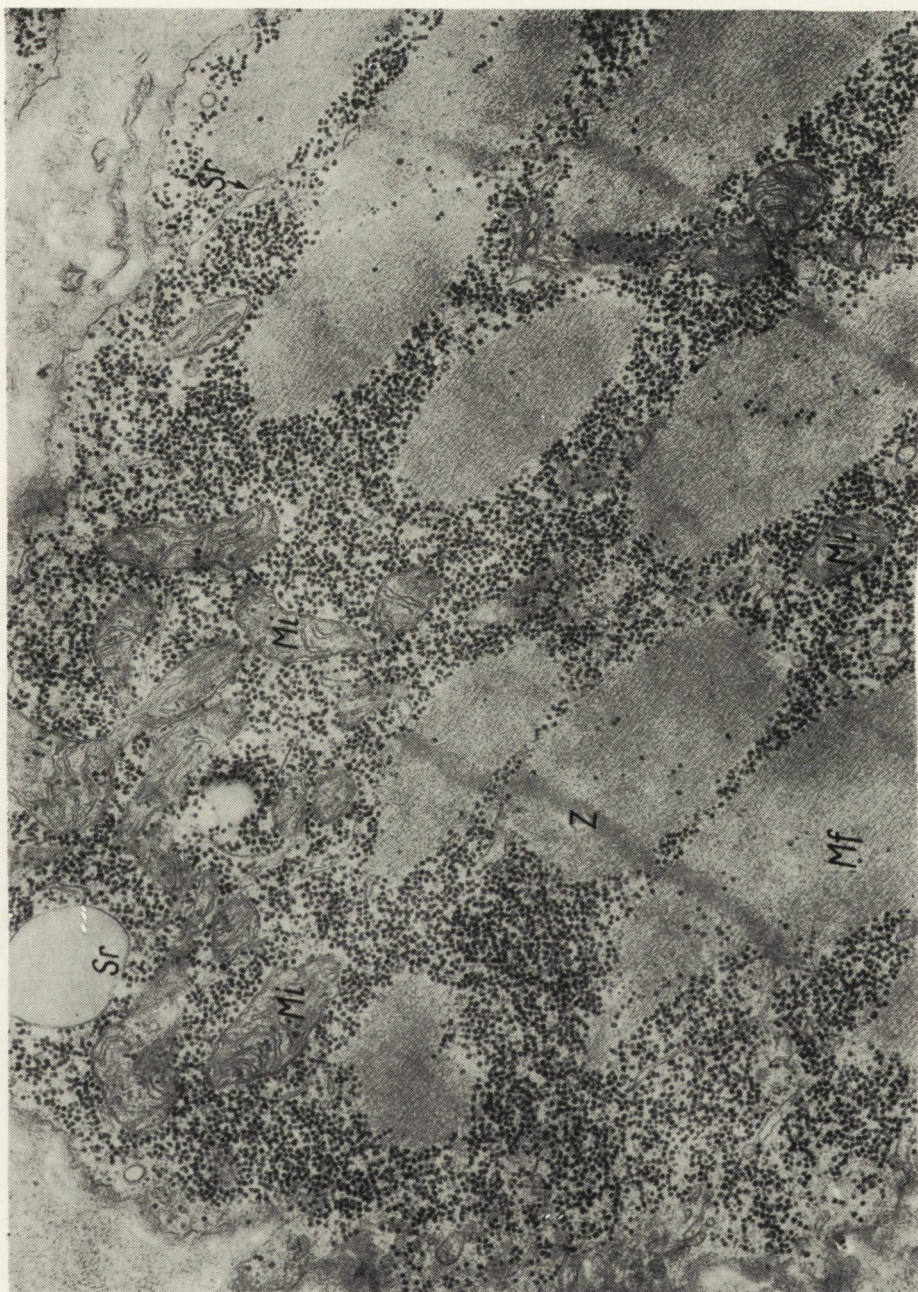
PODPISY POD RYCINY

Ryc. 3. Mięsień Czworogłowy uda. Przekrój podłużny. Mitochondria (*Mi*), kanały siatki sarkoplazmatycznej (*Sr*) i liczne cząsteczki glikogenu są widoczne w przestrzeniach międzywłóknkowych. Miofibryle (*Mf*) z dobrze zachowanymi prążkami *Z*. Pow. 48 000 X.

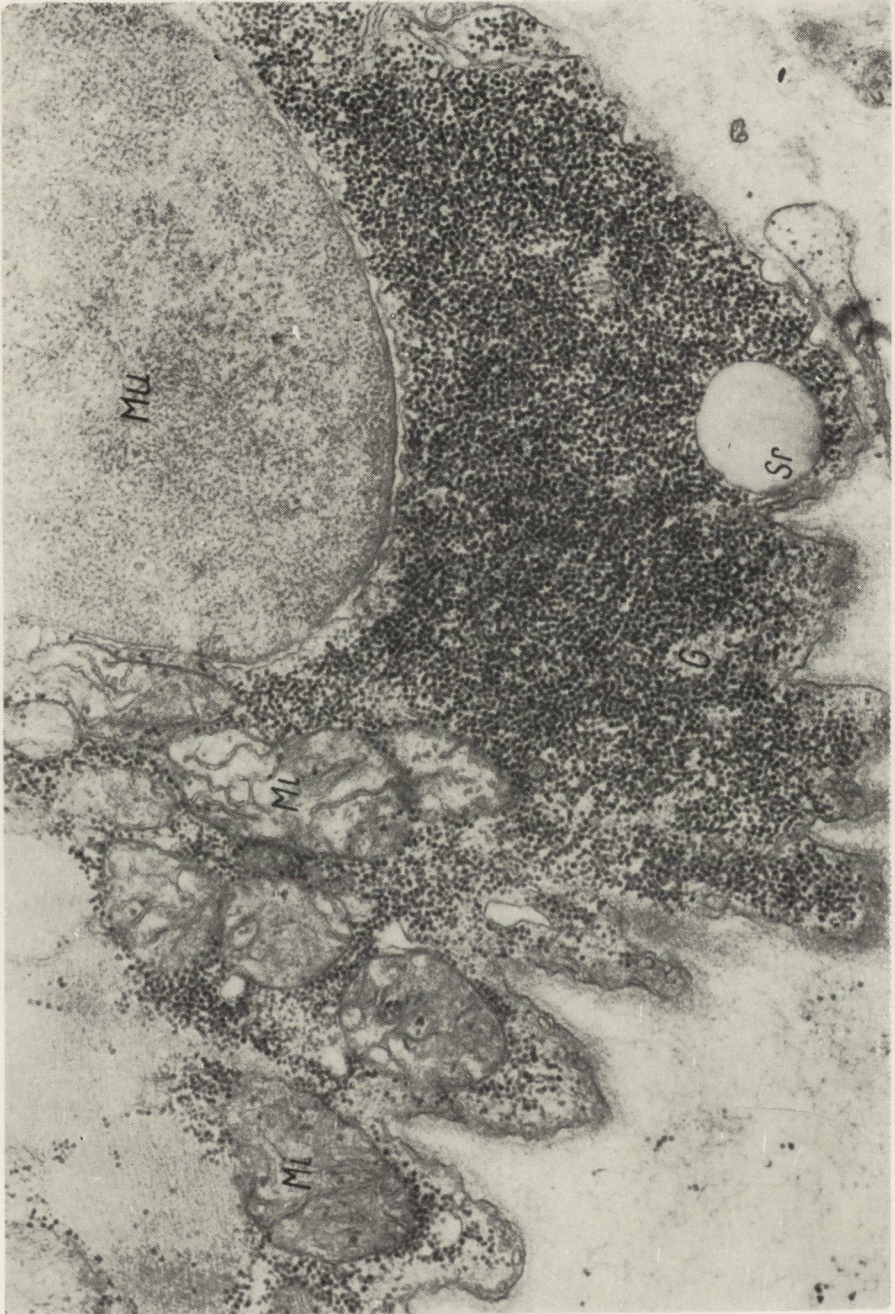
Fig. 3. Muscle Quadriceps femoris. Longitudinal section. Mitochondria (*Mi*), occasional canals of the sarcoplasmic reticulum (*Sr*) and numerous glycogen particles are visible in the interfibrillary spaces. The myofibrils (*Mf*) exhibit well visible *Z*-bands. X 48 000.

Ryc. 4. M. Czworogłowy uda. Przekrój podłużny. Nadmierne gromadzenie cząstek glikogenu (*G*) w okolicy okołojądrowej i pod sarkolemmą. Pow. 48 000 X.

Fig. 4. M. Quadriceps femoris. Longitudinal section. Note glycogen accumulation (*G*) in the perinuclear region under the sarcolemma. X 48 000.



Ryc. 3



Ryc. 4

MARIA DĄMBSKA, ZOFIA FERENS, JERZY KULCZYCKI

DYZGENEZJE W MÓZDŻKU I JĄDRZE ŚLIMAKA
I ICH POWIĄZANIE Z DZIEDZICZNO-RODZINNymi SCHORZENIAMI
ROZWOJOWYMI *

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN,
w Warszawie

Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. J. Mossakowski

Pracownia Neuropatologiczna Kliniki Neurologicznej AMP w Szczecinie

Kierownik Kliniki: prof. dr med. M. Jarema

Stosunkowo często spotyka się w mózdzku nieprawidłowe skupiska komórek, pochodzących z zaburzeń migracji i wadliwego kształtowania się struktur tej okolicy. Bérard-Badier i wsp. (1965) wyodrębnili wśród nich, w oparciu o 5 przypadków, typ szczególny, który określili jako wrzecionowato-okrągłokomórkowe dyzgenezje w jądrach zębatych. Na podstawie ich budowy komórkowej autorzy sądzą, że mogą to być wczesne postacie tzw. „nerwiakowatości ośrodkowej”.

W naszym materiale spotkaliśmy dwa przypadki analogicznych zaburzeń rozwojowych w mózdzku i zmiany o podobnej strukturze w jądrze ślimaka. W dwóch mózgach występowały one łącznie z innymi wadami rozwojowymi. Daje to nam możliwość przedstawienia odmiany topograficznej tej świeżo wyodrębnionej dyzgenezji i wskazania na jej współistnienie z innymi zaburzeniami rozwojowymi.

Przypadek I. A. M. ur. 30.XI. zm. 1.XII.1967. Dziecko płci męskiej, młodych rodziców; wywiad rodzinny nie obciążony; poród prawidłowy. U dziecka stwierdzono cechy mongolizmu, wadę serca i zarośnięcie odbytu. Operowany z tego powodu zmarł w trzeciej dobie życia. Na sekcji ogólnej rozpoznano chorobę Downa, zwężenie aorty, stan po operacji rekonstrukcji odbytu, stłuszczenie wątroby. Na sekcji mózgu stwierdzono w obrębie półkul, przy ogólnie prawidłowym przebiegu zakrętów, ich ogniskowo wadliwe ukształtowanie; zakręty oczodołowe po prawej nadmiernie szerokie, a zakręty ruchowe obustronnie zwężone. Na przekrojach rysunek zwojów podstawy, pnia mózgu i mózdzku prawidłowy.

Do badania mikroskopowego pobrano wycinki przez półkule mózgu z trzech poziomów, mózdzek, śródmózgowie, most i opuszkę. Skrawki

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

zatopiono w parafinie i barwiono hematoksyliną-eozyną, fioletem krezyłu i met. Heidenhaina.

Badanie mikroskopowe potwierdziło istnienie niewielkich zaburzeń w ukształtowaniu kory. W niektórych okolicach spotykano drobne niedokształcone zawoje, lub też ziarnistości w warstwie I i II. W kilku zawojach liczba dojrzałych neuronów podkorowo świadczyła o niewielkich miejscowych zaburzeniach migracji. Zwoje podstawy i pień mózgu bez zmian. (Obraz mózdzku omówiony będzie łącznie z przypadkiem drugim ze względu na analogiczny obraz zaburzeń rozwojowych).

Przypadek II. Ch. S. ur. 10.VIII, zm. 24.VIII.1968 r. Dziecko rodziców młodych i zdrowych. Wywiad rodzinny nie obciążony. Poród wystąpił przedwcześnie, dziecko o wadze 2300 g urodziło się w zamartwicy bladej z okręconą wokół szyi pępowiną. U noworodka stwierdzono liczne wady rozwojowe. Głowa była mała (obw. 28 cm), gałki oczne niewykształcone, ponadto istniał rozległy rozszczep podniebienia i warg, dodatkowe paliczki u rąk. Dziecko zmarło wśród napadów bezdechu i sinicy. Na sekcji ogólnej poza opisanymi zaburzeniami rozwojowymi znaleziono przepuklinę przeponową lewostronną z przesunięciem lewego płuca i śródpiersia w stronę prawą, zwężenie łuku aorty i *cryptorchismus*.

Na sekcji mózgu stwierdzono brak podziału biegunów czołowych; ich zawoje przechodzą z jednej strony na drugą. Szczelina strzałkowa mózgu zaczyna się 2—3 cm ku tyłowi i dalej oddziela całkowicie od siebie obie półkule. Na podstawie mózgu brak opuszek węchowych oraz ciał suteczkowatych. Na przekrojach widać jedną wspólną szparę komory, ku tyłowi pokrytą przez tzw. spoidło rzekome. Sklepienia brak. Dno komory stanowią zwoje podstawy, a konary tworzą jednolity blok.

Do badania mikroskopowego pobrano wycinki przez półkule mózgu z kilku poziomów, pień mózgu oraz mózdzek. Skrawki parafinowe barwiono hematoksyliną-eozyną, fioletem krezyłu i met. Heidenhaina. Badaniem mikroskopowym w „bloku” jąder podstawy stwierdza się utkanie właściwe dla wzgórza wzrokowego, uformowaną torebkę wewnętrzną i brak *striatum*. Podwyściółkowo w bocznych częściach masy jąder podstawy oraz na podstawie mózgu brak prawidłowych struktur; są one zastąpione ogniskami rozrostu naczyń i luźnej młodej tkanki łącznej. Kora mózgu wykształcona odpowiednio do wieku.

W obu opisanych przypadkach znaleźliśmy w istocie białej półkuli mózdzku (w przypadku pierwszym jednostronnie, a w przypadku drugim obustronnie) nieprawidłowe skupienia komórkowe związane swoim umiejscowieniem i układem z jądrami zębatymi. Składają się one z drobnych, ciemnych komórek, których skupienia podkreślają rysunek jądra zębatego, okalają niektóre jego zawoje (ryc. 1) wciskając się promieniście we wgłębienia jego wstęgi (ryc. 2) i otaczają palczasto grupy komórek o wyglądzie normalnym dla tej struktury. Niewielkie zagęszczenia podobnych

komórek znajdują się bocznie i brzeźnie od jąder zębatych w II przypadku (ryc. 3), a w postaci cienkiego pasma otaczającego to jądro w I przypadku. W obu przypadkach jądra zębate objęte są tylko częściowo nieprawidłowym przerostem przez młode, ciemne komórki. Inne odcinki ich wstęgi są wolne od zmian. Komórki ognisk dyzgenetycznych mają jądra bogate w chromatynę, o kształcie wrzecionowatym lub okrągłym, tworzą pasmowate skupiska lub układy, przypominające rozetki (ryc. 4).

Przypadek III. M. S. ur. 29.IV. zm. 30.IV.1967. Dziecko z II ciąży, wywiad rodzinny i położniczy nie obciążony. Poród niewczesny w VII m.c. Noworodek wzrostu 35 cm, wagi 870 g. Zmarł po 11/2 dnia życia. Na sekcji stwierdzono wcześniactwo, wad rozwojowych nie było.

Na sekcji mózgu znaleziono obfity krwotok podpajęczynówkowy i przykomorowy w półkuli lewej z przebicciem do układu komorowego i rozległym zniszczeniem okolicy przykomorowej i istoty białej płata czołowego. Do badania mikroskopowego pobrano skrawki przez półkule mózgu, mózdzek i pień mózgu. Materiał zatopiono w parafinie, barwiono hematoksyliną-eozyną i fioletem krezyłu.

Mikroskopowo rozwój kory i zwojów podstawy (biorąc pod uwagę ich zróżnicowanie, nasilenie *status verrucosus simplex* i wielkość gniazd macierzy) wydawał się nieco opóźniony w stosunku do wieku i wagi noworodka. Poza opisanym makroskopowo świeżym krwotokiem i niedotlenieniowym uszkodzeniem komórek nerwowych, w pniu mózgu znaleziono jednostronne zaburzenia rozwojowe w obrębie dolnego jądra ślimaka. Pomiędzy odpowiednio do wieku rozwiniętymi komórkami tego jądra znajdowały się gniazda ciemnych komórek o bogatych w chromatynę jądrach (ryc. 5). Skupienia te nie przekraczały granic struktury, wciskając się od strony zewnętrznej między jej elementy i otaczając je. Komórki miały kształt wrzecionowaty lub okrągły, układały się w pasma lub rozetki (ryc. 6).

OMÓWIENIE

W przedstawionych przypadkach charakter komórek w ogniskach dyzgenetycznych świadczy o tym, że pochodzą one z wczesnych okresów migracji, różnicowania się komórek i kształtowania odpowiednich struktur. W trzecim miesiącu życia płodowego odbywa się migracja z tzw. klinów ependymalnych, pochodzących z wargi rombowej, do macierzy dodatkowej, tworzącej brzeżną warstwę zarodkową kory mózdzku (Brzustowicz, Kernohan 1952, Jansen, Brodal 1958). Z tegoż źródła, w tym samym okresie wędrują komórki również do runa jądra zębatego (Bérard-Badier i wsp. 1965). Wobec tego, że komórki samej wstęgi pochodzą

z otaczających komorę IV zasobów „*matrix*”, wywodzących się wprost z blaszki mózdkowej, należy uznać, że w kształtowaniu *nucleus dentatus* uczestniczą komórki z dwóch różnych skupisk zarodkowych. Struktura zlokalizowanych w tym jądrze, omawianych w niniejszej pracy ognisk dyzgenetycznych, świadczy o ich pochodzeniu z macierzy dodatkowej, wspólnym z brzeżną warstwą zarodkową kory (Bérard-Badier i wsp. 1965).

Nieprawidłowe zgrupowania komórek w obrębie jądra ślimaka mają ten sam charakter morfologiczny. Nie napotkaliśmy dotąd opisu podobnie umiejscowionej tego typu dyzgenezy. Prześledzenie mechanizmu jej powstania daje się natomiast wyjaśnić w sposób analogiczny do poprzednio analizowanego zaburzenia w strukturze jądra zębatego.

Jądro ślimaka otrzymuje wraz z jądrami mostu i oliw materiał zarodkowy z wargi rombowej. Jacob (1966) na seryjnym materiale płodowym obserwował ponadto migrację z dodatkowej brzeżnej warstwy zarodkowej tyłomózgowia do ognisk rozwojowych dla włókien N. VIII („Faser-matrix”). Można się więc w tej dyzgenezy, analogicznej morfologicznie do poprzednich, a zlokalizowanej w zewnętrznej części jądra w obszarze wyjścia jego korzonka, dopatrywać zaburzeń rozwojowych w zakresie komórek, pochodzących z tego źródła, co w poprzednich przypadkach — to jest z ognisk macierzy zarodkowej kąta ependymalnego.

Charakter komórek i ich układy w tych dyzgenezach u noworodków skłoniły Bérard-Badier i wsp. (1965) do przypuszczenia, że mogą to być wczesne formy nerwiakowatości ośrodkowej. Lokalizacja zmian w strukturach wywodzących się z płytki skrzydłowej jest również właściwa dla tej sprawy chorobowej (Ortiz de Zarate 1954). Objęcie podobną zmianą jądra N. VIII w okolicy wyjścia jego korzonka wydaje się przemawiać na korzyść tej teorii, wobec częstej tu lokalizacji zmian w chorobie Recklinghausena. Koncepcja ta sugeruje włączenie obserwowanych przez nas zaburzeń do grupy uwarunkowanych genetycznie dysplazji o tendencjach blastomatycznych (Orzechowski, Nowicki 1912, van Bogaert 1949, Jéquier i Rabinowicz 1958, Borberg 1951), określanych też jako heterotopia złośliwiejąca (Kleinsasser 1956). Czy tego typu dyzgenezy mogą pozostać „nieme” przez całe życie, czy zawsze dochodzi do ich rozwoju w guzy manifestujące się klinicznie, to sprawa otwarta, związana z zagadnieniem patomechanizmu ośrodkowej postaci choroby Recklinghausena omawianej niedawno przez Głuszcza (1965).

Obserwowane przez nas dyzgenezy współistnieją w dwu przypadkach z innymi zaburzeniami rozwojowymi. W pierwszym spotkaliśmy je u dziecka z chorobą Downa, a więc w zespole zmian wrodzonych o etiologii chromosomalnej (Boczkowski 1967, Peterson i Luzzatti 1965). W układzie nerwowym spotyka się w nim różne nieprawidłowości.

szczególnie często w różnicowaniu kory mózgu i mózdzku oraz (w 50% przypadków) heterotopowe ogniska w obrębie kłaczk (Jacob 1956 „Mongolisme” 1967). Niekiedy widać skłonność do anomalii na granicy obszarów kształtowania się istoty szarej i białej, opisywaną przez Jacoba (1965), ale nie spotkaliśmy wzmianki o analizowanych przez nas zaburzeniach.

W drugim przypadku układ nerwowy wykazywał wadę o typie holoprosencefalii, inaczej cebocefalii, występującą najczęściej w powiązaniu z błędem chromosomalnym, trisomią 13—15 (Landau i wsp. 1963, de Meyer i wsp. 1963). Już w chwili oddawania niniejszej pracy do druku jeden z autorów (J.K.) miał okazję badania innego mózgu ze współistnieniem podobnych zaburzeń rozwojowych. O analogicznych przypadkach wspominają Dupont (1936) i Ostertag (1956). Można więc przypuszczać, że istnieje pewna skłonność do łącznego występowania opisanych nieprawidłowości.

Przedstawione przez nas przypadki są więc przykładem różnych odmian współistnienia dziedziczno-rodzinnych i genetycznie uwarunkowanych zaburzeń rozwojowych.

M. Домбска, З. Ференс, И. Кульчицки

ДИСГЕНЕЗИИ В МОЗЖЕЧКЕ И ЯДРЕ УЛИТКИ И ИХ СВЯЗЬ С ГЕРЕДИТАРНО-СЕМЕЙНЫМИ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме

Предметом разработки являются три случая, в которых в мозгах новорожденных констатированы дисгенетические расстройства в виде очагов молодых, круглых и веретенообразных клеток. В двух случаях гетеротопные очаги находятся в полосе зубчатого ядра в мозжечке. У одного из новорожденных диагностирована болезнь Довна; в полушариях мозга у него сосуществуют незначительные расстройства в формировании мозговой коры. У другого ребенка обнаружен в нервной системе порок в виде однокамерного переднего мозга. В третьем случае генетическое расстройство (дисплазия) обнаружено в области нижнего кохлеарного ядра.

Структура и локализация дисгенезии в зубчатом ядре напоминает изменения оцениваемые как предположительные ранние стадии главной (центральной) формы болезни Реклингаузена. Морфологический характер очага в третьем случае того-же самого типа, тогда как встречаемая редко локализация подтверждает наблюдения Якоба о предрасположении к гетеротопным изменениям на границе между очагами герминативных клеток и полями развития невраль-ных путей. Характер наблюдаемых генетических расстройств (дисплазий), их топография, сосуществование с монголизмом и иными пороками дают возможность подчеркнуть связи между различными типами дисгенетических изменений и их локализация в группе наследственно-семейных расстройств.

M. Dąbska, Z. Ferens, J. Kulczycki

DYSGENESIAE IN THE CEREBELLUM AND COCHLEAR NUCLEUS AND THEIR RELATION TO HEREDITARY-FAMILIAL DEVELOPMENTAL DISORDERS

Summary

Three cases are described in which dysgenetic disturbances were revealed in the brain of infants in the form of developmentally young foci of round and spindle cells. In two cases the heterotopic foci were found in the band of the dentate nucleus in the cerebellum. In one of these children Down's disease was diagnosed; slight disturbances in cortex formation were found in both hemispheres. In another child a defect was revealed in the nervous system in the form of a univentricular forebrain. In the third case the developmental abnormality was visible within the inferior cochlear nucleus.

The structure and localization of dysgenesis in the dentate nucleus resembles the changes considered as probable early stages of the central form of Recklinghausen's disease. The morphological character of the focus in the third case is of the same type, whereas the seldom noted localization conforms with observations of Jacob concerning the predisposition to heterotopic changes on the border between the foci of germ cells and the fields of development of nervous pathways. The character of the developmental disturbances observed, their topography and co-existence with mongolism and other defects point to the connection between various kinds of dysgenetic changes and their place in the group of hereditary-familial disturbances.

PIŚMIENNICTWO

1. Bérard-Badier M., Colmant H. J., Jacob H., Solcher H.: Über die Spindel und Rundzeldysgenesien in Dentatumvlies und ihre Genese. *Acta Neuropath.*, 1965, 5, 243—251.
2. Boczkowski K.: Badania genetyczne w zespole Downa. *Ped. Pol.*, 1968, 38, 905—913.
3. Bogaert van L.: Les dysplasies à tendance blastomateuse. *Traité de Méd.*, Masson-Paris 1949, 16, 86—98.
4. Borberg A.: Clinical and genetic investigations into tuberous sclerosis and Recklinghausens neurofibromatosis. *Acta Psych. et Neurol. Scand.*, 1951, suppl. 71.
5. Brzustowicz R. J., Kernohan J. W.: Cell rests in the region of the fourth ventricle. *Arch. Neurol.*, 1952, 67, 585—591.
6. De Meyer W., Zeman W., Palmer C. G.: Familiar alobar holoprosencephaly with median cleft lip and palate. *Neurology*, 1963, 13, 913—918.
7. Dupont O.: Beitrag zur Kenntnis der Entwicklungsstörungen des Gehirns mit besonderer Berücksichtigung des Kleinhirns. *Beitr. path. Anat.*, 1963, 96, 326—340.
8. Głuszcz A.: Patomorfologia ośrodkowej postaci choroby Recklinghausena na podstawie analizy własnego przypadku. *Neuropat. Pol.*, 1965, III, 71—88.
9. Jacob H.: Mongolismus. *Hndb. spez. path. Anat. u. Histol.*, Springer, Berlin 1956 XIII/4, 82—98.

10. Jacob H.: Zur Verlaufspathologie und zur Korrelation Zentralnervösen Dysgenesien. Proc. of V Intern. Congress of Neuropath. Zürich 1965. Exc. Med., Amsterdam 1966, 699—708.
11. Jansen J., Brodal A.: „Das Kleinhirn”. Hndb. Mikr. Anat. d. Mensch., Springer Berlin 1958, IVB, 8.
12. Jéquier M., Rabinowicz T.: Lésions centrales dans la maladie de Recklinghausen. Rev. Neur., 1958, 98, 391—404.
13. Kleinsasser O.: Heterotopien grauer Substanz im Grosshirn. N. Öster. Ztschr. f. Nervenheilk., 1956, 1, 235—254.
14. Landau J., Barry W., Koch R.: Arhinencephaly. J. of Pediat., 1963, 62, 895—900.
15. Mongolisme. Ciba Found Study Group. No. 25. Churchill, London 1967.
16. Oritz de Zarate J. C.: Sur la neurofibromatose centrale de Recklinghausen dans ses relations avec les gliomes du nerf optique. Acta Neur. Psych. Belg., 1954, 54, 716—732.
17. Orzechowski K., Nowicki.: Zur Pathogenese und Pathologischen Anatomie der multiplen Neurofibromatose und der Sclerosis Tuberosa. Z. Neur., 1912, 11, 237—252.
18. Ostertag B.: Missbildungen. Hbd. der Spec. path. Anat. u. Histol. Henke-Lubarsch-Rössle, Springer-Berlin 1957, XIII/4, 282—601.
19. Peterson C. D., Luzzatti L.: The role of chromosome translocation in the recurrence risk of Down's syndrome. Pediatrics, 1965, 35, 463—469.

Adres autorów: Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, ul. Pasteura 3.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Ogólny układ nieprawidłowych komórek w obrębie jądra zębatego. Fiolet krezyłu. 200 X.

Fig. 1. General pattern of abnormal cells within dentate nucleus. Cresyl violet. X 200.

Ryc. 2. Młode ciemne komórki wciskające się w strukturę wstęgi dentatus. Fiolet krezyłu. Pow. 800 X.

Fig. 2. Young dark cells penetrate into structure of dentate nucleus band. Cresyl violet. X 300.

Ryc. 3. Zagęszczenia komórkowe wokół jądra zębatego. H-E. Pow. 200 X.

Fig. 3. Cell agglomeration around dentate nucleus. H-E. X 200.

Ryc. 4. Okrągłe i wrzecionowate komórki wokół neuronów. H-E. Pow. 480 X.

