

p. 105

II epiz. z dan

291 epz

PL ISSN 0028-3894

STOWARZYSZENIE
NEUROPATOLOGÓW POLSKICH

NEUROPATOLOGIA
POLSKA

TOM 22

1984

ZESZYT 4

WROCŁAW · WARSZAWA · KRAKÓW · GDAŃSK · ŁÓDŹ
ZAKŁAD NARODOWY IMIENIA OSSOLIŃSKICH
WYDAWNICTWO POLSKIEJ AKADEMII NAUK

<http://rcin.org.pl>

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

KWARTALNIK

TOM 22

1984

ZESZYT 4

KOMITET REDAKCYJNY

Janusz Alwasiak, Maria Dąbmska, Jerzy Dymecki, Janusz Groniowski, Józef Kałuża, Miroslaw B. Kozik, Jerzy Kulczycki, Miroslaw J. Mossakowski, Mieczyslaw Wender, Irmina Zelman

PRZY WSPÓLPRACY

Ludo van Bogaert (Antwerpia), Werner Jänisch (Halle), Igor Klatzo (Bethesda), Istvan Környey (Pecs), Jochen Quandt (Berenburg-Saale), Franz Seitelberger (Wiedeń), Istvan Tariska (Budapeszt)

REDAKCJA ŚCISŁA

Janusz Groniowski, Adam Kunicki, Mieczyslaw Wender, Irmina Zelman

REDAKCJA

Redaktor Naczelny: Miroslaw J. Mossakowski
Sekretarz Redakcji: Halina Weinrauder

ADRES REDAKCJI

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk,
ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa, tel. 49-82-79, 49-70-18

Wydano z pomocą finansową Polskiej Akademii Nauk

Zakład Narodowy im. Ossolińskich — Wydawnictwo. Wrocław 1985.
Nakład: 550 egz. Objętość: ark. wyd. 10, ark. druk. 9, ark. A₁-12.
Papier druk. sat. kl. III, 80 g, 70 × 100. Oddano do składania 19 VI
1984. Podpisano do druku 4 I 1985. Druk ukończono w styczniu 1985.
Wrocławska Drukarnia Naukowa. Zam. 345/84. Z-19. Cena zł 100.—



Niniejszy numer „Neuropatologii Polskiej”
jest poświęcony pamięci Profesora dr. Adama Opalskiego,
twórcy neuropatologii w Polsce
i zawiera część prac przedstawionych na Konferencji Naukowej
zorganizowanej przez Polskie Towarzystwo Neurologiczne
i Stowarzyszenie Neuropatologów Polskich
w XX rocznicę Jego śmierci.

1985-D-245

<http://rcin.org.pl>

MIROSŁAW J. MOSSAKOWSKI

ADAM OPALSKI JAKO NEUROLOG I NEUROPATOLOG

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

Przed kilkoma miesiącami minęło 20 lat od śmierci profesora Adama Opalskiego, jednego z najwybitniejszych przedstawicieli polskiej szkoły neurologicznej, promotora neuropatologii w kraju i jednego ze współtwórców tej dziedziny nauk medycznych na świecie, wieloletniego kierownika Warszawskiej Kliniki Neurologicznej oraz założyciela i organizatora Zakładu Histopatologii Układu Nerwowego Polskiej Akademii Nauk. Sądzę, że rocznica ta stwarza stosowną okazję, aby starszym



ADAM OPALSKI 1897—1963

przypomnieć, a młodszym przedstawić sylwetkę i dorobek wielkiego uczonego, lekarza, nauczyciela, a przede wszystkim człowieka niezwyklej skromności, który swoim talentem, pracą oraz umiejętnością kojarzenia faktów i spostrzeżeń wpisał się na karty światowej neurologii.

Adam Opalski urodził się 26 listopada 1897 r. w Olkuszu. Po ukończeniu w 1917 r. filologicznego gimnazjum im. Adama Mickiewicza w Warszawie rozpoczął studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warszawskiego, kończąc je w 1924 r. uzyskaniem dyplomu doktora wszech nauk lekarskich. W 1925 r. rozpoczął pracę w Warszawskiej Klinice Neurologicznej, z którą, z krótkimi przerwami, związany był do końca swojej działalności zawodowej, przechodząc na emeryturę w 1958 r. W klinice tej przeszedł wszystkie szczeble kariery pracowniczej od hospitantanta do kierownika, którym został w 1945 r. Habilitował się w 1935 r. na podstawie pracy „Morfologia i patogeneza zapaleń wyściółki i gleju podwyściółkowego”. Profesorem nadzwyczajnym został w 1945 r., a zwyczajnym w 1954 r.

Na szczególną uwagę zasługuje bardzo staranne i wszechstronne przygotowanie zawodowe Opalskiego. Specjalizację neurologiczną poprzedził rocznym stażem internistycznym, odbytym w oddziale chorób wewnętrznych Szpitala Dzieciątka Jezus w Warszawie. W okresie pracy w Klinice Neurologicznej dwukrotnie przebywał na rocznym stażu naukowym w zakresie neuropatologii w Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie, Keiser Wilhelm Institut w Monachium, raz jako stypendysta Funduszu Kultury Narodowej, a po czterech latach na stypendium Fundacji Rockefellera. Już jako docent neurologii, przez okres dwóch lat pogłębiał swoją wiedzę i umiejętności psychiatryczne w uniwersyteckiej Klinice Psychiatrii w Warszawie. Miał też Opalski znakomitych nauczycieli: internistę — Jana Bełkowskiego, neurologa — Kazimierza Orzechowskiego, psychiatrę — Jana Mazurkiewicza, neuropatologa — Walthera Spielmeyera. Szczególnie znaczące i owocne dla dalszego rozwoju młodego neurologa okazały się kontakty z Kazimierzem Orzechowskim i Waltherem Spielmeyerem. To właśnie profesor Kazimierz Orzechowski, powierzając Opalskiemu prowadzenie klinicznej pracowni anatomii patologicznej zainteresował go problematyką patologii układu nerwowego, a Walther Spielmeyer ukierunkował i ukształtował jego zainteresowania badawcze. To on otworzył przed nim perspektywy badań patomorfologicznych układu nerwowego, ukazując ich wagę i znaczenie dla kliniki neurologicznej. Z jego też pracowni wyszły najwcześniejsze znaczące prace Opalskiego wpisujące jego nazwisko do światowych podręczników neuropatologii. Co więcej Walther Spielmeyer odegrał zasadniczą rolę w ukształtowaniu osobowości badawczej Opalskiego, który we wspomnieniu pośmiertnym o swoim nauczycielu pisał: „Również wielkie znaczenie miało jego krytyczne nastawienie do pracy naukowej. Umiał on oddzielić hipotetyczne od pewnego i nie znosił naukowego

krasomówstwa. Autorytet jego i obawa przed ostrzem jego krytyki powstrzymywały niejednokrotnie różnych badaczy przed śmiałymi, a niesprawiedliwionymi twórczymi zapędami, które nauce więcej wyrządzą krzywdy aniżeli przynoszą korzyści". Te cechy nauczyciela stały się później życiowym credo ucznia, konsekwentnie przestrzegany i przekazywany następcom.

Wspomniane uprzednio odejścia Opalskiego od macierzystej kliniki to nie tylko odbywane staże naukowe, to również część jego wojennych losów. W 1941 r. decyzją komisarycznego burmistrza miasta Warszawy zostaje przesunięty na stanowisko p.o. ordynatora oddziału neurologicznego Szpitala Św. Ducha na Czystem, a następnie Szpitala Przemienienia na Pradze. Po śmierci profesora Orzechowskiego (1942), powraca do kliniki, już jako pełniący obowiązki jej kierownika. I jeszcze raz przychodzi mu opuścić stary gmach przy ulicy Oczuki, gdy po powstaniu warszawskim wraz z Heleną Kistelską ratując z autentycznym narażeniem życia mienie i dorobek Kliniki przenosi ją na okres pół roku do Milanówka pod Warszawą. Wojenne losy nie ominęły również jego dzieł. Nie ukazał się nigdy w druku jego rozdział „*Lues cerebro-spinalis*” w „*Handbuch der Speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*”, pod redakcją Henke-Lubarscha, zamówiony przez wydawnictwo J. Springer'a na grudzień 1939 r., a przekazany wydawcy na miesiąc przed wybuchem wojny. Ginie w zrujnowanej Warszawie maszynopis anatomii patologicznej układu nerwowego do zbiorowego podręcznika neurologii klinicznej, przygotowany dla Komitetu Wydawniczego Podręczników Akademickich przy Ministerstwie Wyznań Religijnych i Oświecenia Publicznego. Dzieło to odtworzone w kilka lat po wojnie pod tytułem „*Histopatologia układu nerwowego*” stało się pierwszym źródłem wiedzy z zakresu neuropatomorfologii dla wszystkich współczesnych neuropatologów w kraju.

W miesiąc po wyzwoleniu Warszawy Rada Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Warszawskiego dokonuje wyboru docenta Adama Opalskiego na profesora nadzwyczajnego i dyrektora Kliniki Neurologicznej. Decyzja uczelni znajduje swoje potwierdzenie w dekrecie Prezydenta Krajowej Rady Narodowej. Otwiera to nowy rozdział w życiu Opalskiego. Odbudowuje i organizuje, praktycznie od nowa, Klinikę Uniwersytecką, odtwarza laboratorium histopatologii, miejsce swoich własnych badań. Leczy, uczy studentów, pisze swoje nowe prace — podręczniki i opracowania oryginalne. Kształci i wychowuje młodych współpracowników — doktoryzuje ich i habilituje. Przy jego boku wyrastają przyszli kierownicy klinik i ordynatorzy oddziałów neurologicznych — Helena Nielubowiczowa, Maria Filipowicz, Irena Hausmanowa, Ewa Osetowska, Stanisław Włodarczyk i wielu innych. Aktywnie uczestniczy w działalności Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Psychiatrycznego, współredaguje czasopismo „*Neurologia i Psychiatria Polska*”. W 1948 r., znów

jako stypendysta Fundacji Rockefellera spędza kilka miesięcy w ośrodkach neurologicznych Kanady i Stanów Zjednoczonych. Odcięty na okres kilku lat od światowych źródeł naukowych, uzupełnia swoją wiedzę i umiejętności o nowe, wprowadzone i rozpowszechnione w tym czasie metody diagnostyczne, szczególnie wiele uwagi i czasu poświęcając na opanowanie elektroencefalografii. Warto przypomnieć, że pierwszy w kraju encefalograf zainstalowany w Warszawskiej Klinice Neurologicznej był darem Fundacji Rockefellera dla Adama Opalskiego.

Okres powojennej działalności Profesora to nie tylko czas intensywnej pracy lekarza, badacza, nauczyciela i organizatora. To również czas zasłużonego uznania. W 1946 r. zostaje członkiem rzeczywistym Warszawskiego Towarzystwa Naukowego, w 1948 — członkiem korespondentem Polskiej Akademii Umiejętności, a w 1952 — członkiem korespondentem Polskiej Akademii Nauk. W 1951 r. Amerykańska Akademia Neurologii przyznaje mu godność członka korespondenta, a Francuskie Towarzystwo Neurologiczne mianuje go swoim członkiem honorowym w 1956 r. W 1951 r. otrzymuje państwową nagrodę naukową za pracę poświęconą wczesnej kile ośrodkowego układu nerwowego.

W okresie największej aktywności przychodzi pierwszy rzut okaleczającej choroby. Po nim następują kolejne. Opalski nie poddaje się kalectwu. Powraca do pracy, nadal prowadzi klinikę, pisze swoje kolejne publikacje i uczy. Jeszcze raz przyjmuje na siebie nowe obowiązki. Chory, z ciężko ograniczoną wydolnością ruchową, podejmuje się organizacji i kierownictwa stworzonego dla niego w oparciu o pracownię histopatologiczną kliniki — Zakładu Histopatologii Układu Nerwowego Polskiej Akademii Nauk. Spotyka się tu z pełną oddania i entuzjazmu pomocą swojej dawnej uczennicy, Ewy Osetowskiej. Prowadzi przez szereg lat osobiście szkolenie grupki nowych uczniów — adeptów neuropatologii, dzisiejszych profesorów i docentów — Marii Dąbskiej, Zuzanny Kraśnickiej, Marii Ojak, Lecha Iwanowskiego, Tadeusza Majdeckiego, Tadeusza Mandybura i Mirosława Mossakowskiego. Nadal uczestniczy w życiu kliniki neurologicznej. Jest mu jednak coraz trudniej, a postępująca choroba prowadzi do niemal całkowitego unieruchomienia. W 1958 r., w wieku niespełna 61 lat przechodzi na emeryturę. Ostatnich 5 lat życia spędza w domu, coraz ciężej chory, coraz bardziej samotny i dzielący czas na kolejne leczenia szpitalne. Ostatnimi oznakami pamięci środowiska za jego życia jest członkostwo honorowe Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, przyznane w 1959 r. i dedykowany mu pierwszy zeszyt nowego czasopisma „Neuropatologia Polska” z 1963 r. Umiera 3 listopada 1963 r.

Publikowany dorobek Adama Opalskiego zdumiewa swoją wszechstronnością i bogactwem, pomimo iż mierzony dzisiejszymi ilościowymi kryteriami jest raczej skromny. Obejmuje on zaledwie 36 pozycji. Jednakże znakomita większość jego prac to obszerne monografie, roz-

wijające w pełni podejmowane zagadnienia. W dorobku tym przewijają się dwa nurty: kliniczny i neuropatologiczny. W istocie podział ten, ułatwiający wprowadzić próbę klasyfikacji dorobku autora, jest nieścisły, a nawet fałszywy. Oba nurty bowiem współlistnieją ze sobą w niezwykle ścisłym związku, przeplatając się wzajemnie i uzupełniając. Opalski traktował neuropatologię jako integralną część neurologii klinicznej, a badanie mikroskopowe chorego mózgu miało na celu wyjaśnienie biologii procesu chorobowego, jego obrazu klinicznego i sekwencji przebiegu. Umiał to robić z wyjątkowym talentem. U źródeł tych umiejętności leżała znakomita znajomość patologii układu nerwowego podbudowana bogatym doświadczeniem klinicznym i wszechstronnym przygotowaniem ogólnobiologicznym. I jeszcze jedno — świetna spostrzegawczość morfologiczna, pozwalająca na dostrzeganie zjawisk i obrazów — przeoczonych przez innych.

W dorobku Opalskiego, obejmującym w istocie większość działów neurologii, wyróżnić można kilka zasadniczych nurtów tematycznych, którym poświęcił najwięcej uwagi i do których nawracał w różnych okresach swojej działalności.

Listę jego opracowań neuropatologicznych otwiera, przygotowane pod kierunkiem Spielmeyera, studium monograficzne poświęcone patomorfologii zwoju Gassera. Ta „wprawka histopatologiczna” stanowi do dziś jedno z najpoważniejszych i podstawowych źródeł dotyczących patologii zwojów obwodowych.

W 1930 r. w oparciu o materiał 12 przypadków zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowatego opisał specjalną postać przerosłych komórek glejowych, które uznał za patognomoniczne dla tego zespołu chorobowego. Komórki te znane są w piśmiennictwie pod nazwą komórek Opalskiego. Spostrzeżenie to zasługuje na dodatkowe podkreślenie ze względu na fakt, iż dokonane było na materiale opisanym uprzednio przez neuropatologów tej miary co Alzheimer i Spielmeyer, z których pierwszy był autorem oryginalnego opisu patomorfologii stwardnienia rzekomego, a drugi twórcą koncepcji o jedności stwardnienia rzekomego i zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowatego. Fakt ten stanowi chlubne świadectwo wspomnianej poprzednio morfologicznej spostrzegawczości Opalskiego, którego zasług w tym względzie nie umniejsza późniejsze wykazanie, iż opisane przez niego komórki nie są zjawiskiem patognomonicznym dla choroby Wilsona, lecz dla całej grupy chorób wątrobowo-mózgowych. Jego koncepcja glejowego pochodzenia opisanych komórek, atakowana przez cały szereg autorytetów neuropatologicznych, znalazła potwierdzenie w późniejszych badaniach przy zastosowaniu metod, którymi Opalski nie dysponował. W kilka lat później raz jeszcze wraca do problematyki patologii gleju towarzyszącej uszkodzeniom wątroby, podejmując tym razem zagadnienie pochodzenia komórek Alzheimerera, typu II i udowadniając ich astroglejową cytogenezę. Stwierdza przy tym, że ten właśnie ro-

dziej patologii gleju, najpowszechniejszy w zespołach wątrobowo-mózgowych, nie ma cech swoistości, występując w szeregu innych procesów chorobowych, między innymi w ostrych infekcjach wieku dziecięcego. Dopiero po ponad 30 latach udowodniono ich związek ze stanami niedotlenienia ośrodkowego układu nerwowego, które mogą towarzyszyć tym infekcjom. Nadal czeka na swojego odkrywcę wyjaśnienie charakteru wtężeń śródjądrowych opisanych przez Opalskiego w nagich jądrach glejowych.

Drugi zamknięty krąg tematyczny w dorobku Adama Opalskiego stanowią prace poświęcone patologii układu komorowego mózgu, zapoczątkowane monograficznym opracowaniem jego prawidłowej struktury, jej zróżnicowania na różnych poziomach mózgowia i jego uwarunkowania różnorodnymi czynnikami, przede wszystkim wiekiem. Autor nie ogranicza swojego opisu do niezwykle szczegółowej, powiedziałbym drobiazgowej, analizy komponentów glejowych ściany komory, ze szczególnym zwróceniem uwagi na ukształtowanie podwyściółkowych struktur włóknistych, wpływających zasadniczo na rozwój procesów patologicznych w tej okolicy. W tym zakresie staje się prekursorem, nie wyjaśnionej zresztą do dziś koncepcji bariery płynowo-mózgowej. Zwraca on również baczną uwagę na obraz podwyściółkowej sieci naczyniowej, wysuwając przypuszczenie o jej anatomicznej i czynnościowej odrębności w stosunku do powierzchniowego unaczynienia mózgu, na wiele lat wcześniej zanim fakt ten, przynajmniej pod względem morfologicznym, został udowodniony przy użyciu metod kontrastowych. Co więcej, różnice w ukształtowaniu sieci naczyń podwyściółkowych w różnych częściach układu komorowego decydować mogą o odrębnościach obrazu patologicznego. Teza ta znajdzie swoje pełne potwierdzenie w szeregu jego kolejnych prac, poświęconych ogólnej patomorfologii ścian komór mózgu, a przede wszystkim swoistym i nieswoistym procesom zapalnym tej okolicy. W opracowaniach tych z kolei przedstawia analityczny, zachowujący do dziś swoją wartość, opis patomorfologii układu komorowego oraz patogenetyczny wywód ukształtowania zapalnej i rozrostowej ziarniny pod- i nadwyściółkowej. W oparciu o analizę struktury i topografii zmian zapalnych w ścianach komór wysuwa koncepcję o wstępującym i zstępującym typie zakażenia układu komorowego, uwarunkowanym biologicznymi właściwościami czynnika etiologicznego. Te właśnie dwa elementy — biologia mikroorganizmu oraz właściwości czynnika lokalnego — wyściółki, gleju podwyściółkowego i struktur naczyniowych decydują ostatecznie o obrazie morfologicznym procesu patologicznego ściany komór. Piętno odrębności nadaje mu czynnik etiologiczny, oddziaływanie czynnika miejscowego narzuca zaś daleko idące podobieństwa przy różnych procesach chorobowych, niwelując niejednokrotnie etiologicznie uwarunkowane różnice. Właściwości ukształtowania ściany komorowej, odmienne niż w innych okolicach ośrodkowego

układu nerwowego, autonomizują niejako te struktury, warunkujące różnice obrazu patomorfologicznego, a nieraz i ich udział w procesie chorobowym. Tym między innymi tłumaczy Opalski, już w innej pracy, rzadkość zajęcia układu komorowego w zapaleniach mózgu pochodzenia wirusowego. Zaangażowany w przeprowadzenie dowodu swojej koncepcji nie uwzględnia on znanego mu już pojęcia neurotropizmu, a selektywnego neuronotropizmu jeszcze nie zna.

Problematyka patologii układu komorowego, oparta zresztą w dużej mierze o materiał zapalny, prowadzi Opalskiego do kolejnego kręgu jego zainteresowań, poświęconego zapaleniom ośrodkowego układu nerwowego. Najobszerniejsze miejsce zajmują w nim wągrzyca, kiła i gruźlica. Nie brak w nim jednak i innych zagadnień, już o charakterze kliniczno-neuropatologicznym, a dotyczących klasyfikacji zapaleń mózgu i zależności klinicznej manifestacji procesu od jego obrazu histopatologicznego i topografii zarówno w pospolitych zapaleniach ropnych opon mózgowo-rdzeniowych, jak i w zapaleniach swoistych. Chciałbym tu zwrócić uwagę na pracę pochodzącą z 1935 r., poświęconą podziałowi i charakterystyce zapaleń mózgu u dzieci. Praca ta, stanowiąca jedyną zresztą „wycieczkę” Opalskiego na teren neurologii dziecięcej, w części poświęconej procesowi znanemu wówczas pod nazwą *encephalitis periaxialis diffusa scleroticans* przynosi w pełni umotywowaną zapowiedź jego podziału na szereg zespołów o różnym charakterze, dokonanego w kilkanaście lat później, już po wyodrębnieniu podostrego stwardniającego zapalenia istoty białej van Bogaerta. Opalski pisze: „Wydaje się, że pod względem etiologicznym nie mamy tu do czynienia z jednolitą grupą, lecz proces wywołany jest przez przewlekłe zakażenie, które początkowo przez długi okres czasu toczy się poza ośrodkowym układem nerwowym”.

Patomorfologiczne prace Opalskiego poświęcone wągrzycy układu nerwowego zajmują w piśmiennictwie światowym przynajmniej takie samo miejsce jak kliniczne opracowania Choróbskiego i Stępnia. Zasadą Opalskiego w tym zakresie jest niewątpliwie scharakteryzowanie odczynu tkanek mózgu na obecność pasożyta, wyrażającego się wytwarzaniem torebki, o zróżnicowanej trój- lub dwuwarstwowej strukturze w zależności od jego umiejscowienia. Na szczególną uwagę zasługuje wykazanie jej odrębnego charakteru w tkankach mózgu i w oponach mózgowo-rdzeniowych z jednej strony, a w układzie komorowym z drugiej, a także patogenetyczne uzasadnienie odmienności odczynu w komorze IV. Opalskiemu należy się również priorytet w opisie charakterystycznego odczynu glejowego, wyrażającego się wytwarzaniem włókien Rosenthala wokół ogniska wągrzycowego. Wykazał on, iż zjawisko to, wiązane dotychczas wyłącznie z glejozą syryngomieliczną i wolno wzrastającymi nowotworami szeregu astrocytarnego, towarzyszyć może również prze-

wlekłym procesom zapalnym. Dopiero w latach sześćdziesiątych przy użyciu mikroskopu elektronowego wykazano, iż włókna Rosenthala stanowią charakterystyczną postać zwyrodnienia astrogleju włóknistego, występującą w procesach o różnym charakterze i etiologii. Niewielu spośród nas zapewne pamięta, iż w związku z badaniami nad wągrzycą mózgu, Opalski był prekursorem badań cytopatologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego, a podawane przez niego kryteria diagnostyczne choroby, opracowane przy zastosowaniu zarzuconych dziś całkowicie technik przygotowania materiału, oparły się próbie czasu. Na odnotowanie w tym zakresie zasługuje jeszcze próba wiązania z wągrzycą glejowych rozrostów nowotworowych w mózgu. Związki przyczynowe obu procesów pozostają niewątpliwie zagadnieniem otwartym, samo zaś zjawisko jest do dziś przedmiotem licznych doniesień, przede wszystkim w weterynaryjnym piśmiennictwie anatomo-patologicznym. Zagadnienie odczynów blastomatycznych towarzyszących procesom zapalnym w ośrodkowym układzie nerwowym nurtowało zresztą Opalskiego nie tylko w przypadku wągrzycy. Znajdowało ono wyraz w obserwacjach i w innych procesach, nie wyłączając przewlekających się ropnych zapaleń oponowych.

Opracowania poświęcone kile ośrodkowego układu nerwowego to przede wszystkim zagadnienia oponowo-mózgowej kily wczesnej. Swoje wieloletnie obserwacje zawarł on najpełniej w obszernej monografii przygotowanej już w okresie choroby, a poświęconej w swojej zasadniczej części kile układu naczyniowego. We wszystkich opracowaniach tego kręgu Opalski zwracał uwagę, iż kiła mózgu, poza porażeniem postępującym i włędem rdzenia, jest w istocie rzeczą procesem patologicznym dotyczącym śródczaszkowych struktur łącznotkankowych, z wiodącym zajęciem układu naczyniowego. Podkreślał przy tym wyjątkową rzadkość przechodzenia procesu zapalnego na tkankę mięszsową w przeciwieństwie do zakażenia gruźliczego, wągrzycowego i ropnego. Zjawisko to wiązał z faktem charakterystycznego zapalno-wytwórczego odczynu naczyniowego, którego najbardziej typowym reprezentantem jest zarostowe zapalenie tętnic typu Heubnera. Ten właśnie proces zarostowy dotyczący naczyń oponowych w punkcie ich wejścia do mózgu i rdzenia miałby hamować penetrację krętków do utkania mózgu i rozwój typowego procesu zapalnego. W przeświadczeniu Opalskiego śródmózgowa ziarnina zapalna, przyjmująca postać bądź mikrokilaków, bądź rozległych guzopodobnych kilaków mózgu, to nic innego jak pierwotne kilakowe zapalenie naczyń różnego kalibru. Zajęcie naczyń przez proces patologiczny, prowadzące do zwężenia, a nierzadko całkowitego zamknięcia ich światła, pociąga za sobą oczywiste skutki niedokrwienia tkanki. Ta właśnie patologia naczyniopochodna, obok zmian przerostowych opon miękich, zaburzających dynamikę krążenia płynu mózgowo-rdzenio-

wego, kształtuje według Opalskiego obraz kliniczny kiły wczesnej. Tak zwane objawy ogólne kiły wczesnej, towarzyszące ubytkowym zespołom ogniskowym, to nic innego jak następstwo patologii drobnych naczyń korowych typu Nissla i Alzheimera. Problematyka patologii naczyniowej i jej skutków tkankowych dominuje również w opracowaniach Opalskiego poświęconych gruźlicy mózgu. W swojej pracy z Bodechtem zwraca jednakże uwagę, iż w przeciwieństwie do kiły obok ognisk typowej martwicy naczyniopochodnej, występują zmiany o cechach martwicy zapalnej, a być może i toksycznej. Te ostatnie, wyróżniające się swoistym obrazem patomorfologicznym, szczególnie często dotyczyć miały kory mózdzku. Dziś zapewne wiązałibyśmy je raczej ze stanami przewlekłego niedotlenienia.

Poza uszkodzeniami naczyniopochodnymi tkanki związanymi z procesami zapalnymi Opalski zajmował się również patologią pierwotnie naczyniową. Najpowszechniej znanym, z praktyki klinicznej i piśmiennictwa neurologicznego, produktem jego zainteresowań w tym zakresie jest naczyniopochodny naprzemienny zespół podopuszkowy znany pod nazwą zespołu Opalskiego. Na podstawie obrazu klinicznego dwóch przypadków Opalski wiązał go z anatomicznym lub czynnościowym uszkodzeniem przedkorzonkowego odgałęzienia lub odgałęzień tętnicy kręgowo-rdzeniowej tylnej, stanowiącej wstępny dogłowy odcinek tętnicy rdzeniowej tylnej. Neuropatologowi Opalskiemu nie dana była weryfikacja morfologiczna zespołu; w oparciu o symptomatologię kliniczną, podał on natomiast dokładną hipotetyczną lokalizację uszkodzenia tkankowego. Jego weryfikację przeprowadzali po nim zarówno jego uczniowie, jak i inni neurologi i neuropatolodzy, uzyskując wysoce niejednorodne wyniki. W świetle późniejszych obserwacji klinicznych i badań anatomopatologicznych najbardziej prawdopodobne wydaje się potraktowanie zespołu jako wysokiej szyjnej odmiany zespołu Brown-Sequarda, związanej z uszkodzeniem tętnicy rdzeniowej tylnej, lub jej wyróżniających się znaczną zmiennością anatomiczną odgałęzień. Nie zmienia to oczywiście faktu odrębności zespołu, związanej z jego typową lokalizacją podopuszkową. Problematykę naczyniową reprezentuje również dużo wcześniejsze opracowanie poświęcone niezapalnemu podłożu poprzecznych porażen rdzenia. Opalski był jednym z pierwszych, który zwrócił uwagę na patologię naczyń rdzeniowych i jej skutki kliniczne. Dziś można by jedynie kwestionować czynnościowy charakter zaburzeń naczyniowych, uznanych przez autora za podłożę masywnych organicznych uszkodzeń tkanki, zwłaszcza iż przynajmniej w jednym z jego przypadków można by się dopatrzeć cech martwicy rdzenia typu Foix Alajouanine'a. Opalski w wywodzie różnicowym uwzględnia wprawdzie ten zespół, ale go odrzuca. W 1933 r. nie mógł bowiem znać całego późniejszego piśmiennictwa poświęconego temu zespołowi, które zmieniło radykalnie pogląd na jego charakter i patogenezę. W innych przypadkach,

w miejsce koncepcji zaburzeń czynnościowych, poszukiwalibyśmy zapewne zmian naczyniowych poza kanałem kręgowym.

Opalski-klinicysta sporą część dorobku poświęcił również szczególnej semiologii neurologicznej. Wiodącą pozycję w tym zakresie stanowi wszechstronne studium kliniczne poświęcone analizie neurologicznych objawów niedocukrzenia. W opracowaniu tym, opartym na niezwykle bogatym materiale przedstawił analizę kolejnych faz neuroglikopenii z własną koncepcją patomechanizmu bogatego zespołu towarzyszących jej zaburzeń ruchowych. Patofizjologia czynności ruchowych stanowi zresztą przedmiot jego szerszych dociekań i licznych opracowań. Mieszczą się wśród nich prace poświęcone próbie całościowej oceny działania ośrodków ruchowych i patogenezie zaburzeń ruchowych w różnego typu psychozach. W tej ostatniej, nawiązującej zresztą do obserwacji nad hipoglikemią, Opalski udowadnia odrębność patogenetyczną psychotycznych zespołów ruchowych i przeciwstawia się popularnym ówczesznie próbom poszukiwania ich analogii z organicznymi dyskinezjami neurologicznymi i wiązania ich ze strukturalnymi uszkodzeniami określonych części układu pozapiramidowego. Ta problematyka patofizjologiczna wywodzi się z jego o wiele wcześniejszych zainteresowań lokalizacją czynności w ośrodkowym układzie nerwowym. Prowadzi go później do zagadnień fizjologii i patofizjologii podwzgórza. Dalszy, trwający do dziś rozwój neurofizjologii i neuroendokrynologii zrewidował liczne spośród poglądów i interpretacji Opalskiego, podobnie zresztą jak i wielu innych wybitnych neurologów. To co zasługuje nadal na uwagę w tym kręgu spostrzeżeń to opis szczególnej postaci nerwicy lękowej z bogatą symptomatologią wegetatywną i towarzyszącymi zaburzeniami wzrokowymi i okoruchowymi. Zespół ten spostrzegany w ponad 20 przypadkach, Opalski skłonny był wiązać z hipotetycznym organicznym uszkodzeniem na pograniczu między- i śródmózgowia. Jego istnienie, patogenetyczna odrębność i podłoże czeka nadal na swoje potwierdzenie lub odrzucenie.

Jako rasowy klinicysta nie mógł Opalski pominąć w swoim dorobku kazuistycznych obserwacji rzadkich i nietypowych przypadków klinicznych. Zapoczątkowała je pierwsza, wspólna z Freyówną, publikacja młodego neurologa poświęcona, jakbyśmy to dziś nazwali, fenotypowej zmienności rodzinnych ruchowych zespołów rdzeniowych. Ukazywały się one i później, w różnych okresach jego działalności, a dotyczyły zróżnicowanej problematyki klinicznej, w tym między innymi: napadowych, przejściowych zespołów porażennych w stwardnieniu rozsianym, stanowiących ruchową analogię do znanych décharges électriques, patogenetycy równostronnych porażań połowicznych, rozległego torbielowatego wyściółczaka mózgu o niezwyklej przebiegu klinicznym, czy wreszcie pierwszego w Polsce opisu przypadku neuralgii nerwu językowo-gardłowego leczonego sposobem Dandy'ego. Na jedną z tych pozycji chciałbym zwrócić specjalną uwagę i wcale nie dlatego, iż była to jedna z ostatnich

prac Profesora, która przeszła niedostrzeżona w piśmiennictwie. Dotyczy ona przypadku porażenia wstępującego typu Landry, współistniejącego z jednostronnym ogniskiem spongioblastozy w opuszce. W oparciu o analizę charakteru i topografii opuszkowego ogniska rozrostu nowotworowego Opalski sugeruje możliwość autonomicznego funkcjonowania jednostronnych ośrodków oddechowych rdzenia przedłużonego. Spostrzeżenie to nabiera nieoczekiwanego znaczenia w świetle współczesnych badań neurofizjologów oddychania, prowadzących badania na modelu rozszczepionego pnia mózgu. Zadali oni sobie wiele trudu poszukując odpowiedniej kazuistyki ludzkiej. Ich oczekiwania spełniła odbitka tej właśnie małej, niezauważonej na ogół pracy znakomitego obserwatora klinicznego i wnikliwego patomorfologa.

Przedstawiony przeze mnie, pobieżny i skrótowy z natury rzeczy, przegląd dorobku profesora Adama Opalskiego, nie oddaje, i oddać nie może, całego bogactwa i wszechstronności zawartych w nim myśli. Stanowi on jedynie próbę przypomnienia głównych kierunków jego twórczości i koncepcji, i to tych przede wszystkim, które — jak się wydaje — z powodzeniem przetrwały próbę czasu. Nie byłem w stanie w żadnej mierze przedstawić, jak wiele wnoszą one do ogólnej biologii i patologii tkanki nerwowej, niezależnie od szczegółowego tematu, który poruszają. Załączony do wspomnienia spis publikacji ma na celu zachęcenie czytelnika do zapoznania się z oryginalnym dorobkiem i ułatwienie mu jego odszukania.

Nie mogę natomiast przejść do porządku nad drugim nurtem działalności Opalskiego, którym była dydaktyka. Opalski nauczał przez całe swoje zawodowe życie. Lubił i umiał uczyć. Czynił to z jednakowym zaangażowaniem w auli uniwersyteckiej, przy łóżku chorego, w laboratorium histopatologicznym i przy mikroskopie. Uczył studentów, lekarzy i laborantów. Uczył nawet wtedy, gdy przesunięcie szkiełka pod mikroskopem stawało się dla niego coraz większym problemem. Na kartę swojej bogatej biografii wpisał udział w podziemnym nauczaniu akademickim. Wyrazem jego dydaktycznych zainteresowań są również podręczniki neurologii, neuropatologii i histologii.

Czas stwarzający perspektywę widzenia obiektywizuje sądy, ale i wyostrza spojrzenie. W tym kontekście Adam Opalski jawi się jako człowiek ostrych kontrastów, a jego życie jako kształtowane dramatycznymi losami. Niezwykle spontaniczny, otwarty do ludzi, dobry i serdeczny, umiał być oschły, podejrzliwy i rygorystyczny, arbitralny, a nawet niesprawiedliwy. Człowiek cieszący się życiem, znający jego uroki i umiejący je czerpać pełnymi dłońmi, a jednocześnie w okresie późniejszym zamykający się, odtrącający przyjaciół, skazujący sam siebie na samotność i zapomnienie.

Jego życie zawodowe trwało niewiele ponad trzydzieści lat, z wojenną przerwą w działalności naukowej i ośmioletnim ograniczeniem spo-

wodowanym chorobą. Nie dał mu los w pełni i do końca wykorzystał tego wszystkiego, czym go tak hojnie obdarzył. A jednak zamieścił w tych zaledwie trzydziestu latach czynnego życia i bogaty dorobek badacza, lekarza, nauczyciela i organizatora, pełnię i radość życia i rozległe zainteresowania pozanaukowe. Adam Opalski należał do tych szczęśliwych wybrańców losu, którym udało się zostawić trwały ślad na ziemi. Zostały po nim jego dzieła, produkt na tyle talentu, na ile wielkiej pracy. Odbudowana przez niego Warszawska Klinika Neurologiczna, prowadzona od lat przez Irenę Hausmanową-Petrusewicz jest żywym, tętniącym ośrodkiem naukowym. Jego koncepcje naukowe, lekarskie i organizacyjne animują Klinikę Chorób Naczyniowych Ośrodkowego Układu Nerwowego, Instytutu Psychoneurologicznego, kierowaną przez Helenę Nielubowiczową, tak samo jak przedtem ożywiały oddział neurologiczny Szpitala Czerniakowskiego, stworzony przez Marię Filipowicz. Zorganizowany przez Opalskiego, przy pomocy Ewy Osetowskiej, Zakład Histopatologii Układu Nerwowego stał się zaczątkiem trzech zespołów neuropatologii w Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, stanowiących dziś wiodące ośrodki badawcze w tej dziedzinie, a jego nauki i inspiracje, wniesione przez Marię Filipowicz, funkcjonują nadal w Zakładzie Neuropatologii Instytutu Psychoneurologicznego.

A przecież niewielu, nawet największym, dane było takie prawo trwania.

SPIS PUBLIKACJI PROF. DR. MED. ADAMA OPALSKIEGO

Ł. Freyówna, A. Opalski: Przyczynki kliniczne do studjum nad schorzeniami dziedzicznymi układu nerwowego. *Polska Gazeta Lekarska*, 1927, 6, 15, 277—280.

A. Opalski: Napady porażne i wstrząsów elektrycznych w przypadku stwardnienia rozsianego. *Neurologja Polska*, XII, I, 7—13.

A. Opalski: Accès paralytiques (décharges paralytiques) dans un cas de sclérose en plaques. *Revue Neurologique*, 1931, 1, 3, 281—286.

A. Opalski: Zur normalen und pathologischen Anatomie des Ganglion Gasseri. *Z. f. d. g. Neur. u. Psych.*, 1930, 124, 383—419.

A. Opalski: Über eine besondere Art von Gliazellen bei der Wilson-Pseudosklerosegruppe. *Z. f. d. g. Neur. u. Psych.*, 1930, 124, 420—425.

G. Bodechtel, A. Opalski: Gefäßbedingte Herde bei der tuberkulösen Meningitis. *Z. f. d. g. Neur. u. Psych.*, 1930, 125, 401—422.

A. Opalski: Beitrag zur Zytologie der Zerebrospinalflüssigkeit. *Bulletin de l'Acad. Pol. d. Sc. et d. Lett., Cl. d. Méd.*, 1930, 437—447.

A. Opalski: Histopathologische Veränderungen des zentralen Nervensystems bei Zystizerkose und ihre Pathogenese. *Bulletin de l'Acad. Pol. d. Sc. et d. Lett., Cl. d. Méd.*, 1931, 277—311.

A. Opalski: Przypadek równostronnego porażenia połowiczego. *Medycyna*, 1931, 24, 318—334.

A. Opalski: W sprawie odpowiednika anatomicznego niektórych rdzeniowych porażań poprzecznych niezapalnego pochodzenia. *Neurologja Polska*, 1932, XV, I—IV, 14—33.