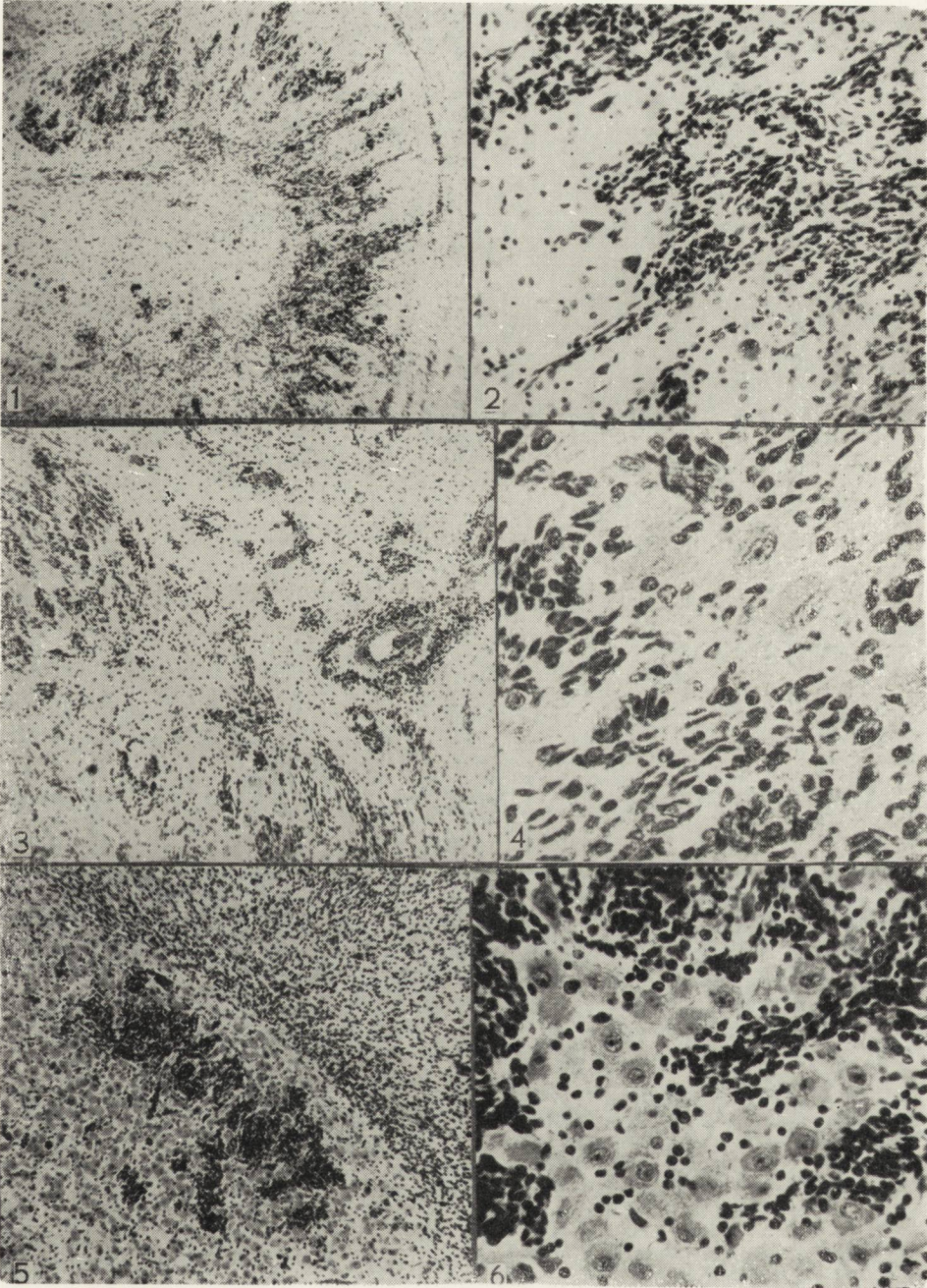
Fig. 4. Round and spindle cells around neurons. H-E. X 480.

Ryc. 5. Ognisko dyzgenetyczne w dolnym jądrze ślimaka. Fiolet krezyłu. Pow. 270 X.

Fig. 5. Dysgenetic focus in inferior cochlear nucleus. Cresyl violet. X 270.

Ryc. 6. Młode ciemne komórki wciskające się między prawidłowe komórki nerwowe. Fiolet krezyłu. Pow. 420 X.

Fig. 6. Young dark cells infiltrating between normal nerve cells. Cresyl violet. X 420.



MARIA DĄBSKA, ZUZANNA KRAŚNICKA, MIROSŁAW J. MOSSAKOWSKI

W SPRAWIE UDZIAŁU NACZYŃ KRWIONOŚNYCH
W KSZTAŁTOWANIU OBRAZU ZABURZEŃ ROZWOJOWYCH
RDZENIA KRĘGOWEGO

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. J. Mossakowski

Wady wrodzone rdzenia kręgowego związane z zaburzeniem procesu zamykania cewki nerwowej wykazują dużą, indywidualną zmienność tak w obrazie morfologicznym jak i w przebiegu klinicznym. Zarówno *hydro-myelia*, *syringomyelia* jak inne postaci dysrafii rdzeniowej mogą pozostać „nieme” przez całe życie (Jacob 1963). Zwykle jednak powodują wystąpienie zespołu objawów, który pojawia się i narasta w różnym wieku. Klasyczna jamistość rdzenia bywa określana jako zespół zmian rozwijających się na podłożu dysgenetycznym (Jacob) lub jako dysrafia ze skłonnością do ewolucji zmian chorobowych (Ostertag 1956). Wielokrotnie dyskutowano czynniki, które są przyczyną narastania zmian w rdzeniu obciążonym wadą rozwojową. Ostertag podkreśla szczególne znaczenie nieprawidłowych struktur glejowych, aż do tworów neoplazmatycznych włącznie, których rozrost lub rozpad i bliznowacenie powiększają uszkodzenie rdzenia. W 1942 roku Staemmler (cyt. wg Tridon) przypuszczał, że rozwinięta jamistość rdzenia wywodzi się z pierwotnego wodordzenia, w którym przesiękający do tkanki płyn powoduje wtórne bujanie gleju, prowadzące do dalszych uszkodzeń. Jacob (1963) analizując skłonność do postępu zmian w *syringomyelii* wyraża przypuszczenie co do związku tej sprawy chorobowej z fakomatozami.

Odrębne stanowisko zajął Netzky (1953), który wysunął naczyniową teorię patogenezy jam w rdzeniu, uważając, że są one skutkiem wrodzonych nieprawidłowości naczyniowych w obrębie tej struktury. Liczne obserwacje morfologiczne wskazujące na wadę zamykania cewki nerwowej nie pozwalają jednak na przyjęcie tezy, że ich przyczyną pierwotną są wyłącznie malformacje naczyniowe. Tym niemniej obserwacje Netzky'ego kierują naszą uwagę na zagadnienie udziału elementów łączno-tkankowych, a szczególnie naczyń w kształtowaniu zmian przy niepra-

widlowym pierwotnym i wtórnym zamykaniu cewki nerwowej. Powstaje pytanie jak można ocenić ich rolę w dalszej ewolucji zmian chorobowych w czasie życia osobniczego.

Zestawienie dwu przypadków wczesnych ciężkich zaburzeń i późno ujawnionych wolno narastających uszkodzeń rdzenia na podłożu dysrafii wydaje się nam interesujące jako podstawa do rozważań nad tym zagadnieniem.

Przypadek I. R. „C” noworodek urodzony z wadami rozwojowymi pod postacią *rachischisis lumbalis* z przepukliną oponową w tej okolicy i z zespołem porażenia kończyn dolnych. Radiologicznie oprócz wady kręgosłupa stwierdzono kraniolakunię, oraz wrodzone zwichnięcie stawów biodrowych. Z powodu pęknięcia worka przepuklinowego operowany w 2 dniu po urodzeniu, noworodek zmarł następnego dnia. Na sekcji ogólnej nie znaleziono wad w narządach wewnętrznych. Stwierdzono stłuszczenie wątroby.

Na sekcji mózgu i rdzenia znaleziono w układzie nerwowym wodogłowie wewnętrzne średniego stopnia i zespół Arnolda-Chiari pod postacią częściowego przemieszczenia pnia mózgu i mózdzku do kanału kręgowego. Na poziomie lędźwiowym odpowiadającym rozszczepowi kręgosłupa rdzeń jest zniekształcony, w postaci niezamkniętej rynienki, o rysunku zatartym, w zroście z oponami. W odcinku piersiowym kształt jego jest prawidłowy, jedynie między sznurami tylnymi istnieje szparowata jamka. Rdzeń szyjny o obrazie normalnym.

Do badania mikroskopowego pobrano skrawki przez półkule mózgu, pień, mózdzek oraz rdzeń szyjny, piersiowy i lędźwiowy. Zatopione w parafinie barwiono H-E, krezyłem i met. van Gieson.

W obrębie półkul mózgu znaleziono dyskretne zaburzenia w uzwojeniu płaszcza. Poszerzone wodogłowiowo komory wysłane są tylko odcinkowo prawidłową wyściółką, w większości warstwą gleju podwyściółkowego. W śródmózgowiu wodociąg jest szczelinowaty, komórki nerwowe wtórnie uszkodzone. Pień mózgu i mózdzek znacznie przekrwiony, otoczony oponami przerosłymi, wyraźnie zwłókniałymi.

Najbardziej nasilone zmiany znajdują się na poziomie rdzenia.

W odcinku dolnym widać tu dużą jamę otwartą do przestrzeni oponowej z wpuklającym się czopem niezróżnicowanej tkanki łącznej (ryc. 1, 2). Dobocznie od jamy znajduje się pole o niezróżnicowanym przeroście glejowym, a w nim elementy przypominające cewki wyściółki. Na nieco wyższym poziomie pojawia się w tym miejscu szparowaty kanał środkowy nie łączący się już bezpośrednio z jamą (ryc. 2). Rdzeń otoczony jest oponami w całości bardzo pogrubiałymi, przerosłymi, które wpuklają się również od strony przeciwnej, rozdzielając praktycznie wadliwie zamykającą się cewkę na dwa odrębne odcinki — większy z kanałem środkowym i mniejszy całkowicie niezamknięty. Nad całym nieprawidłowo

ukształtowanym rdzeniem dominuje obfity przerost łącznotkankowy. Gruba warstwa, którą możemy określić jako wysłanie jamy przerosła jest obficie włóknami klejnorodnymi. Od strony opon młoda tkanka łączna wrasta do tkanki nerwowej. W centrum utkania rdzenia widać bardzo liczne konglomeraty nieprawidłowo wykształconych naczyń (ryc. 4). W tak zniekształconym rdzeniu komórki nerwowe ułożone są w paśmie wokół opisanej ogromnej jamy, nie można wśród nich rozróżnić charakterystycznych układów rogów przednich i tylnych, ale można znaleźć zgrupowanie komórek ruchowych z zaznaczonym zwyrodnieniem. Nawet w „odciętej” części rdzenia, szczególnie zmienionej i przerosłej nieprawidłowymi naczyniami widać dość dobrze utrzymane zgrupowania komórek nerwowych. Na poziomie piersiowym rdzeń ma już ogólny kształt prawidłowy, jedynie w linii środkowej między słupami tylnymi widoczna jest szpara łącząca się od przodu z kanałem środkowym, ku tyłowi wysłana gładką podwysięciółkową (ryc. 3). W otoczeniu kanału środkowego i jamy znajdują się liczne przerosłe i zwłókniałe naczynia (ryc. 5).

Przypadek II. S.K. lat 56. Przed 1 1/2 rokiem wśród pełnego zdrowia nagle po wysiłku fizycznym pacjentka odczuła bóle w okolicy lędźwiowo-krzyżowej promieniujące do kończyny dolnej lewej. W dwa miesiące po tym incydencie pojawiły się drętwienia i stopniowo narastające osłabienie nóg. Po dalszych trzech miesiącach przyjęta do oddziału neurologicznego szpitala Kolejowego w Międzylesiu. Stwierdzono wówczas niedowład spastyczny kończyn dolnych oraz zaburzenia wszystkich rodzajów czucia od poziomu Th 10 po stronie prawej, a Th 2—5 po lewej. Podejrzewany guz rdzenia wykluczono w Klinice Neurochirurgii AM w Warszawie. Stan chorej stopniowo się pogarszał, dołączyły się objawy ze strony zwieraczy, następnie niedowład spastyczny przeszedł w pełne porażenie wiotkie. Zaburzenia czucia ustaliły się od poziomu Th 2—3. Wystąpiły rozległe odleżyny i chora zmarła na skutek ogólnego stanu septycznego.

Rozpoznanie kliniczne brzmiało: „*Laesio organica medullae spinalis probabiliter vasogenes in regio Th 2—3.*”

Na sekcji ogólnej stwierdzono uogólnioną miażdżycę, stłuszczenie wątroby, ogólne niedokrwienie narządów.

Badanie makroskopowe układu nerwowego nie wykazało zmian na poziomie mózgu, pnia i mózdzku. W rdzeniu kręgowym stwierdzono od poziomu dolnego szyjnego do górnego lędźwiowego centralnie położoną jamę obejmującą rogi przednie rdzenia (ryc. 7, 8). Otaczająca tkanka jest pozaciągana, brunatno podbarwiona. W odcinku szyjnym powyżej jamy widać rozrzedzenie struktury w obrębie istoty szarej rogów przednich (ryc. 6). Rdzeń lędźwiowy ukształtowany jest prawidłowo z szarym zabarwieniem drogi korowordzeniowej. Do badania mikroskopowego pobrano wycinki z kory, zwojów podstawy, pnia mózgu i mózdzku, oraz z rdzenia na poziomie szyjnym, piersiowym i lędźwiowym.

Materiał zatapiano w parafinie, barwiono hematoksyliną eozyną, metodą Heindenhaina i van Gieson.

W badaniu mikroskopowym zmiany ograniczają się do poziomu rdzenia. Najbardziej zmieniony jest rdzeń na poziomie piersiowym (ryc. 7). Znajduje się tu duża jama łącząca się ze światłem kanału środkowego. Jej brzegi wysłane są w części delikatnym jednorodnym pasemkiem tkanki łącznej, przeplatają się z nim wstawki ze spłaszczonych komórek wyściółki, resztę wypełnia przerosły, często w formie ziarnistości glej podwyściółkowy. Na tym poziomie widać prawie całkowite zniszczenie istotny szarej. W miejscu odpowiadającym rogom przednim znajdujemy jedynie pojedyncze i bardzo uszkodzone komórki. Wokół jamy uderza natomiast rozrost nieprawidłowych co do ilości i struktury elementów naczyniowych, najliczniejszych wzdłuż linii niepełnego szwu tylnego. Naczynia często tworzą konglomeraty otoczone przerosłymi elementami mezodermalnymi (ryc. 9). Ściany ich są jednorodnie zeszkliwiałe. Wokół takich naczyń tkanka wykazuje zmiany o typie rozluźnienia, wolno narastających zmian wstecznych.

Ku dołowi jama się zmniejsza, w dolnym odcinku piersiowym widzimy tylko dwie nie łączące się z sobą jamki w rogach tylnych wysłane tkanką łączną. W ich otoczeniu drobne naczynia zmienione są podobnie jak w wyższych odcinkach, a podłoże jest rozluźnione (ryc. 10).

Na poziomie szyjnym bezpośrednio powyżej jamy widać w obrębie rogów przednich zwłaszcza u ich podstawy obraz martwicy mięszowej, miejscami prowadzący do rozrzedzenia, a miejscami do całkowitego rozpadu tkanki (ryc. 11). W obrębie całego rdzenia uwidacznia się zwyrodnienie powrózków bocznych i pęczków Golla pod postacią zgąbceń i demielinizacji.

OMÓWIENIE

Pierwszy z naszych przypadków przedstawia obraz spowodowany nieprawidłowym wykształceniem pierwotnego i wtórnego szwu środkowego. Brak spojenia łuków kręgowych, łącząca się z tym przepuklina oponowa i rynienkowaty charakter rdzenia lędźwiowego — to anomalie w tworzeniu szwu pierwotnego. Należy je odnieść do 3—4 tygodnia rozwoju. Obraz widoczny w rdzeniu piersiowym to skutek niewykształcenia się szwu wtórnego na tym poziomie, czyli zaburzenia procesu toczącego się do 10 tygodnia rozwoju. Równoległe z formowaniem się rdzenia toczą się między 2—6 tygodniem życia płodowego trzy wstępne fazy rozwoju naczyń: 1) tworzenie kapilarów, 2) kształtowanie prymitywnego krążenia; 3) różnicowanie poszczególnych zakresów unaczynienia: dla pokrywy kostnej, opon i samej tkanki nerwowej (Stretter cyt. za van Bogaertem

1951, Lindenberg 1956). W naszym przypadku w okolicach rdzenia nieprawidłowo ukształtowanych widać jego wadliwe unaczynienie. Na poziomie o największych zmianach nie uporządkowany rozrost elementów łącznotkankowych jest szczególnie nasilony, znajdują się tu układy naczyń o typie naczynek. Miejsce niewielkiej anomalii w tworzeniu szwu wtórnego rdzenia jest obszarem o nadmiernej liczbie naczyń i ich wadliwej budowie. Obraz powyższy można wiązać zarówno z nieprawidłowym unaczynieniem błędnie kształtujących się struktur nerwowych jak i z równoległymi do wady rdzenia zaburzeniami rozwojowymi naczyń, które w sposób niewątpliwy wpływają na ukształtowanie całego obrazu wady. Oba te zjawiska tłumaczy równoległość rozwoju rdzenia i układu naczyniowego (Tridon 1958). Struktura morfologiczna wady nie pozwala na przesądzenie o pierwotności malformacji naczyniowej czy rdzeniowej. Jednak kolejność zamykania rynienki nerwowej (która dokonana jest na poziomie piersiowym, a zaburzona na poziomie lędźwiowym) wyprzedzającego wrastanie naczyń wskazuje na czynnik naczyniowy jako współtowarzyszący w powstawaniu wady i wpływający na jej obraz morfologiczny.

W drugim naszym przypadku będącym głównym przedmiotem analizy klinicznej spotkaliśmy jamę łączącą się tak wyraźnie z kanałem środkowym i pozbawioną w swej budowie elementów hyperplazji glejowej z rozpadem i bliznowaceniem, że określić ją można jako zmianę pośrednią między hydro- i syringomyelią. Bliski związek kliniczno-morfologiczny między tymi dwoma odmianami wad był niejednokrotnie omawiany (Andre 1951, Dąbska, Kasperek 1963). Zaburzenie należy odnieść do okresu stopniowego tworzenia się szwu czyli między 4—10 tygodniem rozwoju. W tak nieprawidłowo ukształtowanym rdzeniu, a głównie w obrębie wadliwego szwu mamy liczne nieprawidłowe naczynia, które ponadto uległy wyraźnym zmianom zwyrodnieniowym w ciągu życia. Doprowadziło to do uszkodzeń o typie martwic w tkance otaczającej jamę i prawdopodobnie ponadto do jej wtórnego poszerzenia. Martwica tkanki przekracza ku górze poziom jamy, obejmując obszar szczególnie narażony na zmiany naczyniopochodne ze względu na niedostateczność ukrwienia przez odgałęzienia końcowe arteria *sulco-commissuralis*. Uszkodzenia świadczą o tym, że zmiany pierwotne i wtórne w układzie naczyniowym rdzenia istnieją na nieco dłuższym odcinku niż jama. Zespół kliniczny (poprzecznego przecięcia rdzenia) różny od objawów klasycznej jamistości odnieść należy właśnie do poszerzenia obszaru zmian o pola martwic naczyniopochodnych.

Podstawowa struktura analizowanych anomalii (w których źle ukształtowany rdzeń posiada nadmierną liczbę wadliwie zróżnicowanych i prawdopodobnie nieprawidłowo przebiegających naczyń) jest podobna w obu

przypadkach. W drugim przypadku nieprawidłowe naczynia uległy znacznym zmianom zwyrodnieniowym. Sama wada rdzenia była tutaj lżejsza i pozostawała przez długie lata „niema”. Pojawienie się zespołu objawów należy uznać za skutek wtórnych zmian prowadzących do martwic naczyniopochodnych wokół pierwotnej jamy.

Przypadek ten wydaje się przekonującym przykładem istotnego wpływu zmian wadowych naczyń na ewolucję obrazu klinicznego i morfologicznego zaburzeń związanych z wadą z grupy dysrafii rdzeniowej.

М. Домбска, З. Красьницка, М. Моссаковски

К ВОПРОСУ УЧАСТИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ФОРМИРОВАНИИ КАРТИНЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ СПИННОГО МОЗГА

Резюме

Работа касается двух случаев пороков спинного мозга, принадлежащих к группе так наз. дизрафии. В первом случае у новорожденного с расщелиной спинного мозга констатировано существование сосудистых мальформаций сопутствующих этому пороку и оказывающих влияние на его морфологическую картину. Во втором случае у 56-летней больной с генетическим расстройством типа посредственного между гидро- и сирингомиелией обнаружено также неправильное формирование сосудов, а сверх того, их вторичные дегенеративные изменения с некрозами в нервной ткани. Авторы обращают внимание на проблему участия соединительно-тканых элементов, а в особенности сосудов в формировании изменений при неправильном первичном и вторичном закрытии медуллярной трубки, а также их роли в развитии патогенных изменений в течение индивидуальной жизни.

M. Dąbbska, Z. Kraśnicka, M. J. Mossakowski

CONTRIBUTION OF BLOOD VESSELS TO THE PICTURE RESULTING FROM DEVELOPMENTAL DISTURBANCES IN THE SPINAL CORD

Summary

Two cases of spinal cord defects belonging to the group known as dysraphia are described. In case I vascular malformations associated with the defect and affecting the morphological picture were found in an infant with spina bifida. Case II was a 56-year-old subject with a developmental disturbance of intermediate type between hydro- and syringomyelia, in which abnormal vessel formation was also found together with secondary degenerative changes and necroses in the nervous tissue. The authors call attention to the problem of the contribution of the connective tissue element, and particularly vessels, in the development of the changes associated with primary and secondary abnormal closure of the nerve tube, and their role in the evolution of pathological changes during postnatal life.

PIŚMIENNICTWO

1. Andre J. M.: Essai nosologique sur la syringomyelie et l'hydromyelia. Acta Neur. et Psych. Belg., 1951, 51, 669—696.
2. Bogaert van L.: Pathologie des angiomatoses. Acta Neurol. et Psych. Belg., 1950, 50, 525—610.
3. Dąbska M., Kasperek S.: Syringo-hydromyelia. Neuropat. Pol., 1965, 3, 65—69.
4. Jacob H.: Possibilités d'évolution clinique et de développement des processus neuro-pathologiques dans les syringomyelies w: Les phacomathoses cérébrales. Ed. S.P.E.I., Paris 1963, 487—494.
5. Linderberg R.: Entwicklungsgeschicht der Gefäße des Zentralnervensystem. Hndb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Springer, Berlin, 1957, XIII/1B, 1071—1078.
6. Netzký M. C.: Syringomyelia a clinico-pathologic study. Arch. Neurol. Psychiat., 1953, 70, 741—777.
7. Ostertag B.: Die Einzelformen der Verbildungen. Hndb. der Spez. path. Anat. u. Histol. Henke, Lubarsch, Rössle. Springer, Berlin 1957, XIII/4, 363—601.
8. Staemmler: cyt. wg Tridon, poz. 10.
9. Stetter cyt. wg L. Van Bogaert.: poz. 2.
10. Tridon P.: „Les dysraphies de l'axe nerveux et de ses enveloppes cranio-rachidiennes”. Doin-Paris, 1959.

Adres autorów: Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, Pasteura 3.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Przypadek I. Przekrój przez dolny odcinek lędźwiowy. Met. van Gieson. Pow. 60 X.

Fig. 1. Case I. Cross-section through lower lumbar segment. Van Gieson method. X 60.

Ryc. 2. Przypadek I. Przekrój przez zniekształcony odcinek rdzenia lędźwiowego. Po prawej stronie widoczny szparowaty kanał środkowy. Wyraźnie pogrubiałe opony. Wrastanie tkanki łącznej w miejscu nie zrosniętych powrózków tylnych. Met. van Gieson. Pow. 60 X.

Fig. 2. Case I. Cross-section through deformed part of lumbar cord. On right slit-like central canal is visible. Distinctly thickened meninges. Connective tissue growing into sites where posterior funiculi have not merged. Van Gieson method. X 60.

Ryc. 3. Przypadek I. Rdzeń piersiowy. Jama połączona z kanałem środkowym. Brak szwu w obrębie przegrody tylnej. Met. van Gieson. Pow. 60 X.

Fig. 3. Case I. Thoracic spinal cord. Cavity connected with central canal. Suture in posterior septum lacking. Van Gieson method. X 60.

Ryc. 4. Przypadek I. Rdzeń lędźwiowy. Bardzo liczne konglomeraty wadliwie ukształtowanych naczyń. Met. van Gieson. Pow. 100 X.

Fig. 4. Case I. Lumbar cord. Numerous conglomerations of defectively formed vessels. Van Gieson method. X 100.

Ryc. 5. Przypadek I. Rdzeń piersiowy. Widoczne połączenie kanału środkowego z jamą. W otoczeniu kanału patologicznie zmienione naczynia. Met. van Gieson. Pow. 100 X.

Fig. 5. Case I. Thoracic cord. Junction of central canal with cavity visible. Around canal pathologically changed vessels. Van Gieson method. X 100.

Ryc. 6. Przypadek II. Rdzeń szyjny. Ogniska martwicy w substancji szarej rogów przednich rdzenia. Demyelinizacja powrózków przednich i bocznych (bardziej nasilona po stronie prawej). Met. Heidenhaina. Pow. 60 X.

Fig. 6. Case II. Cervical cord. Necrotic foci in grey matter of anterior horns. Demyelination of anterior and lateral funiculi (more intensive on right side). Heidenhain method. X 60.

Ryc. 7. Przypadek II. Przekrój przez rdzeń piersiowy. Prawie całkowite zniszczenie istoty szarej. Met. Heidenhaina. Pow. 60 X.

Fig. 7. Case II. Cross-section through thoracic cord. Almost complete destruction of grey matter. Heidenhain method. X 60.

Ryc. 8. Przypadek II. Przekrój przez dolny odcinek piersiowy. Widoczne dwie jamy w obrębie rogów tylnych. Demyelinizacja w powrózkach przednich i bocznych. Met. Heidenhaina. Pow. 60 X.

Fig. 8. Case II. Cross-section through lower thoracic segment of cord. Visible two cavities within posterior horns. Demyelination in anterior and lateral funiculi. Heidenhain method. X 60.

Ryc. 9. Przypadek II. Rdzeń piersiowy. Martwica wokół naczyń o nasilonych zmianach patologicznych. Met. H-E. Pow. 200 X.

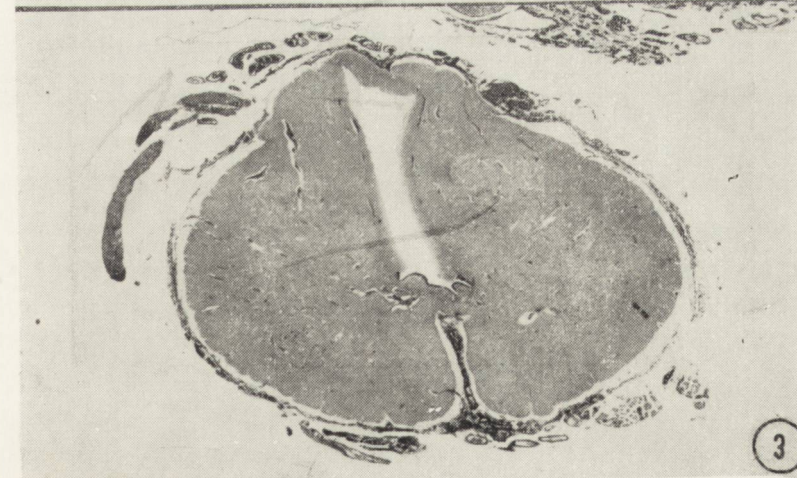
Fig. 9. Case II. Thoracic cord. Necrosis around vessels with severe pathological changes. H-E. X 200.