A. Opalski: Über lokale Unterschiede im Bau der Ventrikelwände beim Menschen. *Z. f. d. g. Neur. u. Psych.*, 1933, 149, 221—254.

A. Opalski: Morfologia i patogenezza zapaleń wyściółki i gleju podwyściółkowego. *Neurologja Polska* 1933/1934, XVI/XVII, 507—563.

A. Opalski: Studien zur allgemeinen Histopathologie der Ventrikelwände. *Z. f. d. g. Neur. u. Psych.*, 1934, 150, 42—74.

A. Opalski: Nauka o lokalizacji w ośrodkowym układzie nerwowym w świetle najnowszych poglądów. *Medycyna*, 1935, 9, 13, 437—440.

A. Opalski: Podział i charakterystyka zapaleń mózgu występujących u dzieci. *Pedjatrja Polska*, 1935, XV, 373—384.

P. Goldstein, A. Opalski: Przypadek newralgii nerwu językowo-gardłowego. *Lekarz Wojskowy*, 1935, XXV, 469—478.

A. Opalski: Sp. Walter Spielmeier. *Neurologja Polska*, 1935, XVIII, 273—275.

A. Opalski: Zur Entstehung der Alzheimerschen Gliazellen. *Bulletin de l'Acad. Pol. d. Sc. et d. Lett., Cl. d. Méd.*, 1936, 1—2, 1—6.

A. Opalski, J. Choróbski: Przypadek wyściółczaka (ependymoma) mózgowego bez wyraźnych objawów wzmożenia ciśnienia śródczaszkowego. *Neurologja Polska*, 1937, XX, 349—358.

A. Opalski: Objawy neurologiczne w przebiegu niedocukrzenia insulinowego u chorych psychicznie. *Rocznik Psychiatryczny*, 1938, XXXI, 112—156.

A. Opalski: Anatomia patologiczna układu nerwowego. Rozdział do zbiorowego podręcznika neurologii (wysłany do druku w 1939 r.). Podręcznik nie ukazał się z powodu wybuchu wojny. Materiały zaginęły.

A. Opalski: Lues cerebro-spinalis. *Handbuch der Pathologischen Anatomie*. B. XIII. Rozdział wysłany do druku w lipcu 1939 r. Nie ukazał się nigdy, mimo wydania podręcznika w 1956 r.

A. Opalski: Nowy zespół podopuszkowy (Zespół częściowy tętnicy kręgowo-rdzeniowej tylnej). *Polski Tygodnik Lekarski*, 1946, 1, 13, 397—402.

A. Opalski: Un nouveau syndrome sous-bulbaire; Syndrome partiel de l'artère vertébro-spinale postérieure. *Paris médical* 1946, 20, 214—220.

A. Opalski: Próby syntezy działania ośrodków układu ruchowego u człowieka. *Polski Tygodnik Lekarski*, 1946, 1, 26, 810—818.

A. Opalski: O patogenezie objawów ruchowych u umysłowo chorych. *Polski Tygodnik Lekarski*, 1946, 1, 26, 922—926.

A. Opalski: Zależność objawów klinicznych od rodzaju zmian anatomopatologicznych w zapaleniach opon mózgowych. *Pediatrics Polska*, 1947, 21, 24—45.

A. Opalski: Znaczenie podwzgórza (hypothalamus) dla czynności cielesnych i psychicznych. *Sprawozdania Polskiej Akademii Umiejętności* 1948, XLIX, 443.

A. Opalski: L'importance de l'hypothalamus pour les actions somatiques et psychiques. *Académie Polonaise des Sciences et des Lettres, Comptes Rendus Mensuels des séances de la Classe de Médecine*, 1948, 1—10, 48—49.

A. Opalski: O możliwościach istnienia ogniskowych organicznych uszkodzeń podwzgórza naśladujących zespoły nerwic wegetatywnych. *Neurologja Polska*, 1949, XXIII, 183—212.

A. Opalski: Zagadnienie kształtowania się objawów klinicznych kiły ośrodkowego układu nerwowego w zależności od zmian histopatologicznych. *Neurologja Polska*, 1949, 23, 357—387.

A. Opalski: *Histopatologia Układu Nerwowego*. Lekarski Instytut Naukowo-Wydawniczy, Warszawa 1949.

A. Opalski: *Choroby Ośrodkowego Układu Nerwowego Pochodzenia Naczyniowego i Choroby Starcze*. PZWL, Warszawa 1951.

A. Opalski: Kiła mózgowo-rdzeniowa. *Sprawozdania Polskiej Akademii Umiejętności* 1951, LII, 4, 349—350.

A. Opalski: La syphilis cérébro-spinale. Académie Polonaise des Sciences et des Lettres Comptes Rendus Mensuels des séances de la Classe de Médecine 1952, 1—6, 20—21.

A. Opalski: Nauka Pawłowa o czynności ośrodkowego układu nerwowego. Folia Morphologica, 1952, II (X), 84—91.

A. Opalski: Histopathologie der nervösen Frühles. Bulletin de l'Acad. Pol. d. Sc. et d. Lett., Cl. d. Méd., 1952, 1—6, 65—170.

A. Opalski: Tkanka nerwowa, W: „Histologia”. Podręcznik dla studentów i lekarzy. Red. J. Zweibaum. PZWL, Warszawa 1955, 225—337.

A. Opalski: Układ nerwowy. W: „Histologia”. Podręcznik dla studentów i lekarzy. Red. J. Zweibaum. PZWL, Warszawa 1955, 527—570.

A. Opalski: Przypadek porażenia wstępującego typu Landry ze współistnieniem jednostronnego małego ogniska spongioblastozy w opuszcze. Neurol. Neurochir. Psych. Pol., 1956, 1, 19—22.

A. Opalski: Okolny ziarniniak śródbłonkowiczy z odczynem wałowym i białaczkową reakcją w przebiegu nagminnego zapalenia opon mózgowych. Neurol. Neurochir. Psych. Pol., 1956, 6, 913—922.

A. Opalski: Influence de la cisticercose sur la formation de tumeurs cérébrales. Annales d'Anatomie Pathologique, 1959, 4, 43—62.

MIROSLAW J. MOSSAKOWSKI, HALINA WEINRAUDER

HISTORIA NATURALNA KOMÓREK OPALSKIEGO

Zespół Neuropatologii, Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

W 1930 r., w oparciu o histopatologiczną analizę 12 przypadków zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowatego, Opalski opisał specjalną postać komórek glejowych, które nazwał przerosłymi komórkami olbrzymimi. W piśmiennictwie neuropatologicznym noszą one nazwę komórek Opalskiego. W przeświadczeniu autora komórki te występowały wyłącznie w chorobie Wilsona i na tej podstawie uznał je za zjawisko patognomiczne dla tego właśnie procesu chorobowego. W piśmiennictwie neuropatologicznym dyskusja dotycząca komórek Opalskiego rozwinęła się w trzech kierunkach, a mianowicie histogenezy komórek, ich związku z komórkami Alzheimerera typu I oraz ich swoistości dla zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowatego. Kryspin-Exner (1931) przypuszczał, że stanowią one postać transformacji mikrogleju. Greenfield (1958) przypisywał im pochodzenie histiocytarne i taki pogląd wyrażany jest do dziś w piśmiennictwie anglosaskim. Liczni autorzy, w tym Lehoczky (1934), van Bogaert i Wilkoeck (1936), Scharenberg i Drew (1954), Eicke (1958) oraz Boudin i Papin (1959) uważali je za postać zwyrodnienia komórek Alzheimerera typu I. Konowałow (1960) identyfikował je z komórkami Alzheimerera, zwracając przy tym uwagę, że występują między nimi różnice polegające na obecności wstecznych zmian w jądrach komórek Opalskiego. Kryspin-Exner (1931) opisał komórki Opalskiego w przypadkach kiły mózgu, a Stadler (1939) spotykał je w różnych typach nieswoistej marskości wątroby.

Badania nad patologią wątrobowo-mózgową, prowadzone od szeregu lat w Zakładzie Neuropatologii CMDiK PAN na materiale ludzkim (obejmującym zarówno chorobę Wilsona, jak i nieswoiste encefalopatie wątrobowe różnego typu) oraz na doświadczalnym materiale zwierzęcym, pozwoliły na zebranie danych umożliwiających dokładniejszą charakterystykę tej grupy nieprawidłowych postaci gleju gwiaździstego.

Komórki Opalskiego, zgodnie z oryginalnym opisem, mają postać dużych, okrągłych lub owalnych komórek z obfitą cytoplazmą i obwodo-

wo położonym, małym, obkurczonym hiperchromatynowym jądrem (ryc. 1). Zdarzają się również komórki z kilkoma jądrami. Kwasochłonna cytoplazma jest homogenna, a częściej ziarnista (ryc. 2). W niektórych komórkach, zarówno w barwieniach przeglądowych, jak i w impregnacji solami złota według Cajala, uwidoczniają się krótkie, resztkowe wypustki (ryc. 3). Ta ostatnia właściwość przemawia silnie za ich astrocytarnym pochodzeniem. Wielkość komórek przekracza rozmiary dużych neuronów. Badania histochemiczne pozwoliły na wykazanie, że cytoplazma komórek Opalskiego jest całkowicie lub częściowo wypełniona PAS-dodatnimi ziarnistościami, wykazującymi ponadto dodatni odczyn przy barwieniu błękitem alcjanu (ryc. 4). Właściwości te, potwierdzone dodatkowymi odczynami histochemicznymi, wskazują, że gromadzą się w cytoplazmie komórek Opalskiego, a niespotykane w komórkach Alzheimerera typu I, ziarnistości mają charakter obojętnych i kwaśnych mukopolisacharydów. Inne odczyny histochemiczne (czerń amidowa, reakcja Millona i Daniellego) sugerują, że mogą one być związane z substancjami białkowymi. W chorobie Wilsona dodatni odczyn Uzmana wskazuje na gromadzenie się w cytoplazmie komórek Opalskiego złogów miedzi (Mossakowski 1965). Zjawisko to nie występuje w przypadku nieswoistych encefalopatii pochodzenia wątrobowego (Mossakowski 1966).

Komórki Opalskiego spotyka się praktycznie we wszystkich strukturach ośrodkowego układu nerwowego, z wyraźną jednak predylekcją do formacji szarych, takich jak: kora mózgu, jądra podstawy, wzgórze i jądro podwzgórzowe. Występują one również w istocie białej, co przeczy poglądom Opalskiego, który wiązał je wyłącznie z astroglejem protoplazmatycznym. Wydaje się, że w świetle współczesnych poglądów o możliwości przechodzenia protoplazmatycznych postaci astrocytów we włókniste i *vice versa*, fakt ten nie ma istotnego znaczenia. Komórki Opalskiego szczególnie obficie gromadzą się w otoczeniu ognisk zgałczenia lub rozpadu tkanki nerwowej.

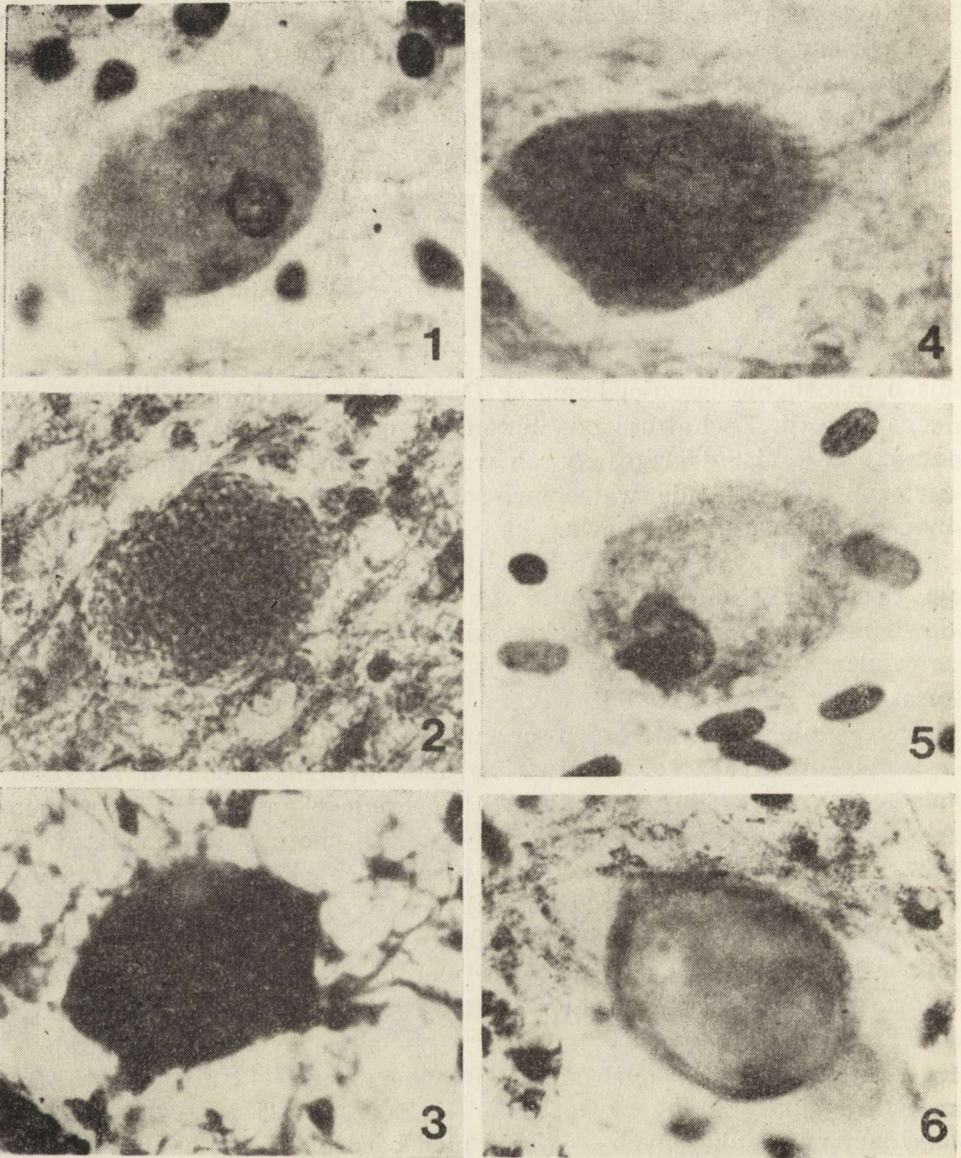
Komórki Opalskiego w zmiennej ilości występują we wszystkich przypadkach zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowatego oraz w znacznym odsetku przewlekłych encefalopatii pochodzenia wątrobowego. W naszym materiale spotykano je w około 60% przypadków encefalopatii rozwijających się na podłożu przewlekłej marskości wątroby (Mossakowski 1966). Nie stwierdzono ich natomiast w przypadkach ostrej martwicy wątroby zarówno w przebiegu wirusowego zapalenia, jak i toksycznego uszkodzenia, mimo obecności innych morfologicznych wykładników encefalopatii wątrobowej (Mossakowski i wsp. 1974, 1983). Nie spotykano ich również w materiale doświadczalnym, niezależnie od stosowanej metody wywoływania encefalopatii wątrobowej i użytego gatunku zwierząt (Mossakowski 1966, 1981; Mossakowski i wsp. 1970b, 1977). Podobne wyniki uzyskał Diemer (1978). Jedynym znanym z piśmiennictwa przy-

padkiem występowania komórek Opalskiego w materiale zwierzęcym jest opisany przez Taraszewską i wsp. (1971) starczy pies z pierwotnym złośliwym nowotworem wątroby. Nie znane są również, poza wspomnianym uprzednio przypadkiem Kryspina-Exnera (1931), opisy komórek Opalskiego w innych typach patologii mózgowej. W przypadku kiły mózgu, opisanym przez Kryspina-Exnera (1931), brak jest danych dotyczących stanu wątroby. Nie można bowiem wyłączyć koincydencji kiły i patologii wątrobowo-mózgowej, jak również równoczesnego zajęcia obu narządów przez proces swoisty, z wtórnymi zmianami typu encefalopatii wątrobowej.

W świetle przedstawionych powyżej obserwacji, pierwotna koncepcja o patognomoniczności komórek Opalskiego dla choroby Wilsona wymaga rewizji. Zachowuje ona natomiast pełną wartość w stosunku do szeroko rozumianej grupy chorób wątrobowo-mózgowych, obejmujących zarówno zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowate, jak i nieswoiste, nabyte encefalopatie wątrobowe.

Nowych danych, wzbogacających charakterystykę komórek Opalskiego, dostarczyły badania prowadzone w warunkach pozaustrojowej hodowli tkanki nerwowej (Mossakowski i wsp. 1970a). Doświadczenia przeprowadzono na organotypowej hodowli mózdzku noworodków szczurzych, rosnącej w środowisku odżywczym zawierającym surowicę od chorych ze zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowatym lub śpiączką wątrobową, a także surowicę zdrowych ludzi z dodatkiem egzogennych związków miedzi lub amoniaku. Stężenie związków miedzi odpowiadało poziomowi tego pierwiastka w mózgu w przypadkach choroby Wilsona, a związków amonu — stężeniu amoniaku w surowicy chorych z hyperamonemiczną postacią śpiączki wątrobowej. We wszystkich grupach doświadczalnych, oprócz nieswoistych uszkodzeń astrocytów i występowania komórek Alzheimer'a typu II, stwierdzono obecność komórek, które morfologicznie odpowiadały komórkom Opalskiego (ryc. 5). Podobnie jak w warunkach *in situ* ich cytoplazma wypełniona była ziarnistymi złoгами obojętnych i kwaśnych mukopolisacharydów. Badaniami histoenzymatycznymi wykazano w nich zmiany aktywności szeregu enzymów oksydacyjno-redukcyjnych — wśród nich bardzo znaczne obniżenie aktywności dehydrogenazy bursztynianowej przy podwyższonej aktywności dehydrogenazy glutaminianowej (ryc. 6). Stwierdzono ponadto wzmożoną aktywność fosfatazy kwaśnej.