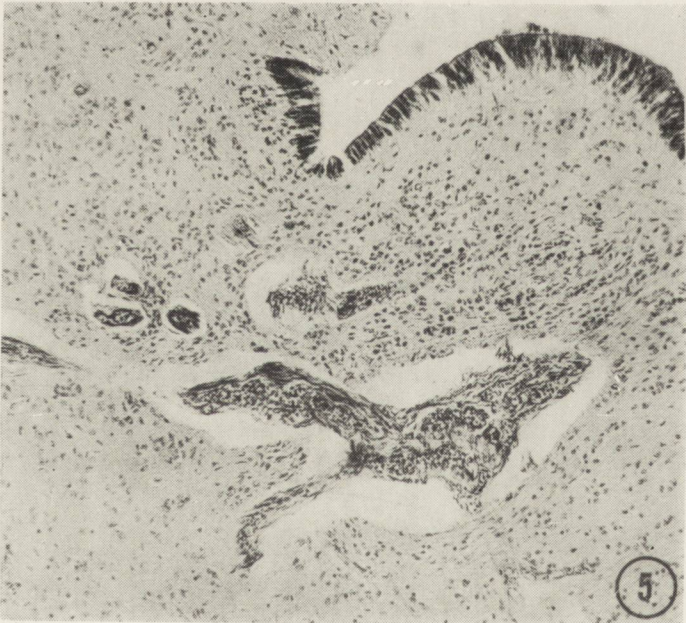
Ryc. 10. Przypadek II. Rdzeń piersiowy (odcinek dolny). Liczne zeszkliwiałe naczynia wokół jamy. Znaczna destrukcja tkanki nerwowej. Met. H-E. Pow. 100 X.

Fig. 10. Case II. Thoracic cord (lower segment). Numerous hyalinized vessels around cavity. Considerable destruction of nerve tissue. H-E. X 100.

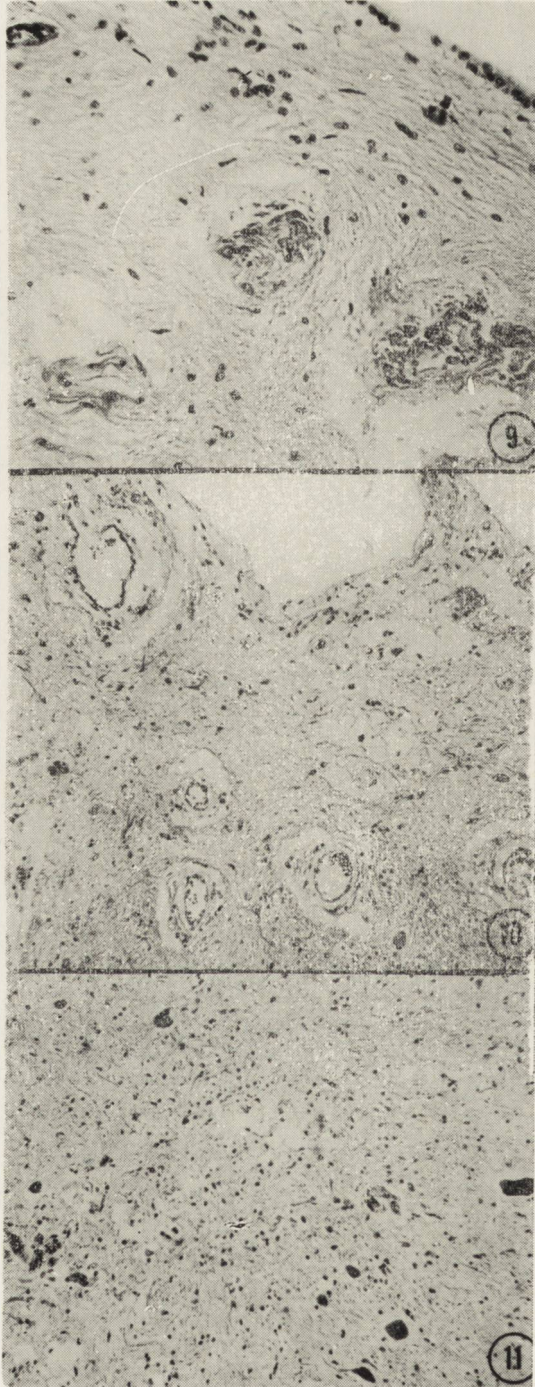
Ryc. 11. Przypadek II. Rdzeń szyjny. Drobne ogniska martwicy w okolicy rogów przednich. Met. H-E. Pow. 100 X.

Fig. 11. Case II. Cervical cord. Minute necrotic foci in the region of anterior horns. H-E. X 100.









EUGENIUSZ SIMON, LEOKADIA GUSTOWSKA

MORFOLOGICZNE METODY OCENY ŚRODKÓW KONTRASTOWYCH
STOSOWANYCH W ARTERIOGRAFII MÓZGOWEJ *Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr P. Gabryel

Szerokie zastosowanie badań angiograficznych w diagnostyce neurologicznej (Decker, Backmund 1968) oraz w zakresie innych specjalności przy użyciu stosunkowo dużych ilości środków kontrastowych, stwarza konieczność oceny ich wpływu na ustrój. Wyniki niektórych badań doświadczalnych (Steinberg, Evans 1967, Welborn i wsp. 1967) oraz stosunkowo niewielki odsetek poważniejszych powikłań po arteriografii, utrwaliły przekonanie o nieszkodliwości stosowanych środków kontrastowych. Wprowadzenie nowych środków o lepszych właściwościach diagnostycznych i mniejszej toksyczności osłabiło dodatkowo czujność lekarzy, wykonujących badania angiograficzne. Odmienna reakcja każdego ustroju, zależna od ilości i jakości środka, przy stosunkowo dużych różnicach toksyczności dla poszczególnych kontrastów (Margolis, Yerasinides 1962, Rhea i wsp. 1965, Fischer, Eckstein 1961) utrudnia ocenę kliniczną niezamierzonych efektów stosowania tej metody diagnostycznej. Znany jest patologom fakt, że nawet znaczne uszkodzenie poszczególnych narządów nie musi objawiać się klinicznie i w wynikach badań uzupełniających. Przykładem mogą być nerki, które przy zachowaniu 30% ich mięszu mogą spełniać prawidłowo swoje czynności. Metody badań morfologicznych (Bryć, Latański 1964, Chibowski, Czochra 1966, Gustowska, Simon w druku, Herout, Vortel 1961, Mersereau, Robertson 1961, Sherrick, Amador 1963, Simon 1965, 1966, Simon, Kasprzak 1969, Simon, Topiłko w druku) przystosowane do oceny wpływu środków kontrastowych na ustrój powinny znaleźć szersze, niż dotychczas zastosowanie (Bristow i wsp. 1967, Fischer, Eckstein 1961, Gensini, Giorgii 1964, Margolis, Yerasinides 1962, Rhea i wsp. 1965, Steinberg, Evans 1967, Wolański, Bryć 1968).

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa, marzec 1969 r.

Ocena zmian w mózgu po arteriografii u ludzi jest trudna, gdyż ewentualne zmiany uszkadzające nakładają się na już istniejące zmiany pierwotne, związane z procesem chorobowym np. w przebiegu nowotworu, czy też po urazie. Z tego względu badania i ocena środków kontrastowych winny być dokonane przede wszystkim w oparciu o doświadczenia na zwierzętach z uwzględnieniem odmiennej wrażliwości różnych zwierząt na stosowany środek.

Zagadnieniem trudnym do wyjaśnienia jest patomechanizm powstałych zmian. Badania morfologiczne, dzięki którym można wykazać uszkodzone struktury tkankowe, ocenić stopień uszkodzenia, rozmieszczenie i rozległość powstałych zmian, nie są jednak w pełni miarodajne dla wyciągnięcia wniosków odnośnie patomechanizmu. Stwierdzenie zmian w miejscu wstrzyknięcia (Bryć, Latański 1964, Chibowski, Czochra 1966, Herout, Vortel 1961, Mersereau, Robertson 1961) pozwala jednak wskazać na środek kontrastowy, jako na czynnik uszkadzający. Wyniki prowadzonych przez nas badań mogły wskazywać na przechodzenie kontrastu z koryta naczyniowego mózgu do tkanki w otoczeniu naczyń (Simon 1965, 1966, Simon, Kasprzak 1969, Simon, Topiłko w druku). Prowadzone następnie badania doświadczalne przy użyciu środka kontrastowego (Urokon) znakowanego izotopem ^{131}J , wykazały przy użyciu autoradiografii, jak również w ocenie ilościowej, wyraźną aktywność tkanki mózgowej po stronie podania kontrastu (Simon, Kasprzak). Porównując wyniki uzyskane w badaniach morfologicznych z objawami i powikłaniami klinicznymi (Decker, Backmund 1968, Steinberg, Evans 1967) często nieznacznymi, ujawniono pewną dysproporcję. Zjawisko to jednak można było wytłumaczyć rozmieszczeniem spostrzeganych zmian. Były one rozproszone w korze, zwłaszcza płatów: czołowych, ciemieniowych i skroniowych oraz na pograniczu kory i istoty białej.

Ocena spostrzeganych zmian morfologicznych w mózgu, zarówno w naczyniach jak i w otaczającej je tkance, wymaga zastosowania całego szeregu metod badawczych i dopiero zbiorcze wyniki dają możliwość określenia stopnia uszkodzenia poszczególnych struktur tkankowych.

W ocenie środka kontrastowego nie można się ograniczać tylko do badań mózgu, należy brać także pod uwagę zmiany spostrzegane w nerkach, ponieważ przez nie wydala się kontrast. Przeprowadzone przez nas badania histologiczne i enzymatyczne nerek (Gustowska, Simon) wykazały uszkodzenie, zwłaszcza nabłonka kanalików nerkowych, aż do martwicy włócznie.

Uwzględniając powyższe fakty chcielibyśmy przeprowadzić analizę metod morfologicznych zastosowanych w ocenie uszkadzającego działania środków kontrastowych. Opisywane metody stosowaliśmy w badaniach

doświadczalnych oraz w materiale biopsyjnym i sekcyjnym, w przypadkach po arteriografii.

MATERIAŁ I METODA

W badaniach doświadczalnych użyto 30 szczurów szczepu „Wistar”, 7 psów oraz 37 kotów. Badano również materiał biopsyjny i sekcyjny Katedry i Zakładu Anatomii Patologicznej AM w Poznaniu.

W badaniach doświadczalnych badano następujące środki kontrastowe: Tiuropan, Triopac, Per-Abrodil, Uromiro w dawkach proporcjonalnych do stosowanych u ludzi. U kotów stosowaliśmy 30% Uromiro w dawce 1 ml/kg wagi. Zwierzęta skrwawiano w okresie od 0,5 minuty do 28 dni po podaniu kontrastu.

Po ocenie makroskopowej pobierano materiał zależnie od zamierzonych badań. Bez utrwalenia pobierano materiał do badań autoradiograficznych, niektórych histochemicznych oraz do badań w mikroskopie fazowo-kontrastowym.

Pozostały materiał utrwalono odpowiednio w 10% obojętnej formalinie, w płynie Bakera, w płynie Carnoy'a oraz w aldehydzie glutarowym (do badań w mikroskopie elektronowym).

Zastosowano następujące metody barwienia: hematoksyliną i eozyną, azokarminem i błękitem aniliny wg metody, określanej w skrócie jako „azan” oraz wg metody trój- i czterobarwnej Massona. Wykonano również impregnację (Bielschowsky) dla wykazania aksonów oraz barwienie osłonek mielinowych (wg metody Spielmeyera).

Przeprowadzono reakcje histochemiczne dla wykazania substancji PAS-pozytywnej wg McManusa-Mowry, RNA wg Bracheta oraz reakcję z błękitem alcjanu.

Z reakcji enzymatycznych wykonano odczyny na zasadową i kwaśną fosfatazę wg Gomori'ego, ATP-azę wg Wachsteina-Meisla, dehydrogenazę mleczanową LDH (modyfikacja dla tkanki mózgowej wg Pearse'a) i reduktazę tetrazolową NADH₂. Materiał nieutrwalony badano w mikroskopie fazowo-kontrastowym.

WYNIKI

W czasie podawania kontrastu u wszystkich zwierząt występowały zaburzenia czynności serca i oddechu. Zwierzęta po wykonaniu angiografii, zwłaszcza koty, stawały się znacznie spokojniejsze, a przy powtórnym usypianiu stwierdzano niekiedy brak odruchów obronnych.

Półkula mózgu po stronie podawania kontrastu była już po kilkunastu minutach nieco większa i bledsza, a po 28 dniach spostrzegało się prócz szarawego zabarwienia zwężenie zakrętów.

Zmiany mikroskopowe śledzono począwszy od miejsca wstrzyknięcia kontrastu do tętnicy szyjnej. Stwierdzało się w niej martwicę w obrębie kanału wkłucia oraz prawie zupełny brak komórek śródbłonka w odcinku powyżej wkłucia. Znaczne ubytki śródbłonka obserwowano do drugiego dnia po podaniu kontrastu. U zwierząt skrwawionych w trzecim i w dalszych dniach po podaniu kontrastu dochodziło do regeneracji komórek śródbłonka; układ komórek był często chaotyczny, a jądra wybarwiały się z różną intensywnością. Wśród mas martwiczych w ścianie i w otoczeniu naczynia, w przypadku wynaczynienia kontrastu pojawiały się nacieki z granulocytów obojętnochłonnych. Odczyn ten uwiadczał się już w 15 minut po podaniu kontrastu. Podobne zmiany w otoczeniu tętnicy szyjnej spostrzegano również u ludzi po przeskórnym nakłuciu.

Ocena zmian w dużych naczyniach tętniczych mózgu, zwłaszcza w rozgałęzieniach tętnicy przedniej i środkowej była stosunkowo łatwa. Obserwowaliśmy tu prócz ubytków komórek śródbłonka różne formy zwyrodnienia tych komórek oraz zatarcie rysunku ściany naczynia. Niektóre tętnice miały zwężone światło, często z wyraźnym pofałdowaniem ściany. Zmiany tego typu spostrzegaliśmy do trzeciego dnia po podaniu kontrastu. Po tym okresie dochodziło do regeneracji komórek śródbłonka, chociaż struktura ściany naczynia była zatarta, homogenna, a jądra komórek mięśniowych nie wybarwiały się.

W otoczeniu tak zmienionych naczyń, zwłaszcza tętniczych, dochodziło do uszkodzenia tkanki nerwowej, aż do martwicy włącznie. Należy zaznaczyć, że nie wszystkie naczynia w danym obszarze tkanki mózgowej wykazywały jednakowy stopień uszkodzenia. W badanych naczyniach od 7 do 28 dnia po podaniu kontrastu, zaznaczał się wyraźny rozplam komórek śródbłonka. Miało to miejsce zwłaszcza w naczyniach tętniczych, które ulegały niekiedy znacznemu zwężeniu, a światło drobnych naczyń było nieraz zamknięte. W świetle naczyń występowały często konglomeraty zlepionych krwinek czerwonych oraz niekiedy skrzepliny.

Trudna, a często niemożliwa, przy zastosowaniu metod klasycznych, była ocena zmian w naczyniach włosowatych. Dla oceny stanu tych naczyń konieczne było zastosowanie specjalnych metod, jak: reakcje enzymatyczne, badanie w mikroskopie fazowo-kontrastowym oraz elektronowym. Uzyskano szereg porównywalnych wyników, które wyrażały się zmniejszeniem aktywności niektórych enzymów, przy równoczesnym uszkodzeniu struktury naczyń i przylegających do nich wypustek astrocytów. W 15 minut po podaniu kontrastu dochodziło mianowicie do spad-

ku aktywności ATP-azy (rys. 1) oraz zasadowej fosfatazy (ryc. 2). Znaczny spadek aktywności zaznaczał się u zwierząt skrwawionych w okresie od 1 godziny do trzech dni po podaniu środka, przede wszystkim w półkuli mózgu po stronie wstrzyknięcia. Odczyn na reduktazę tetrazolową NADH_2 oraz dehydrogenazę mleczanową był w pierwszych godzinach po podaniu środka wyraźny, od trzeciej godziny spostrzegano się zmniejszenie ilości ziaren produktu reakcji, aż do zupełnego zniknięcia odczynu. Równocześnie pojawiał się w obrębie naczyń włosowatych mózgu wyraźny, ziarnisty odczyn na kwaśną fosfatazę (ryc. 3). Odczyn ten nasilał się w drugim i trzecim dniu po podaniu kontrastu, a następnie utrzymywał się, choć w mniejszym nasileniu, aż do 28 dnia po podaniu kontrastu. U wszystkich kotów po arteriografii odczyny te były wyraźniejsze, niż u zwierząt, u których przed skrwawieniem wywołano samo tylko niedotlenienie przez założenie szczelnej maski na nos zwierzęcia.

U kotów skrwawianych w 10 do 28 dni po podaniu kontrastu stwierdzano ponowne pojawienie się odczynów enzymatycznych, na ATP-azę, zasadową fosfatazę, reduktazę tetrazolową NADH_2 oraz dehydrogenazę mleczanową. Odczyny te różniły się jednak znacznie od spostrzeganych u zwierząt kontrolnych. Ilość naczyń z dodatnim odczynem była znacznie mniejsza, a występujące w ich obrębie ziarna produktu reakcji były mniej liczne i nierównomiernie rozmieszczone. Zaznaczały się wyraźne różnice w nasilaniu odczynów sąsiadujących ze sobą naczyń w obszarze uszkodzenia. Tylko niekiedy obserwowano w tej grupie zwierząt produkty reakcji na zasadową fosfatazę w otoczeniu naczyń włosowatych; odczyn ten był wyraźny w drugiej półkuli i w grupie kontrolnej. Zmianom enzymatycznym towarzyszyły zmiany w morfologicznej strukturze ścian naczyń włosowatych. W mikroskopie fazowo-kontrastowym można było prześledzić długie odcinki naczyń włosowatych z wyraźnymi zmianami struktury ścian naczyń, zwłaszcza w miejscu przejścia tętniczek we włosniczki. Struktura ścian naczyń była zatarta, komórki śródbłonna ulegały zwyrodnieniu, a pozanacyniowo gromadziła się ziarnista substancja, najczęściej w miejscu podziału tętniczek na włosniczki (ryc. 5). Dodatkowe wykładniki uszkodzenia obserwowano w mikroskopie elektronowym, i to zarówno w obrębie struktur naczyniowej, jak również struktur tkanki nerwowej mózgu. Zmiany te były porównywalne ze spostrzeganymi w badaniach klasycznych.

Ocena zmian w otoczeniu naczyń jest trudniejsza. Spostrzegane puste przestrzenie okołonacyniowe (w preparatach z bloczków parafinowych) różniły się od artefaktów. W obszarze okołonacyniowym spotykano również wynacynione krwinki czerwone (ryc. 7), a po kilku dniach od podania kontrastu, również krwinki białe (ryc. 8). Przy zastosowaniu specjalnych metod barwienia można było ujawnić w otoczeniu naczyń

obecność ziarnistej PAS-dodatniej substancji (ryc. 6), barwiącej się również błękitem alcjanu. Dodatkowo były tu odczyny na reduktazę tetrazolową NADH_2 (ryc. 4) oraz test Bracheta. Wspomniane masy odpowiadały spostrzeganym w mikroskopie fazowo-kontrastowym. Ilość tych złogów zmniejszała się w miarę upływu czasu od chwili podania środka kontrastowego. U zwierząt skrwawionych kilkanaście dni po podaniu kontrastu, zacierała się ziarnistość złogów, które stawały się bardziej homogenne. Wyraźnym zmianom ulegały osłonki mielinowe oraz włókna osiowe istoty białej. Osłonki mielinowe były rozdęte (ryc. 9), w ich obrębie nagromadziła się substancja PAS-pozytywna. Równocześnie wypustki osiowe obrzmiewały, ich obrysy zacierały się. Zmiany te uwydatniały się zwłaszcza w preparatach impregnowanych wg Bielschowsky'ego, barwionych wg Spielmeyera oraz w materiale neutralnym, badanym w mikroskopie kontrastowo-fazowym (ryc. 10). Istota biała ulegała ogniskowemu zgąbczeniu. W miejscach zgąbczenia gromadził się płyn obrzękowy. Zmiany o cechach obrzęku ujawniały się już w 15 minut po podaniu kontrastu. W opisanych ogniskach zgąbczenia na ogół nie stwierdzało się nagromadzenia ziarnistych mas PAS-pozytywnych. U kotów skrwawionych po 10 i więcej dniach, zgąbczenie istoty białej i rozdęcie osłonek obserwowano rzadziej, lub nie spotykało się ich zupełnie. Pojawiały się natomiast ogniska zagęszczenia istoty białej z ziarnistym rozpadem licznych aksonów i izomorficznym rozplemem gleju.

Zmianom powyższym towarzyszyło nasilenie aktywności reduktazy tetrazolowej NADH_2 i dehydrogenazy mleczanowej w pierwszych godzinach po podaniu kontrastu z następowym spadkiem, od 48 godzin po podaniu środka. Ponowny wzrost nasilenia odczynów miał miejsce w okresie od 10 do 28-go dnia doświadczenia, a szczególnie wyraźnie zaznaczał się w otoczeniu niektórych naczyń, zwłaszcza w sąsiedztwie nacieków leukocytarnych oraz komórek glejowych, wykazujących cechy pobudzenia.

Odrębnego omówienia wymagają zmiany w korze mózgowej, zwłaszcza w półkuli po stronie wstrzyknięcia kontrastu. W kilkanaście minut po podaniu kontrastu dochodziło do ostrego obrzęku komórek nerwowych. Zmiany te występowały ogniskowo i zwykle w pobliżu uszkodzonych naczyń. U kotów skrwawionych w okresie od 5-ciu godzin po podaniu kontrastu w cytoplazmie komórek zmniejszała się ilość ziaren pyroninochłonnych i pojawiały się wodniczki. W kilka dni po podaniu środka kontrastowego spostrzegało się już cechy uszkodzenia przewlekłego, wyrażającego się zanikiem ziarnistości pyroninochłonnych, bądź też zbijaniem się ich w gęste grudy, obecnością odczynów PAS-pozytywnych w cytoplazmie, pyknozą jądra komórki lub też jego rozpadem. Równocześnie pojawiał się gruboziarnisty odczyn kwaśnej fosfatazy (ryc. 5).

Brak było produktów reakcji na kwaśną fosfatazę w uszkodzonych komórkach z cechami rozpadu i neuronofagii. Zmianom tym towarzyszyły drobne ogniska opustoszenia w korze mózgu.

DYSKUSJA

Uzyskane wyniki wskazują na przydatność zastosowanych metod badania dla oceny stanu tkanki nerwowej i naczyń mózgu po podaniu kontrastu.

Dotychczasowe obserwacje mikroskopowe (Chibowski, Czochra 1966, Fischer, Eckstein 1961, Herout, Vortel 1961, Lasser i wsp. 1962, Merse-reau, Robertson 1961) oraz kliniczne i doświadczalne (Bristow i wsp. 1967, Fischer, Eckstein 1961, Gensini, Giorgi 1964, Kovetz i wsp. 1968, Rhea i wsp. 1965, Welborn i wsp. 1967, Wolański i wsp. 1968) pozwalają na wysunięcie przypuszczeń co do patomechanizmu uszkodzeń. Między innymi zwraca się uwagę na znaczenie zaburzeń czynnościowych układu krążenia i bezpośrednie działanie toksyczne środków na poszczególne narządy. Duże znaczenie przypisuje się zdolności wiązania się niektórych środków z albuminami krwi oraz z krwinkami czerwonymi (Lasser i wsp. 1962).

Opisywane w wielu pracach cofanie się zaburzeń czynnościowych (Gensini, Giorgi 1964, Steinberg, Evans 1967, Welburn i wsp. 1967, Wolański i wsp. 1968) nie wyklucza istnienia trwałych uszkodzeń ogniskowych danych narządów, zwłaszcza, że autorzy ww doniesień nie opierali swych wniosków na badaniach morfologicznych. Rozsiane, drobne zmiany w sercu, mózgu czy w nerkach mogą być dla badań klinicznych nieuchwytnie (choćby ze względu na procesy regeneracji). Powrót czynności nerki po kilku dniach od uszkodzenia (Herout, Vortel 1961) wyjaśniają badania morfologiczne, wykazujące regenerację nabłonka kanałików.

Spostrzegane przez nas zmiany w mózgu, a zwłaszcza w komórkach zwojowych są już jednak nieodwracalne. W naszych badaniach zajmowaliśmy się przede wszystkim zmianami w mózgu po podaniu kontrastu do tętnicy szyjnej. Wolne wstrzykiwanie kontrastu eliminowało uszkodzenia mechaniczne. Spostrzegane zmiany w mózgu, przy równoczesnym wykazaniu obecności w tkance mózgowej kontrastu, znakowanego izotopem ^{131}J przemawiają za przejściem środka z koryta naczyniowego do tkanki mózgowej oraz za jego uszkadzającym działaniem (Simon 1965, 1966, Simon, Kasprzak 1969, Simon, Topiło w druku). Zjawisko to jest zastanawiające, choćby w porównaniu z działaniem toksyny błonicznej, która wstrzyknięta donaczyniowo nie wywołuje zmian w mózgu i nie uszkadza tzw. bariery krew-mózg (Kasprzak i wsp. 1969).

Analizując przydatność poszczególnych metod, zastosowanych w powyższych badaniach, należy podkreślić zbieżność wyników oraz ich wzajemne uzupełnianie się. Istotne znaczenie mają tu „rutynowe” barwienia histologiczne, gdyż pozwalają one na ocenę wielu zmian, zarówno w naczyniach, jak i w tkance nerwowej. W mniejszym stopniu nadają się te metody do oceny stanu naczyń włosowatych. Bardzo przydatne okazały się tu odczyny enzymatyczne (Friede 1966, Landers i wsp. 1962, Samorajski, McCloud 1961, Torack 1965). Obserwowane przez nas zmniejszenie się odczynów na zasadową fosfatazę, ATP-azę oraz reduktazę tetrazolową NADH_2 i dehydrogenazę mleczanową, przy równoczesnym pojawieniu się odczynu na kwaśną fosfatazę, przemawiają za uszkodzeniem włóściczków. Spadek aktywności zasadowej fosfatazy i ATP-azy spostrzegano już 15 minut po podaniu kontrastu. Po kilku godzinach odczyny po stronie podania kontrastu były bardzo słabe i występowały w mniejszej ilości naczyń. Fakt ten można tłumaczyć nie tylko uszkodzeniem struktury, lecz również zaburzeniem funkcji naczyń włosowatych (Friede 1966, Kozik 1968, Landers i wsp. 1962, Samorajski, McCloud 1961, Torack 1965). Zmianom odczynów towarzyszyło uszkodzenie tkanki mózgowej i obrzęk; było to dodatkowym potwierdzeniem uszkodzenia naczyń przez środki kontrastowe (Gabryel 1961, Torack 1965). Ponowne pojawienie się odczynów enzymatycznych kojarzyło się z regeneracją komórek śródbłonna. Duża różnorodność zmian morfologicznych i enzymatycznych w poszczególnych naczyniach może przemawiać za tym, że kontrast nie przepływa przez wszystkie naczynia włosowate danego obszaru uszkodzenia równocześnie.

Zmiany odczynów na aktywność enzymów oksydoredukcyjnych w obrębie naczyń, zwłaszcza włosowatych, były mniej wyraźne. Były jednak przydatne dla oceny naczyń większego kalibru oraz zmian w tkance mózgowej.

Ocenę stanu komórek nerwowych oparliśmy na wynikach zwykłych barwień, na obserwacji zachowania się ziarnistości pyroninochłonnych w cytoplazmie i na odczynach histoenzymatycznych, (zwłaszcza na obecności kwaśnej fosfatazy oraz enzymów oksydoredukcyjnych). Powyższe metody w połączeniu z innymi badaniami (Kozik 1968, Żeromski 1967) pozwalają zaobserwować pewne fazy zmian zwyrodnieniowych w komórkach zwojowych. Uwidocznily się wyraźnie cechy przewlekłego uszkodzenia komórek i ogniska opustoszeń w korze, niekiedy z zatarciem jej warstwowości. Uwidoczniono również zmiany w osłonkach mielinowych i odpowiadających im aksonach istoty białej mózgu. W tych obszarach, zwłaszcza na pograniczu z korą, spostrzegano się znaczne zmiany w otoczeniu drobnych naczyń tętniczych, a niekiedy żylnych. Zmiany te wyrażały się uszkodzeniem struktur okołonaczyniowych, aż do martwicy

włącznie. Wykładniki tego uszkodzenia spostrzegano się przy zastosowaniu wszystkich wspomnianych powyżej metod. W miejscu uszkodzenia uwiadczały się ziarniste złogi PAS-pozytywnej substancji, opisane poprzednio (Simon 1965, 1966). Złogi te częściowo barwiły się również błękitem alcjanu, pyroniną oraz dawały nieswoisty odczyn w reakcji na reduktazę tetrazolową NADH₂. Dla oceny charakteru złogów okołonaczyniowych wykonano reakcje PAS w próbówce oraz na tkance mózgowej nasyconej kontrastem. Uzyskano w obu przypadkach dodatni wynik barwny. Mimo to nie możemy uważać złogów okołonaczyniowych za równoznaczne z kontrastem. Prawdopodobnie wśród wspomnianych mas znajduje się jednak wynaczyniony kontrast, przypuszczalnie w połączeniu z albuminą krwi (Lasser i wsp. 1962). Przemawiają za tym badania z użyciem kontrastu znaczonego izotopem ¹³¹J (Simon, Kasprzak). Towarzyszące powyższym zmianom odczyny komórkowe mogą być więc wyrazem i w pewnym zakresie wskaźnikiem stopnia uszkodzenia naczyń.

WNIOSKI

1. Badania morfologiczne pozwalają na obiektywną ocenę uszkodzeń mózgu, wywołanych działaniem środków kontrastowych.
2. Przy użyciu szeregu metod badawczych wykazać można stopień uszkodzenia zarówno naczyń, jak i struktur neuroektodermalnych mózgu.
3. Badania morfologiczne, zwłaszcza histoenzymatyczne oraz izotopowe wyjaśniają częściowo patomechanizm powstałych zmian.

Е. СИМОН, Л. ГУСТОВСКА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ КОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ ПРИМЕНЯЕМЫХ К МОЗГОВОЙ АРТЕРИОГРАФИИ

Резюме

С целью оценки изменений констатированных в мозгу после интраартериального введения контрастных средств применялись: а) гистологическое окрашивание, б) гистохимические реакции, в) техника фазового контраста, г) электронная микроскопия, е) автордиография.

Сопоставление результатов полученных в вышеупомянутых исследованиях позволило провести более полную оценку изменений в сосудах и в мозговой ткани. Особенное внимание было обращено на состояние капиллярных сосудов, оценка которых затруднительна при применении обыкновенных методов окрашиваний. В оценке повреждающего воздействия контраста принимались также во внимание изменения наблюдаемые в почках.

Примененные методы исследований дают возможность подтвердить выводы относительно повреждающего воздействия контрастных средств. В дискуссии сопоставляются результаты морфологических исследований с функциональными.

MORPHOLOGICAL METHODS IN THE EVALUATION OF CONTRAST MEDIA
USED IN CEREBRAL ARTERIOGRAPHY

Summary

For evaluation of the changes observed in the brain after intraarterial introduction of contrast, the following procedures were applied: a) histological staining, b) histochemical reactions, c) phase contrast techniques, d) electron microscopy, e) autoradiography.

Confrontation of the results obtained in these investigations allowed a fuller evaluation of the changes in vessels and in the brain tissue. Particular attention was devoted to the state of the capillaries, the evaluation of which under conditions of routine staining is difficult.

In the evaluation of the noxious effect of contrast, changes noted in the kidneys were also taken into account.

The methods applied confirm the conclusions concerning the noxious effect of contrast media. The results of morphological investigations are discussed and compared with those of functional studies.

PIŚMIENICTWO

1. Bristow J. D., Poster G. A., Koester F. E., Growold H. E.: Haemodynamic changes attending angiocardigraphy. *Radiol.*, 1967, 88, 933—949.
2. Bryć S., Latański M.: Badania nad wpływem niektórych środków kontrastowych na ultrastrukturę komórek śródbłonna naczyń tętniczych. *Ann. Univ. M. C-S. Sectio D. Med.*, 1964, 19, 17—20.
3. Chibowski D., Czochoła M.: Badania morfologiczne tętnic szyjnych po angiografii mózgu. *Pol. Tyg. Lek.*, 1966, 21, 785—787.
4. Decker K., Backmund H.: *Angiographie des Hirnkreislaufs*. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1968.
5. Fischer H. S., Eckstein J. W.: Comparison of cerebral angiographic contrast media by their circulatory effects. An experimental study. *Am. J. Roentgenol.*, 1961, 86, 166—177.
6. Friede R. L.: *Topographic brain chemistry*. Academic Press, London 1966.
7. Gabryel P.: *Badania doświadczalne obrzęku tkanki mózgowej*, Poznań 1961.
8. Gensini G. G., Di Giorgi S.: Myocardial toxicity of contrast agents used in angiography. *Radiology*, 1964, 82, 24—34.
9. Gustowska L., Simon E.: *Zmiany histologiczne i enzymatyczne nerek po arteriografii mózgowej*, w druku.
10. Herout V., Vortel V.: Über Gefäßeänderungen bei der Arteriographie und ihre Komplikationen. *Virch. Arch. path. Anat.*, 1961, 334, 367—378.
11. Kasprzak K., Radoła P., Sosiński E.: Próba wyjaśnienia mechanizmu działania uszkadzającego toksyny błoniczej na mózg. *Badania izotopowe. Patol. Pol.*, 1969, 20, 15—22.
12. Kozik M.: The activity of some hydrolytic enzymes in the experimental hypoxia of the brain. *Folia Histochem. et Cytochem.*, 1968, 6, 297—310.
13. Kovetz L. J., Shauklin D. R., Schlieber G. R.: Serious and fatal complication of cateterisation and angiography in infants and children. *Am. Heart. J.*, 1968, 76, 39—47.

14. Landers J. W., Chason J. L., Gonzales J. E., Paluthe W.: Morphology and enzymatic activity of rat cerebral capillaries. *Lab. Invest.*, 1962, 11, 1253—1259.
15. Lasser E. C., Farr R. S., Fujimagari T., Trypp W. N.: The significances of protein binding of contrast media in roentgen diagnosis. *Am. J. Roentgenol.*, 1962, 87, 338—360.
16. Margolis G., Yerasinides T. G.: The role of blood sludging in the production of injury of the spinal cord by contrast media. *International Academy of Pathology 1962, Abstract of Papers.*
17. Mersereau W. A., Robertson H. R.: Observations on venous endothelial injury following the injection of various radiographic contrast media in the rat. *J. Neurosurg.*, 1961, 18, 289—294.
18. Rhea W. G., Killen D. A., Foster J. H.: Relative Nephrotoxicity on Hypaque and a Angio-Conray. *Surgery*, 1965, 57, 554—558.
19. Samorajski T., McCloud J.: Alkaline phosphomonoesterase and blood brain barrier permeability. *Lab. Invest.*, 1961, 10, 492—501.
20. Sherrick J. C., Amador L. V.: Cerebral infarction after carotid angiography. Anatomical changes in the brain. *AMA. Arch. Pathol.*, 1963, 76, 133—139.
21. Simon E.: Zmiany w mózgu po arteriografii. *Supl. Patol. Pol.*, 1965, 53²—538.
22. Simon E.: Uszkodzające działanie środków kontrastowych stosowanych do angiografii mózgowej. *Streszczenia referatów I Ogólnopolskiego Sympozjum Neurochirurgów, Poznań 1966, 8.*
23. Simon E., Kasprzak K.: Badania autoradiograficzne przepuszczalności naczyń mózgu dla środka kontrastowego znakowanego ¹³¹J. *Patol. Pol.*, 1969, 609—612.
24. Simon E., Topiiko A.: Zmiany ultrastrukturalne w mózgu po arteriografii, w druku.
25. Steinberg J., Evans J. A.: Isopaque 440, a new cardiovascular contrast medium. *Am. J. Roentgenol.*, 1967, 101, 229—233.
26. Torack M. R.: The relationship between adenosinetriphosphatase activity and triethylin toxicity in the production of cerebral edema. *Am. J. Pathol.*, 1965, 46, 245—261.
27. Welborn M. B., Sewell R. A., Killen D. A., Foster J. H.: Experimental evaluation of a new angiographic contrast medium — Isopaque 440. *Am. J. Roentgenol.*, 1967, 101, 224—228.
28. Wolański J., Bryć S., Złomaniec J.: Badania nad zachowaniem się zapisu krzywej elektrokardiograficznej w czasie wykonywania angiografii mózgowej. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 1968, 40, 621—626.
29. Żeromski J.: Badania histochemiczne tkanki mózgowej w przebiegu doświadczalnego urazu mózgu. *Prace Kom. Med. Dośw. Poznań — Tow. Przyj. Nauk*, 1967, 36, 307—336.

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

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Śladowy odczyn na ATP-azę w ścianie naczyń włosowatych mózgu. Met. Wachsteina-Meisela. Pow. 400 X.

Fig. 1. Trace reaction to ATP-ase in capillary walls of brain Wachstein-Meisels method. X 400.

Ryc. 2. Śladowy odczyn na fosfatazę zasadową w ścianie naczyń włosowatych. Met. Gomoriego. Pow. 300 X.

Fig. 2. Trace reaction to alkaline phosphatase in capillary walls. Gomori method. X 300.

Ryc. 3. Dodatni odczyn na fosfatazę kwaśną w ścianie naczyń włosowatych oraz w komórkach nerwowych. Met. Gomoriego. Pow. 400 X.

Fig. 3. Positive reaction of acid phosphatase in capillary wall and nerve cells. Gomori method, X 400.

Ryc. 4. Ziarniste złogi wokół naczynia, uwidocznione w reakcji na reduktazę tetrazylową NADH₂. Zwraca uwagę brak swoistego odczynu w ścianie naczynia i w jego otoczeniu. Pow. 300 X.

Fig. 4. Granular deposits around vessel, visualized by reaction to tetrasole reductase NADH₂. Note absence of specific reaction in vascular wall and its surroundings. X 300.

Ryc. 5. Ziarnista substancja w otoczeniu naczynia tętniczego w miejscu podziału na naczynia włosowate. Mikroskop kontr. faz. Pow. 400 X.

Fig. 5. Granular substance surrounding arterial vessel at the site of its division into capillaries. Contrast-phase microscope. X 400.

Ryc. 6. Złogi substancji PAS-pozytywnej w otoczeniu naczyń. Barwienie met. PAS. Pow. 300 X.

Fig. 6. PAS-positive substance deposits around vessels. PAS staining. X 300.

Ryc. 7. Naczynie tętnicze pozbawione śródbłonna. W otoczeniu naczynia uszkodzenie tkanki nerwowej i wynaczynione krwinki czerwone. Barwienie H-E. Pow. 400 X.

Fig. 7. Arterial vessels deprived of endothelium. Around the vessel injured nerve tissue and extravasated erythrocytes. H-E. X 400.

Ryc. 8. Naciek leukocytny w otoczeniu naczyń tętniczych w mózgu. Barwienie H-E. Pow. 500 X.

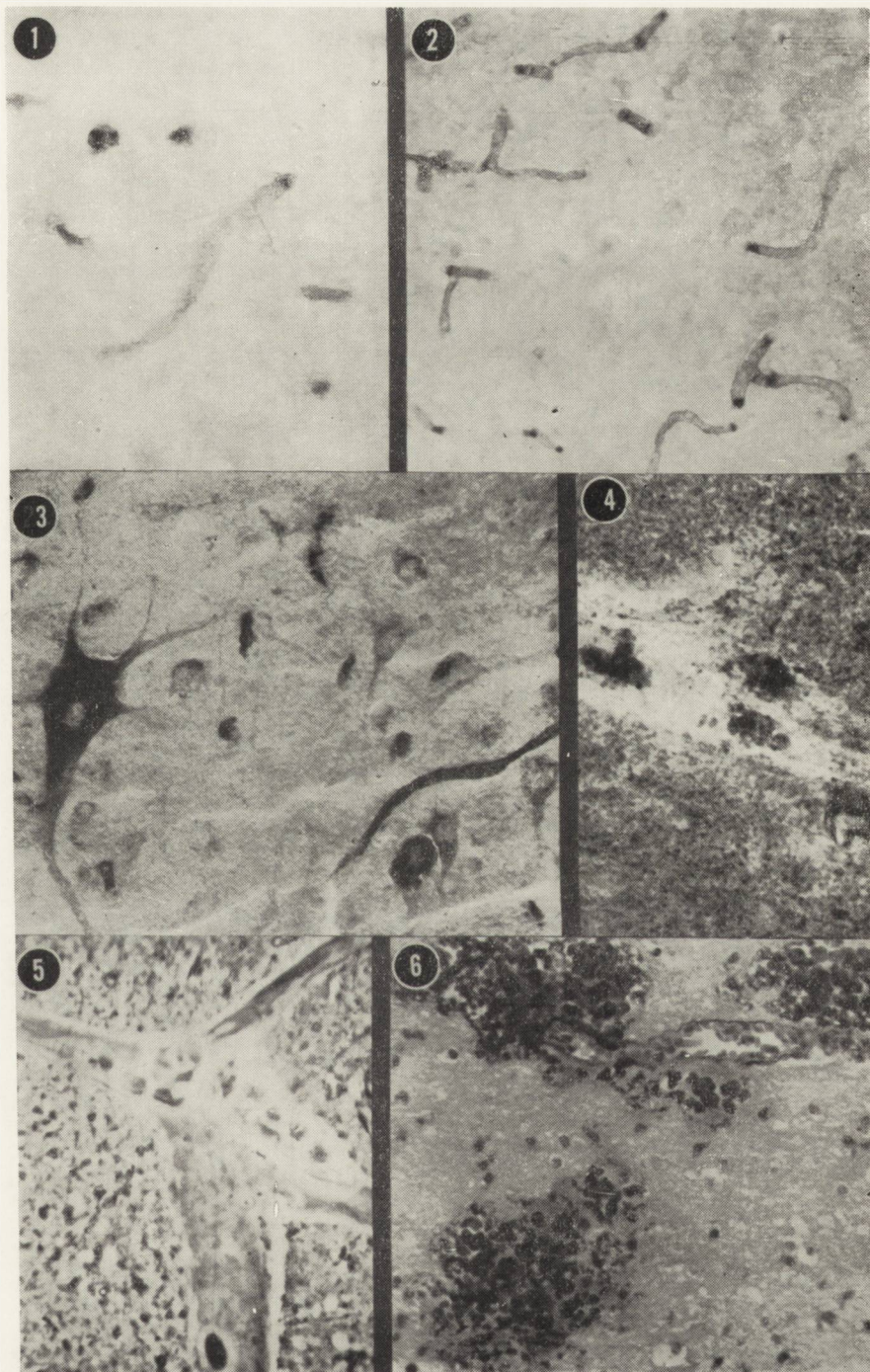
Fig. 8. Leukocytic infiltration around arterial vessels in brain. H-E. X 500.

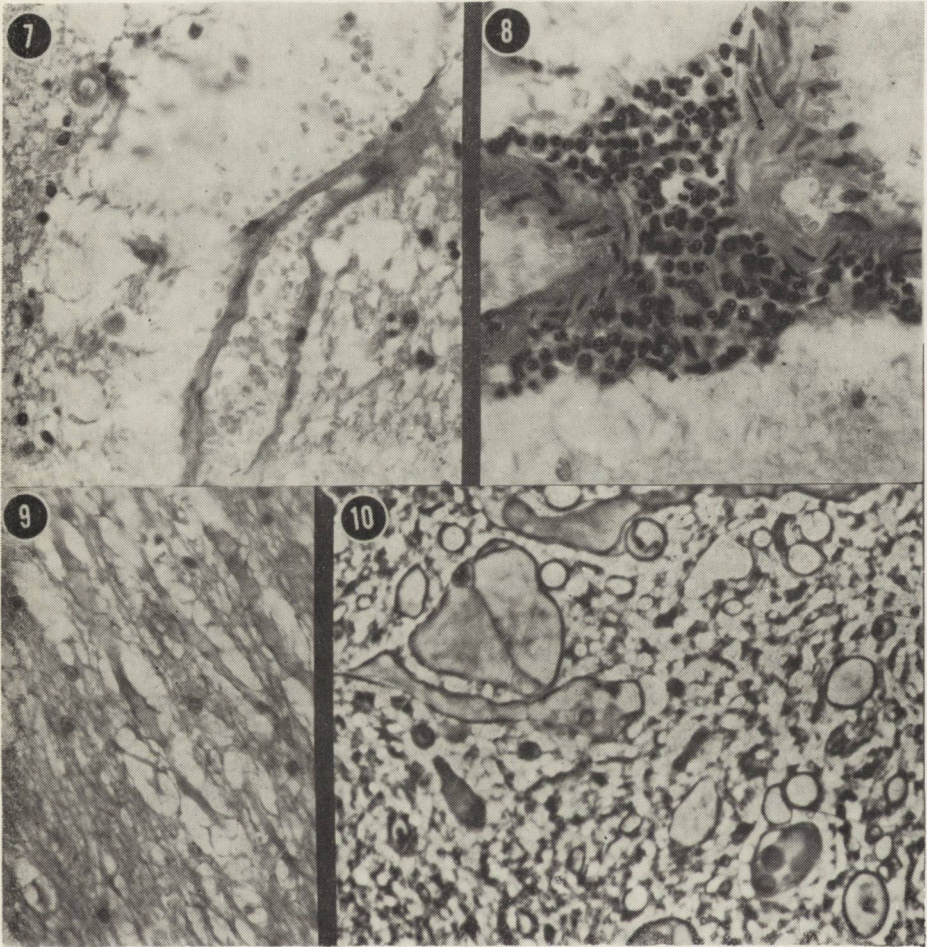
Ryc. 9. Rozdęcie osłonek mielinowych z pogrubieniem i zatarciem obrysów wypustek osiowych. Barwienie H-E. Pow. 400 X.

Fig. 9. Distention of myelin sheaths with thickening and obliteration of outline of axons. H-E, X 400.

Ryc. 10. Zmiany w osłonkach mielinowych w mikroskopie kontrastowofazowym. Pow. 400 X.

Fig. 10. Changes in myelin sheaths in contrast-phase microscope. X 400.





TARCEUSZ MAJDECKI, JERZY W. BOROWICZ

ULTRASTRUKTURA CIAŁ LIZOSOMOPODOBNYCH SPLOTU NACZYNIÓWKOWEGO KRÓLIKA

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
w Warszawie

Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. J. Mossakowski
Międzywydziałowa Pracownia Mikroskopii Elektronowej PAN
Kierownik Pracowni: doc. dr med. Jerzy W. Borowicz

W piśmiennictwie światowym pojawiło się wiele prac fizjopatologicznych, biochemicznych i morfologicznych dotyczących splotu naczyniówkowego. Ostatnie z wymienionych objęły również badania ultrastruktury splotu u różnych gatunków zwierząt (Breeman, Clemente 1955, Case 1959, Dempsey, Wislocki 1955, Doolin, Birge 1966, Maxwell, Pease 1956, Meller, Wagner 1968, Meller, Wechsler 1965, Millen, Rogers 1956, Paul 1968, Santalaya, Rodriguez 1968, Shrock, Case 1956, Tennyson 1960, Tennyson, Pappas 1968, Wislocki, Landman 1958). W cytowanych pracach stosunkowo niewiele uwagi poświęcono ciałom lizosomopodobnym komórek nabłonka splotu. Wydało się przeto celowe podjęcie badania ultrastruktury tych elementów w splocie naczyniówkowym. Morfologiczna różnorodność obserwowanych ciał lizosomopodobnych, występujących w cytoplazmie różnych komórek stała się początkowo podstawą dla poglądu, że obraz ich jest zależny od narządu, z którego pochodzą (de Duve 1966). W ostatnich latach przyjęto, że różnorodność postaci omawianych struktur uwarunkowana jest ich stanem czynnościowym. Ciała lizosomopodobne, które są zatem przejawem niektórych przemian wewnątrzkomórkowych, zasługują na odrębne omówienie, w tak ważnym funkcjonalnie dla ośrodkowego układu nerwowego elemencie, jakim jest splot naczyniówkowy.

W niniejszej pracy morfologicznej użyto określenia „ciała lizosomopodobne” ze względu na brak możliwości dokonania ostatecznej ich identyfikacji. W przyszłości badania te zostaną uzupełnione użyciem należytych markerów enzymatycznych.

MATERIAŁ I METODA

Przedmiotem badania był splot naczyńkowy III komory mózgu 5 królików, który pobierano w narkozie eterowej lub nembutalowej i utrwalano w 1% OsO₄ o pH 7,4. Wycinki po odwodnieniu w alkoholu i acetonie zatapiano w eponie; ultracienkie skrawki uzyskiwano za pomocą ultramikrotomu f-my Reichert Om U-2 i „barwiono” wodnym roztworem nasyconym octanu uranylu oraz odczynnikami Reynoldsa. Preparaty oglądano w mikroskopie elektronowym JEM-7A f-my Japan Elektron Optic Laboratory Co. LTD przy napięciu 80 kV.

WYNIKI BADAŃ

Cytoplazma komórek nabłonka splotu naczyńkowego królika zawierała ciała lizosomopodobne o kształcie najczęściej okrągłym lub owalnym i wymiarach zbliżonych do wielkości średnicy mitochondriów (ryc. 1). Należy zwrócić uwagę na fakt, że opisywane elementy szczególnie często występowały w pobliżu aparatu Golgiego. Ponadto spostrzegano je również często w pobliżu jąder komórek nabłonka splotu naczyńkowego, mikrokosmków, jak i w sąsiedztwie błon podstawowych naczyń krwionośnych splotu. Ciała lizosomopodobne różniły się zawartym wewnątrz materiałem. Na tej podstawie wyodrębniono trzy ich grupy, a mianowicie: elementy zawierające zróżnicowany materiał pochodzenia komórkowego, elementy o znacznej gęstości elektronowej zawierające materiał jednorodny lub ziarnisty, oraz ciała lizosomopodobne jednorodne o wyłącznie drobnoziarnistej zawartości.

1. Elementy zawierające zróżnicowany materiał pochodzenia komórkowego — we wnętrzu ich stwierdzono obecność różnych ilości materiału błoniastego (ryc. 2), pęcherzykowego (ryc. 3) oraz ziarnistego (ryc. 4) o niejednakowej gęstości elektronowej. Niekiedy obserwowano struktury, przypominające mitochondria (ryc. 5). Odpowiedniki zawartego w ciałach lizosomopodobnych materiału obserwowano w pobliskiej cytoplazmie komórkowej. Omawiane struktury były najczęściej otoczone pojedynczą błoną, miejscami tylko obserwowano błony o podwójnych zarysach. Otaczająca błona wykazywała niekiedy brak ciągłości na całym ich obwodzie. W budowie otaczającej błony brała udział prawdopodobnie sąsiadująca siateczka śródplazmatyczna (ryc. 6) i aparat Golgiego (ryc. 4).

2. Elementy o znacznej gęstości elektronowej zawierające miejscami materiał jednorodny lub ziarnisty — zawsze otoczone były pojedynczą, a tylko fragmentarycznie podwójną błoną. Często były to struktury okrągłe, czasem miały nieregularne obrysy z przewężeniami (ryc. 7). Omawiane elementy cechowała znaczna gęstość elektronowa, zawierały

one często materiał ziarnisty (ryc. 8). Niektóre z nich posiadały materiał jednorodny, czasem bezstrukturalny o bardzo dużej gęstości elektronowej (ryc. 9). Inne zawierały wakuole (ryc. 8), rzadko z bezładnie rozrzuconymi wewnątrz pojedynczymi strukturami włóknistymi (ryc. 9). Wakuole nieraz miały bardzo nieregularne kształty, przeważnie ostre obrysy i czasem wpuklały się w gęste elektronowo rejonny ciał lizosomopodobnych (ryc. 10).

3. Elementy jednorodne o delikatnej drobnoziarnistej zawartości (ryc. 11), otoczone pojedynczą błoną pod którą rozpoznać można było niekiedy wąską strefę o mniejszej, niż wewnątrz gęstości elektronowej.

OMÓWIENIE

Podstawę dla wyróżnienia trzech grup ciał lizosomopodobnych komórek splotu naczyńnkowego królika stanowił zawarty w nich materiał. Obserwowany w pierwszej grupie materiał miał cechy wskazujące na jego komórkowe pochodzenie. Rozpoznawano niekiedy we wnętrzu omawianych elementów dobrze zachowane całe struktury cytoplazmy — mitochondria. Ciała lizosomopodobne otaczała błona, którą niejednokrotnie tworzyły prawdopodobnie pobliskie błoniaste struktury komórkowe — siateczka śródplazmatyczna i aparat Golgiego. Temu ostatniemu Gordon i wsp. (1965) przypisują rolę drogi transportu enzymów hydrolytycznych. Zawarty w drugiej grupie materiał najczęściej był ziarnisty, czasem bezstrukturalny i nie posiadał cech upodabniających go do stałych struktur cytoplazmy komórkowej. Można chyba przyjąć, że druga wyodrębniona grupa ciał lizosomopodobnych stanowiła „wyższy” stopień rozpadu materiału zawartego w elementach grupy pierwszej. Wyodrębnione w pierwszej i drugiej grupie ciała lizosomopodobne odpowiadają opisanym przez Ericssona i wsp. (1965) w komórkach nabłonka cewki bliższej nerki szczura cytosomom i cytosegresom, oraz pierwotnym i wtórnym lizosomom w czynnościowym podziale de Duve’a (1955). Wyodrębnione przez de Duve’a formy uznaje się za wewnątrzkomórkowy „przewód trawienny”, dający się przyrównać do przewodu trawiennego wyższych organizmów. Jego rola polega na śródkomórkowym spichrzeniu i trawieniu nie tylko wewnątrzpochodnych substancji w toku uszkodzenia komórek (autofagia), lecz również spichrzeniu i trawieniu przyjętego materiału zewnątrzpochodnego (heterofagia). Pobrany przez komórkę materiał może być rozłożony przy pomocy enzymów, lub wydalony. Z drugiej strony może on zalegać również jako „niestrawiony” (Kirsch 1956). Dzięki oddzieleniu przez błonę ciał lizosomopodobnych od cytoplazmy komórkowej, komórka jest w stanie kontrolować i ograniczać procesy trawienia do określonych obszarów cytoplazmy. Różno-

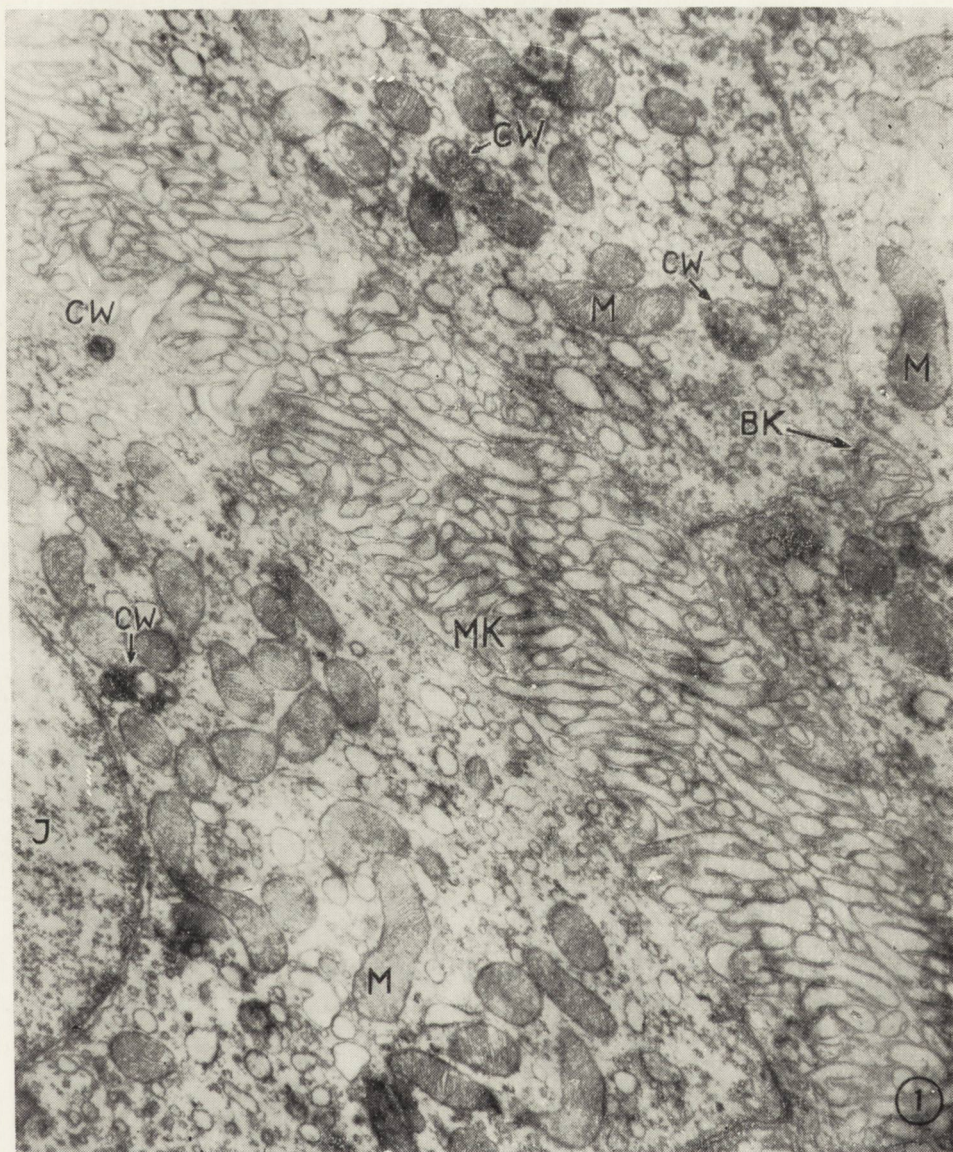
rodność obrazu morfologicznego ciał lizosomopodobnych tłumaczą różne stadia ich rozwoju i czynności.