W obrazie mikroskopowo-elektronowym w obfitej cytoplazmie komórek Opalskiego znajdowały się słabo rozwinięte, krótkie kanały szorstkiej siateczki śródplazmatycznej, bogatsze jednak niż w niezmienionych astrocytach i silnie rozbudowany układ Golgiego. Mitochondria, uboższe niż w prawidłowym astrogleju hodowanym *in vitro*, były małe i zawierały słabo wykształcone grzebienie i ciemną macierz. Widoczne były również nieliczne struktury gliofilamentarne. Uderzającym zjawiskiem było obfi-



Ryc. 1. Komórka Opalskiego na obrzeżu ogniska zgębczenia tkanki w przypadku choroby Wilsona. Zwraca uwagę obfita cytoplazma oraz obwodowo położone małe, obkurczone jądro. H—E. Pow. 400 ×

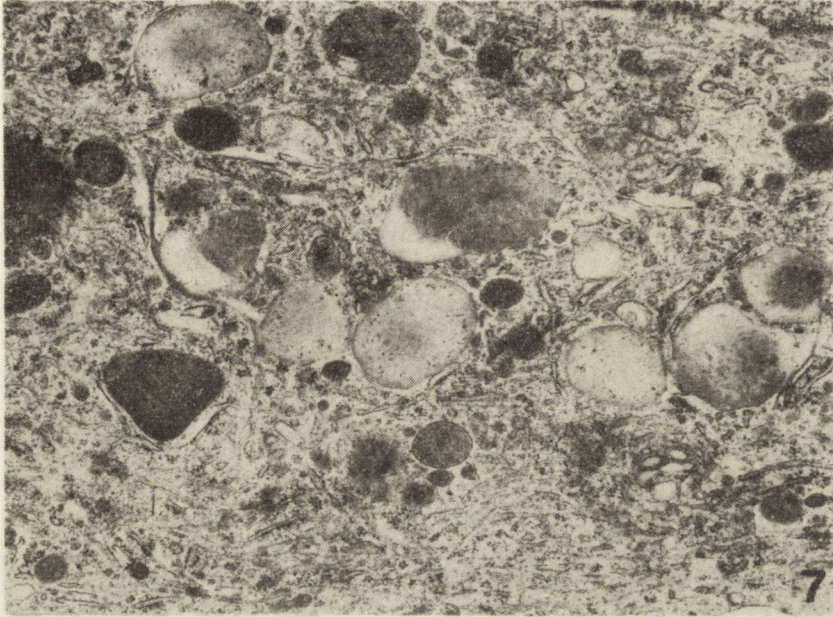
Fig. 1. Opalski cell in the margin of focal tissue spongiosis in a case of Wilson's disease. Note abundant cytoplasm with peripherally located small, shrunken nucleus. H—E. × 400

Ryc. 2. Komórka Opalskiego z gruboziarnistą cytoplazmą położona pomiędzy włóknami istoty białej w przypadku przewlekłej encefalopatii wątrobowej. PTAH. Pow. 300 ×

Fig. 2. Opalski cell with coarse granular cytoplasm, among nerve fibers of the white matter in a case of chronic hepatogenic encephalopathy. PTAH. × 300

Ryc. 3. Komórka Opalskiego impregnowana solami złota. Widoczne są krótkie resztkowe wypustki. Cajal. Pow. 400 ×

te występowanie w cytoplazmie dwóch typów kulistych ciał, o zróżnicowanych rozmiarach i gęstości elektronowej. Pierwsze z nich odpowiadały typowym ciałom gęstym. Drugie, o bardziej zróżnicowanej morfologii, otoczone były pojedynczą błoną i zawierały niehomogenny, często



Ryc. 7. Fragment cytoplazmy komórki Opalskiego w hodowli tkankowej. Zwraca uwagę obecność licznych ciał gęstych oraz kulistych lub owalnych obłonionych struktur, wypełnionych niehomogennym materiałem o niskiej gęstości elektronowej. Krótkie kanały szorstkiej siateczki śródplazmatycznej, nieliczne skupienia polirybosomalne, obfite struktury mikrotubularne. Pow. 18 200 ×

Fig. 7. Fragment of cytoplasm of Opalski cell in tissue culture, containing short channels of rough endoplasmic reticulum, free ribosomes, numerous microtubular profiles and two types of spherical structures. × 18 200

Fig. 3. Opalski cell impregnated with gold chloride. Short, residual cellular processes are visible. Cajal, × 400

Ryc. 4. Komórka Opalskiego z widoczną wypustką i cytoplazmą wypełnioną PAS-dodatnimi ziarnistościami. PAS. Pow. 350 ×

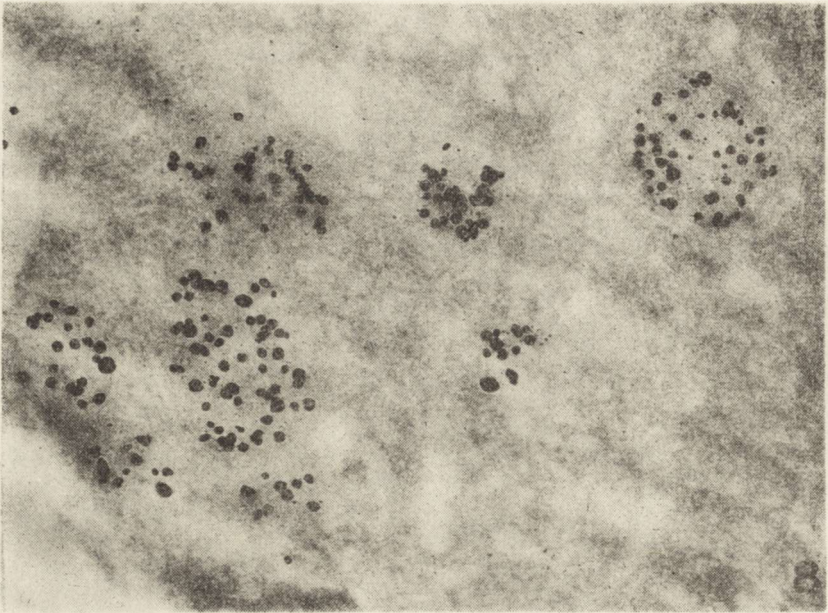
Fig. 4. Opalski cell with short cellular process and cytoplasm filled with PAS-positive granules. PAS. × 350

Ryc. 5. Komórka Opalskiego w hodowli mózdzku prowadzonej z surowicą od chorego ze zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowatym. Cechy strukturalne komórki jak w warunkach *in situ*. Błękit toluidynny. Pow. 400 ×

Fig. 5. Opalski cell in cerebellar tissue culture, carried out with serum from a patient with hepato-lenticular degeneration. Cellular morphology identical as in *in situ* conditions. Toluidine blue. × 400

Ryc. 6. Komórka Opalskiego w hodowli mózdzku prowadzonej z surowicą chorego ze śpiączką wątrobową. Widoczna śladowa reakcja enzymatyczna ujawniająca aktywność dehydrogenazy bursztynianowej. Pow. 400 ×

Fig. 6. Opalski cell in cerebellar tissue culture carried out with serum from the patient with hepatic coma. Very low activity of succinic dehydrogenase is seen. × 400



Rys. 8. Fragment cytoplazmy komórki Opalskiego z widocznymi skupieniami złogów miedzi, ujawnionych metodą Schenera. Pow. 43 000 \times

Fig. 8. Fragment of Opalski cell cytoplasm with coarse deposits of copper visualized after Schener's method. \times 43 000

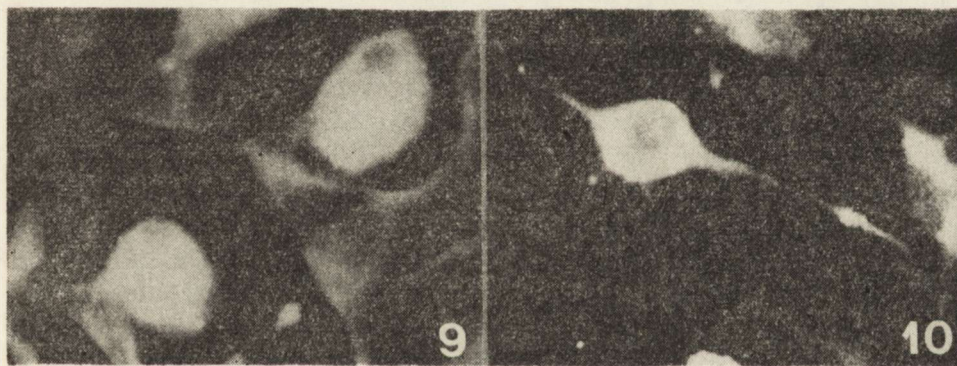
kłaczki, o znacznie mniejszej gęstości elektronowej niż w ciałach pierwszego typu (ryc. 7). W konfrontacji ze spostrzeżeniami histochemicznymi wydaje się wysoce prawdopodobne, iż odpowiadają one śródplazmatycznym skupieniom złogów mukopolisacharydów. Skupienia złogów miedzi w lizosomach stwierdzono w komórkach Opalskiego we wszystkich grupach hodowli tkankowych (ryc. 8), z wyjątkiem tych, które prowadzono z użyciem egzogennych związków amoniaku (Mossakowski i wsp. 1971).

Wyniki badań przeprowadzonych w warunkach pozaustrojowej hodowli tkankowej pozwoliły na stwierdzenie, że czynnik lub czynniki prowadzące do powstawania komórek Opalskiego znajdują się w surowicy chorych ze zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowatym i ze śpiączką wątrobową, a także mogą być nimi miedź i amoniak. Należy przy tym zwrócić uwagę na fakt, że miedź w surowicy chorych ze zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowatym wobec obniżenia poziomu ceruloplazminy występuje przede wszystkim w postaci łatwo dysocjującego związku z albuminami.

Warunki hodowli tkankowej umożliwiły również immunomorfologiczną charakterystykę komórek Opalskiego (Mossakowski, Weinrauder 1984). Badania przeprowadzono w warunkach doświadczalnych identycznych z przedstawionymi powyżej. Zastosowano trzy surowice odpornościowe, zawierające przeciwciała skierowane przeciwko „znaczniko-

wym" białkom glejowym. Pierwsza zawierała przeciwciała przeciwko kwaśnemu białku włóknkowemu astrocytów (GFAP) (Eng i wsp. 1971), uznanemu za marker gleju gwiaździstego, druga — przeciwko syntetazie glutaminy (GS), enzymowi występującemu w ośrodkowym układzie nerwowym tylko w astrocytach (Martinez-Hernandez i wsp. 1977). Trzecia surowica zawierała przeciwciała skierowane przeciwko antygenowi glejowemu, wspólnemu dla komórek gwiaździstych i skąpowypustkowych (Weinrauder, Lach 1977).

Komórki Opalskiego w hodowli tkankowej wykazywały bardzo żywy odczyn immunofluorescencyjny z surowicą anti-GFAP i z surowicą przeciwko syntetazie glutaminy, kontrastujący ze słabszą reakcją nieswoiście uszkodzonych astrocytów i negatywnym odczynem w pozostałych elementach komórkowych hodowli (ryc. 9). Zwraçała uwagę obecność komórek stanowiących postaci przejściowe pomiędzy przerośniętymi astrocytami z uszkodzonymi wypustkami, a typowymi, w pełni uformowanymi komórkami Opalskiego (ryc. 10). Odczyn z surowicą antyglejową był w komórkach Opalskiego również silny, nie wykazywał jednak tak wyraźnej różnicy natężenia w porównaniu z otaczającą je populacją komórek glejowych zarówno szeregu astro-, jak i oligodendrocytarnego.



Ryc. 9. Dwie komórki Opalskiego w hodowli mózdzku z dodatkiem surowicy chorego ze śpiączką wątrobową wykazujące silny odczyn immunofluorescencyjny z surowicą anti-GFAP. Pow. 200 ×

Fig. 9. Two Opalski cells in tissue culture of cerebellum with serum from a patient with hepatic coma revealing strong immunofluorescent reaction with anti-GFAP serum. × 200

Ryc. 10. Postać przejściowa między typową komórką Opalskiego a przerośniętym astrocytem, z silnym odczynem immunofluorescencyjnym z surowicą anti-GS Pow. 160 ×

Fig. 10. Intermediate form between typical Opalski cell and hypertrophied astrocyte. Strong immunofluorescent reaction with anti-GS serum. × 160

Wykazanie w komórkach Opalskiego obecności swoistych astrocytarnych znaczników antygenowych, obok uprzednio stwierdzonych charakterystycznych właściwości impregnacji solami złota oraz zawartości w ich

cytoplazmie elementów gliofilamentarnych, przesądza o ich pochodzeniu z gleju gwiaździstego. Fakt wysokiej zawartości w komórkach Opalskiego syntetazy glutaminy, astrocytarnego enzymu uczestniczącego w procesach detoksykacji amoniaku w ośrodkowym układzie nerwowym, wskazuje na zachowanie przez nie, mimo daleko idącej transformacji strukturalnej, pełnej wydolności czynnościowej.

Obniżenie aktywności szeregu enzymów oksydacyjno-redukcyjnych w komórkach Opalskiego skłoniło do podjęcia próby ich doświadczalnego uzyskiwania przez chemiczne zablokowanie wybranych ogniw tego układu. Wybór dehydrogenazy bursztynianowej, wykazującej najniższą aktywność wydawał się tym bardziej uzasadniony, że miedź, której rolę w powstawaniu komórek Opalskiego wykazano w przedstawionej powyżej serii doświadczeń, silnie uszkadza ten właśnie enzym (Bessman, Bessman 1955). Zastosowanie malonianu sodu, znanego inhibitora układu dehydrogenazy bursztynianowej, w warunkach pozaustrojowej hodowli tkankowej pozwoliło na uzyskanie komórek Opalskiego o identycznym obrazie morfologicznym, histoenzymatycznym i ultrastrukturalnym, jak występujące poprzednio w hodowli z surowicami od chorych ze zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowatym i śpiączką wątrobową oraz z egzogennymi solami miedzi i amoniaku. Jedyna różnica polegała na braku w nich, podobnie jak poprzednio w grupie z amoniakiem, złogów miedzi w lizosomach (Renkawek i wsp. 1973).

Wychodząc z założenia, iż zarówno miedź, jak i amoniak mogą prowadzić do powstawania komórek Opalskiego w warunkach hodowli pozaustrojowej, podjęto próbę zahamowania ich rozwoju przy użyciu d-penicylaminy, stosowanej w leczeniu choroby Wilsona oraz glutaminianu i α -ketoglutaranu, substratów uczestniczących w podstawowym dla układu nerwowego metabolicznym szlaku detoksykacji amoniaku. Tylko α -ketoglutaran w pełni hamował pojawianie się komórek Opalskiego pod wpływem wszystkich wymienionych powyżej czynników patogennych. Efekt d-penicylaminy był ograniczony do grupy z surowicą od chorych ze zwyrodnieniem wątrobowo-soczewkowatym i egzogenną miedzią (Mossakowski i wsp. 1977), podczas gdy wpływ glutaminianu był niepełny, nawet przy stosunkowo wysokich dawkach (Mossakowski i wsp. 1975).

Uzyskane wyniki badań skłaniają do wysunięcia hipotezy, iż rozwój komórek Opalskiego, stanowiących istotne ogniwo złożonego morfologicznego zespołu patologii wątrobowo-mózgowej, może być następstwem upośledzonej detoksykacji amoniaku w ośrodkowym układzie nerwowym, w wyniku bezwzględnego lub względnego niedoboru endogenego α -ketoglutaranu. Jest to bowiem wyjściowym ogniwem detoksykacji amoniaku w mózgu do glutaminy. Wydaje się prawdopodobne, iż w przypadku hyperamonemii, towarzyszącej większości przypadków zdekompensowanej encefalopatii wątrobowej, nawet prawidłowa zawartość α -ketoglutaranu w astrocytach jest niewystarczająca dla detoksykacji nadmiaru

amoniaku, przenikającego swobodnie z krwi do ośrodkowego układu nerwowego. Nadmierna akumulacja miedzi (a być może i innych substancji) w mózgu, zaburzająca metabolizm w cyklu Krebsa, prowadzi do obniżonej produkcji endogennego α -ketoglutaranu. To z kolei może leżeć u podłoża niedostatecznej detoksykacji amoniaku, nawet wtedy gdy występuje on w niepodwyższonym stężeniu. Taka sytuacja może zachodzić w chorobie Wilsona, a być może także w normoamonemicznych postaciach uszkodzenia wątroby. Wzrost zawartości miedzi w mózgu w nieswoistych encefalopatiach wątrobowych wykazano bowiem zarówno w materiale pochodzącym od chorych (Mossakowski 1966; Śmiałek, Mossakowski 1974), jak i od zwierząt doświadczalnych (Hilgier, Lipska 1979).

Przedstawiona hipoteza pozwala na wyjaśnienie obecności komórek Opalskiego w obu postaciach patologii wątrobowo-mózgowej — genetycznie uwarunkowanej chorobie Wilsona i nieswoistych nabytych encefalopatiach wątrobowych. Wspólne dla obu zespołów uszkodzenie astrogleju, w tym również występowanie komórek Opalskiego, może być związane z transportową funkcją astrocytów, ich niskim metabolizmem tlenowym, a przede wszystkim z ich rolą w metabolizmie amoniaku w ośrodkowym układzie nerwowym.

ИСТОРИЯ КЛЕТКИ ОПАЛЬСКОГО

Резюме

Представлены очередные стадии исследования клеток Опальского, признанными автором их первого описания особой формой патологических астроцитов, свойственной для патоморфологической картины болезни Вильсона.

На основании исследований, проведённых на аутопсическом материале болезни Вильсона, острой и хронической гепатогенной энцефалопатии, а также на культурах нервной ткани, авторы описывают гистологические, гистохимические, ультраструктурные и иммунологические особенности клеток Опальского.

Авторы поддерживают концепцию Опальского относительно астроцитарного происхождения клеток Опальского, независимых от клеток Альцгеймера типа I.

Авторы доказывают одновременно, что клетки Опальского не свойственны для болезни Вильсона, но они характерны для всей большой группы гепато-церебральных болезней.

NATURAL HISTORY OF OPALSKI CELLS

Summary

The paper presents subsequent stages of the study on Opalski cells, which were primarily described as a special form of astrocytic abnormality, pathognomonic for pathomorphology of hepato-lenticular degeneration.

Histological, histochemical, histoenzymatic, ultrastructural and immunomorphological characteristics of Opalski cells is presented, based on investigations carried

out on human material, including Wilson's disease and both chronic and acute hepatogenic encephalopathies as well as on the experimental one obtained in *in vitro* cultures of the nerve tissue. The possible mechanism of their appearance is also hypothesized. The results confirm the original concept of Opalski, as far as the astrocytic origin of cells and their independence of Alzheimer cells, type I are concerned. However, they indicate that Opalski cells are not a pathognomonic feature of hepatolenticular degeneration, but a phenomenon typical for a larger group of hepato-cerebral diseases.