W badanych komórkach nabłonka spłotu naczyńiówkowego królika nie stwierdzono wyraźnej korelacji między umiejscowieniem ciał lizosomopodobnych, a poszczególnymi ich formami. Spostrzeżenie to różni się od podanego przez Rodrigueza (1967). Zgodnie z poglądem tego autora wyodrębnione przez niego ciała pęcherzykowe i ziarniste mają spełniać funkcję transportera. Formą magazynu materiału zawartego w ciałach ziarnistych mają być tak zwane ciała gęste. Dla potwierdzenia toku rozumowania Rodriguez podkreśla fakt częstszego występowania ciał lizosomopodobnych (ziaren pigmentowych) w błonie podstawowej komórek nabłonka naczyńiówkowego.

Trzeci rodzaj spostrzeganych elementów w badanym materiale odpowiada wyodrębnionym przez Ericssona (1965) mikrociałom. Są to struktury odmienne od dwóch poprzednich, różnią się bowiem składem chemicznym i czynnością.

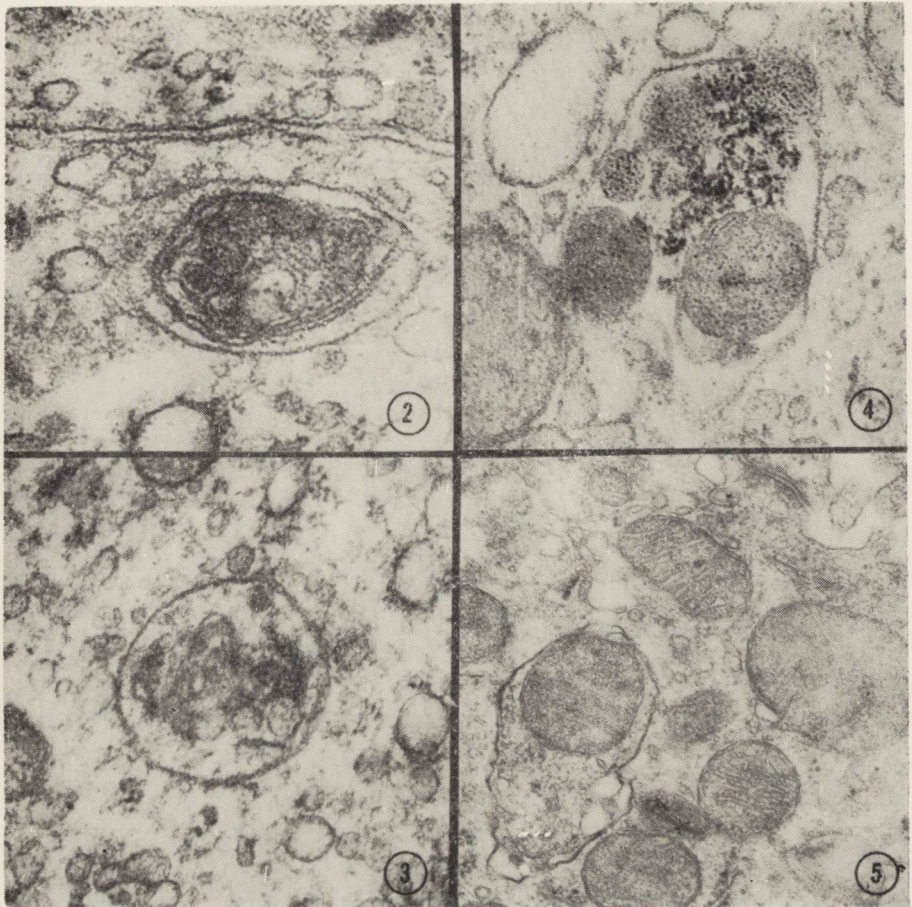
Porównując opisane powyżej poszczególne grupy ciał lizosomopodobnych z przedstawionymi w innych pracach można stwierdzić, że niezależnie od narządu, czy gatunku zwierzęcia, z którego pochodzą, zasługują one na uznanie za elementy posiadające podobne zasadnicze cechy morfologiczne. Porównując dla przykładu ciała lizosomopodobne komórek nabłonka cewki bliższej nerki świnki morskiej (Beskid, Majdecki 1967) i opisane powyżej w komórkach nabłonka spłotu naczyńiówkowego królika, nie można w zasadzie wyodrębnić istotnych różnic między tymi strukturami, które mogłyby stanowić niezawodną podstawę dla określenia ich pochodzenia. Fakt ten zasługuje na podkreślenie, gdyż dotyczy różnych gatunków zwierząt i różnych narządów. Przytoczone porównanie może stanowić argument przemawiający za tym, że ciała lizosomopodobne wiążą się wyłącznie ze stałym wewnątrzkomórkowym mechanizmem auto- lub heterofagii, niezależnie od podstawowych czynności, jakie te komórki spełniają w narządzie, w skład którego wchodzi.

Pewne różnice można dostrzec jedynie, porównując wygląd materiału zawartego w ciałach lizosomopodobnych narządów niektórych gatunków zwierząt. W przedstawionych ciałach lizosomopodobnych komórek spłotu naczyńiówkowego królika, prawie wcale nie obserwowano elementów wielopęcherzykowych, opisanych przez Santalaya i Rodrigueza (1968), w komórkach spłotu naczyńiówkowego ropuch. Nie spotkano również wcale substancji mielinopodobnych, obserwowanych w nerce świnki morskiej (Beskid, Majdecki 1967, Ericsson i wsp. 1965) i królika (Boler, Arhelger 1966), ani materiału kształtem zbliżonego do wielokątów, czasem o wzorze krystalicznym, opisanego przez Ericssona (1964) w komórkach nabłonka cewki bliższej nerki szczura. Różnice powyższe wiązać się mogą



Ryc. 1. Komórki nabłonka splotu naczyniówkowego królika. CW — ciało lizosomopodobne, J — jądro, M — mitochondrium, MK — mikrokosmki, BK — błona komórkowa. Pow. 16 500 X.

Fig. 1. Cells of epithelium of rabbit choroid plexus. CW — lysosome-like body, J — nucleus, M — mitochondrium, MK — microvilli, BK — cell membrane. X 16 500.



Ryc. 2. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka splotu naczyńkowego, zawierające materiał błoniasty. Pow. 63 000 X.

Fig. 2. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus containing membraneous material. X 63 000.

Ryc. 3. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka splotu naczyńkowego, zawierające materiał pęcherzykowy. Pow. 64 000 X.

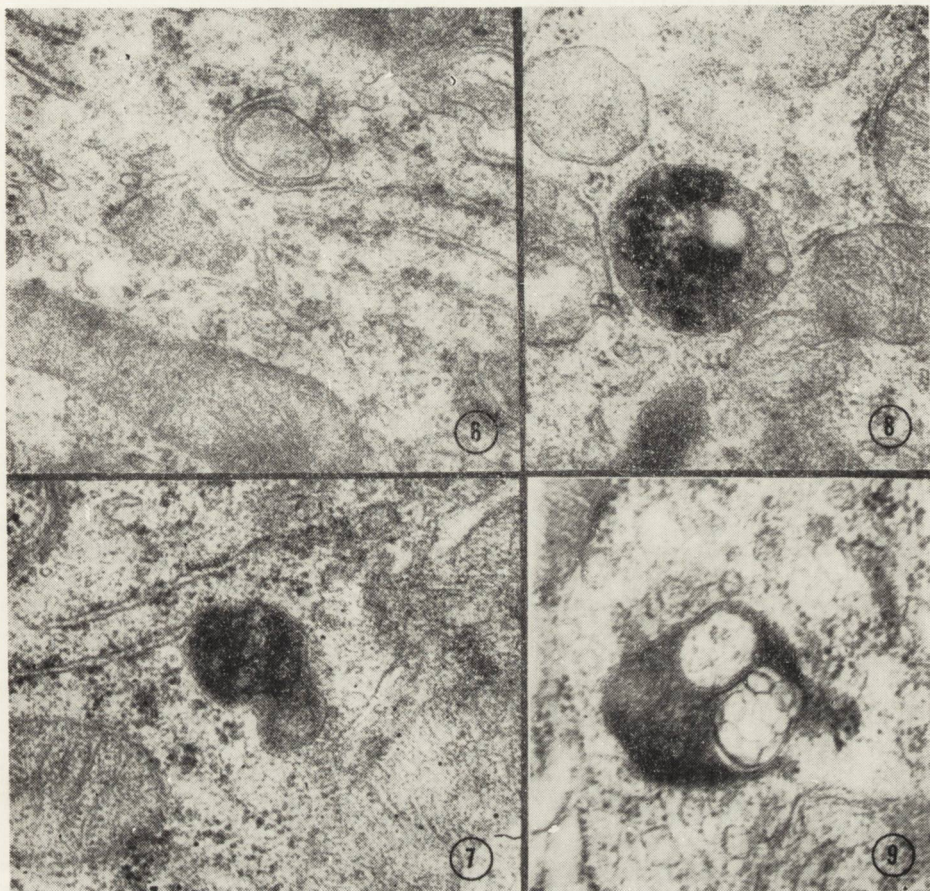
Fig. 3. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus containing membraneous material. X 64 000.

Ryc. 4. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka splotu naczyńkowego, zawierające materiał ziarnisty. Pow. 123 000 X.

Fig. 4. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus containing granular material. X 123 000.

Ryc. 5. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka splotu naczyńkowego, zawierające twór przypominający mitochondrium (otoczony podwójną błoną). Pow. 49 200 X.

Fig. 5. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus containing a mitochondrion-like structure (surrounded by a double membrane). X 49 200.



Ryc. 6. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka spłotu naczyńkowego otoczone błonami siateczki śródplazmatycznej. Pow. 57 000 X.

Fig. 6. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus surrounded with intraplasmatic reticulum membranes. X 57 000.

Ryc. 7. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka spłotu naczyńkowego o znacznej gęstości elektronowej, przewężone, zawierające materiał ziarnisty. Pow. 59 200 X.

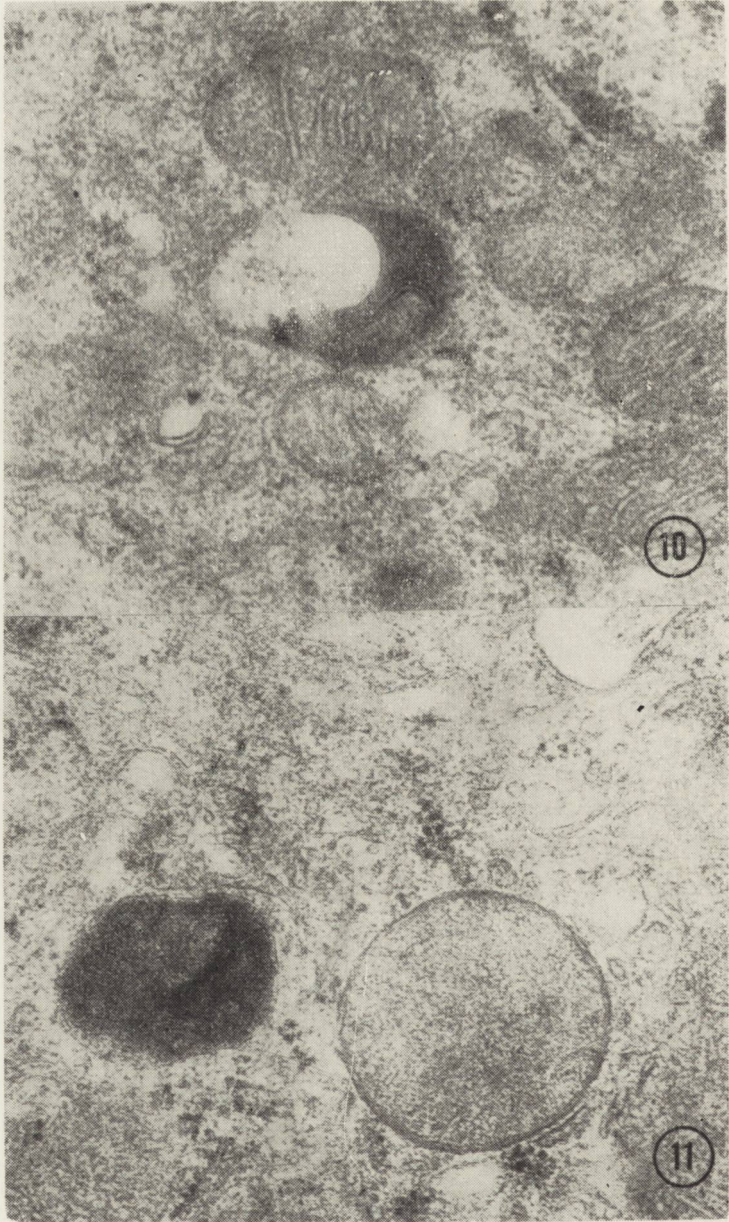
Fig. 7. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus of high electron-density, constricted, containing granular material. X 59 200.

Ryc. 8. Ciało lizosomopodobne nabłonka spłotu naczyńkowego o znacznej gęstości elektronowej, zawierające wakuole i ziarna różnej wielkości. Pow. 60 000 X.

Fig. 8. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus of high electron-density, containing vacuoles and grains of various sizes. X 60 000.

Ryc. 9. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka spłotu naczyńkowego o znacznej gęstości elektronowej, zawierające miejscami materiał jednorodny, bezstrukturalny. Widoczna wakuola z beładnie rozrzuconymi wewnątrz pojedynczymi tworami włóknistymi. Pow. 60 000 X.

Fig. 9. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus of high electron-density, containing in some places homogeneous amorphous material. Vacuole visible with single fibrous structures scattered inside. X 60 000.



Ryc. 10. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka splotu naczyniówkowego z wakuolą o ostrych obrysach. Pow. 56 000 X.

Fig. 10. Lysosome-like bodies from epithelial cell of choroid plexus with sharply outlined vacuole. X 56 000.

Ryc. 11. Ciało lizosomopodobne komórki nabłonka splotu naczyniówkowego o jednorodnej, drobnoziarnistej macierzy. Pow. 60 000 X.

Fig. 11. Lysosome-like body from epithelial cell of choroid plexus with homogenous fine-grained matrix. X 60 000.

z gatunkiem zwierzęcia, rodzajem narządu, mogą być jednak wynikiem różnic w technicznym opracowaniu materiału. Pomimo tego ostatniego zastrzeżenia wydaje się, że niektóre postaci morfologiczne materiału zawartego w ciałach lizosomopodobnych są uzależnione nie tylko od ich stanu czynnościowego, ale od innych jeszcze czynników, które zbyt trudno jest określić wyłącznie na podstawie cech morfologicznych.

T. Майдэцки, И. В. Борович

УЛЬТРАСТРУКТУРА ИНСТИЛИРОВАННЫХ ТЕЛ ЦИТОПЛАЗМЫ
ЭПИТЕЛИЯ ХОРЕОИДАЛЬНОГО СПЛЕТЕНИЯ У КРОЛИКА

Резюме

Дается описание ультраструктуры инстилированных тел цитоплазмы клеток эпителия хореоидального сплетения у кроликов. Подчеркивается факт, что ультраструктуру рассматриваемых элементов характеризуют подобные, основные морфологические признаки, независимо от органа либо вида животного из которого происходят. Некоторые различия можно заметить, сопоставляя внешний вид содержащегося в инстилированных телах материала некоторых видов животных либо органов.

T. Majdecki, J. W. Borowicz

ULTRASTRUCTURE OF LYSOSOME — LIKE BODIES OF THE RABBIT
CHOROID PLEXUS

Summary

The ultrastructure of lysosome-like bodies in the cytoplasm of epithelial cells of the choroid plexus in rabbits is described. It is worth noting that the ultrastructure of the elements studied has similar essential morphologic characteristics, independent of the organ, or animal species from which they are derived. Certain differences are visible if we compare the appearance of the material contained in the inclusion bodies of certain animals or organs.

PIŚMIENNICTWO

1. Beskid M., Majdecki T.: Submicroscopical structure of the lysosomes in the guinea-pig kidney. *Folia Histochem. Cytochem.*, 1967, 5, 4, 439—442.
2. Boler R., Arhelger R.: Microtubules in cytosomes and cytosegresomes of rabbit proximal tubule epithelium. *Lab. Invest.*, 1966, 15, 1, 302—311.
3. Breeman V. L. van, Clemente C. D.: Silver deposition in central nervous system and the hematoencephalic barrier studied with the electron microscope. *J. Biophys. biochem. Cytol.*, 1955, 1, 161—166.
4. Case N. M.: Hemosiderin granules in the choroid plexus. *J. Biophys. biochem. Cytol.*, 1959, 6, 527—530.

5. Dempsey E., Wislocki G.: An electron microscopic study of the blood brain barrier in the rat, employing silver nitrate as a vital stain. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1955, 1, 3, 245—256.
6. Doolin P. F., Birge W. J.: Ultrastructural organisation of cilia and basal bodies of the epithelium of the choroid plexus in the chick embryo. *J. Cell. Biol.*, 1966, 29, 333—346.
7. De Duve Ch., Pressman B., Gianetto R., Wattiaux R., Appelmans F.: Tissue fractionation studies. Intracellular distribution pattern of enzymes in rat liver tissue. *Biochem. J.*, 1955, 60, 604—617.
8. De Duve Ch., Wattiaux R.: Function of lysosomes. *Annal Rev. Physiol.*, 1966, 28, 435—492.
9. Ericsson J.: Absorption and decomposition of homologous hemoglobin in renal proximal tubular cells. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Suppl.*, 1964, 168, 1—121.
10. Ericsson J., Trump B., Weibel J.: Electron microscopic studies on the proximal tubule of the rat kidney. *Lab. Invest.*, 1965, 14, 7, 1341—1365.
11. Gordon G., Miller L., Bensch K.: Studies on the intracellular digestive process in mammalian tissue culture cells, *J. Cell. Biol.*, 1965, 25, 41—47.
12. Kirsch K.: Lysosomen. *Dtsch. med. Wschr.* 1966, 91, 28, 1247—1280.
13. Maxwell D., Pease D.: The electron microscopy of the choroid plexus. *J. Biophys. biochem. Cytol.*, 1956, 2, 4, 467—474.
14. Meller K., Wagner H. H.: Die Feinstruktur des Plexus chorioideus in Gewebekulturen. *Z. Zellforsch.*, 1968 a, 86, 98—100.
15. Meller K., Wagner H.: Vergleichende elektronenmikroskopische Untersuchungen des Plexus chorioideus der Maus *in vivo* und *in vitro*. *Ztschr. Zellforsch.*, 1968 b, 91, 4, 507—518.
16. Meller K., Wechsler W.: Elektronenmikroskopische Untersuchung der Entwicklung der telencephalen Plexus chorioideus des Huhnes. *Z. Zellforsch.*, 1965, 65, 420—444.
17. Millen J., Rogers G.: An electron microscopic study of the choroid plexus in the rabbit. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1956, 2, 4, 407—415.
18. Paul E.: Histochemische, elektronenmikroskopische und quantitative Studien über den Glykogenvorrat der Plexus Chorioidei von *Rana temporaria* L. *Ztschr. Zellforsch.*, 1968, 88, 4, 511—536.
19. Rodriguez E.: Light and electron microscopy of granules in the toad choroid plexus. *Ztschr. Zellforsch.*, 1967, 82, 3, 362—375.
20. Santalaya R., Rodriguez E.: The surface of the choroid plexus cell under normal and experimental conditions. *Ztschr. Zellforsch.*, 1968, 92, 1, 43—51.
21. Shrock E., Case N.: Light and electron microscopy of the choroid plexus in dogs. *Anat. Record.*, 1956, 124, 361—370.
22. Tennyson V.: An electron microscopic study of newborn choroid plexus from normal and hydrocephalic rabbits. *Anat. Record.*, 1960, 136, 2, 290—303.
23. Tennyson V. M., Pappas G. D.: The fine structure of the choroid plexus: adult and development stages. In: *Progress in brain research* vol. 29 (A. Lajtha, D. H. Ford), Brain barrier systems, 63—85; Elsevier Publ. Co., Amsterdam-London 1968.
24. Wislocki G., Landman A.: The fine structure of the mammalian choroid plexus. The cerebrospinal fluid. *J. A. Churchill Ltd. London* 1958.

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

DANUTA MARKIEWICZ, JERZY BIENIASZ

PRZYPADEK PRZEJŚCIOWEJ POSTACI STWARDNIENIA
ROZSIANEGO Z MASYWNYM JAMISTYM ROZPADEM ISTOTY
BIAŁEJ MÓZGU *

Wojewódzki Szpital Chorób Układu Nerwowego w Lublinie

Dyrektor Szpitala: dr W. Brennestuhl

Zakład Anatomii Patologicznej AM w Lublinie

Kierownik Zakładu: doc. dr M. Rożynek

Pomiędzy stwardnieniem rozsiانym i stwardnieniem rozlanym, czyli właściwą chorobą Schildera istnieje bliskie pokrewieństwo patogenetyczne (Lhermitte 1950, Poser, van Bogaert 1956, Peters 1958, Majdecki 1964, Zelman 1964 i inni) nadal jednak nie wiadomo, co powoduje występowanie klinicznych i morfologicznych różnic w rozwoju procesu demielinizacyjnego, które warunkują odrębność obu wymienionych jednostek chorobowych.

Opracowania kazuistyczne dotyczące tzw. postaci przejściowych, reprezentujących w obrazie morfologicznym charakterystyczne zmiany zarówno dla rozsiانego, jak i dla rozlanego stwardnienia mózgu (Kufs 1930, Roizin i wsp. 1946, Matthys 1954, Poser 1957, van Gehuchten, Brucher 1961, Osetowska i wsp. 1961) stanowią cenny przyczynek do badań nad wyjaśnieniem tego zagadnienia w aspekcie kliniczno-morfologicznym.

W związku z tym, wydaje się również interesująca obserwacja przypadku stwardnienia rozsiانego, w którym nagłe zaostrenie procesu chorobowego, manifestujące się w przebiegu klinicznym objawami wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, doprowadziło do uogólnienia demielinizacji i masywnego rozpadu jamistej substancji białej półkul mózgu.

Opis przypadku: Chora lat 26 (nr h. ch. 3062/66) została skierowana do szpitala z podejrzeniem krwaka podtwardówkowego, ponieważ w 3 tygodnie po ciężkim urazie, przebiegającym z utratą przytomności pojawiły się bóle głowy, nudności, wymioty, podwójne widzenie oraz osłabienie i drętwienie lewych kończyn.

W uzupełnieniu wywiadu rodzina chorej podała, że w 15 roku życia pacjentka przeżyła zapalenie mózgu, a w ciągu ostatnich paru lat pojawiały się przelotnie występujące zaburzenia mowy i równowagi.

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa, marzec 1969 r.

Badaniem neurologicznym stwierdzono osłabienie ostrości wzroku prawego oka, niedowład n. VII po stronie prawej, niedowład połowiczny po stronie lewej, objawy piramidowe i ataksję obustronnie oraz niepewność przy próbie Romberga.

Z odchyleń w wynikach badań dodatkowych stwierdzono podwyższenie poziomu białka w płynie m.-rdz. (82,5 mg%) oraz OB 20/40.

Zarówno całokształt informacji zebranych w wywiadzie, jak i klinicznie stwierdzony wieloogniskowy charakter uszkodzenia układu nerwowego oraz wyniki badań laboratoryjnych, mimo istniejącego związku czasowego pomiędzy zadziałaniem urazu i wystąpieniem dolegliwości chorobowych przemawiały za rozpoznaniem nowego rzutu w przebiegu stwardnienia rozsianego mózgu. W leczeniu zastosowano więc preparaty kory nadnerczy, salicylaty i witaminy.

W pierwszych dniach pobytu chorej w szpitalu został wykonany zabieg przewrania około 8 tygodniowej ciąży, ujawnionej w kontrolnym badaniu ginekologicznym, ze wskazań przede wszystkim społecznych (troje dzieci, najmłodsze 1,5 roku).

W toku dalszej obserwacji stwierdzono wyraźne pogorszenie w neurologicznym i psychicznym stanie chorej. Nasiliły się zaburzenia równowagi. Chora przestała chodzić. Wystąpiła dyzartria, oczopląs oraz porażenie skojarzonego spojrzenia w lewo i do góry. Następnie pojawiły się zaburzenia pamięci i krytycyzmu oraz spowolnienie psychoruchowe.

W 11 tygodniu pobytu chorej w szpitalu wystąpił napad uogólnionych drgawek z utratą przytomności. Od tej chwili zaobserwowano gwałtowne narastanie objawów wzmoczonego ciśnienia śródczaszkowego. Przede wszystkim nasiliły się wymioty. Następnie pojawiła się senność i zaburzenia orientacji oraz obrzęk tarcz nerwów wzrokowych i zwolnienie tętna. W stanie neurologicznym utrzymywał się oczopląs, dyzartria i zaburzenia skojarzonego spojrzenia oraz objawy piramidowe i ataksja. Pogłębił się niedowład po stronie lewej. Dołączyły się zaburzenia wszystkich rodzajów czucia po stronie lewej i niedowład połowiczny po stronie prawej. Chora zaczęła się zanieczyszczać.

W związku z tym pojawiły się wątpliwości natury diagnostycznej i dla wyjaśnienia ich chora została przeniesiona do Kliniki Neurochirurgii AM w Lublinie. Rozpoznanie szpitalne miało charakter alternatywny. Sugerowano konieczność wykluczenia krwiaka tylnej jamy lub nowotworu pogranicza mózgowo-rdzeniowego, utrzymując równocześnie podejrzenie zapalnej etiologii procesu chorobowego. Wykonana podczas 8 dniowego pobytu chorej w Klinice Neurochirurgii angiografia tętnic szyjnych i wentrikulografia nie wykazały żadnych zmian. Chora zmarła po 3 miesiącach choroby wśród objawów ośrodkowej niewydolności krążenia i oddechu. Klinicznie rozpoznano: Stan po zapaleniu mózgu i opon. Ogólna sekcja zwłok nie wykazała poważniejszego uszkodzenia narządów wewnętrznych.

Badanie makroskopowe mózgu: Na przekrojach czołowych stwierdzono w okolicy czołowej, ciemieniowej i skroniowej obustronnie martwiczy rozpad substancji białej w postaci jam, o nieregularnych i gąbczasto rozrzedzonych brzegach, wypełnionych galaretowatą masą. Na pozostałym obszarze istoty białej półkul mózgu oraz w mózdzku, pniu i rdzeniu kręgowym były widoczne różnoczasowe ogniska demielinizacji o wyglądzie i lokalizacji typowej dla stwardnienia rozsianego.

Do badania mikroskopowego pobrano reprezentatywne przekroje półkul mózgu, mózdzku, pnia i rdzenia kręgowego. Preparaty parafinowe

barwiono hematoksyliną i eozyną, fioletem krezyłu oraz metodą Heidenhaina, Kanzler-Arendta, van Gieson, Bielschowsky'ego i Perdrau'a Skrawki mrożone barwiono Sudanem III.

Na wszystkich przekrojach mózgu stwierdzono, w barwieniu metodą Heidenhaina, rozlane uszkodzenie osłonek mielinowych, obejmujące istotę białą ośrodków półowalnych i osie zawojów. Występowało ono w postaci spłowienia, nasilającego się w kierunku bieguna potylicznego. Na jego tle obserwowano prawie bezbarwne ogniska całkowitego rozpadu mieliny, o ostro zarysowanych konturach oraz pseudowarstwowe układy demielinizacji.

Demielinizacja z martwiczym rozpadem elementów strukturalnych podłoża tkankowego obejmowała rozległy obszar istoty białej centrum semiovale (ryc. 1). Granica uszkodzenia była ostra. Warstwa U — włókien zachowana była w całości. Na poziomie wzgórza obserwowano martwiczy rozpad istoty białej w osiach zawojów środkowych, zawoju skroniowego dolnego i przylegających partii centrum semiovale (ryc. 2). Największe natężenie rozpadu było widoczne w obszarze podkorowym wymienionych okolic mózgu. W otoczeniu pól martwicy występował całkowity rozpad mieliny. Na tym przekroju demielinizacja obejmowała również warstwę U-włókien. Źle barwiły się osłonki mielinowe torebki wewnętrznej, zewnętrznej i ostatniej oraz spoidła wielkiego mózgu i szlaków wzrokowych. Na poziomie płata spoidła wielkiego mózgu zwracał uwagę słojuwaty układ demielinizacji (ryc. 3). Największe zmiany koncentrowały się w bezpośrednim otoczeniu rogu tylnego komory bocznej. Na pozostałym obszarze istoty białej obserwowano rozlane spłowienie, które było najintensywniejsze w środkowych partiach centrum semiovale i stopniowo słabnąc dochodziło do dolnych warstw kory. Na jego tle występowały rozsiane, miejscami zlewające się, ogniska całkowitej demielinizacji.

W mózdzku, podobnie jak w mózgu, obserwowano rozlane przejaśnienie substancji białej z obecnością ostro odgraniczonych plak. W części grzbietowej śródmózgowia i mostu uszkodzenie mieliny miało charakter ogniskowy. Natomiast w opuszce stwierdzono rozlane spłowienie piramid. W rdzeniu kręgowym zmiany demielinizacyjne występowały na całej jego długości. Na poziomie szyjnym obejmowały one niemal cały przekrój rdzenia.