PIŚMIENNICTWO

1. Bessman S. P., Bessman A. N.: Cerebral and peripheral uptake of ammonia in liver disease with hypothesis for mechanism of hepatic coma. *J. Clin. Invest.*, 1955, 34, 622—628.
2. Boudin G., Pepin B.: *Dégénérescence hepato-lenticulaire*. Masson, Paris 1959, 62—87.
3. Bogaert van L., Wilkoeck E.: *Etude anatomo-clinique sur la dégénérescence hepato-lenticulaire*. *Rev. Neurol.*, 1936, 66, 461—497.
4. Diemer N. H.: Glial and neuronal changes in experimental hepatic encephalopathy. *Acta Neurol. Scand.*, 1978, suppl. 71, 58, 1—144.
5. Eng L. F., Vanderhaeghen J. S., Bignami A., Gerstl B.: An acidic protein isolated from fibrous astrocytes. *Brain Res.*, 1971, 28, 351—354.
6. Eicke W. J.: *Wilson'sche Krankheit-Pseudosklerose*. W: *Hodbuch. spez. path. Anatomie u. Histologie*. Red.: F. Henke, R. Rössle, O. Lubarsch. 13.1/A. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957, 851—889.
7. Greenfield J. G.: *Neuropathology*. Arnold, London 1958.
8. Hilgier W., Lipska M.: Topografia ilościowa miedzi w doświadczalnej encefalopatii wątrobowej. *Neuropat. Pol.*, 1979, 17, 145—153.
9. Konowałow N. W.: *Giepato-cerebralnaja distrofija*. Medgiz, Moskwa 1960, 86—107.
10. Kryspin-Exner W.: Anatomische Befunde bei einem Fall von Westphal-Strumpel'schen Pseudosklerose. *J. Psychiat.*, 1931, 47, 251—275.
11. Lehoczyk T.: Beiträge zur Pathogenese der Wilson-Pseudosklerose-Gruppe auf Grund von zwei Fällen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1934, 102, 202—271.
12. Martinez-Hernandez A., Bell K. P., Norenberg M. D.: Glutamine synthetase: glial localization in the brain. *Science*, 1977, 195, 1356—1358.
13. Mossakowski M. J.: Some remarks on the morphology and histochemistry of the so-called Opalski cells. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1965, 3, 659—668.
14. Mossakowski M. J.: Patomorfologia i histochemia spontanicznych i doświadczalnych encefalopatii pochodzenia wątrobowego. *Neuropat. Pol.*, 1966, 4, 231—304.
15. Mossakowski M. J.: Experimental modelling of hepatogenic encephalopathy. *Neuropat. Pol.*, 1981, 19, 261—276.
16. Mossakowski M. J., Borowicz J., Kraśnicka Z., Gajkowska B.: Ultrastructure of Opalski cells. Preliminary report. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1971, 19, 301—306.
17. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Kassur B., Olejnik Z.: Patomorfologia ośrodkowego układu nerwowego w ostrych uszkodzeniach wątroby. *Neuropat. Pol.*, 1974, 12, 51—62.
18. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Renkawek K.: Effect of sodium glutamate on the morphology and histochemistry of experimental gliopathy induced *in vitro* by ammonia and sodium malonate. *Neuropat. Pol.*, 1975, 13, 1—9.
19. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Gajkowska B.: Wpływ d-penicylaminy na

- obraz gliopatii wątrobowej w hodowli tkankowej. *Neuropat. Pol.*, 1977, 15, 57—74.
20. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Olejnik Z.: Patomorfologia ośrodkowego układu nerwowego w ostrym wirusowym zapaleniu wątroby. *Przegl. Epid.*, 1983, 37, 219—230.
 21. Mossakowski M. J., Pronaszko-Kurczyńska A., Różga J., Paluszkiewicz R.: Wpływ α -oksooglutaranu na rozwój gliopatii wątrobowej u szczurów z zespołem wrotno-układowym. *Neuropat. Pol.*, 1977, 15, 317—325.
 22. Mossakowski M. J., Renkawek K., Kraśnicka Z., Śmiałek M., Pronaszko-Kurczyńska A.: Morphology and histochemistry of Wilsonian and hepatogenic gliopathy in tissue culture. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1970a, 16, 1—16.
 23. Mossakowski M. J., Śmiałek M., Pronaszko-Kurczyńska A.: Zaburzenia przepuszczalności naczyń krwionośnych mózgu w doświadczalnej encefalopatii wątrobowej. *Neuropat. Pol.*, 1970b, 8, 265—374.
 24. Mossakowski M. J., Weinrauder H.: Immunomorphology of Wilsonian and hepatic gliopathy *in vitro*. *Neuropat. Pol.*, 1984, 22, 157—174.
 25. Opalski A.: Über eine besondere Art von Gliazellen bei der Wilson-Pseudosklerose-Gruppe. *Z. Ges. Neurol. Psychiat.*, 1930, 124, 420—425.
 26. Renkawek K., Kraśnicka Z., Majdecki T., Mossakowski M. J.: Glial changes *in vitro* induced by inhibitor of succinic dehydrogenase. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1973, 26, 107—114.
 27. Scharenberg K., Drew Jr. A.: The histopathology of Wilson's disease. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1954, 13, 181—190.
 28. Stadler H.: Die Erkrankungen der Westphal-Wilsonschen Pseudosklerose auf Grund anatomischer, klinischer und erbbiologischer Untersuchungen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1939, 164, 583—648.
 29. Śmiałek M., Mossakowski M. J.: Morphological changes and quantitative topography of copper in the brain of patients with hepatic coma due to acute liver impairment. *Neuropat. Pol.*, 1974, 12, 259—268.
 30. Taraszewska A., Lewicka-Wysocka H., Nozdryn-Plotnicki B.: Analiza neuropatologiczna zmian u psów starczych z nowotworami narządów wewnętrznych. *Neuropat. Pol.*, 1971, 9, 217—230.
 31. Weinrauder H., Lach B.: Localization of organspecific antigens in the nervous system in rat. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1977, 39, 109—114.

Adres autorów: Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

MICHAŁ PRYSZMONT, ELEONORA JANKOWICZ, EMILIA KROCHMALSKA

W SPRAWIE OBRAZU KLINICZNEGO PODOPUSZKOWEGO ZESPOŁU OPALSKIEGO

Klinika Neurologiczna i Klinika Otolaryngologiczna
Akademii Medycznej. Białystok

W 1946 r. Opalski znakomity neuropatolog i klinicysta (Kistelska-Nie-lubowiczowa 1965) opisał dwa przypadki naczyniopochodne zespołu podopuszkowego, który w piśmiennictwie polskim nosi jego nazwisko. Osiowymi objawami tego zespołu są: po stronie ogniska — objaw Hornera, osłabienie czucia bólu i temperatury na twarzy, niedowład piramido-wy kończyn oraz ich niezborność, a po stronie przeciwnej — połowicza niedoczulica na ból i temperaturę na kończynach i tułowiu. Według Opalskiego ognisko chorobowe zajmuje w okolicy podopuszkowej naj-niższą część pasma rdzeniowego nerwu V, drogę rdzeniowo-mózdkową grzbietową, drogę piramidową poniżej skrzyżowania, drogę rdzeniowo-wzgórzową oraz drogi współczulne do ośrodka rzęskowo-rdzeniowego. Ognisko to ma być następstwem częściowej niedrożności tętnicy rdzenio-wej tylnej. W polskim piśmiennictwie neurologicznym do chwili obecnej opisano kilkanaście przypadków tego zespołu, najwięcej z ośrodka łódz-kiego (Cywiński i wsp. 1954; Osetowska, Kraśnicka 1961; Herman, Pru-siński 1965; Rosset, Poźniak-Patewicz 1973). Tylko dwa przypadki tego zespołu posiadały weryfikację anatomopatologiczną (Osetowska, Kraśnic-ka 1961; Jemielity, Paprocki 1967).

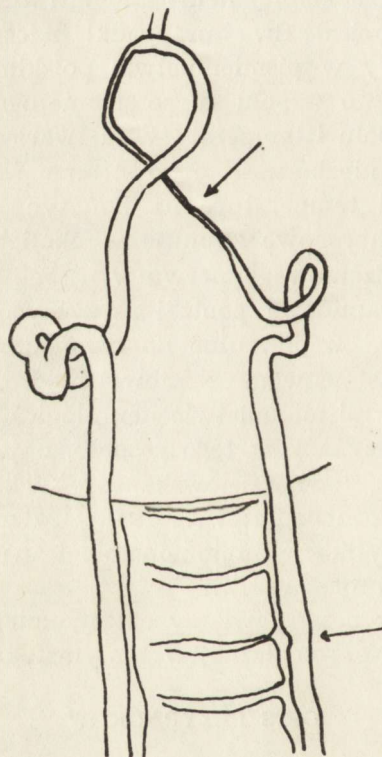
W niniejszej pracy przedstawiamy cztery kolejne przypadki zespołu Opalskiego z Kliniki Neurologicznej w Białymstoku.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1. Chory K. T., lat 42, rano przy myciu poczuł silne bóle głowy w prawej okolicy potylicznej, zawroty głowy z uczuciem wirowania i nudności, wymiotował. Następnie wystąpiło osłabienie prawych kończyn i przemijające podwójne widzenie. Przed zachorowaniem pił w ciągu kilku dni duże ilości alkoholu. Badaniem neurologicznym stwierdzono: po stronie prawej — zespół Hornera, osłabienie czucia na ból

i temperaturę na twarzy, najwyraźniej występujące na czole, słabszy odruch spojówkowy i rogówkowy, lekki niedowład połowiczny prawostronny z niezbornością prawych kończyn; po stronie lewej — osłabienie czucia bólu i temperatury na kończynach oraz na tułowiu. Badaniem internistycznym stwierdzono miernego stopnia nadciśnienie tętnicze. Po 5 tygodniach chory z poprawą został wypisany. Jednak po miesiącu przyjęto go ponownie z powodu utrzymujących się nadal zawrotów głowy, głównie w pozycji pionowej, np. jazdę samochodem znosił tylko w pozycji leżącej. Po 3 tygodniach wypisany z poprawą. Zejściowe objawy zespołu podopaszkowego utrzymują się nadal w okresie 2-letniej obserwacji.

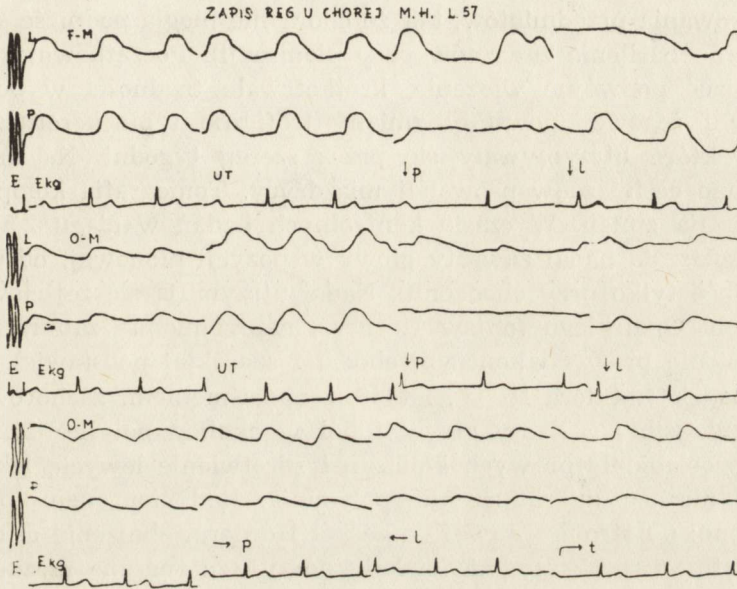
Przypadek 2. Chora M. H., lat 47, zachorowała nagle. Wystąpił ból w prawej okolicy potylicznej, zawroty głowy, wymioty i osłabienie prawych kończyn. Badaniem neurologicznym stwierdzono: po stronie prawej — zespół Hornera, obniżenie czucia bólu i temperatury na twa-



Ryc. 1. Schemat angiografii kręgowej chorej M. H.: strzałka dolna pokazuje nieznaczne zwężenie prawej t. kręgowej na wysokości tarczy międzykręgowej C₂—C₃; strzałka górna wskazuje znacznie węższy wewnątrzczaszkowy odcinek prawej t. kręgowej w porównaniu ze stroną przeciwną

Fig. 1. Scheme of vertebral angiography in patient M. H.: lower arrow indicates slight narrowing of the right vertebral artery on the C₂—C₃ level; upper arrow indicates markedly narrowed intracranial segment of the right vertebral artery as compared to the contralateral side.

rzy, niedowład spastyczny prawych kończyn z niezbornością typu mózdzkowego. Ponadto chora zgłaszała ból w okolicy prawego oka oraz przeczulicę na szyi po tej samej stronie; po stronie lewej — zaburzenie czucia bólu i temperatury od Th₂ w dół. Angiografia tętnicy kręgosłupowej prawej wykazała jej nieznaczny stopień odcinkowe przewężenie na wysokości przestrzeni międzykręgowej C₂—C₃ oraz znaczne w porównaniu ze stroną przeciwną zwężenie wewnątrzczaszkowego odcinka (ryc 1).



Ryc. 2. Zapisy reg chorej M. H. U góry zapis półkulowy (F—M). W środku i na dole zapisy z okolic potylicznych (O—M). E — cecha; UT — w ułożeniu Trendelenburga. P — strona prawa; L — strona lewa. ↓ — ucisk t. szyjnej wspólnej; ⇌ — skręty głowy; → t — odchylenie głowy do tyłu. Ucisk t. szyjnej w zapisie F—M (oraz O—M po stronie prawej) powoduje spłaszczenie zapisu reg po stronie ucisku. W ułożeniu Trendelenburga większe zmiany zachodzą w zapisie reg z O—M z cechami zastójności żylnego. Skręt głowy w lewo i odgięcie do tyłu powoduje znaczniejsze obniżenie zapisu po stronie prawej

Fig. 2. REG recordings in patient M. H. Upper diagram — REG recording from hemisphere (F—M), in the middle and below occipital recordings (O—M). E — feature; Ut — Trendelenburg's position. P — right side, L — left side. ↓ — compression of common carotid artery, ⇌ — head turns, → t — head twisting to the back. Compression of common carotid artery in F—M record (and O—M record on the right side) results in flattening of the REG record on the compression side. In Trendelenburg's position more significant changes are observed in REG recording from O—M, with features of venous stasis. Turn of the head to the left and twisting to the back results in a more significant flattening of the recording in the right side

Rycina 2 przedstawia zapis reg i zachodzące w nim zmiany po zastosowaniu prób czynnościowych.

Pacjentka została wypisana z kliniki z poprawą, z objawami zejściowymi zespołu Opalskiego. W ciągu 10-letniej okresowej obserwacji za-

sadniczą skargą chorej były zawroty głowy podczas chodzenia.

Przypadek 3. Chora T. L., lat 59, rano po wstaniu z łóżka poczuła ból w prawej okolicy potylicznej, silne zawroty głowy i nudności, wymiotowała. Po kilku godzinach zaczęła skarżyć się na drętwienie prawej połowy twarzy i lewych kończyn. Badaniem neurologicznym stwierdzono: po stronie prawej — zespół Hornera, zaburzenia czucia bólu i temperatury na twarzy, oczopląs poziomy, lekki niedowład prawostronny z niezdolnością mózdkową; po stronie lewej — niedoczulicę lewych kończyn i tułowia. W obrazie klinicznym dominowały silne bóle głowy z wrażeniem wirowania przedmiotów, tak że chora nie mogła podnieść się z łóżka (znaczące nasilenie zawrotów przy pionizacji). Początkowo odczuwała przemijające podwójne widzenie, krótkotrwałe trudności w połykaniu. Na prawej rogówce powstały zmiany troficzne typu *keratitis neurotrophica*, które utrzymywały się przez szereg tygodni. Na dniu oczu stwierdzono cechy zaawansowanej miażdżycy. Tomografia komputerowa nie wykazała zmian. W czasie kontrolnych badań w ciągu 2,5 lat pacjentka zgłaszała nadal zawroty głowy w pozycji pionowej, od pół roku występujące tylko przy chodzeniu. Nadal utrzymują się zejściowe objawy zespołu Opalskiego (objaw Hornera, naprzemienne zaburzenia czucia, osłabienie prawych kończyn, chód na szerokiej podstawie).

Przypadek 4. Chora M. G., lat 66, z nadciśnieniem, zachorowała nagle, poczuła silne zawroty głowy i ból w okolicy potylicznej, upadła; wystąpiło osłabienie prawych kończyn i zdrętwienie lewych, lekka dyzartria i nieznaczne zaburzenie połykania. Badaniem neurologicznym stwierdzono: po stronie prawej — zespół Hornera, obniżenie czucia bólu i temperatury na twarzy, niedowład kończyn ze znaczną niezdolnością; po stronie lewej — niedoczulica na ból i temperaturę na kończynach i tułowiu. Ponadto stwierdzono lekkie upośledzenie unoszenia prawego łuku podniebiennego bez zajęcia struny głosowej. Te ostatnie objawy ustąpiły po kilku dniach, natomiast zejściowe objawy zespołu Opalskiego, zwłaszcza niedowład prawych kończyn ze znacznymi zaburzeniami ataktycznymi oraz zawroty głowy tylko w pozycji pionowej, utrzymują się dotychczas, tj. po roku od zachorowania.

Przeprowadzone u chorych badania układu słuchowego i przedsionkowego łącznie z elektronystagmografią (eng), a także badania reoencefalograficzne z zastosowaniem prób czynnościowych oraz badania radiologiczne ilustruje tabela I.

OMÓWIENIE

Powszechnie znana zmienność zakresu unaczynienia przez tętnice kręgowo-podstawne i ich rozgałęzienia, a w związku z tym znaczna różnorodność niedokrwiennych zespołów naczyniowych i obszaru opuszek (Escourolle i wsp., 1976; Hauw i wsp., 1976) sprawiły, że występują-

Tabela 1. Badania reoencefalograficzne, elektronystagmograficzne i radiologiczne u chorych z zespołem Opalskiego

Lp. I.N.	Badania reoencefalograficzne	Badanie otolaryngologiczne i elektronystagmograficzne	Inne
1. K.T.	nie badano	Ny kierunkowo spojrzniowy (+). Próba kaloryczna: obniżenie pobudliwości po stronie prawej. Obustronne obniżenie słuchu na wysokie częstotliwości	zdz. rtg kręgosłupa szyjnego bez zmian
2. M.H.	półkulowy zapis reg b.z. Potyliczny zapis reg nieprawidłowy po stronie prawej (amplituda $p < 1$), przy skrętach ulega dalszemu obniżeniu po stronie prawej. Zaburzenia autoregulacji przy zmianie położenia ciała	Eng: Ny położeniowy (+), Ny kierunkowo spojrzniowy (+). Próba kaloryczna: przewaga kierunkowa w prawo. Próba wahadła zaburzona II ^o . Asymetryczny OPK, Ny $p > 1$. Słuch: obustronne obniżenie na wysokie częstotliwości. Test zanikania progę po stronie prawej 25 dB	angiografia t. kręgowę prawej: nieduże przewężenie w połowie jej długości; znacznie węższy jej wewnątrzczaszkowy odcinek
3. T.L.	półkulowy zapis reg b.z. Potyliczny zapis reg nieprawidłowy po stronie prawej (amplituda $p < 1$), przy skręcie w prawo spłaszcza się po prawej, przy zgięciu i rozgięciu głowy spłaszcza się po lewej	Eng: oczopląs położeniowy (+) typu Nyl. I. Próba kaloryczna: symetryczna przewaga kierunkowa w lewo. Zaburzona próba wahadła III ^o . Asymetryczny OPK $1 < p$. Obustronne obniżenie słuchu na wysokie częstotliwości	tomografia komputerowa prawidłowa. Rtg kręgosłupa szyjnego: zwężenie tarczy C ⁶ –C ⁷
4. G.M.	asymetryczny półkulowy zapis reg $p < 1$. Potyliczny zapis reg $p < 1$, skręty głowy nasilają zmiany. Zaburzenia autoregulacji przy zmianie ułożenia ciała	Eng: samoistny (+). Ny kierunkowo spojrzniowy (+). Ny położeniowy (+). Próba kaloryczna: symetryczna przewaga kierunkowa w prawo. Zaburzona próba wahadła III ^o . Słuch: obniżenie krzywej progowej ucha prawego. Test zanikania progę po stronie prawej 40 dB	zdz. rtg kręgosłupa szyjnego wykazuje mierne zmiany zwyrodnieniowe

ce objawy kliniczne zwykle się określać nazwą odpowiednich zespołów, bez ich ścisłego wiązania z uszkodzeniem poszczególnych tętnic.

W dotychczas opublikowanych przypadkach oprócz głównych objawów zespołu podopuszkowego, opisywano również występowanie takich objawów, jak: przemijające dwojenie, zaburzenia mowy i połykania, oczopląsu, zaburzenia pęcherzowe (Herman, Prusiński 1965; Rosset, Poźniak-Patewicz 1973; Gulewicz i wsp., 1977; Myśliński, Stefanowska 1978). Współistnienie objawów ze strony nerwu IX i X, jak też stwierdzenie w przypadku sekcyjnym opracowanym przez Osetowską i Krasnicką (1961) ogniska patologicznego w bocznej części opuszki, sięgającego do okolicy podopuszkowej, nasuwało wątpliwości, czy zespół Opalskiego jest odrębnym zjawiskiem, czy też odmianą zespołu Wallenberga. Wydaje się nam jednak, podobnie jak sądzili Herman i Prusiński (1965), że zespół podopuszkowy należy traktować jako odrębny, jakkolwiek mogą mu również towarzyszyć dodatkowe objawy charakterystyczne dla zespołu Wallenberga, związane ze wspomnianą uprzednio zmiennością zakresu unaczynienia poszczególnych tętnic.

Cechą wszystkich opisanych przypadków jest występowanie od początku silnych zawrotów głowy. Ponadto pojawieniu się zespołu towarzyszył zwykle kilkugodzinny ból w okolicy potylicznej po stronie ogniska. Natomiast zawroty głowy utrzymywały się znacznie dłużej i na ogół dominowały wśród innych dolegliwości. Zawroty wybitnie nasilały się w pozycji pionowej (przypadek 1, 2 i 3) lub występowały tylko w pozycji pionowej (przypadek 4) i utrzymywały się w ciągu szeregu miesięcy, a nawet lat. W piśmiennictwie na 12 opisanych naczyniopochodnych przypadków zespołu Opalskiego, w 6 z nich odnotowano dłużej lub krócej utrzymujące się zawroty i przemijające bóle głowy (Opalski 1946; Cywiński i wsp. 1954; Herman, Prusiński 1965; Rosset, Poźniak-Patewicz 1973; Gulewicz i wsp. 1977; Myśliński, Stefanowska 1978).

Badania otolaryngologiczne z eng, wykazujące obecność oczopląsu samoistnego (przypadek 4), a także położeniowego typu Nylen I lub III, kierunkowo-spojrzeniowego, przewaga kierunkowa w próbach kalorycznych (przypadek 2, 3 i 4), zaburzenia próby dowolnego śledzenia II lub III stopnia oraz obustronne obniżenie słuchu o charakterze percepcyjnym — przemawiają za umiejscowieniem uszkodzeń wyżej w pniu mózgu niż w przypadku zespołu podopuszkowego, mianowicie na wysokości mostu. Stąd nasuwa się przypuszczenie, że zaburzenia ukrwienia w omawianych przypadkach występowały na więcej niż jednym poziomie pnia mózgu. Wynik arteriografii tętnicy kręgowej w przypadku 2 oraz nieprawidłowy zapis reg, zwłaszcza podczas prób ze skrętami głowy i odgięciu do tyłu, wskazują, że w patogenezie omawianego zespołu miało znaczenie zaburzenie przepływu w pniu tętnicy kręgowej. Zmiany w zapisie reg w zależności od położenia ciała (w pozycji leżącej,

siedzącej i w ułożeniu Trendelenburga) sugerują występowanie zaburzeń autoregulacji naczyń mózgowych podczas zmiany położenia ciała, co może zależeć od uszkodzenia układu wegetatywnego. Również na uwagę zasługuje występowanie utrwalonych zaburzeń czucia na twarzy ze zniesieniem odruchu rogówkowego, niekiedy ze zmianami troficznymi rogówki typu *keratitis neurotrophica*, jak w naszym przypadku 3.

W podsumowaniu naszych spostrzeżeń należy stwierdzić, że zespołowi podopuszkowemu z typową dla niego symptomatologią kliniczną mogą towarzyszyć dodatkowe objawy neurologiczne, sugerujące bądź szerszy obszar uszkodzeń tkankowych związany z osobniczymi odmianami odgałęzień pochodzących od tętnic kręgowo-podstawnych, bądź też współistnienie dodatkowych zmian położonych na wyższych poziomach pnia mózgu, uwarunkowanych zaburzeniami krążenia w tętnicznym układzie kręgowym.

К ВОПРОСУ О КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ СУББУЛЬБАРНОГО СИНДРОМА ОПАЛЬСКОГО

Резюме

Представлены 4 случая суббульбарного синдрома Опальского сосудистого происхождения. Из-за выступающих у пациентов упорных головокружений авторы провели также подробные ларингологические исследования вместе с электронистагмографией. Полученные результаты указывают на выступления ангиогенных очаговых изменений в мозговом стволе на двух уровнях, что внушает наличие в самой позвоночной артерии.

ON THE CLINICAL PICTURE OF SUBBULBAR OPALSKI'S SYNDROME

Summary

Four cases of subbulbar Opalski's syndrome of vasogenic origin are demonstrated. Because the patients suffered persistent dizziness, they were subjected to thorough laryngological examination, including electronystagmography.

The results are indicate of the occurrence of vasogenic focal changes in the brain stem on two levels, which may suggest circulatory disturbances concerning the vertebral artery.

PIŚMIENNICTWO

1. Cywiński Z., Horski-Horończyk S., Prusiński A.: Dwa przypadki zespołu Opalskiego. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1954, 4, 511—514.
2. Escourolle R., Hauw J. J., Agopian P. Dev., Trelles L.: Les infarctus bulbaires. Étude des lésions vasculaires dans 26 observations. *J. neurol. Sci.*, 1976, 28, 103—113.

3. Gulewicz E., Guzowski K., Toczek-Dinekin M.: przyczynek do symptomatologii zespołu Opalskiego. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 1977, 11, 595—598.
4. Hauw J. J., Agopian P. Dev., Trelles L., Escourelle R. E.: Les infarctus bulbaires. Étude systématique de la topographie lésionnelle dans 49 cas. *J. neurol. Sci.*, 1976, 28, 83—102.
5. Herman E., Prusiński A.: Uwagi kliniczne w sprawie zespołu podopuszkowego Opalskiego w świetle własnych spostrzeżeń. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1965, 15, 19—23.
6. Jemielity F., Paprocki M.: przyczynek do zespołu podopuszkowego Opalskiego. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1967, 1, 251—254.
7. Kistelska-Nielubowiczowa H.: Prof. Adam Opalski jako człowiek, lekarz i wychowawca młodzieży. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1965, 15, 1—5.
8. Myśliński Z., Stefanowska J.: Nietypowy zespół Opalskiego. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 1978, 12, 765—772.
9. Opalski A.: Nowy zespół podopuszkowy. *Pol. Tyg. Lek.*, 1946, 1, 397—402.
10. Oestowska E., Kraśnicka Z.: Sur le syndrome sous-bulbaire d'Opalski avec une étude anatomique (contribution aux aspects paradoxaux du syndrome de Wallenberg). *Rev. Neurol.*, 1961, 104, 1—7.
11. Rosset S. O., Poźniak-Potewicz E.: W sprawie zespołu Opalskiego. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1973, 7, 85—88.

Adres autorów: Klinika Neurologiczna AM, ul. Curie-Skłodowskiej 24a, 15-276 Białystok

MARIA DĄMBSKA, LECH IWANOWSKI

ZMIANY W STRUKTURZE ŚCIANY KOMÓR MÓZGU U DZIECI W NASTĘPSTWIE USZKODZENIA NIEDOJRZAŁEJ ISTOTY BIAŁEJ

Pracownia Neuropatologii Rozwojowej Centrum Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej PAN

Uszkodzenia okołokomorowej istoty białej stanowią odrębną grupę zmian, powstających w niedojrzałym układzie nerwowym. Prace Opalskiego (1934a; 1934b) i wykonana z jego inspiracji praca Iwanowskiego (1961), dotycząca struktury ścian komór w normie i patologii, skłoniły nas do zwrócenia uwagi na wpływ nieprawidłowości w istocie białej na samą ścianę komory.

Topografia i charakter różnych uszkodzeń okołokomorowych w okresie dojrzewania mózgu są podobne oraz związane w dużej mierze z jego wiekiem rozwojowym. Podczas gdy krwotoki do gniazd macierzy są charakterystyczne dla bardzo niedojrzałych wcześniaków, ogniskowe i rozlane martwice istoty białej występują w większości w okresie okołoporodowym u noworodków z niewielkim wcześniactwem i donoszonych, a także w późnym okresie płodowym (Kozłowski 1981, 1982; Larroche 1981). Nasze obserwacje ograniczono do przypadków martwic okołokomorowych, które najczęściej są zlokalizowane bocznie od rogu przedniego i na zewnątrz od komory bocznej mózgu, na poziomie ciemieniowym. Przedmiotem naszego opracowania są odpowiadające im odcinki ścian komór mózgu.

W badanym przez nas okresie rozwoju układu nerwowego ściana komór jest jeszcze niedojrzała. W jej budowie zachodzą istotne zmiany w związku z kończącą się migracją neuroblastów do nowej kory. Migracja trwa najdłużej w okolicy rogu przedniego i w związku z tym odcinek ściany komory najpóźniej, bo dopiero w końcowym okresie ciąży, zostaje pokryty młodą wyściółką (Kahle 1969). Gniazda macierzy podwyściółkowej wyczerpują się w tym czasie, ale komórki zarodkowe w drobnych, zwłaszcza przynacyniowych skupiskach, utrzymują się do okresu poporodowego. Głej podwyściółkowy pozostaje niedojrzały. Niedojrzałość ściany wyraża się w słabo rozwiniętej warstwie włóknistej, nieostro

odgraniczonej od warstwy komórkowej. Zmiany w tej właśnie dojrzewającej morfologicznie strukturze oceniano w wybranych przypadkach martwic okołokomorowych.

MATERIAŁ I METODY

Z archiwalnego materiału Pracowni, obejmującego kilkadziesiąt przypadków martwic okołokomorowych wybrano dziewięć przypadków, w których ogniska uszkodzenia znajdują się w bezpośrednim kontakcie ze ścianą komory. Skrawki z półkul mózgu pobierane na poziomie czołowym i ciemieniowym barwiono hematoksyliną-eoazyńną, fioletem krezylu i według metody Kanzlera-Arendta.

WYNIKI

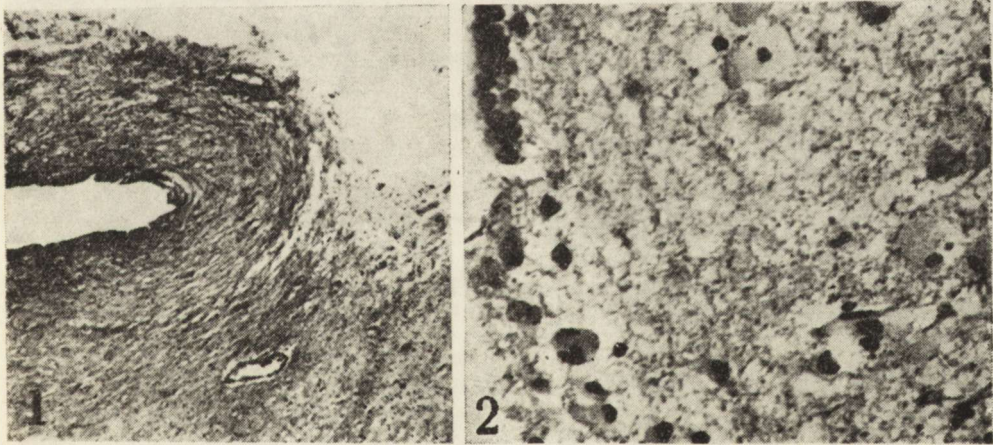
Badane przypadki w wieku od 34 tygodnia życia płodowego do trzech lat zestawiono w tabeli I. Oceniając uszkodzenia mózgu z punktu widze-

Tabela I. Charakterystyka przypadków
Table I. Characteristics of cases

Lp. No.	Nr przypadku Case No.	Wiek rozwojowy Developmental age	Przeżycie Survival	Rozpoznanie neuropatologiczne Neuropathological diagnosis
1	19/73	34 tyg. weeks	30 min.	<i>Malaciae et haemorrhagiae pariventriculares</i>
2	22/78	34 tyg. weeks	7 dni days	<i>Cerebrum polycysticum</i>
3	30/64	34 tyg. weeks	12 dni days	<i>Cerebrum polycysticum</i>
4	59/63	36 tyg. weeks	6 h	<i>Encephalomalacia necroticans dispersa</i>
5	42/66	40 tyg. weeks	2 dni days	<i>Foci encephalomalaciae multiplices</i>
6	12/83	wcześnie prematurity	2 miesiące months	<i>Malacia periventricularis permagna</i>
7	7/69	donoszony (?) full-term (?)	2 miesiące months	<i>Cerebrum polycysticum</i>
8	25/69		2 miesiące months	<i>Encephalopatia infantilis</i>
9	115/62		3 lata years	<i>Porencephalia</i>

nia czasu jego powstania, na podstawie stopnia rozwoju mózgu i morfologii zmian, określono czas powstania uszkodzeń w najmłodszych przypadkach na około 32 tydzień życia płodowego, w pozostałych łącznie z najstarszym zmiany należało odnieść do okresu okołoporodowego. Wśród przypadków uszeregowanych zgodnie z wiekiem rozwojowym można było wyróżnić grupę młodszą (nr 1—5), noworodków zmarłych w okresie okołoporodowym, i grupę starszą (nr 6—9), o dłuższym przeżyciu. We wszystkich przypadkach stwierdzono ogniska martwicy skrze-

powej lub rozplywnej w istocie białej, znajdujące się w różnych stadiach rozbiórki lub organizacji. W dwóch z nich (nr 3 i 7) rozległe martwice doprowadziły do drobnojamistego rozpadu całej istoty białej półkul. W tych przypadkach, a także w dwóch innych o najdłuższym przeżyciu (nr 8 i 9), zmiany w istocie białej spowodowały wodogłowe poszerzenie układu komorowego. W żadnym z badanych przypadków pola martwicy — nawet bardzo rozległe — nie obejmowały ściany komór w takim stopniu, aby jamy łączyły się z jej światłem (ryc. 1). Rozpad tkanki zatrzymał się na ścianie komory, przy czym, w przypadkach o dłuższym przeżyciu, obserwowano umiarkowany przerost podwyściółkowej warstwy włóknistej. Często był on mniejszy niż rozplem gleju włóknistego wokół jam okołokomorowych. Struktura ścian komór uległa zmianom w odcinkach bezpośrednio sąsiadujących z ogniskiem martwicy. Na poziomie ciemieniowym stwierdzono świeże zmiany martwicze, dochodzące do warstwy komórkowej, w której widoczny był rozplem i pobudzenie komórek. Utkanie wszystkich warstw ściany było rozluźnione, a komórki wyściółki uszkodzone (ryc. 2). W przypadkach o dłuższym przeżyciu od momentu uszkodzenia widoczne było wyraźnie, że zmiany powodujące pobudzenie komórek gleju podwyściółkowego nie przekraczały warstwy włóknistej, natomiast doprowadzały do pogrubienia całej ściany i odcinkowego zaniku komórek wyściółki. W pogrubiającej ścianie spotykano nieliczne fragmenty wyściółki w postaci tzw. tworów gruczołowatych (ryc. 3). W przypadkach z poszerzeniem układu ko-



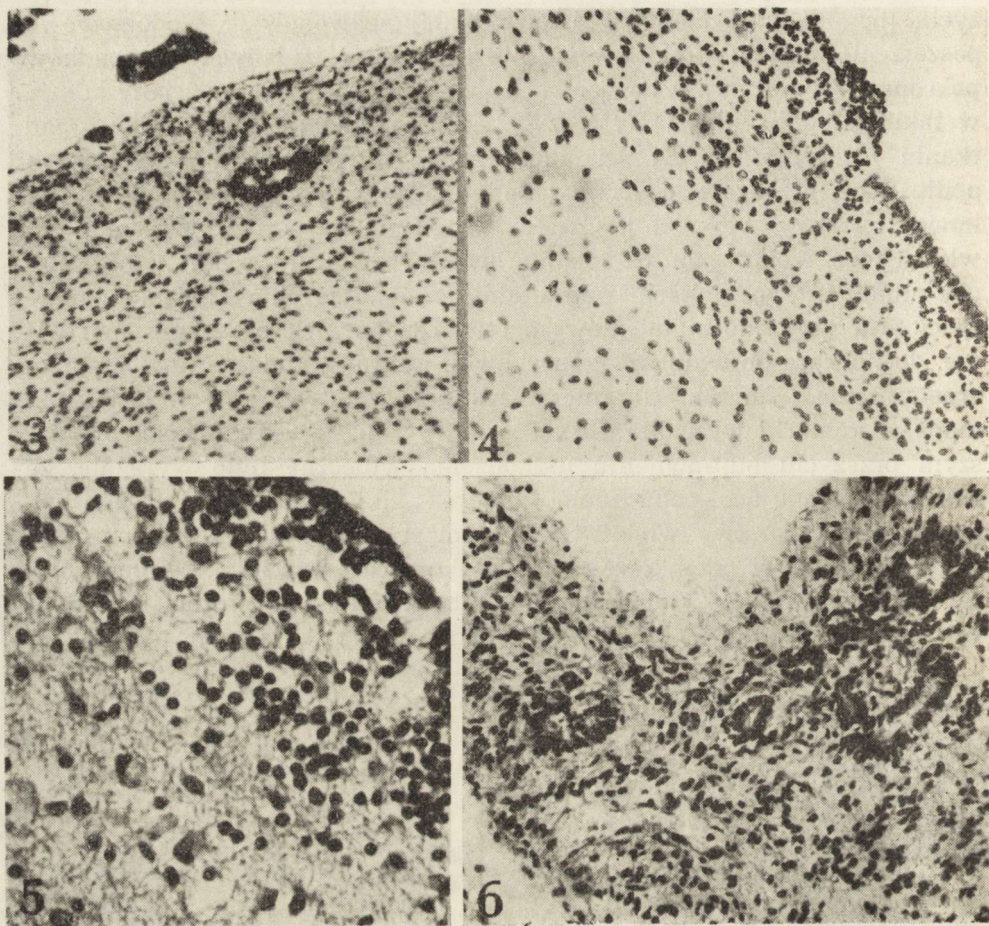
Ryc. 1. Rozległe ognisko rozmiękania nie przekracza ściany komory bocznej. H—E. Pow. 40 ×

Fig. 1. Extensive focus of encephalomalacia sparing the wall of lateral ventricle. H—E. × 40

Ryc. 2. Ognisko rozmiękania sięga ściany komory. Przerosłe komórki glejowe bezpośrednio pod zniszczoną warstwą wyściółki. H—E. Pow. 100 ×

Fig. 2. Focus of encephalomalacia reached the wall of ventricle. Hypertrophied glia cells situated directly under layer of damaged ependyma. H—E. × 100

morowego odcinki ściany z zanikłą wyściółką były znacznie większe, proporcjonalnie do rozmiarów wodogłowia. W mózгах rozwojowo najmłodszych (nr 1—3), w odcinkach pozbawionych wyściółki spostrzegano



Ryc. 3. Ogólnie pogrubiła ściana komory pozbawiona komórek wyściółki, które są widoczne jedynie w nieprawidłowym tworze cewkowym. Fiolet krezyłu. Pow. 60 ×

Fig. 3. Loss of ependyma in thickened ventricular wall. Ependymal cells were seen solely in the irregular tubular formations. Cresyl violet. × 60

Ryc. 4. Ektopia komórek macierzy w odcinku ściany pozbawionym wyściółki. Fiolet krezyłu. Pow. 60 ×

Fig. 4. Ectopic matrix cells in a segment of ventricular wall devoid of ependyma. Cresyl violet. × 60

Ryc. 5. Rozmiękanie dochodzi do warstwy gleju podwyściółkowego nie uszkadzając zewnętrznych warstw ściany. H—E. Pow. 100 ×

Fig. 5. Necrotic focus reaching the layer of subependymal glia. Apluminal layers of ventricular wall are spared. H—E. × 100

Ryc. 6. Obfity rozplem gleju podwyściółkowego i wyściółkowe twory „gruczołowe”. Fiolet krezyłu. Pow. 60 ×

Fig. 6. Abundant proliferation of subependymal glia and tubular ependymal formations. Cresyl violet. × 60

ektopie młodych niezróżnicowanych komórek macierzy (ryc. 4). Nawet w tych przypadkach niedojrzała ściana komory okazywała się dobrą barierą dla ognisk rozmiękania dochodzących do jej warstwy włóknistej (ryc. 5). W sąsiedztwie ogniska martwicy z rogiem przednim w przypadku z dłuższym przeżyciem (nr 4) obserwowano dość znaczne zmiany w strukturze samej ściany. Już w warunkach prawidłowych bogatomórkowa warstwa gleju podwysięółkowego była przerosła, a w jej obrębie napotymano wiele nieprawidłowych „gruczołowatych” tworów wysięółkowych (ryc. 6).

OMÓWIENIE

Przedstawione przypadki, mimo niewielkiej ich liczby, pozwoliły na zaobserwowanie kilku charakterystycznych zmian w ścianach komór, związanych z wystąpieniem w okresie okołoporodowym ogniskowych lub rozlanych martwic okołokomorowych. Różny czas przeżycia umożliwił ocenę zmian świeżych i późnych, znajdujących się w stadium reparacji. Wydaje się, że nawet młode niedojrzałe ściany komór stanowią dobrą barierę dla rozlanych zmian martwiczych. W ocenianych przypadkach odgraniczają one skutecznie pola martwic od światła komory.