W powiększeniach mikroskopowych można było prześledzić kolejne stadia demielinizacji, od obrzęku i nierównomiernego zabarwienia osłonek mielinowych, poprzez fragmentację aż do całkowitego ich rozpadu.

W barwieniu na tłuszcz stwierdzono sudanofilny charakter rozpadu mieliny. Produkty tego rozpadu gromadziły się najczęściej w makrofagach i komórkach glejowych. Niekiedy obserwowano je również pozakomórkowo w postaci wolno leżących kropli. Sudanofilne komórki żerne

najliczniej gromadziły się w sąsiedztwie naczyń, zarówno w obrębie starych plak, jak i świeżych obszarów uszkodzenia mieliny.

Demielinizacji towarzyszył bardzo żywy odczyn glejowo-mezodermalny. W obrębie starych plak stwierdzano intensywne zagęszczenie pilsni glejowej (ryc. 4). Rozplem gleju komórkowego miał wyraźnie uogólniony charakter. Występujące na tle jednolitej gliozy obfitsze skupienia komórek miały wygląd grudek lub plak okołonaczyniowych. Na obwodzie ognisk demielinizacji tworzyły one typowe wały komórkowe (ryc. 5, 6). Rozplem gleju komórkowego stwierdzono również w obrębie kory mózgowej, zwłaszcza w płacie ciemieniowym i skroniowym oraz w prażkowiu, wzgórzu, substancji szarej pnia i rdzenia kręgowego. Stanowił on najczęściej kontynuację zmian, toczących się w sąsiadującej substancji białej. Zmiany progresywne reprezentowały postacię tuczne astrogleju i pałeczkowate formy mikrogleju.

Okołonaczyniowe nacieki limfocytarno-plazmatyczne z domieszką elementów histiocytarnych, makrofagów i pojedynczych leukocytów były zwykle wielorzędowe, często mufkowate (ryc. 7). W obszarach szczególnie intensywnych zmian demielinizacyjnych obserwowano obfity rozplem włókien retikuliny (ryc. 8).

Na podkreślenie zasługuje obecność rozlanych i wykazujących wyjątkowo duże natężenie zmian obrzękowopochodnych. W substancji białej półkul mózgu i mózdzku stwierdzono uogólnione rozluźnienie podłoża tkankowego i poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowych. Zarówno w istocie białej mózgu, jak i wokół naczyń gromadził się płyn bogatobiałkowy, ścięty w procesie utrwalania. W okolicy przykomorowej, w środkowych partiach centrum semiovale i w obrębie starych ognisk demielinizacji obserwowano typowy stan gąbczysty (ryc. 9), który przez stadium luźnego, siatkowatego utkania przechodził niemal bezodczynowo w makroskopowo widoczny, jamisty rozpad substancji białej mózgu.

W barwieniu metodą Bielschowsky'ego stwierdzono zmiany barwliwości i rozlane znaczne przerzedzenie włókien osiowych, w polach martwicy całkowity ich rozpad.

W barwieniach komórkowych stwierdzono rozsiarne przerzedzenie neuronów kory mózgowej, zwłaszcza w płacie czołowym i skroniowym. Dość liczne ubytki obserwowano w warstwie komórek Purkinjego i jądrze zębatym mózdzku oraz w oliwach. Zachowane komórki zwojowe często wykazywały zmiany ischemiczne i przewlekłe, rzadziej natomiast obserwowano obrazy ciężkiego schorzenia komórkowego.

W oponach stwierdzono obfity nacieki komórkowy o identycznym składzie, jak w okołonaczyniowych naciekach śródmiażdżowych. Ponadto widoczne było przekrwienie i znaczne zmiany obrzękowe.

OMÓWIENIE

Wysunięte w najwcześniejszym okresie obserwacji szpitalnej sugestie, dotyczące demielinizacyjnej natury procesu patologicznego, znalazły pełne potwierdzenie w wynikach badań morfologicznych.

Stwierdzone zmiany tj. rozlana demielinizacja z obecnością ostro odciętych plak i pseudowarstwicznych układów oraz sudanofilny charakter rozpadu mieliny z towarzyszącym, reparacyjnym odczynem glejowo-mezodermalnym pozwalają na zaliczenie przedstawionego przypadku do tzw. postaci przejściowych między stwardnieniem rozsianym a stwardnieniem rozlanym mózgu.

Rozległe uszkodzenie istoty białej mózgu i podkorowa lokalizacja ognisk martwiczego rozpadu tkanki nerwowej czynią zrozumiałe pojawienie się w przebiegu klinicznym, diagnostycznie niepokojących objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego i napadu uogólnionych drgawek.

Nagle uaktywnienie się procesu chorobowego, z którym z jednej strony łączy się wystąpienie nowego rzutu w przebiegu klinicznym schorzenia, z drugiej zaś sprawa zmiany sposobu szerszenia się demielinizacji i przejścia od rozsianej do rozlanej formy uszkodzenia mózgu stanowi w tym przypadku szczególnie interesujący i ważny problem. Momentem zachęcającym do podjęcia go, mimo ograniczonych możliwości poznawczych metody, którą dysponowaliśmy tej. metody korelacji kliniczno-morfologicznej, były wyjątkowe okoliczności, towarzyszące pojawieniu się zespołu burzliwych objawów chorobowych. Zbiegły się one bowiem z wczesnym okresem czwartej ciąży i były poprzedzone silnym urazem ogólnym, przebiegającym z objawami wstrząsu mózgu. Dość powszechne jest wśród klinicystów i morfologów przekonanie o szkodliwości każdego z obu wymienionych czynników (Miller, Schapira 1959, Miller 1964, McAlpine 1965, Cendrowski 1966, Poser 1968 i inni), jednakże poglądy dotyczące sposobu oddziaływania ich na przebieg procesu demielinizacyjnego mają wyraźnie kontrowersyjny charakter. Chodzi tu przede wszystkim o fakt kwestionowania przez niektórych badaczy wszelkich prób przyczynowego wiązania z ciążą (Tillman 1950, Millar 1961), czy urazem (Lewson 1964, Russel 1964) obserwowanych niekiedy objawów uaktywnienia się procesu chorobowego.

Rozważając zagadnienia związane z patomechanizmem obserwowanego zespołu zmian neuropatologicznych, należy stwierdzić, że obrzęk i związane z nim zmiany strukturalne w obrębie podłoża tkankowego miały poważny udział w kształtowaniu się obrazu morfologicznego. Znana jest wprawdzie zależność uszkodzeń parenchymalnych od szybkości przebiegu demielinizacji (Lhermitte 1950, Peters 1958, Głowacki 1965), jednak

w tym przypadku nie mieszczą się one w ramach odczynów towarzyszących rozpadowi mieliny, w związku z obecnością reakcji zapalnej, czy niewydolnością funkcji reparacyjnych gleju. Świadczy o tym zarówno rozległość jak i wyjątkowo duże natężenie zmian, występujących w postaci uogólnionego rozluźnienia utkania z poszerzeniem przestrzeni okołonaczyniowych i obecnością stanu gąbczastego oraz masywnego, w obrazie mikroskopowym niemal bezodczynowego, martwiczego rozpadu substancji białej półkul mózgu. Z jednej strony ciąża zmieniająca metabolizm enzymatyczno-hormonalny i usposabiająca do zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, z drugiej zaś uszkodzenie bariery krew-mózg, związane z działaniem urazu, mogły stanowić w przedstawionym przypadku wyjątkowo sprzyjające okoliczności dla rozwoju obrzęku i obrzękowo-pochodnego uszkodzenia układu nerwowego.

Nasuwa się sugestia, że obrzęk i patologicznie zwiększona przepuszczalność naczyń, ułatwiająca gwałtowne przedostawanie się szkodliwych substancji z łożyska naczyniowego do tkanki, mogły mieć bezpośredni wpływ na uogólnienie się procesu demielinizacji i przejście od rozsianej do rozlanej formy uszkodzenia mózgu.

Д. Маркевич и И. Бениаш

СЛУЧАЙ ТРАНЗИТНОЙ ФОРМЫ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С МАССИВНЫМ КАВЕРНОЗНЫМ РАСПАДОМ

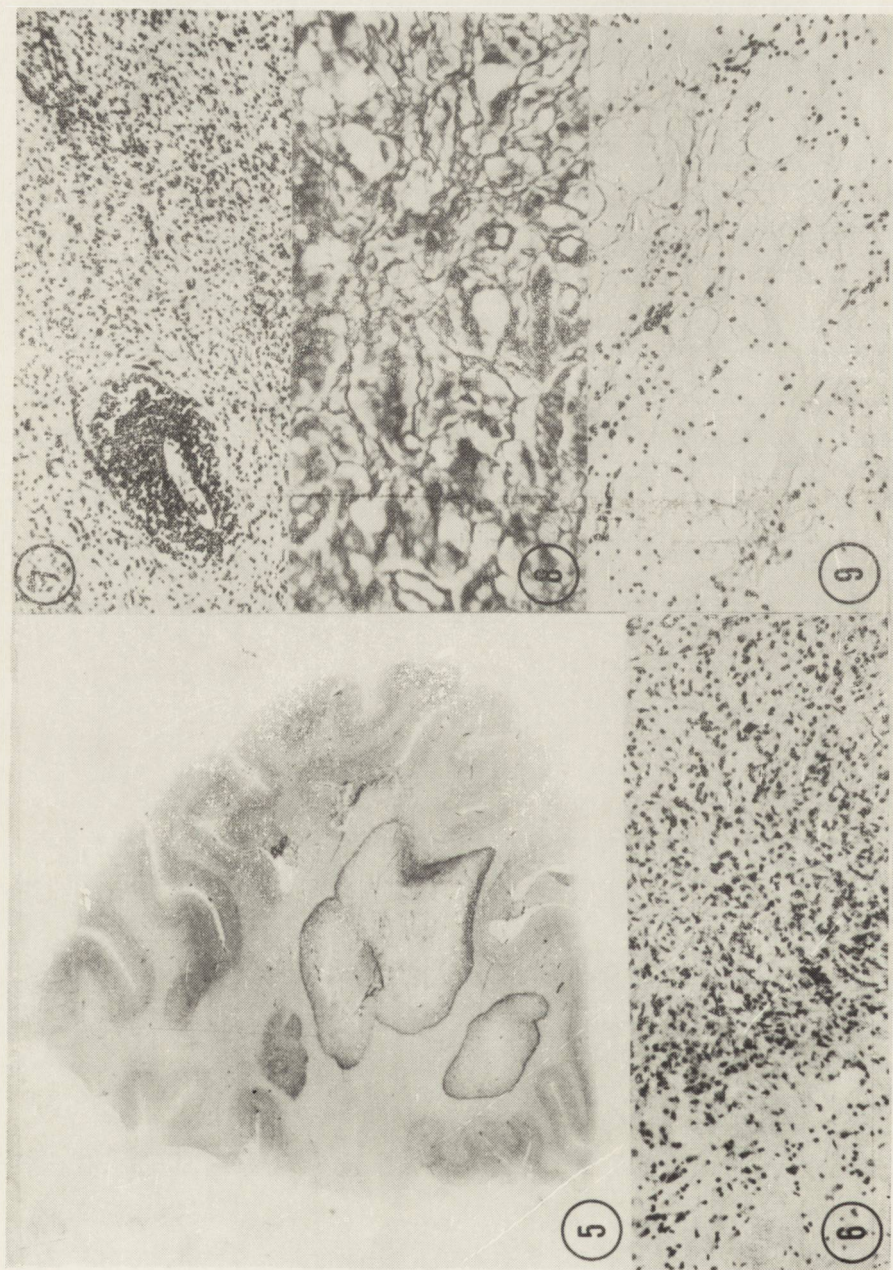
Авторы представляют случай 26-летней женщины с рассеянным склерозом, в котором по истечении многих лет легкого течения болезни выступило внезапное обострение в развитии болезненного процесса. Клинически оно проявлялось синдромом псевдоопухолевых признаков. В морфологической картине повреждения нервной системы констатирован массивный кавернозный распад белой субстанции мозга и, кроме наличия остро "срезанных" пляк, обобщенные демиелинизационные изменения. Внезапное изменение динамики течения болезни и обобщение демиелинизации, авторы связывают с отёком и связанную с ним усиленной проницаемостью сосудов, к появлению которых беременность и травма представляли в данном случае исключительно благоприятствующие обстоятельства.

D. Markiewicz, J. Bieniasz

CASE OF TRANSITORY FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS WITH CAVERNOUS DISINTEGRATION

The case of a 26-year-old female is described, with multiple sclerosis. After many years with a mild course, a sudden exacerbation of the pathological process occurred. It was manifested clinically by a syndrome of pseudotumour symptoms. In the morphological picture of nervous system lesions massive cavernous disintegration of the white matter was observed, and beside the presence of sharply delineated plaques, generalized demyelination changes. The sudden change in the





course of the disease and the generalization of demyelination are attributed by the authors to oedema due to the increased permeability of blood vessels for which pregnancy and trauma might create in this case exceptionally favourable conditions.

PIŚMIENICTWO

1. Cendrowski W.: Stwardnienie rozsiane. PZWL, Warszawa 1966.
2. Gehuchten van P., Brucher J. M.: La forme transitionnelle de la sclérose cérébrale diffuse de Schilder. *Rev. Neurol.*, 1961, 104, 108—125.
3. Głowacki J.: La sclérose en plaques pseudotumorale (étude clinique et histopathologique). *L'Encéphale*, 1965, 54, 3, 189—201.
4. Kufs H.: Ein bemerkenswerter Übergangsfall von diffuser zu multipler Sklerose mit dem Beginn der Krankheit in 63 Lebensjahre und über einem Fall von Heubnerscher Form der diffusen Hirnsklerose. *Arch. f. Psych.*, 1931, 93, 564—590.
5. Lewson Ch.: Trauma and multiple sclerosis. *The Lancet*, 1964, 1, 7340, 978—979.
6. Lhermitte F.: *Les Leucoencephalithes*. Ed. Med. Flammarion, Paris 1950.
7. Majdecki T.: Morfologia różnicowa plaki demielinizacyjnej w stwardnieniu rozsianym, stwardnieniu rozlanym i chorobie Devica. *Neuropat. Pol.*, 1964, 2, 31—54.
8. Matthys E.: Sur un case sporadique de leucodystrophie chronique à forme transitionnelle entre la sclérose diffuse et la sclérose en plaques. *Folia Psych. Neurol. et Neurochir. Neerlandica*, 1954, 57, 1—31.
9. McAlpine D.: *Clinical studies. Multiple Sclerosis*. McAlpine Lumsden, Acheson. Ed. Livingstone, Edinburgh — London 1965.
10. Millar J. H. M.: The Influence of Pregnancy on disseminated Sclerosis. *Proc. Reg. Soc. Med.*, 1961, 4—7, 54.
11. Miller H., Schapira K.: Aetiological aspects of multiple sclerosis. I. II. *British. Med. J.*, 1959, 5124, 737—740; 5125, 811—815.
12. Miller H.: Trauma and multiple sclerosis. *Lancet*, 1964, 1, 7338, 848—850.
13. Osetowska E., Zelman I., Mossakowski M.: Postać przejęciowa stwardnienia rozsianego i rozlanego mózgu. *Pat. Pol.*, 1961, 12, 381—390.
14. Peters G.: *Die multiple Sklerose. Die sklerosierende Entzündung des Hemisphaerenmarks*. Handbuch der speziell. patholog. Anatomie und Histologie. Henke — Lubarsch. XIII/2. Springer, Berlin 1958.
15. Poser Ch., van Bogaert L.: Natural history and evolution of the concept of Schilder's diffuse sclerosis. *Acta Psych. Neurol. Scand.*, 1956, 31, 285—331.
16. Poser Ch.: Diffuse — disseminated sclerosis in the adult. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1957, 16, 61—78.
17. Poser Ch.: *The myelinoclastic diseases. Pathology of the nervous system*. Ed. Mincler. Mc Graw-Hil. 1968.
18. Roizin L., Helfand M., Moore J.: Disseminated, diffuse and transitional demyelination of the central nervous system. *J. Nervous and mental Diseases*, 1946, 104, 1—50.
19. Russel D.: Trauma and multiple sclerosis. *Lancet*, 1964, 1, 978.
20. Tillman J. S.: The effect of pregnancy on multiple sclerosis and its management. *Proc. Ass. Res. Nerv. Dis.*, 1950, 28, 548.

21. Zelman I.: Organizacja łącznotkankowa ognisk demielinizacji w stwardnieniu rozsianym i stwardnieniu rozlanym. *Neuropat. Pol.*, 1964, 2, 5—29.

Adres autorów: Wojewódzki Szpital Chorób Układu Nerwowego, Pracownia Neuropatologiczna. Lublin ul. Abramowicka 2.

PODFISY POD RYCINY

Ryc. 1. Demielinizacja z rozpadem substancji białej mózgu, zajmująca środkowy obszar *centrum semiovale* płata czołowego. Granica uszkodzenia ostra. W sąsiedztwie dwa małe ogniska rozpadu mieliny. W otoczeniu dyskretne przejaśnienie. Barw. met. Heidenhaina.

Fig. 1. At level of prefrontal region demyelination with disintegration of white matter occupies the middle area of *centrum semiovale*. Border of lesion sharply outlined. In the neighbourhood two smaller foci of myelin disintegration. A surrounding lighter area. Heidenhain staining.

Ryc. 2. Przekrój przez półkulę mózgu na poziomie wzgórza. W osiach zawojów środkowego i skroniowego dolnego widoczny rozpad tkanki nerwowej. W otaczającej istocie białej demielinizacja wykazuje nierównomierne natężenie. Miejscami uszkodzenie osłonek mielinowych obejmuje również warstwę U-włókien. Barw. met. Heidenhaina.

Fig. 2. Cross-section through brain hemisphere at level of *thalamus*. Nerve tissue disintegration visible in the axes of central and lower temporal gyri. In surrounding white matter demyelination of varying intensity. In some places the myelin sheath lesions involve also the U-fibre layer. Heidenhain staining.

Ryc. 3. Przekrój na poziomie tylnej części płata spoidła wielkiego mózgu. Widoczny pseudowarstwowy układ demielinizacji z obecnością rozsianych i zlewających się ognisk całkowitego rozpadu mieliny. Barw. Met. Heidenhaina.

Fig. 3. Cross-section at level of *splenium corporis callosi*. Pseudostratified development of demyelination with disseminated and coalescent foci of complete myelin disintegration. Heidenhain staining.

Ryc. 4. Zagęszczenie pilsni glejowej, najintensywniejsze w polach całkowitego rozpadu mieliny. Barw. met. Kanzler-Arendta.

Fig. 4. Dense glial network most intense in areas of complete myelin disintegration. Kanzler-Arendt staining.

Ryc. 5. Na obwodzie ognisk demielinizacji widoczne w postaci wałów komórkowych zagęszczenie glejowo-mezodermalne. Barw. fioletem krezyłu.

Fig. 5. On periphery of demyelination foci, walls consisting of glia and mesodermal cells agglomeration. Cresyl violet.

Ryc. 6. Rozplem gleju komórkowego na obwodzie plaki. Barw. fioletem krezyłu. Pow. 100 ×.

Fig. 6. Glial cells proliferation on periphery of plaque. Cresyl violet. × 100.

Ryc. 7. Mufkowaty, okołonaczyniowy naciek limfocytno-plazmatyczny w polu demielinizacji. Barw. fioletem krezyłu. Pow. 60 ×.

Fig. 7. Cuff-like perivascular lymphocytic-plasmocytic infiltration in demyelination area. Cresyl violet. × 60.

Ryc. 8. Rozplem włókien retikuliny w polu demielinizacji. Barw. met. Perdrau'a. Pow. 200 ×.

Fig. 8. Reticulum fibres proliferation in demyelinated area. Perdrau staining. × 200.

Ryc. 9. Gąbczaste rozrzedzenie utkania istoty białej w polu demielinizacji. Barw. H-E. Pow. 100 ×.

Fig. 9. Spongy rarefaction of white matter texture in demyelinated area. H-E. × 100.

IDA KURC, WIELISŁAW PAPIERZ, KRYSZYNA SZABELSKA

KRYPTOKOKOZA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO *

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
w Warszawie

Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. J. Mossakowski

Katedra Anatomii Patologicznej AM w Łodzi

Kierownik Katedry: prof. dr med. A. Pruszczyński

Oddział Neurologiczny Szpitala Grochowskiego

Ordynator Oddziału: doc. dr med. H. Nielubowiczowa

Cryptococcus neoformans — inaczej zwany *torula hystolytica* dobrze znany drożdżak saprofitujący zwykle w ziemi, w produktach żywnościowych i na otaczających nas przedmiotach stosunkowo rzadko atakuje ustrój człowieka, zajmując wtedy zwykle ośrodkowy układ nerwowy (Fetter i wsp. 1967).

Objawy kliniczne nie są charakterystyczne i rozpoznanie choroby za życia nie jest łatwe. Przebieg naśladować może ziarnicę złośliwą i białaczkę. Dodatkowo utrudnia różnicowanie częste współistnienie kryptokokozy z różnymi chorobami układu siateczkowo-śródbłonkowego, a szczególnie z chorobą Hodgkina. Według Fettera oraz Zimmermana i Rappaporta (1954) łączne występowanie tych dwóch schorzeń notuje się w 30% kryptokokozy. Równie wysokie liczby podają Utz (1962) i Cesazza (1966).

W literaturze polskiej opisano kilka przypadków zakażenia tym grzybem układu nerwowego, w tym tylko jeden w przebiegu ziarnicy (Chilmanowa, Pozorska 1965).

W niniejszym opracowaniu przedstawimy i postaramy się porównać dwa przypadki torulozy opnowo-mózgowej, przy czym w jednym z nich zakażenie nastąpiło w przebiegu choroby Hodgkina.

Przypadek I. Kobieta 65-letnia została przyjęta do kliniki z powodu długotrwałych stanów gorączkowych nawracających od roku, chudnięcia, osłabienia i okresowych bólów głowy. W czasie badań znaleziono jedynie zmiany w moczu wskazujące na istnienie odmiedniczkowego zapalenia nerek. W różnicowaniu brano pod

* Praca wygłoszona na I Konferencji Neuropatologicznej Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, Warszawa, marzec 1969 r.

uwagę salmonellozę, brucellozę, zimnicę i gruźlicę, które wykluczono. Zastosowano leczenie antybiotykami uzyskując poprawę wyników badania moczu, ale chora nadal gorączkowała i stan jej pogarszał się. Podejrzewając ziarnicę złośliwą niedostępnych badaniu węzłów chłonnych podano chorej leki cytostatyczne. Zaobserwowano dalsze pogorszenie. Pojawiły się objawy oponowe, zez zbieżny oka lewego i zbaczanie języka w prawo. Wykrycie grzybów z gatunku *cryptococcus neoformans* w płynie mózg-rdz. i we krwi obwodowej pozwoliło na ostateczne ustalenie rozpoznania. Rozpoczęto leczenie amfoterycyną B., ale po każdorazowej próbie podania leku występowały u pacjentki objawy nietolerancji, uniemożliwiające przeprowadzenie kuracji. Chora zmarła po dwumiesięcznym pobycie w klinice.

Na sekcji zwłok stwierdzono rozszerzenie serca, obrzęk i rozednię płuc, oznaki zwyrodnienia narządów mięsaszowych i uogólnioną miażdżycę.

Badaniem mikroskopowym narządów wewnętrznych wykryto liczne skupienia grzybów *cryptococcus neoformans* w płucach, śledzionie, mniej obfite w wątrobie, nerkach i nadnerczach. Wykluczono istnienie ziarnicy.

Mózg utrwalony w formalinie na sekcji makroskopowej był symetryczny. W obrębie opon miękkich znajdował się mętny szaro-biały płyn. Na przekrojach czołowych znaleziono mierne poszerzenie układu komorowego. Wyściółka komór była matowa z drobnymi ziarnistymi uwypukleniami.

Skrawki do badania mikroskopowego pobrano z półkul mózgu, pnia i mózdzku, barwiono hematoksyliną-eozyną, fioletem krezyłu z błękitem trwałym, metodą PAS oraz srebrzono metodą Gordona i Sweeta.

W badaniu mikroskopowym stwierdzono, że zmiany chorobowe dotyczą zarówno opon mózgowych jak i mózgu. W oponach istnieje proces zapalny najbardziej nasilony na górnej powierzchni mózdzku, w szczelinach bocznych i w głębi rowków międzyczawojowych. Wysiłek zapalny składa się z komórek limfoidalnych, plazmatycznych, komórek olbrzymich typu ciał obcych i pojedynczych granulocytów obojętnochłonnych (ryc. 1). Pośród nacieków widoczne są liczne grzyby, które fioletem krezyłu i błękitem trwałym barwią się metachromatycznie ciemnoczerwono ujawniając promieniste wypustki (ryc. 3). Nierzadko można wykryć grzyby wewnątrz komórek olbrzymich.

Proces zapalny szerzy się z opon poprzez przestrzenie okołonaczyniowe na korę mózgu i mózdzku oraz w mniejszym stopniu na sąsiadujące z oponami części pnia mózgu. Grzyby skupiają się w przestrzeniach okołonaczyniowych (ryc. 2), rozpychając je, niekiedy są widoczne i w świetle naczyń krwionośnych. Z płynem mózgowo-rdzeniowym torule przedostały się do układu komorowego, gromadząc się w dużych skupieniach głównie w rogach komór bocznych i zachyłkach komory IV. Ponadto można je stwierdzić w splocie naczyniówkowym. Poprzez wyściółkę wnikają w głąb tkanki nerwowej i tworzą tam duże kolonie, powodując miejscami uwypuklenie wyściółki do światła komory (ryc. 4). W oto-

czeniu tych kolonii nie zaobserwowano odczynu gleju ani układu siateczkowo-śródbłonkowego. Natomiast w głębi tkanki nerwowej stwierdza się zmiany pod postacią grudek glejowych neuronofagicznych, które znajdują się (ryc. 5) w rdzeniu przedłużonym, moście, śródmózgowiu i wzgórzu wzrokowym.

Oprócz wymienionych zmian widać ubytki oraz ostre i ciężkie schorzenie w neuronach kory. Naczynia wykazują zmiany miażdżycowe, wokół nich nieliczne ogniska rozmiękania okołonaczyniowego.

Przypadek II. Dotyczy 23-letniej chorej, u której w 17 roku życia rozpoznano ziarnicę złośliwą. Leczona była lekami cytostatycznymi, enkortonem i okresowymi przetoczeniami krwi. W cztery lata po zachorowaniu została przyjęta do szpitala w stanie dość ciężkim z powodu postępującego wyniszczenia, bardzo silnych bólów głowy i wymiotów. W czasie badań znaleziono powiększenie węzłów chłonnych. Badaniem neurologicznym stwierdzono dodatnie objawy oponowe i lekki obustronny niedowład N.VI. Tarcza nerwu wzrokowego z objawami niedużego zastoj. W płynie mózgowo-rdzeniowym pleocytoza wynosiła 31, we krwi leukocytoza 12000, OB 120/131. Rozpoznano ziarnicze naciekanie opon podstawy mózgu w przebiegu ziarnicy złośliwej. Podawano nadal leki cytostatyczne i antybiotyki. Nie wykonywano dalszych nakłuć lędźwiowych. Po 3 miesiącach chora opuściła szpital w stanie dość dobrym.

Po dwóch latach została przyjęta do oddziału neurologicznego z powodu nagłego wystąpienia gromadnych napadów drgawkowych. Napady o typie Jacksonowskich powtarzały się wielokrotnie. W badaniu krwi znaleziono wówczas leukocytozę 21000, w płynie mózgowo-rdzeniowym pleocytozę 101 z przewagą limfocytów, białko 231 mg%. Chora zmarła po 2 dniach pobytu w oddziale wśród objawów niewydolności krążenia.

Na sekcji stwierdzono uogólnione zmiany węzłów chłonnych, nacieki nerek i wątroby, odpowiadające spotykanym w ziarnicy oraz włóknikowo-ropne zapalenie opłucnej.

Badanie mikroskopowe narządów wewnętrznych potwierdziło rozpoznanie sekcyj. Węzły chłonne pochodzące z autopsji w porównaniu z preparatami biopsyjnymi sprzed 6 lat wykazały znaczne nasilenie procesu chorobowego w postaci pomnożenia liczby komórek Reed-Sternberga i komórek histiocytarnych z jednoczesnym zmniejszeniem liczby limfocytów. Grzybów *cryptococcus neoformans* w węzłach chłonnych i innych narządach nie znaleziono. Progresję zmian chorobowych w węzłach chłonnych można traktować jako przejście od typu rozlanego limfocytarno-histiocytarnego do bardziej złośliwej formy procesu (Lukes, Burler 1966).

Badaniem makroskopowym mózgu utrwalonego w formalinie stwierdzono bardzo znaczne pogrubienie i zwłóknienie opon. Na przekrojach widać niewielkie wodogłowie, a w świetle komór bezpostaciowe masy, wciągające w swój obręb splot naczyń. Tkanka mózgowa była ogólnie przekrwiona.

Do badania mikroskopowego (nr 25/68) pobrano skrawki obustronne na poziomie zwojów podstawy, okolicy styku, ze śródmózgowia, opuszki i mózdzku. Zatopiono w parafinie i barwiono hematoksyliną-eozyną, kre-

zyłem, met. Heidenhaina, Kanzler-Arendta i PAS-em. Już w badaniu lupowym obserwowano zmiany chorobowe nasilone szczególnie w układzie komorowym. Stwierdzano tu proces zapalno-wytwórczy zajmujący spłot naczyńiówki i wyściółkę, zwłaszcza w rogach komór (ryc. 6). W centrum ziarniny widoczne są liczne kolonie grzybów (ryc. 7) barwiące się meta-chromatycznie fioletem krezyłu i dodatkowo PAS-em. Na obwodzie kolonii znajduje się naciek z komórek nabłonkowatych i olbrzymich typu ciał obcych, wypełnionych organizmami grzyba (ryc. 8), gruby wał tkanki łącznej zbudowanej z włókien kolagenowych i przerosłe komórki wyściółki układające się miejscami w tzw. twory gruczołowate. Uderza skąpy udział komórek limfocytarnych i plazmatycznych w nacieku. Wokół komór objętych procesem chorobowym obserwuje się glejotę włóknistą, przekraczającą fizjologiczne zagęszczenie gleju w tej okolicy.

W oponach na wszystkich poziomach widać niewielkie nacieki z komórek limfoidalnych, plazmatycznych i olbrzymich (ryc. 9). W obrębie opon znaleźć można dość liczne komórki grzybów zwykle pojedyncze, niekiedy w koloniach. Od objętych zakażeniem komór i opon tylko nieliczne torule przenikają do tkanki mózgowej, gdzie spotyka się je pojedynczo przynaczyniowo.

Naczynia oponowe i śródmiaższowe są poszerzone, wypełnione elementami krwi i ściętym włóknikiem, sprawiając wrażenie tworzących się zakrzepów. W wielu drobnych naczyniach widać typowe obrazy „korków białaczkowych”. Sama tkanka nerwowa wykazuje uszkodzenia o typie niezupełnej martwicy miąższowej wśród których wyróżniają się zmiany stare i świeże. Szczególnie nasilone przewlekłe zmiany dotyczą kory amonalnej, w której rozległe ubytki komórkowe uzupełnia wtórny przerost gleju. W korze półkul przeważają zmiany świeże o typie przewlekłych i ischemicznych postaci schorzeń komórkowych. Uszkodzenia w pniu i mózdzku są mniej nasilone.

W sumie na przedstawiony obraz neuropatologiczny składają się zmiany wywołane: 1) przewlekłą infekcją grzybiczą oponowo-mózgową z od-czynem przede wszystkim wytwórczym w układzie komorowym i oponach, 2) uszkodzeniem tkanki spowodowanym zaburzeniami ukrwienia, związanymi z zaczopowaniem naczyń i wpływem przebytego pod koniec życia stanu padaczkowego.

OMÓWIENIE

Przedstawione przez nas przypadki zakażenia grzybem *cryptococcus neoformans* różnią się znacznie w swym przebiegu klinicznym i obrazie morfologicznym. Pierwszy przedstawia obraz uogólnionej torulozy, przy

czym charakter nacieków zapalnych w oponach z licznymi komórkami olbrzymimi wskazującymi na długotrwałość procesu pozwala przyjąć, że grzyb zaatakował w pierwszym rzędzie układ nerwowy. Niecharakterystyczne objawy, opóźniające rozpoznanie, a następnie zła tolerancja leczenia przyczynowego doprowadziły do postępu procesu chorobowego, zajęcia narządów wewnętrznych i zaostrzenia zmian w samym układzie nerwowym, zakończonych zejściem śmiertelnym. Obraz neuropatologiczny z przewagą nacieków zapalnych w oponach, przejściem odoponowym zakażenia na tkankę nerwową, zajęciem splotu naczyń i ściany komorowej zawiera wiele elementów typowych dla torulozy układu nerwowego (Scheidegger 1958, Fetter 1967). Liczne opisy wskazują jednak na duży polimorfizm zmian w tej sprawie chorobowej. Można w niej wyróżnić postać wytwórczą i bezodczynową, które Bruns (cyt. za Scheideggerem) tłumaczy ogólnie różną reakcją podłoża. Opinia Willsona i Plunketta (1965), że do kryptokokozy o.u.n. dochodzi jedynie w warunkach obniżonej odporności, kieruje naszą uwagę na stan immunologiczny tegoż podłoża w przebiegu choroby.

W drugim z naszych przypadków toruloza przedstawia obraz przewlekłego procesu zajmującego przede wszystkim układ komorowy i opony, ze skąpych naciekami a dużym odczynem wytwórczym. Zakażenie nastąpiło w przebiegu ziarnicy złośliwej, powstaje więc pytanie, w jakim stopniu to współistnienie mogło zaważyć na kształtowaniu się odczynu w obrębie układu nerwowego.

Wyniki ostatnich badań nad immunologią choroby Hodgkina (Aisenberg 1966, Chase 1966, Lukes i Butler 1966) sugerują istnienie u tych chorych tzw. defektu immunologicznego, który wyraża się obniżeniem wrażliwości typu opóźnionego i alergią na szereg alergenów (np. na tuberkulinę), przy stosunkowo dobrze zachowanej syntezie przeciwciał. Aisenberg nazywa defekt immunologiczny w chorobie Hodgkina zaburzeniem funkcjonalnym limfocytów. W świetle tych badań współistnienie choroby Hodgkina z rzadkimi infekcjami między innymi grzybiczymi staje się zrozumiałe (Hutchinson i wsp. 1958, Walton 1968, Casazza i inni). Spośród innych czynników usposabiających chorych na ziarnicę złośliwą do zapadania na kryptokokozę najważniejsza wydaje się kortykoterapia (Casazza, Frenkiel, 1962, Utz). Rola antybiotyków w zakażeniu tą grzybicą jest podkreślana przez niektórych autorów (Chilmanowa, Pozorska 1968, Zawirska 1957). Inni (Casazza 1966, Zimmermann 1965) negują jej znaczenie.

W opisywanym przez nas przypadku uderzająco skąpa odpowiedź zapalna jest więc prawdopodobnie wykładnikiem zaburzonej reaktywności układu siateczkowo-śródbłonkowego. Ponadto należy uwzględnić wpływ

właściwości samych otoczek grzyba opisywany przez Willsona i Plunketta oraz Martina i wsp. (1967).

Obfity proces wytwórczy mimo leczenia kortykoidami można traktować jako indywidualny miejscowy odczyn obronny o tyle skuteczny, że pojedynczym tylko grzybom udało się przeniknąć przez torebkę łącznotkankową i penetrować w głąb tkanki nerwowej. Na tej drodze tłumaczyć można stosunkowo długi przebieg grzybicy u omawianej chorej.

W świetle tych rozważań wydaje się, że w odmiennym przebiegu kryptokokozy w przedstawionych przez nas przypadkach istotną rolę odgrywa zmienione podłoże immunologiczne u jednej chorej, związane z chorobą Hodgkina. Wywołało ono inny przebieg zakażenia w ustroju, skomplikowało uszkodzenia oponowo-mózgowe i dało w sumie złożony obraz zmian neuropatologicznych. Przykład ten zwraca uwagę na znaczenie dla rozwoju i charakteru zmian w ośrodkowym układzie nerwowym współistnienia ziarnicy złośliwej z torulozą.

I. Kurc, V. Папезж, К. Шабэльска

КРИПТОКОККОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме

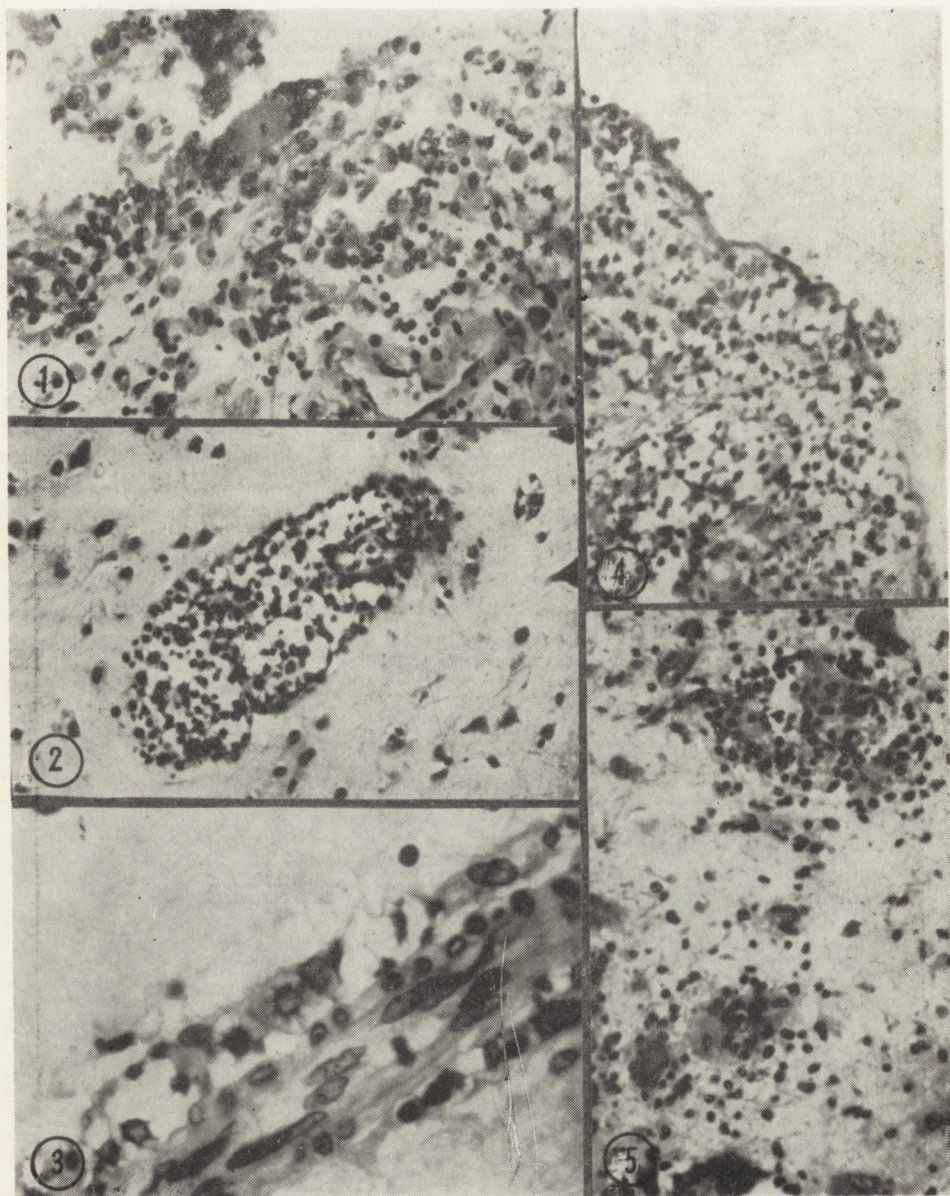
Представлены морфологические изменения в криптококкозе центральной нервной системы на основании двух наблюдений. Одно касается 65-летней женщины с прижизненно распознанным заражением *Cryptococcus neoformans*, второе — у 23-летней пациентки, у которой процесс выступил в течении злокачественной грануломы. В обоих случаях констатирован воспалительно-пластический процесс в мозговых оболочках и в мозгу с наличием многочисленных клеток и колоний гриба. Опираясь на различия интенсивности воспалительных и пластических изменений, в обоих случаях обращается внимание на влияние измененной иммунологической среды (субстрата), в другом наблюдении — на формирование морфологических изменений.

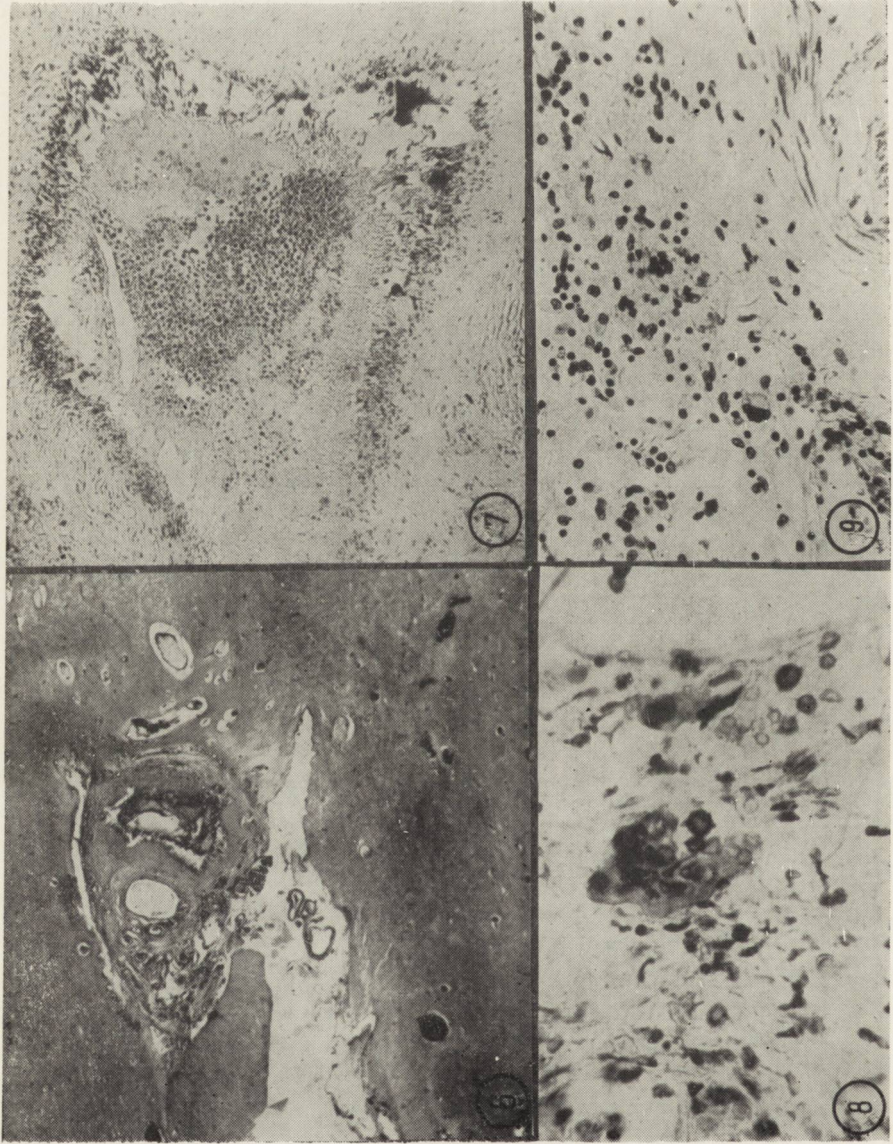
I. Kurc, W. Papierz, K. Szabelska

CRYPTOCOCCOSIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Summary

The changes occurring in *cryptococcosis* of the central nervous system are described on the basis of two observations. One case was a 65-year-old woman with *Cryptococcus neoformans* infection diagnosed *intra vitam*, the other was a 23-year-old patient in which this process appeared in the course of malignant granulosis. In both cases an inflammatory-productive process was observed in the meninges and brain with the presence of numerous cells and colonies of the





fungus. The differences in the intensity of the inflammatory and productive changes in both cases point to the influence of the changed immunological substrate in the second case on the dynamics of the morphological changes.

PIŚMIENICTWO

1. Aisenberg A. C.: Manifestations of immunologic unresponsiveness in Hodgkin's disease, 1966, 26, 1, 1152—1160.
2. Casazza A. R., Duvall Ch. P., Carbone P. P.: Summary of infections complications occurring in patients with Hodgkin's disease. *Cancer Research*, 1966, 26, 6, 1290—1296.
3. Chase M. W.: Delayed-type hypersensitivity and the immunology of Hodgkin's disease, with a Parallel examination of sarcoidosis. *Cancer Research*, 1966, 26, 1, 1097—1120.
4. Chilmanowa W., Pozorska D.: Przypadek torulozy w ośrodkowym układzie nerwowym u dziecka z ziarnicą złośliwą i zespołem nerczycowym. *Pediatrica Polska*, 1965, XL, 10, 1099—1104.
5. Fetter B. F., Klintworth G. K., Hendry W. S.: Mycoses of the central nervous system. The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1967, 89—120.
6. Frenkel J. K.: Role of corticosteroids as predisposing factors in fungal diseases. *Lab. Investig.*, 1962, 11, 11, 1192—1208.
7. Hutchinson E. C., Mandsley C., Yates P. O.: Neurological Complications of the Reticuloses. *Brain*, 1958, 81, 1, 72—92.
8. Lukes R. J., Butler J. J.: The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. *Cancer Research*, 1966, 26, 1, 1063—1081.
9. Martin L., Drouhet E., Destombes P., Dziubiński K., Osetowska E.: Etude anatomo-clinique d'un cas de cryptococcose meningée (*Cryptococcus Neoformans*) observée chez un cirrhotique et traitée par l'amphotéricine B. *Neuropatologia Polska*, 1967, V, 3, 287—296.
10. Scheidegger.: „Pilzerkrankungen”, w Hdb. spez. pathol. anat. u Histol. Springer, Berlin 1958, XIII, 2A, 1178—1229.
11. Utz J. P.: The spectrum of opportunistic fungus infections *Laboratory Investig.*, 1962, 11, 11, 1018—1025.
12. Walton J. N., Tomlinson B. E., Pearce G. W.: Subacute „Poliomyelitis” and Hodgkin's disease. *Journ. of the Neur. Sciences*, 1968, 6, 3, 435.
13. Wilson J. W., Plunkett O. A.: The fungus diseases of man. Univ. of California Press. Berkeley-Los Angeles 1965.
14. Zawirska B.: Torulosis. *Grzybica drożdżowata narządów wewnętrznych*. *Pat. Polska*, 1957, VIII, 4, 305—315.
15. Zimmerman L., Rappaport H.: Occurrence of cryptococcosis in patients with malignant disease of reticuloendothelial system. *Am. Journal of Clin. Path.*, 1954, 24, 9, 1050—1072.

Adres autorów: Dr. W. Papierz, Zakład Anatomii Patologicznej AM w Łodzi, ul. Narutowicza 96.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Naciek zapalny w oponach miękkich mózgu. Liczne komórki limfoidalne i makrofagi. W górnej części zdjęcia komórka olbrzymia typu ciał obcych. Przypadek I. Barw. fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 168 X.

Fig. 1. Inflammatory infiltration in the pia matter. Numerous lymphoid cells and macrophages. In the upper part of the picture a giant cell of foreign-body type. Case I. Cresyl violet and Fast blue. X 168.

Ryc. 2. Skupisko grzybów w poszerzonej przestrzeni okołonaczyniowej. Przypadek 1. Barw. fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 320 X.

Fig. 2. Agglomeration of fungi in widened perivascular space. Cresyl violet and Fast blue. X 320.

Ryc. 3. Komórki grzyba w przestrzeni okołonaczyniowej, widoczne promieniste wypustki kryptokoków. Przypadek I. Barw. fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 168 X.

Fig. 3. Fungal cells in perivascular space. Radial processes of the cryptococci are visible. Case I. Cresyl violet and Fast blue. X 168.

Ryc. 4. Podwyściółkowe skupisko kryptokoków. Przypadek I. Barw. fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 168 X.

Fig. 4. Subependymal agglomeration of cryptococci. Case I. Cresyl violet and Fast blue. X 168.

Ryc. 5. Grudki glejowe neuronofagiczne w śródmózgowiu (jądro nerwu okoruchowego). Przypadek I Barw. fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 168 X.

Fig. 5. Neuronophagic glial nodules in mesencephalon (nucleus of oculomotor nerve). Case I. Cresyl violet and Fast blue. X 168.

Ryc. 6. Obfity proces zapalno-wytwórczy, zajmujący splot naczyniówki i wyściółkę rogu komory bocznej. Przypadek II. Barw. H-E. Pow. lupowe.

Fig. 6. Profuse inflammatory productive process occupying the choroid plexus and the ependyma in the horn of the lateral ventricle. Case II. H-E. Magn. glass.

Ryc. 7. Kolonia grzybów otoczona grubym wałem tkanki łącznej i naciekiem z komórek nabłonkowatych i olbrzymich typu ciał obcych. Róg komory bocznej. Przypadek II. Barw. fiolet krezyłu. Pow. 60 X.

Fig. 7. Colony of fungus surrounded by thick wall of connective tissue and infiltration of epithelial and giant cells of foreign body type. Horn of lateral ventricle. Case II. Cresyl violet. X 60.

Ryc. 8. Komórka olbrzymia wypełniona organizmami grzyba w pasie otaczającym kolonię grzybów. Przypadek II. Barw. fiolet krezyłu. Pow. 280 X.

Fig. 8. Giant cells filled with fungal organisms in zone surrounding fungus colony. Case II. Cresyl violet. X 280.

Ryc. 9. Miejsce najbardziej nasilonego nacieku w oponach. Widoczne komórki limfoidalne, plazmatyczne i olbrzymie. Przypadek II. Barw. fiolet krezyłu. Pow. 160 X.

Fig. 9. Site of most intensive infiltration in meninges. Lymphoid, plasmatic and giant cells are visible. Case II. Cresyl violet. X 160.

WIELISŁAW PAPIERZ

ZMIANY MIKROSKOPOWE W MÓZGU W PRZYPADKACH ROZPOZNANYCH JAKO SCHIZOFRENIA

Pracownia Neuropatologii przy Katedrze Anatomii Patologicznej AM w Łodzi
Kierownik Katedry: prof. dr med. A. Pruszczyński
Kierownik Pracowni: doc. dr med. A. Głuszcz

Schizofrenia jest jedną z najczęściej rozpoznawanych chorób psychicznych. Jej etiologia i patogeneza są dotychczas niejasne (Gilarowski 1955, Zuabraszwiłi 1961, Suchorikowa 1965, Greiner i Nicolson 1965, Haeth i Krupp 1967). Zdaniem Howie (1960) schizofrenia jest zespołem objawów a nie jednostką chorobową i w związku z tym wielorakie przyczyny powodować mogą ujawnianie się cech choroby. Dotychczasowe badania neuropatologiczne nie pozwoliły na stwierdzenie zmian swoistych dla schizofrenii, chociaż niektóre doniesienia (Bäumer 1954 i Hempel 1958) wskazują na możliwość ich istnienia. W polskim piśmiennictwie istnieją liczne doniesienia dotyczące schizofrenii, głównie ograniczające się do spraw związanych z jej przebiegiem klinicznym (Bukowczyk 1957, Rydzyński 1957, Kołakowska 1960). Nie znalazłem jednakże pracy poświęconej zmianom morfologicznym w tej chorobie. Celem mojego doniesienia jest ujawnienie najczęstszych zmian mikroskopowych znajdujących w mózgach schizofreników i określenie ewentualnych różnic morfologicznych między postaciami klinicznymi schizofrenii z uwzględnieniem wpływu, jaki na obraz uszkodzeń mogą mieć choroby będące podstawową przyczyną zgonu.

MATERIAŁ I METODA BADAŃ

Spośród 53 przypadków osób zmarłych z rozpoznaniem klinicznym schizofrenii, leczonych uprzednio w Klinice Psychiatrycznej AM i w Szpitalu dla Nerwowo i Psychicznie chorych w Łodzi, a sekcjonowanych w latach 1964—1968 w Zakładzie Anatomii Patologicznej AM, użyłem do badań 40 mózgów, nie wykazujących w czasie sekcji zmian ogniskowych.

Wyłączyłem z oceny 13 przypadków, w których ogniskowe uszkodzenie układu nerwowego mogło nie tylko towarzyszyć objawom psychozy, lecz

także być ich przyczyną oraz takie, które wykazywały wyraźne zmiany pośmiertne.

Mózgi pobierane w całości podczas ogólnej sekcji zwłok i utrwalane przez 14 dni w formalinie sekcjonowałem pobierając standardowe wycinki z płatów: czołowego, ciemieniowego, skroniowego i potylicznego półkuli lewej, oraz wycinki z jąder podstawy, międzymózgowia, mostu, rdzenia przedłużonego i mózdzku. Skrawki sporządzone z wycinków zatopionych w parafinie, barwiono hematoksyliną i eozyną, fioletem krezyłu w połączeniu z błękitem trwałym według Klüvera, ponadto według metod Kanzlera i Arendta, Heidenhaina i Holmesa.

Materiał podzieliłem na grupy, przyjmując za podstawę stosowany powszechnie kliniczny podział schizofrenii na katatonię, schizofrenię urojeniową, prostą i hebefrenię. Nie mieszczące się w tym podziale przypadki rozpoznawane w oddziałach jako „schizofrenia ostra” omawiam obok katatonii ze względu na podobieństwo obrazów mikroskopowych. Jako materiał porównawczy w badaniach mikroskopowych, przebadalem w analogiczny sposób wycinki z mózgow w 4 przypadkach psychozy i otępienia miażdżycowego, w 3 przypadkach alkoholizmu i w 3 przypadkach cukrzycy.

WYNIKI BADAŃ

1. Dane kliniczne

Wzajemny stosunek liczbowy chorych w grupach obejmujących różne postaci schizofrenii oraz przypadków kontrolnych z uwzględnieniem ich wieku przedstawia tabela 1.

Tabela 1

Wiek chorych w latach	Kliniczna postać schizofrenii				Psychoza starcza	Alkoholizm	Cukrzyca
	Katatonia	ostra	urojenio-wa	prosta			
poniżej 20	2	1					
21—30	1					1	
31—40	3		4			1	
41—50	3	2	8			1	
51—60		1	3	3			3
powyżej 61			8	1	4		
Razem	9	4	23	4	4	3	3

Wypada podkreślić, że w katatonii i schizofrenii ostrej chorzy umierali zazwyczaj przed ukończeniem 50 lat. Poza jednym przypadkiem choroba

przebiegała okresowo, trwała zwykle dłużej niż rok, szczególnie długo w grupach schizofrenii urojeniowej i prostej. Za przyczynę zgonu w katonii uznawano najczęściej obrzęk mózgu, podczas gdy w schizofrenii urojeniowej szczególnie często stwierdzano niewydolność krążenia i zapalenie płuc.

2. Badania neuropatologiczne

a. Zmiany makroskopowe

Zmiany makroskopowe w mózgach osób zmarłych z rozpoznaniem schizofrenii oraz w przypadkach kontrolnych zestawilem w tabeli 2.

Tabela 2

Zmiany makroskopowe w mózgu	Kliniczna postać schizofrenii				Psychoza starcza	Alkoholizm	Cukrzyca
	katonii	ostra	urojeniowa	prosta			
Przekrwienie opon i mózgu	6/9	2/4	7/23			2	1
Zmleczenie i zgrubienie opon	5/9	3/4	6/23		1	2	1
Obrzmienie mózgu bez wklinozań	1/9		6/23	1/4		3	
Obrzmienie mózgu z wklinożaniami	4/9	1/4	3/23	1/4			1
Miażdżycza naczyń	1/9	1/4	10/23	3/4	4	1	3
Zanik mózgu	1/9	1/4	4/23	2/4	3		
Brak odchyleń od normy	1/9		3/23				

Powtarzający się we wszystkich grupach obrzęk mózgu był zmianą najsilniej uwydatnioną w przypadkach katonii, w których wyraźnie zaznaczone były bruzdy po wklinożaniu haków hipokampa i zwężenie światła układu komorowego.

U osób zmarłych w starszym wieku przeważały zmiany zanikowe w powiązaniu z miażdżycą naczyń.

b. Zmiany mikroskopowe

We wszystkich przypadkach schizofrenii stwierdziłem znaczne ubytki neuronów (ryc. 1, 2). Były one jednak również w mózgach grupy porównawczej. Ubytki dotyczyły przede wszystkim III warstwy kory mózgo-

wej, nieco rzadziej V warstwy, niekiedy również II warstwy. Ich rozległość nie wiązała się wyraźnie z długością trwania choroby. W katatonii najbardziej uszkodzona była kora płata czołowego, a w schizofrenii urojeniowej największe ubytki znajdowały się w korze skroniowej i czołowej. Najrzadziej stwierdzałem opustoszenia komórkowe w korze ruchowej.