Martwice okołokomorowe są przede wszystkim następstwem zaburzeń krążenia, stąd też struktura unaczynienia zajętej okolicy i jej sąsiedztwa odgrywa istotną rolę w kształtowaniu obrazu patomorfologicznego uszkodzeń i ich zasięgu. Ściany komór bocznych zaopatrywane są przez odgałęzienia tętnic splotu naczyniówkowego, pochodzących od tętnic kręgu Wilizjusza. Do okołokomorowej istoty białej krew dopływa poprzez odoponowe długie tętnice, które w okresie okołoporodowym mają charakter tętnic końcowych nie połączonych anastomozami (De Reuck 1971). Stąd też wokół komór powstają pograniczne obszary unaczynienia, będące predylekcyjnym terenem uszkodzeń w przebiegu zaburzeń krążenia tętniczego.

Drenaż krwi żylny z okolic okołokomorowych i ścian komór odbywa się przez głęboki układ żylny uchodzący do wielkiej żyły Galena (Goetzen 1963; Hassler 1966). W obrębie tego układu mogą powstawać zaburzenia odpływu, prowadzące do powstawania zmian obrzękowych i martwiczych.

Nasze obserwacje pozwalają na stwierdzenie, że stosunkowo rzadko spotykane występowanie martwic dochodzących do samej ściany komory oraz jej odporność na uszkodzenie należy wiązać z zapewnionym dopływem krwi tętniczej odrębnym układem naczyniowym. Wydaje się, że ma on korzystny wpływ na odporność ściany nawet w tych przypadkach, w których rozległe martwice obrzękowe można przypisywać raczej zaburzeniom krążenia żylnego.

Częściowo chronione przez warunki unaczynienia, niedojrzałe jeszcze utkanie ściany, podlega jednak określonym zmianom w przypadkach rozmiękań okołokomorowych. Należy podkreślić, że przy dłuższym przeżyciu proliferacja gleju podwyściółkowego przeważa nad jego uszkodzeniem, prowadząc do pogrubienia ściany komory. Ubytki dotyczą samej wyściółki, czasem powstają nieprawidłowe „gruczołowate” twory ependymalne.

Na zakończenie naszych rozważań należy podkreślić, że zmiany w obrębie powierzchniowej, różnicującej się warstwy wyściółkowej spotyka się w różnych stanach chorobowych. Były one już przedmiotem zainteresowania morfologów (Hrabowska 1978), ale niewątpliwie wymagają dalszych badań.

ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ СТенок ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЗРЕЛОГО БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА

Резюме

Предметом исследований были изменения в стенке боковых желудочков головного мозга в случаях околожелудочковых некрозов, возникших в околородовом периоде. Исследовано 9 случаев, в которых некротические изменения соседствовали непосредственно со стенками желудочков. Констатировано, что стенки желудочков в большинстве случаев эффективно отграничивают поля некрозов от просвета желудочка. Относительную невосприимчивость желудочковой стенки к повреждениям можно относить к ее особой артериальной васкуляризации. В самой стенке желудочков, к которой доходят очаги размягчения, авторы наблюдали гипертрофию субэпендимальной глии, утолщение стенки и повреждения поверхностного эпендимального слоя.

CHANGES IN THE STRUCTURE OF CEREBRAL VENTRICULAR WALLS IN CHILDREN RESULTING FROM DAMAGE IN THE IMMATURE WHITE MATTER

Summary

Structural abnormalities in the walls of the lateral cerebral ventricles connected with periventricular necroses, occurring in perinatal period were studied. The material comprised 9 cases, in which necrotic foci were directly neighbouring the ventricular walls. It has been found that ventricular walls could be connected with their independent arterial supply. In the ventricular wall neighbouring directly necrotic foci, hypertrophy of subependymal glia leading to its thickening and damage of the ependymal cell layer were observed.

PIŚMIENNICTWO

1. Goetzen B.: Veines internes du cerveau humain. Arch. Anat. Pathol., 1963, 11, 13—24.
2. Hassler O.: Deep cerebral venous system in man. Neurology, 1966, 16, 505—511.

3. Hrabowska M.: Morphogenesis of cerebral matrix ectopies in human fetus and newborn. *J. Hirnforsch.*, 1978, 19, 485—495.
4. Iwanowski L.: Kształtowanie się organizacji w okolicach przykomorowych w przebiegu spraw naczyniowych mózgu. *Rozprawy Wydziału Nauk Medycznych PAN*, 1961, 6, 1, 5—64.
5. Kahle W.: *Die Entwicklung der menschlichen Grosshirn-hemisphäre*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1969.
6. Kozłowski P.: Uszkodzenia okołokomorowej istoty białej mózgu noworodka a zespół wykrzepiania śródnaczyniowego. *Neuropatol. Pol.*, 1981, 19, 461—472.
7. Kozłowski P.: Pathomechanism of periventricular white matter necrosis in newborns. Preliminary report. *Neuropatol. Pol.*, 1982, 20, 61—69.
8. Larroche J. C., Aubin M. L.: Encéphalopathie néonatales du prématuré. *Rev. Int. Ped.*, 1981, 112, 7—18.
9. Opalski A.: Über die lokale Unterschiede im Baum der Ventrikel wände bei Mensch. *Ztsch.f.d.ges. Neur. u. Psych.*, 1934, 149, 221—225.
10. Opalski A.: Studien zur allgemeinen Histopatologie der Ventrikelwände. *Zeitschr. f.d. ges. Neur. u. Psych.*, 1934a, 150, 42—47.
11. De Reuck J.: The human periventricular blood supply and the anatomy of cerebral infarction. *Europ. Neurol.*, 1971, 5, 321—334.

Adres autorów: Pracownia Neuropatologii Rozwojowej Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa

JAN ALBRECHT

ZABURZENIA METABOLICZNE W ENCEFALOPATII WĄTROBOWEJ

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej PAN

Ostatnie lata przyniosły taką obfitość informacji o zaburzeniach biochemicznych towarzyszących różnym formom i stadiom zaawansowania encefalopatii wątrobowej, że samo ich wyliczenie i chociażby pobieżne uporządkowanie przekroczyłoby ramy jednego wykładu. Referujący zagadnienie stanął więc przed trudnym zadaniem „przesiania” dostępnych danych i dokonania wyboru takich, które dałyby się powiązać jedną myślą przewodnią i podporządkować spójnej koncepcji patomechanizmu encefalopatii wątrobowej. Mając ten cel na uwadze, autor ograniczył swoje rozważania do dwóch zagadnień: zmian metabolicznych w mózgu, będących następstwem podwyższenia poziomu amoniaku we krwi, oraz przesunięć w równowadze aminokwasowej w mózgu, w powiązaniu ze zmianami ogólnoustrojowymi. W świetle najnowszych danych, te dwie grupy zaburzeń wykazują ścisły związek przyczynowy z pojawieniem się objawów encefalopatii wątrobowej (ze stanem śpiączki włącznie), a nadto wzajemnie się między sobą zazębiają.

Amoniak jest związkiem neurotoksycznym o bogato udokumentowanej roli w patomechanizmie encefalopatii wątrobowej. Podany egzogennie, w wysokich stężeniach powoduje napady drgawkowe, co jest wynikiem jego działania depolaryzacyjnego na błony komórek nerwowych, natomiast w niskich stężeniach wywołuje otępienie i śpiączkę (Mc Ilwain, Bachelard 1971; Hindfeldt 1975; Iles, Jack 1980). Głównym źródłem amoniaku dla krwiobiegu są związki azotowe (białka, aminokwasy, mocznik, rozkładane przez florę bakteryjną jelit, przede wszystkim przez bakterie beztlenowe (Davidson 1982). Sprawnie funkcjonująca wątroba usuwa amoniak z krążenia wrotnego i detoksykuje go w cyklu mocznikowym. W przypadku upośledzenia czynności wątroby bądź wyłączenia jej z krwiobiegu dochodzi do wzrostu stężenia amoniaku

we krwi obwodowej*. Związek ten z łatwością penetruje barierę krew-mózg, a następnie swobodnie dyfunduje przez błony wszystkich typów komórek ośrodkowego układu nerwowego (Benjamin 1982). Detoksykacja amoniaku przebiega w mózgu na innej drodze niż w pozostałych tkankach. Wobec braku kilku ogniw cyklu mocznikowego (Cooper i wsp. 1979), zasadniczym akceptorem cząsteczki amoniaku jest α -ketoglutaran, który podlega reduktywnej aminacji do glutaminianu. Następnie glutaminian reaguje z drugą cząsteczką amoniaku z wytworzeniem glutaminy (Colombo i wsp. 1977). Warto w tym miejscu zasygnalizować, że pierwszy produkt wiązania amoniaku w mózgu — glutaminian — jest neuroprzebieżnikiem pobudzającym w licznych okolicach ośrodkowego układu nerwowego (por. Greenmyre i wsp. 1983). Ponadto ze szlakiem detoksykacji amoniaku powiązana jest synteza dwu innych neuroprzebieżników aminokwasowych — kwasu γ -aminomasłowego, powstającego w wyniku dekarboksylacji glutaminianu oraz asparaginianu, w reakcji transaminacji związanej z przeniesieniem amoniaku z glutaminianu na szczawiooctan. Problem powiązania metabolizmu amoniaku z neuroprzebieżnictwem zostanie omówiony szczegółowo w dalszych częściach pracy.

Towarzyszące encefalopatii wątrobowej — a zwłaszcza jej ostrym formom — przeciążenie układu detoksykacji amoniaku często prowadzi do spadku poziomu α -ketoglutaranu w mózgu. Zjawisko to, notabene jedno z najwcześniej dostrzeżonych zaburzeń metabolicznych towarzyszących encefalopatii wątrobowej (Eiseman i wsp. 1955), legło u podstaw sformułowanej przez Bessman i Bessmana (1955) bioenergetycznej koncepcji patogenezy encefalopatii wątrobowej. Według tej koncepcji odpływ α -ketoglutaranu z cyklu Krebsa powodowałby upośledzenie, a w skrajnych przypadkach ustanie oddychania komórkowego. Późniejsze badania przyniosły wyniki kontrowersyjne, które w ostateczności ani nie zaprzeczyły, ani też nie potwierdziły do końca słuszności hipotezy bioenergetycznej. W różnych modelach encefalopatii wątrobowej stwierdzano bowiem brak zmian, a nawet wzrost zawartości α -ketoglutaranu w mózgu (Hindfeldt i wsp. 1977; Mans i wsp. 1979; Hilgier, Albrecht 1984). Warto jednak zaznaczyć, że wyżej cytowani Hindfeldt i wsp., którzy przeprowadzili swoje badania na modelu zespolenia wrotno-układowego u szczura, zanotowali zarazem spadek zawartości w mózgu innych metabolitów cyklu Krebsa, głównie cytrynianu i szczawiooctanu. Przeciwnie dane dotyczące aktywności poszczególnych etapów glikolizy, poziomu związków wysokoenergetycznych itp. w różnych modelach encefalopatii wątrobowej można by mnożyć; pełne ich zestawienie czytelnik znajdzie w znakomitych artykułach przeglądowych Norenberga (1981)

* Dane na temat poziomu amoniaku we krwi u chorych ze śpiączką wątrobową i u zwierząt doświadczalnych czytelnik znajdzie w artykułach przeglądowych Conna i Lieberthala (1979) oraz Hoyumpy i wsp. (1979).

i Hindfeldta (1983). W świetle dotychczasowych danych trudno więc mówić o istnieniu prostej zależności pomiędzy stopniem zatrucia amoniakiem, bądź zaawansowaniem encefalopatii wątrobowej a stanem energetycznym mózgu.

Kontrowersje wokół tego problemu były w dużej mierze wynikiem traktowania mózgu jako jednostki metabolicznej, bez uwzględnienia zróżnicowanej wrażliwości poszczególnych struktur ośrodkowego układu nerwowego oraz wzajemnych między nimi oddziaływań. W ciągu ostatnich kilku lat pojawiły się prace wspierające koncepcję wybiórczego oddziaływania amoniaku na różne struktury OUN. Mc Candless i Schenker (1981) zauważyli, że w wyniku ostrego zatrucia amoniakiem dochodzi do spadku poziomu fosfokreatyny i ATP wyłącznie w niektórych okolicach pnia mózgu. Z kolei Lockwood i współpracownicy (1982) stwierdzili, że ostremu zatruciu amoniakiem towarzyszy wzrost wychwytu glukozy we wzgórzu oraz niektórych okolicach podwzgórza, podczas gdy w korze ujawnił się efekt przeciwny.

Trudności w dokonaniu globalnej oceny wpływu obciążenia amoniakiem na bioenergetykę mózgu wynikają ze zjawiska kompartmentacji metabolizmu tego związku. Prowadzone w ostatnim czasie na szerszą skalę badania na pierwotnych hodowlach astrocytów, przy użyciu techniki izotopowej i immunofluorescencyjnej, przyniosły wiele interesujących danych na temat roli przedziału astroglejowego w metabolizmie amoniaku, z daleko idącym następstwem dla metabolizmu energetycznego w całym mózgu. Kluczowym osiągnięciem tego kierunku badań było udowodnienie swoistej astrocytarnej lokalizacji syntetazy glutaminy (Norenberg, Martinez-Hernandez 1979). Bardzo istotne znaczenie dla zrozumienia sprzężenia cyklu detoksykacyjnego amoniaku z cyklem Krebsa miało spostrzeżenie poczynione w pracowni Hertza w Saskatoon, że nagromadzający się w astrogleju glutaminian ulega szybkiej przemianie nie tylko w kierunku glutaminy, ale z jeszcze większą intensywnością na drodze oksydatywnej deaminacji do składników cyklu Krebsa (w tym bezpośrednio α -ketoglutaranu) i dwutlenku węgla (Yu i wsp. 1982). Obserwacja ta dowodzi roli glutaminianu jako substratu energetycznego dla astrocytów. W tym kontekście warto przytoczyć nieco wcześniejsze dane świadczące o intensywnym wychwycie α -ketoglutaranu przez zakończenia nerwowe (Shank, Campbell 1981, 1982). W oparciu o powyższe dane można przypuszczać, że astroglej odgrywa rolę w uzupełnianiu składników cyklu oddechowego dla neuronów. Zgodnie z tak pojętą funkcją astrogleju jest spostrzeżenie, że karboksylaza pirogroonianu — enzym katalizujący syntezę szczawiooctanu, a tym samym syntezę netto składnika cyklu Krebsa — jest zlokalizowany głównie w astrogleju (Yu i wsp. 1983). Najświeższej daty badania dostarczyły przekonujących danych wspierających hipotezę Bessmanów w odniesieniu do metabolizmu energetycznego astrogleju (Yu i wsp. 1984). Autorzy

ci wykazali, że dodanie do hodowli astrocytów amoniaku w niefizjologicznie wysokich stężeniach powoduje znaczny spadek zużycia glutaminianu w cyklu oddechowym, co wyraża się zmniejszoną produkcją $^{14}\text{CO}_2$ z aminokwasu znakowanego na węglu. Biorąc pod uwagę rolę glutaminianu jako prekursora substratów cyklu Krebsa w astrocytach można przypuszczać, że składniki tego cyklu wyczerpują się w warunkach nadmiernego obciążenia amoniakiem. O przypuszczalnej roli innego enzymu o lokalizacji glejowej — anhidrazy węglowej — w procesie wyrównywania deficytu substratów cyklu Krebsa w warunkach encefalopatii wątrobowej świadczą wyniki badań własnych (Albrecht, Hilgier 1984). Enzym ten, jak wiadomo, katalizuje uwodnienie CO_2 do kwasnego węglanu, który jest substratem w reakcji karboksylacji pirogronianu do szczawiooctanu. Autorom wspomnianej pracy udało się wykazać pobudzenie aktywności tego enzymu we wczesnej fazie encefalopatii wątrobowej, zbieżne w czasie z podwyższeniem sprawności układu detoksykacji amoniaku.

Głównym produktem na szlaku detoksykacji amoniaku jest glutamina — aminokwas nietoksyczny i łatwo dyfundujący z mózgu. Jej nadmierne nagromadzenie się i włączanie w różne ogniwa cykli metabolicznych komórki może jednak prowadzić do całego szeregu zaburzeń. Bezpośrednim produktem transaminacji glutaminy jest α -ketoglutaraminian, związek, któremu Vergara i wsp. (1974) przypisali działanie neurotoksyczne. Jednak rola α -ketoglutaraminianu w patogenezie encefalopatii wątrobowej jest niejasna. Dostrzeżono co prawda dodatnią korelację pomiędzy poziomem tego związku w płynie mózgowo-rdzeniowym a stopniem zaawansowania objawów encefalopatii, jednakże jontoforetyczne podanie α -ketoglutaraminianu w wysokich stężeniach, bezpośrednio do kory, nie wywołało spodziewanego efektu fizjologicznego (Plum, Hindfeldt 1976). Niewykluczone, że gromadzenie się α -ketoglutaraminianu jedynie odzwierciedla podwyższony poziom amoniaku i glutaminy, bez jakichkolwiek następstw dla stanu metabolicznego i fizjologicznego ośrodkowego układu nerwowego.

Jak uprzednio wspomniano, glutamina jest prekursorem neuroprzebieżników aminokwasowych zarówno pobudzających (glutaminian, asparaginian), jak i hamujących (kwas γ -aminomasłowy, glicyna). Pomiary poziomu tych aminokwasów w mózgu w różnych modelach encefalopatii wątrobowej nie przyniosły jednoznacznych wyników. Jak wynika z zestawienia sporządzonego przez Ferenciego i współpracowników (1983), większość autorów stwierdzała jedynie niewielkie zmiany w globalnym poziomie GABA, glicyny i glutaminianu. Z kolei spadek zawartości asparaginianu, bardzo często obserwowany w różnych modelach encefalopatii doświadczalnej, pozostaje w sprzeczności ze znacznym wzrostem poziomu tego aminokwasu stwierdzonym u ludzi z ostrą niewydolnością wątroby (Record i wsp. 1976). Wydaje się jednak, że pomiary global-

ne niewiele mówią o puli aminokwasów zaangażowanych w neuroprze-
kaźnictwie, którą należałoby lokalizować w okolicy synaptycznej. Aktu-
alnie dostępne techniki badawcze nie pozwalają na mierzenie poziomu
aminokwasów w szczeliny synaptycznej. Za poważne osiągnięcie meto-
dyczne w tym kierunku należy uznać opracowaną w laboratorium Unger-
stedta w Sztokholmie dializacyjną metodę oznaczania pozakomórkowych
stężeń metabolitów w mózgu. Posługując się tą metodą, jej autorzy
(Tossmann i wsp. 1983) stwierdzili znaczny (aż 3,5-krotny) wzrost poza-
komórkowej puli asparaginy w mózgu szczurów poddanych zespo-
leniu wrotno-układowemu — stanowiącemu klasyczny model encefalo-
patii wątrobowej. Autorzy przypuszczają, że długo utrzymujące się pod-
wyższone stężenie aminokwasu w okolicy synaptycznej prowadzi do od-
czulenia receptorów asparaginy na synapsach, co byłoby równoznac-
zne z upośledzeniem neuroprzeźkaźnictwa pobudzającego (asparaginy
jest neuroprzeźkaźnikiem pobudzającym). Warto nadmienić, że mniej wię-
cej w tym samym czasie pojawiły się dane wskazujące, iż różnym po-
staciom encefalopatii wątrobowej towarzyszy spadek gęstości i aktywno-
ści receptorów dla obu aminokwasów pobudzających (glutaminian, aspa-
raginian) przy jednoczesnym uaktywnieniu układów receptorowych dla
aminokwasów hamujących (GABA, glicyna) (Baraldi, Zeneroli 1982; Fe-
renci i wsp. 1983). W podsumowaniu wyników badań receptorowych mo-
żna powiedzieć, iż wspierają one hipotezę wskazującą na zaburzenie rów-
nowagi pomiędzy neuroprzeźkaźnictwem hamującym a pobudzającym, na
korzyść tego pierwszego, jako liczący się element patomechanizmu encef-
alopatii wątrobowej.