Prawie równie często jak w korze mózgowej ubytki dotyczyły komórek nerwowych w jądrach podstawy, zwłaszcza w jądrze soczewkowatym. Często zmianą patologiczną w badanych mózgach była martwica warstwy ziarnistej kory mózdzku; stwierdziłem ją łącznie w 16 przypadkach. Naśilenie tego uszkodzenia było różne, aż do martwicy zupełnej łącznie (ryc. 3). W jednym przypadku towarzyszyło jej szczególnie duże przerzedzenie warstwy komórek Purkinjego. W 8 przypadkach martwica warstwy ziarnistej występowała u zmarłych z powodu odoskrzelowego zapalenia płuc. We wszystkich badanych mózgach stwierdziłem różne formy zmian zwyrodnieniowych i martwiczych neuronów, głównie pod postacią tzw. uszkodzeń ciężkich (ryc. 4) i przewlekłych, rzadziej pod postacią zmian ischemicznych. W przypadkach katatonii i schizofrenii ostrej zaznaczyły się szczególnie tzw. zmiany ostre, które w innych postaciach schizofrenii zdarzały się znacznie rzadziej.

Poza przypadkami zmarłych w najmłodszym wieku, we wszystkich pozostałych występowały zmiany barwnikowe w komórkach nerwowych, polegające na gromadzeniu się drobnoziarnistych, żółto-brunatnych złogów w cytoplazmie. Największe zmiany barwnikowe wykazywały neurony jąder zębatych mózdzku, oliwek, rzadziej neurony istoty szarej środkowej pnia, wzgórza i kory mózgu (ryc. 5).

Chromatoliza występowała prawie równie często we wszystkich grupach w neuronach istoty szarej środkowej pnia mózgu, rzadziej w komórkach jąder nerwów czaszkowych.

W zakresie gleju zmiany były nieznaczne ale uchwytne badaniem mikroskopowym. Szczególnie katatonii i schizofrenii ostrej charakteryzowały się niewielkim, rozlanym przerostem gleju skąpowypustkowego w istocie białej mózgu. Jego komórki różniły się między sobą wielkością a także intensywnością zabarwienia jąder. Często widoczne były tzw. „krzaczkę glejowe”. Znacznie rzadziej podobne obrazy występowały w schizofrenii urojeniowej. Dla tej postaci choroby bardziej charakterystyczne było przerzedzenie gleju skąpowypustkowego. W przypadkach, w których choroba trwała przynajmniej kilka lat częstą zmianą była wzmocniona glejoza włókienkowa (ryc. 6, 7) w okolicach podwyściółkowych i podoponowych mózgu. We wszystkich niemal przypadkach zaznaczała się wzmocniona satelitoza w korze mózgowej i w jądrach podstawy, głów-

nie we wzgórzu (ryc. 8). Neuronofagia była zmianą rzadszą, znacznie częściej ujawniała się w katatonii i schizofrenii ostrej, dotyczyła przeważnie neuronów w jądrach podstawy, w istocie szarej środkowej pnia i korze mózgowej (ryc. 9).

Cechy obrzęku mózgu towarzyszyły prawie wszystkim przypadkom katatonii, natomiast rzadko ujawniały się w schizofrenii urojeniowej. W większości towarzyszyło mu wyraźne obrzmienie i rozpad osłonek mielinowych. Zmiany te były najbardziej nasilone w istocie białej ośrodka półowalnego i okolicach podkorowych półkul mózgowych, nie obejmując nigdy włókien łukowatych. W schizofrenii urojeniowej w nielicznych przypadkach występowały rozsiane ogniska splowienia mieliny, zlokalizowane często wokół naczyń krwionośnych. W tej postaci schizofrenii w większości przypadków można było stwierdzić obecność płytek starczych, znacznie rzadziej znajdowano je w przypadkach katatonii. W połowie wszystkich przypadków występowały ziarnistości wyściółkowe (ryc. 10). W splotach naczyńiówkowych widoczne były zwapnienia. Obserwowano je również w naczyniach skorupy (ryc. 12).

Prawie we wszystkich przypadkach schizofrenii stwierdziłem badaniem mikroskopowym przekrwienie bierne. Miażdżyca najczęściej towarzyszyła przypadkom schizofrenii urojeniowej i prostej, co wiąże się z wiekiem chorych w tych grupach. W pojedynczych przypadkach obserwowałem nieznaczne obrzmienie śródbłonek drobnych tętnic i naczyń włosowatych. Przestrzenie okołonaczyniowe zawierały we wszystkich prawie przypadkach makrofagi wypełnione brunatno-żółtymi złogami, o dodatnim odczynie na żelazo. Często złogi te tkwiły w tkance mózgowej jako wolno leżące twory. Największe skupienia makrofagów obserwowałem wokół naczyń podkorowych.

W niektórych przypadkach widoczne były skąpe nacieki okołonaczyniowe z komórek limfoidalnych (ryc. 11). Stwierdzałem je częściej w katatonii niż w schizofrenii urojeniowej.

OMÓWIENIE

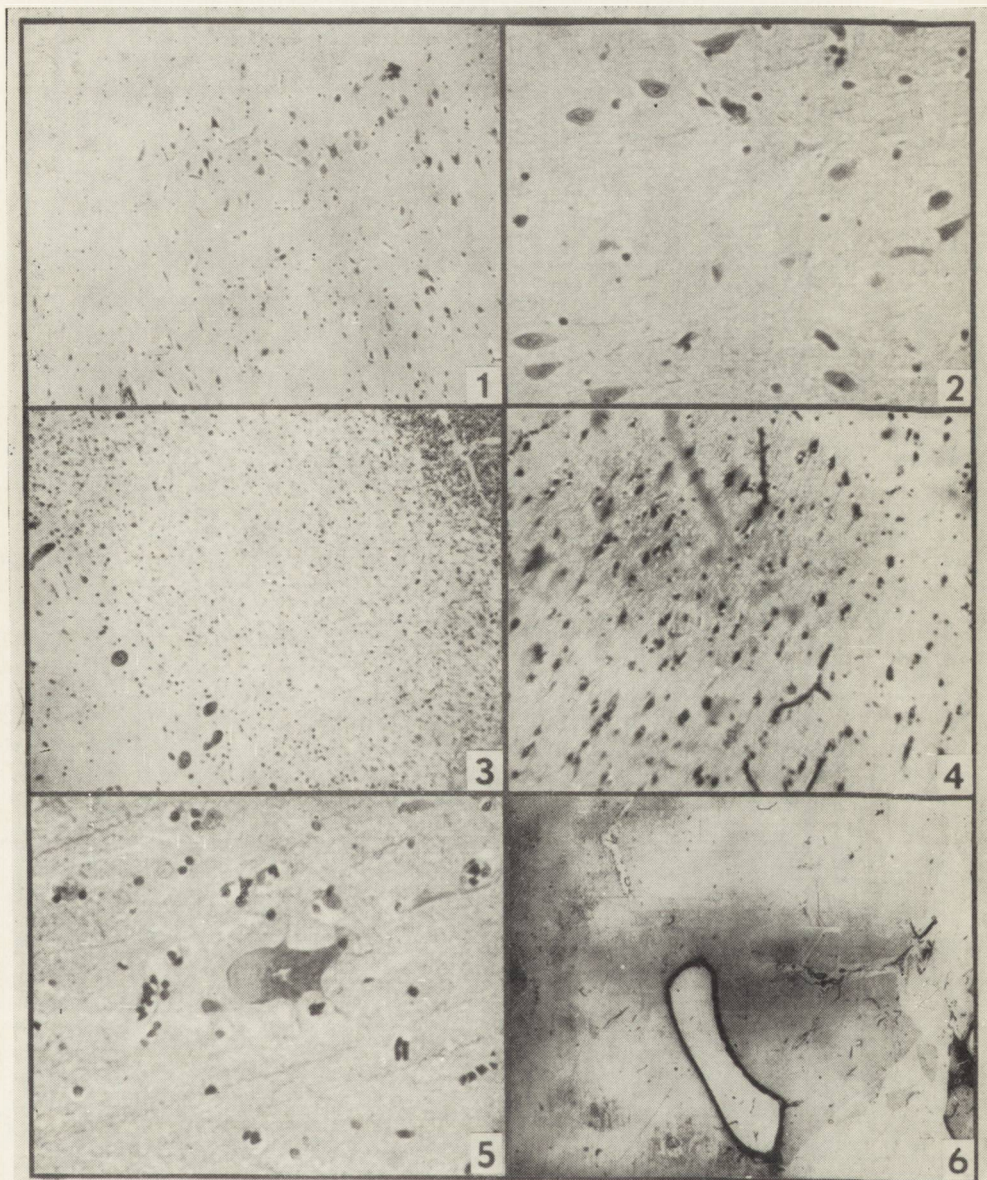
W ocenie zmian w układzie nerwowym w przebadanych przypadkach należy uwzględnić wpływ chorób ogólnoustrojowych będących przyczyną zgonu, szczególnie zaś rozwijającej się pod koniec życia niewydolności krążenia. Jak wiadomo, neurony są bardzo wrażliwe na szybko narastające niedotlenienie, natomiast w warunkach powoli rozwijającej się anoksji lepiej przystosowują się do niedoboru tlenu (Lindenberg 1956). Być może właśnie dlatego w przypadkach, w których zgon nastąpił wśród objawów ostrej niewydolności krążenia obserwowałem

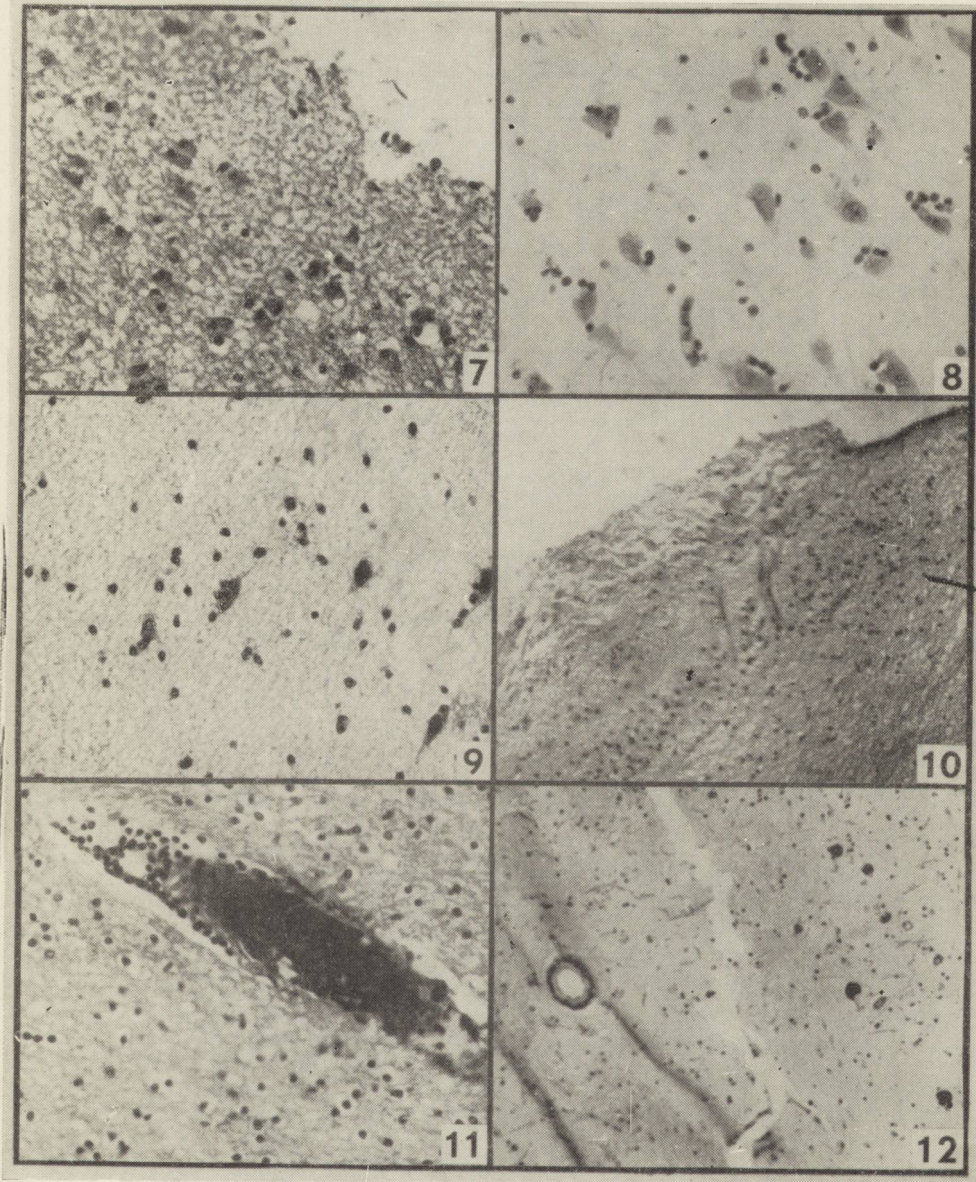
silnie wyrażone zmiany ciężkie, podczas gdy w przypadkach powoli narastającego niedotlenienia wyraźniej uwidaczniały się zmiany ischemiczne i przewlekłe. Prawdopodobnie również niedotlenienie było jedną z istotnych przyczyn często występującej w omawianym materiale martwicy ziarnistej kory mózdzku (Osetowska 1965). Wpływ na obraz zmian miała zapewne także miażdżyca naczyń krwionośnych (Zaiko 1966). Większość zmian patologicznych obserwowanych w schizofrenii występowała także w mózgach grupy porównawczej. Potwierdza to dominujący w piśmiennictwie pogląd o nieswoistości zmian neuropatologicznych w tej chorobie (Weinstein 1954).

Nie można wyłączyć również wpływu leczenia a zwłaszcza następstw stosowania elektrowstrząsów i wywoływania śpiączki hipoglikemicznej. W sumie odróżnienie zmian polekowych i wtórnych, wynikających z przyczyn pozamózgowych od ewentualnych pierwotnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, które można by wiązać ze schizofrenią jest bardzo trudne. Oceny takiej podejmowało się wielu autorów jednak bez jednoznacznych wyników. Miskolczy (1958) uważał za typowe dla schizofrenii ogniskowe ubytki neuronów kory mózgowej nie sąsiadujące z naczyniami krwionośnymi. Bäumer (1954) przyjmowała za zmianę swoistą zanikanie i zmiany wodniczkowe w komórkach wzgórza, szczególnie w jądrze środkowym. Wcześniej o pierwotnym uszkodzeniu wzgórza donosili Vogtowie (pryt. za Hemplem 1958). Odmiennego zdania jest Hempel (1958), który potwierdzając częstość zmian rozplywnych neuronów w przyśrodkowym grzbietowym jądrze wzgórza w przypadkach schizofrenii, uważa je wprawdzie za charakterystyczne, ale nieswoiste dla tej choroby.

Moim zamiarem nie były jednak dokładne, analityczne studia mikroskopowe w celu ustalenia ewentualnych zmian specyficznych dla schizofrenii, gdyż wykraczałoby to poza możliwości stosowanej metodyki badań. Interesowała mnie głównie, istotna dla praktycznych celów diagnostycznych konfrontacja rozpoznań klinicznych różnych postaci schizofrenii (w przypadkach pochodzących z jednego ośrodka psychiatrycznego) z podstawowymi, stwierdzanymi w nich zmianami neuropatologicznymi.

Udało mi się rzeczywiście uchwycić pewne różnice w obrazie zmian zwłaszcza między katatonią a schizofrenią urojeniową. W katatonii znacznie częstszy i wyraźniejszy był obrzęk mózgu, częściej niż w schizofrenii urojeniowej występowały zmiany ostre w neuronach, przerost oligodendrogleju, zaznaczała się wyraźniej satelitoza i neuronofagia oraz nacieki z komórek limfoidalnych wokół naczyń krwionośnych. Wydaje się, że różnice te wiążą się w naszym materiale z przebiegiem katatonicznej odmiany schizofrenii jako procesu ostrzejszego od innych postaci tej choroby.





В. Папеж

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГУ В СЛУЧАЯХ
РАСПОЗНАННЫХ КЛИНИЧЕСКИ КАК СХИЗОФРЕНИЯ

Резюме

Проанализированы микроскопические изменения в мозгах людей умерших с клиническим диагнозом шизофрении в случаях, в которых путем аутопсии не обнаружены очаговые изменения. Сделано попытки показать изменения выступающие наиболее часто а также определить предположительные морфологические различия между формами болезни с учетом влияния, какое на картину изменения могут иметь болезни, представляющие собой основную причину смерти. Автор исследовал 40 мозгов, среди которых были 23 случая с распознаением параноидной шизофрении, 9 случаев с распознаением кататонии и по 4 — с распознаениями простой либо острой шизофрении.

К наиболее часто наблюдаемым изменениям принадлежали: очаговые изъязвения, а также изменения некротические и пигментные нейронов, незначительное умножение олигодендроглии и волокнистый глиоз, а также сателитоза и нейронафагия, отёк субстрата с распадом миелиновых оболочек и кроме того, пассивная гиперемия, слабые периваскулярные инфильтраты и периваскулярные скопления макрофагов, содержащих гемосидерин, а также зернистое воспаление эпендимы. Обнаруженные изменения не имеют характера специфического для шизофрении, что подтверждает воззрение, принятое в литературе. Обнаружены незначительные морфологические различия между кататонией и параноидной шизофренией. Кататония протекала обычно с более сильной реакцией нервной ткани, связанной, быть может, с младшим возрастом больных.

Общеконституциональные болезни, главным образом, те, которые являются причиной смерти, оказывают влияние на картину микроскопических изменений в мозгу, делая невозможным определение первичных изменений, зависящих от неизвестных факторов, вызывающих шизофрению.

W. Papierz

MICROSCOPIC CHANGES IN THE BRAIN IN CASES CLINICALLY DIAGNOSED
AS SCHIZOPHRENIA

Summary

Microscopic changes occurring in the brains of persons which had died with a clinical diagnosis of schizophrenia were analysed in cases in which autopsy did not reveal focal changes. The author tried to establish the changes occurring most frequently and to note the eventual morphological differences between various forms of the pathologic process, taking into account the influence which the disease considered as the essential cause of death exerted on the morphological picture. Forty brains were examined, among which 23 were from cases diagnosed as paranoid, 9 as catatonic and 4 as simple or acute schizophrenia.

The most frequently noted changes were: focal defects, necrotic and pigment changes in neurons, a slightly increased oligodendroglia amount and fibrillary

gliosis, satellitosis and neuronophagia, oedema of the stroma with disintegration of the myelin sheaths, passive congestion, scanty perivascular infiltrations and perivascular aggregations of macrophages containing haemosiderin as well as granular ependymitis. The changes are not specific of schizophrenia, this confirming the views expressed in the literature. Slight morphological differences were revealed between catatonic cases and those paranoid schizophrenia. In catatonia the reaction of the nerve tissue was more intensive, perhaps owing to the younger age of the patients.

PIŚMIENNICTWO

1. Bäumer, H.: Veränderungen des Thalamus bei Schizophrenie. *J. f. Hirnforsch.*, 1954, 1, 156—169.
2. Bukowczyk, A.: Badania nad zachowaniem kwasu szczawiowego w schizofrenii. *Neur. Neuroch. Psych. Pol.*, 1957, 4, 649—650.
3. Gilarowski, W. A.: Rol patologoanatomicznych issledowanii w rozrabotkie szizofrenii. *Z. Niewropat. Psych.*, 1955, 11, 825—830.
4. Greiner, A. C., Nicolson, G. A.: Schizophrenia-melanos. Cause or side effect. *Lancet*, 1965, 1165—1167.
5. Heath, R. G., Krupp, I. M.: Schizophrenia as an immunologic disorder. *Arch. Gen. Psych.*, 1967, 16, 1—33.
6. Hempel, K. J.: Histopatologische Untersuchungen am Supranucleus medialis dorsalis thalami bei schizophrenie. *J. f. Hirnforsch.*, 1958, 4, 206—253.
7. Howie, D.: Some pathological findings in schizophrenics. *Am. J. Psych.*, 1960, 59—62.
8. Kołakowska, T.: Krzywa tolerancji glukozy (KTG) i wrażliwość na insulinę w przebiegu schizofrenii katatonicznej. *Neur. Neuroch. Psych. Pol.*, 1960, 3, 381—392.
9. Lindenberg, R.: Morphotropic and morphostatic necrosis. *Am. J. Path.*, 1956, 32, 1147—1177.
10. Miskolcay, D.: Anatomiczieskiej substrat szizofrenii. *Z. Niewropat. Psych.*, 1958, 9, 1111—1117.
11. Osetowska, E.: Zaniki kory mózdzku w przebiegu raka narządów wewnętrznych. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 91—100.
12. Rydzyński, Z.: Badania nad zachowaniem się ciśnienia żylnego w schizofrenii. *Neur. Neuroch. Psych. Pol.*, 1957, 4, 647—649.
13. Suchorikowa, L. I.: Gistopatologia niewrologii pri szizofrenii s pieriodiczeskim tipom tieczenia. *Z. Niewropat. Psych.*, 1965, 10, 1554—1560.
14. Weinstein, M. R.: Histopathological changes in the brain in schizophrenia. *Arch. Neur. Psych.*, 1954, 5, 539—553.
15. Zaiko, Ju: Gistopatologia gołownogo mozga pri szizofrenii osłózniennoj gipertoniczieskoj bolieznju i ceriebralnym aterosclerosom. *Z. Niewropat. Psych.*, 1966, 2, 284—291.
16. Zurabaszwili, A. D.: O patoarchitektonikie kory gołownogo mozga pri szizofrenii w swietle nowiejszych danych. *Z. Niewropat. Psych.*, 1961, 8, 284—291.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Schizofrenia urojeniowa. 45 lat. Długość trwania choroby 5 lat. Ogniskowe ubytki neuronów II i III warstwy kory płata skroniowego. Fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 100 ×.

Fig. 1. Paranoid schizophrenia. Age 45 years. Duration of disease 5 years. Focal defects in neurons of layer II and III of temporal cortex. Cresyl violet and Fast blue. × 100.

Ryc. 2. Ten sam przypadek. Ognisko opustoszenia w korze skroniowej. Widoczne są części rozpadłych neuronów. Fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 250 ×.

Fig. 2. The same case. Focal neuronal loss in temporal cortex. Remnants of decomposed neurons are visible. Cresyl violet and Fast blue. × 250.

Ryc. 3. Schizofrenia urojeniowa. 59 lat. Długość trwania choroby 10 lat. Martwica warstwy ziarnistej kory mózdzku. Fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 100 ×.

Fig. 3. Paranoid schizophrenia. Age 59 years. Duration of disease 10 years. Necrosis of granular layer of cerebellar cortex. Cresyl violet, and Fast blue. × 100.

Ryc. 4. Schizofrenia ostra. 40 lat. Długość trwania choroby 1 rok. Zmiany ciężkie w neuronach kory skroniowej. Fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 100 ×.

Fig. 4. Acute schizophrenia. Age 40 years. Duration of disease one year. Severe changes in temporal cortex neurons. Cresyl violet and Fast blue. × 100.

Ryc. 5. Katatonía, 34 lata. Długość trwania choroby 4 lata. Nagromadzenie barwnika w komórce olbrzymiej Betza. Fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 100 ×.

Fig. 5. Catatonia. Age 34 years. Duration of disease 4 years. Pigment accumulation in Betz pyramidal cell. Cresyl violet and Fast blue. × 100.

Ryc. 6. Schizofrenia urojeniowa. 40 lat. Długość trwania choroby 10 lat. Glejoza włóknikowa wokół rogu potylicznego komory bocznej. Barw. met. Kanzler-Arendta. Pow. 2,5 ×.

Fig. 6. Paranoid schizophrenia. Age 40 years. Duration of disease 10 years. Fibrillar gliosis around occipital horn of lateral ventricle. Kanzler-Arendt staining. × 2,5.

Ryc. 7. Schizofrenia urojeniowa. 42 lata. Długość trwania choroby 8 lat. Pobudzony glej podołonowy w śródmózgowiu. H-E. Pow. 250 ×.

Fig. 7. Paranoid schizophrenia. Age 42 years. Duration of disease 8 years. Proliferation of submeningeal glia in mesencephalon. H-E. × 250

Ryc. 8. Katatonía, 38 lat. Długość trwania choroby 4 lata. WzmóŜona satelitoza w korze zakrętu hipokampa. H-E. Pow. 250 ×.

Fig. 8. Catatonia. Age 38 years. Duration of disease 4 years. Increased satellitosis in cortex of hippocampal gyrus. H-E. × 250.

Ryc. 9. Ten sam przypadek. Neuronofagia w galce bladej. H-E. Pow. 250 ×.

Fig. 9. The same case. Neuronophagia in globus pallidus. H-E. × 250.

Ryc. 10. Ten sam przypadek, Ziarniste zapalenie wyściółki. H-E. Pow. 100 ×.

Fig. 10. The same case. Granular ependymitis. H-E. × 100.

Ryc. 11. Katatonía, 48 lat. Długość trwania choroby 6 miesięcy. Okołonaczyniowy naciek z komórek limfoidalnych. H-E. Pow. 100 ×.

Fig. 11. Catatonia. Age 48 years. Duration of disease 6 months. Perivascular infiltration of lymphoid cells. H-E. × 100.

Ryc. 12. Katatonía, 38 lat. Długość trwania choroby 4 lata. Złogi wapnia w obrębie skorupy. Fiolet krezyłu i błękit trwały. Pow. 40 ×.

Fig. 12. Catatonia. Age 38 years. Duration of disease 4 years. Calcium deposits within putamen. Cresyl violet and Fast blue. × 40.

SPIS TREŚCI

A. Fidziańska: Zmiany strukturalne komórki mięśniowej w różnych chorobach mięśni	255
B. Badurska, A. Fidziańska, Z. Kwiatkowska: Postać mięśnicwa glikogenozy (typ III) u chłopca 15-letniego	265
M. Dąbska, Z. Ferens, J. Kulczycki: Dyzgenezje w mózdzku i jądrze ślimaka i ich powiązanie z dziedziczno-rodzinnymi schorzeniami rozwojowymi	271
M. Dąbska, Z. Kraśnicka, M. J. Mossakowski: W sprawie udziału naczyń krwionośnych w kształtowaniu obrazu zaburzeń rozwojowych rdzenia kręgowego	279
E. Simon. L. Gustowska: Morfologiczne metody oceny środków kontrastowych stosowanych w arteriografii mózgowej	287
T. Majdecki, J. W. Borowicz: Ultrastruktura ciał lizosomopodobnych splotu naczyniówkowego królika	299
D. Markiewicz, J. Bieniasz: Przypadek przejściowej postaci stwardnienia rozsianego z masywnym jamistym rozpadem istoty białej mózgu	305
I. Kurc, W. Papierz, K. Szabelska: Kryptokokoza ośrodkowego układu nerwowego	313
W. Papierz: Zmiany mikroskopowe w mózgu w przypadkach rozpoznanych klinicznie jako schizofrenia	321

СОДЕРЖАНИЕ

А. Фидзяньска: Структурные изменения мышечной клетки в различных болезнях мышц	255
Б. Бадурска, А. Фидзяньска, З. Квятковска: Мышечная форма гликогеноза (тип III) у пятнадцатилетнего мальчика	265
М. Домбска, З. Ференс, И. Кульчицки: Дисгенезии в мозжечке и ядре улитки и их связь с наследственно-семейными генетическими заболеваниями	271
М. Домбска, З. Красьницка, М. Моссаковски: К вопросу участия кровеносных сосудов в формировании картины генетических расстройств спинного мозга	279
Е. Симон, Л. Густовска: Морфологические методы в оценке контрастных средств применяемых к мозговой ангиографии	287
Т. Майдэцки, И. В. Борович: Ультраструктура инстиллированных тел цитоплазмы эпителия хореоидального сплетения у кролика	299
Д. Маркевич, И. Беняш: Случай транзитной формы рассеянного склероза с массивным кавернозным распадом	305
И. Курц, В. Папез, К. Шабэльска: Криптококкоза центральной нервной системы	313
В. Папез: Микроскопические изменения в мозгу в случаях распознанных клинически как шизофрения	321

CONTENTS

A. Fidziańska: Ultrastructural changes in muscles in various neuro-muscular diseases	255
B. Badurska, A. Fidziańska, Z. Kwiatkowska: Muscular glycogenosis type III in a 15-year-old boy	265
M. Dąmbska, Z. Ferens, J. Kulczycki: Dysgenesiae in the cerebellum and cochlear nucleus and their relation to hereditary-familial developmental disorders	271
M. Dąmbska, Z. Kraśnicka, M. J. Mossakowski: Contribution of blood vessels to the picture resulting from developmental disturbances in the spinal cord	279
E. Simon, L. Gustowska: Morphological methods in the evaluation of contrast media used in cerebral arteriography	287
T. Majdecki, J. W. Borowicz: Ultrastructure of lysosome-like bodies of the rabbit choroid plexus	299
D. Markiewicz, J. Bieniasz: Case of transitory form of multiple sclerosis with cavernous disintegration	305
I. Kurc, W. Papierz, K. Szabelska: Cryptococcosis of the central nervous system	313
W. Papierz: Microscopic changes in the brain in cases clinically diagnosed as schizophrenia	321

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. Wronia 23, konto PKO Nr 1-6-100024, tel. 20-46-88.

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