Szczególnie istotne znaczenie dla funkcji mózgu mają następstwa za-
burzeń równowagi aminokwasowej we krwi, towarzyszące z reguły tak
klinicznym, jak i doświadczalnym przypadkom encefalopatii wątrobo-
wej. Nierównowagę tę charakteryzuje wzrost zawartości aminokwasów
aromatycznych (fenyloalanina, tyrozyna, tryptofan) przy równoczesnym
spadku poziomu aminokwasów o rozgałęzionym łańcuchu — walina, leu-
cyna, izoleucyna — (Soeter, Fischer 1976; Cascino i wsp. 1982). James
i współpracownicy (1979) sformułowali spójną i opartą na bogatym ma-
teriale obserwacyjnym koncepcję, wiążącą brak równowagi aminokwaso-
wej z hiperamonemią. W myśl tej hipotezy, najpierw amoniak stymulu-
je wydzielanie insuliny i glukagonu. Z kolei glukagon pobudza procesy
kataboliczne, co prowadzi do uwalniania aminokwasów z białek endo-
gennych, natomiast insulina wzmacnia spalanie aminokwasów łańcucho-
wych w mięśniach. Dodatkowym czynnikiem wpływającym na wzrost
poziomu aminokwasów aromatycznych jest spadek w uszkodzonej wą-
trobie aktywności monoaminooksydazy — enzymu katalizującego roz-
kład tych aminokwasów (Faraj i wsp. 1980). Ponieważ aminokwasy
aromatyczne konkurują z łańcuchowymi o ten sam układ transportu do

mózgu (Oldendorf, Szabo 1976), w efekcie dochodzi do znacznego wzmożenia ich transportu (James i wsp. 1978), a w konsekwencji do wzrostu stężenia w ośrodkowym układzie nerwowym (Soeter, Fischer 1975; Mans i wsp. 1982). W kontekście uprzednich rozważań, godnym uwagi elementem hipotezy Jamesa i wsp. (1979) jest założenie, że wzrost stężenia glutaminy w mózgu dodatkowo wzmacnia transport aminokwasów aromatycznych, a zwłaszcza tryptofanu, do mózgu. Odbywałoby się to na zasadzie, którą mechanistycznie można by przyrównać do obustronnego rozpędzania drzwi obrotowych (czytaj — wspólnego układu transportowego); wpływ glutaminy z mózgu działałby jako czynnik sprzęgający transport innych aminokwasów do mózgu. Słuszności tej hipotezy dowiedli ostatnio Cascino i wsp. (1982); autorzy ci zauważyli, że wzrost poziomu tyrozyny, fenyloalaniny i tryptofanu w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych ze śpiączką wątrobową był proporcjonalny do wzrostu zawartości glutaminy we krwi obwodowej.

Bezpośrednim następstwem wzrostu poziomu tryptofanu w mózgu jest wzmożona synteza serotoniny, która obok kwasu γ -aminomasłowego stanowi główny neuroprzekaźnik hamujący w ośrodkowym układzie nerwowym. Na dodatnią korelację pomiędzy stopniem zaawansowania encefalopatii wątrobowej z wystąpieniem objawów śpiączki, a poziomem serotoniny w mózgu i we krwi obwodowej zwracali uwagę liczni autorzy (Jellinger i wsp. 1978; Szpakowicz i wsp. 1979; Denis i wsp. 1983). Przypuszcza się, że rola wzrostu poziomu serotoniny w patomechanizmie encefalopatii wątrobowej polega nie tylko na wzbogaceniu ogólnej puli neuroprzekaźników hamujących; związek ten mógłby również konkurować z innymi katecholaminami o dostęp do pęcherzyków magazynujących w neuronach noradrenergicznych bądź dopaminergicznych (Norenberg 1981).

Podwyższony poziom fenyloalaniny oraz tyrozyny w mózgu może prowadzić do zaburzenia syntezy noradrenaliny oraz dopaminy, stwarzając jednocześnie warunki korzystne dla syntezy tzw. neuroprzekaźników fałszywych — fenyloetanoloaminy oraz oktopaminy (Baldessarini, Fischer 1978). Ta prawidłowość, zauważona pierwotnie u zwierząt z doświadczalną encefalopatią wątrobową, doczekała się potwierdzenia w materiale klinicznym. Ostatnio Cangiano i wsp. (1982) zaobserwowali dodatnią korelację pomiędzy poziomem oktopaminy w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych z ostrą niewydolnością wątroby a wystąpieniem stanu śpiączki. Interesujących danych na temat współzależności pomiędzy zawartością neuroprzekaźników fałszywych i katecholamin dostarczyły badania na materiale od chorych z zespołem Reye'a — schorzeniem wieku dziecięcego — charakteryzującym się ostrą encefalopatią związaną z niewydolnością wątroby, o dotychczas niezidentyfikowanej etiologii (Mowat 1982). W schorzeniu tym wzrósł poziom oktopa-

miny w podwzgórzu i prążkowiu towarzyszy spadek zawartości dopaminy i noradrenaliny w tych strukturach (Lloyd i wsp. 1977).

O tym, że neuroprzekazniki fałszywe hamują syntezę katecholamin wiadomo od niemal piętnastu lat (Kopin i wsp. 1969). Nowe światło na mechanizm ich oddziaływania rzuciły badania Faraaja i wsp. (1981) nad trzecią „fałszywą” aminą aromatyczną — tyraminą, będącą bezpośrednim produktem dekarboksylacji tyrozyny. Autorzy ci zauważyli, że stopniowemu wzrostowi zawartości tyraminy w mózgu u psów z zespoleniem wrotno-układowym towarzyszy stały spadek poziomu dopaminy i noradrenaliny w mózgu, przy jednoczesnym wzroście stężenia katecholamin w płynie mózgowo-rdzeniowym i we krwi obwodowej. Autorzy uważają, że wynik ten odzwierciedla zahamowanie wychwytu zwrotnego katecholamin do neuronów bądź ich wypieranie z pęcherzyków adrenergicznych przez tryraminę. Należy sądzić, że na tej samej zasadzie może oddziaływać oktopamina — bezpośredni produkt hydroksylacji tyraminy. Do listy potencjalnych „neuroprzekazników fałszywych” dołączyć można tryptaminę — prekursora serotoniny, którego nagromadzenie się w warunkach doświadczalnej encefalopatii wątrobowej zauważyli Young i Lal (1980). Dotychczas brak danych, w jakim kierunku związek ten mógłby oddziaływać na funkcję układu serotonergicznego.

Na fali zainteresowania rolą fałszywych neuroprzekazników pojawiły się dane nie potwierdzające słuszności tej koncepcji. Wykazano m.in., że dokomorowe podanie oktopaminy nie wywołuje żadnych efektów patofizjologicznych (Zieve, Olsen 1977). Ocenę roli oktopaminy dodatkowo komplikuje fakt, że według niektórych autorów amina ta pełni w większym stopniu rolę „prawdziwego” neuromodulatora niż „fałszywego” neuroprzekaznika (Axelrod, Saavedra 1977). Dla porządku należy wspomnieć, iż w jednej z nowszych prac przeglądowych na temat encefalopatii wątrobowej Schalm i de Groot (1982) cytują dane wskazujące na brak jakiegokolwiek korelacji pomiędzy zaburzeniami równowagi aminokwasowej a objawami encefalopatii wątrobowej.

W podsumowaniu można stwierdzić, że z całości przytoczonych powyżej danych wyłania się obraz nierównowagi pomiędzy neuroprzekaznictwem pobudzającym a hamującym na rzecz tego drugiego, co jest do pogodzenia z intuicyjnymi założeniami patomechanizmu śpiączki. Za mało jednak jak dotychczas wiadomo o skomplikowanych powiązaniach pomiędzy różnymi układami neuroprzekaznikowymi i o ich skutkach na poziomie objawów patofizjologicznych, ażeby móc ostatecznie przesądzić o głoszonym na wstępie „ścisłym związku przyczynowym” tych zmian z encefalopatią wątrobową.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Резюме

Темой статьи является роль двух факторов: гипераммонемии и нарушений аминокислотного равновесия в патогенезе печеночной энцефалопатии.

METABOLIC DISTURBANCES IN HEPATOGENIC ENCEPHALOPATHY

Summary

This review concentrates on the role of two factors: hyperammonemia and amino acid imbalance in the pathogenesis of hepatogenic encephalopathy.

PIŚMIENNICTWO

1. Albrecht J., Hilgier W.: Brain carbonic anhydrase activity in rats in experimental hepatogenic encephalopathy. *Neurosci. Let.*, 1984, 45, 7—10.
2. Axelrod J., Saavedra J. M.: Octopamine. *Nature*, 1977, 265, 501—504.
3. Baldessarini R. J., Fischer J. E.: Trace amines and alternative neurotransmitters in the central nervous system. *Biochem. Pharmacol.*, 1978, 27, 121—126.
4. Baraldi M., Zeneroli M. L.: Experimental hepatic encephalopathy: changes in the binding of γ -aminobutyric acid. *Science*, 1982, 216, 427—428.
5. Benjamin A. M.: Ammonia. W: *Handbook of Neurochemistry*. Vol. 1. Red.: A. Lajtha. Plenum Press. New York 1982, 117—137.
6. Bessman S. P., Bessman A. N.: The cerebral and peripheral uptake of ammonia in liver disease with an hypothesis for the mechanism of hepatic coma. *J. Clin. Invest.*, 1955, 34, 622—628.
7. Cangiano C., Farber M. O., Cardelli-Cangiano P., Rossi-Fanelli F., Cascino A., Capocaccia L., Cockerill E. M., Manfredi F.: Plasma levels of false neurotransmitters across the brain in portal-systemic encephalopathy. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1982, 12, 15—21.
8. Cascino A., Cangiano C., Fiaccadori F., Ghinelli F., Merli M., Pelosi G., Pignio O., Rossi-Fanelli F., Sacchini D., Stortoni M., Capocaccia L.: Plasma and cerebrospinal fluid amino acid patterns in hepatic encephalopathy. *Digest. Dis. Sci.*, 1982, 27, 828—839.
9. Colombo J. P., Bechman C., Peheim E., Beruter J.: Enzymes of ammonia detoxification after portocaval shunt in the rat: II. Enzymes of glutamate metabolism. *Enzyme*, 1977, 22, 399—406.
10. Conn H. O.: Lieberthal M. L.: The hepatic coma syndromes and lactulose. Williams J., Wilkins, Baltimore 1979.
11. Cooper A. J. L., Mc Donald J. M., Gelbard A. S., Gledhill R. F., Duffy T. E.: The metabolic fate of ^{15}N -labeled ammonia in rat brain. *J. Biol. Chem.*, 1979, 254, 4892—4992.
12. Davidson C. S.: Protein metabolism in relation to liver disease. W: *The liver annual 2*. Red.: I. M. Arias, M. Frenkel, J. H. P. Wilson. Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton 1982, 64—73.
13. Denis J., Delorme M. L., Boschard M., Nordlinger B., Opolon P.: Respective roles of ammonia, amino acids, and medium-sized molecules in the pathogenesis of experimentally induced acute hepatic encephalopathy. *J. Neurochem.*, 1983, 40, 10—19.

14. Eiseman B., Fowler W. G., White P. G., Clark G.: The role of ammonia in the production of hepatic coma. *Surg. Forum*, 1955, 6, 369—373.
15. Faraj B. A. V., Camp V. M., Ansley J.: Impaired monoamine oxidase activity in dogs with portocaval shunt. *Biochem. Pharmacol.*, 1980, 28, 2831—2838.
16. Faraj B. A., Camp V. M., Ansley J. D., Scott J., Ali F. M., Malvoux E. J.: Evidence for central hypertyraminemia in hepatic encephalopathy. *J. Clin. Invest.*, 1981, 67, 395—402.
17. Ferenci P., Schafer D. F., Pappas S. C., Jones E. A.: Inhibitory and excitatory amino acids in hepatic coma. W: *New aspects of clinical nutrition*. Red. G. Kleinberger, E. Deutsch, Karger, Basel 1983, 485—504.
18. Greenmyre J. T., Young A. B., Penney J. B.: Quantitative autoradiography of L-³H-glutamate binding to rat brain. *Neurosci. Lett.*, 1983, 37, 155—160.
19. Hilgier W., Albrecht J.: Poziom amoniaku oraz jego metabolitów w mózgu w doświadczalnej encefalopatii wątrobowej podczas przedłużonego działania tioacetamidu i w okresie powrotu do normy. *Neuropat. Pol.*, 1984, 21 (w druku).
20. Hindfeldt B.: On mechanisms in hyperammonemic coma with particular reference to hepatic encephalopathy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1975, 252, 116—123.
21. Hindfeldt B.: Ammonia intoxication and brain energy metabolism. W: *New aspects of clinical nutrition*. Red. G. Kleinberger, E. Deutsch, Karger, Basel 1983, 474—484.
22. Hindfeldt B., Plum F., Duffy T. E.: Effect of acute ammonia intoxication on cerebral metabolism in rats with portocaval shunts. *J. Clin. Invest.*, 1977, 59, 386—396.
23. Hoyumpa A. M., Desmond P. V., Avant G. R., Roberts R. K., Schenker S.: Hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*, 1979, 76, 184—195.
24. Iles J. F., Jack J. J. B.: Ammonia: Assessment of its action on postsynaptic inhibition as a cause of convulsions. *Brain*, 1980, 103, 555—578.
25. James J. H., Escourrou J., Fischer J. E.: Blood-brain neutral amino acid transport activity is increased after portal-caval anastomosis. *Science*, 1978, 200, 1395—1397.
26. James J. H., Ziparo V., Jeppsson B., Fischer J. E.: Hyperammonemia, plasma amino acid imbalance and blood-brain amino acid transport: A unified theory of portal-systemic encephalopathy. *Lancet*, 1979, 2, 772—775.
27. Jellinger K., Riederer P., Kleinberger G., Wuketich St., Kothbauer P.: Brain monoamines in human hepatic encephalopathy. *Acta neuropathol. (Berl.)*, 1978, 43, 63—68.
28. Kopin I. J., Weise V. K., Sedvall G. C.: Effect of false transmitters on norepinephrine synthesis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1969, 170, 246—252.
29. Lloyd K. G., Davidson L., Price K., Mc Clung H. J., Gall D. G.: Catecholamine, and octopamine concentrations in brains of patients with Reye's syndrome. *Neurology*, 1977, 27, 985—988.
30. Lockwood A. H., Grinsberg M. D., Butler C. M., Gutierrez M. T.: Selective effects of ammonia on regional brain glucose metabolism. *Ann. Neurol.*, 1982, 12, 114.
31. Mans A. M., Biebuyck J. F., Saunders S. J., Kirsch R. E., Hawkins R. A.: Tryptophan transport across the blood-brain barrier during acute hepatic failure. *J. Neurochem.*, 1979, 33, 409—418.
32. Mans A. M., Biebuyck J. F., Shelly K., Hawkins R. A.: Regional blood-brain barrier permeability to amino acids after portocaval anastomosis. *J. Neurochem.*, 1982, 38, 705—717.
33. Mc Candless D. W., Schenker S.: Effect of acute ammonia intoxication on energy stores in the cerebral reticular activating system. *Exp. Brain Res.*, 1981, 44, 325—330.

34. Mc Ilwain H., Bachelard H. S.: Biochemistry of the central nervous system. Churchill-Livingstone, Edinburgh, London 1971, str. 196.
35. Mowat A. P.: Pediatric liver disease. W: The liver annual 2. Red.: I. M. Arias, M. Frenkel, J. H. P. Wilson. Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton 1982, 263—304.
36. Norenberg M. D.: The astrocyte in liver disease. W: Advances in Cellular Neurobiology. Red.: S. Fedoroff, L. Hertz. 1981, 2, 303—352.
37. Norenberg M. D., Martinez-Hernandez A.: Fine structural localization of glutamine synthetase in astrocytes of rat brain. Brain Res., 1979, 161, 303—310.
38. Oldendorf W. H., Szabo J.: Amino acid assignment to one of three blood-brain barrier amino acid carriers. Am. J. Physiol., 1976, 230, 94—98.
39. Plum F., Hindfeldt B.: The neurological complications of liver disease. W: Handbook of clinical neurology. Red.: P. J. Vinken, G. W. Bruyn. North Holland, Amsterdam 1976, 27, 349—377.
40. Record C. O., Buxton B., Chase R. A., Curzon G., Murray-Lyon I. M., Williams R.: Plasma and brain amino acids in fulminant hepatic failure and their relationship to hepatic encephalopathy. Eur. J. Clin. Invest., 1976, 6, 387—394.
41. Schalm S. W., De Groot G. H.: Hepatic encephalopathy. W: The liver annual 2. Red.: I. M. Arias, M. Frenkel, J. H. P. Wilson. Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton 1982, 250—262.
42. Shank R. P., Campbell G. L.: Avid Na⁺ dependent high affinity uptake of alpha-ketoglutarate by nerve terminal enriched material from mouse cerebellum. Life Sci., 1981, 28, 843—850.
43. Shank R. P., Campbell G. L.: Glutamine and alpha-ketoglutarate uptake and metabolism by nerve terminal enriched material from mouse cerebellum. Neurochem. Res., 1982, 7, 601—616.
44. Soeter P. B., Fischer J. E.: Insulin, glucagon, amino acid imbalance and hepatic encephalopathy. Lancet, 1976, 2, 880—882.
45. Szpakowicz T., Boroń P., Borzuchowska A., Prokopowicz D., Bobrowska E., Kaczmarek A., Pytel B., Rzewnicki I.: Über das Verhalten des Serotonins im Blut, der Aktivität der Serummonoaminoxidase und der 5-Hydroxyindolessigsäure im Tagesharn bei Kranken mit Virushepatitis. Infection, 1979, 7, 57—60.
46. Tossman U., Eriksson S., Delin A., Hagenfeldt L., Law D., Ungerstedt U.: Brain amino acids measured by intracerebral dialysis in portacaval shunted rats. J. Neurochem., 1983, 41, 1046—1051.
47. Vergara F., Plum F., Duffy T. E.: α -ketoglutarate: Increased concentrations in the cerebrospinal fluid of patients in hepatic coma. Science, 1974, 183, 81—83.
48. Young S. N., Lal S.: CNS tryptamine metabolism in hepatic coma. J. Neural. Transmission, 1980, 47, 153—161.
49. Yu A. C. H., Drejer J., Hertz L., Schousboe A.: Pyruvate carboxylase activity in primary cultures of astrocytes and neurons. J. Neurochem., 1983, 41, 1484—1487.
50. Yu A. C. H., Schousboe A., Hertz L.: Metabolic fate of ¹⁴C-labeled glutamate in astrocytes in primary cultures. J. Neurochem., 1982, 39, 954—960.
51. Yu A. C. H., Schousboe A., Hertz L.: Influence of pathological concentrations of ammonia on metabolic fate of ¹⁴C-labelled glutamate in astrocytes in primary cultures. J. Neurochem., 1984, 42, 594—597.
52. Zieve L., Olsen R. L.: Can hepatic coma be caused by a reduction of brain noradrenaline or dopamine? Gut. 1977, 18, 688—691.

Adres autora: Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

JANINA RAFAŁOWSKA, HUBERT KWIECIŃSKI, ZYGMUNT JAMROZIK

RZADKO SPOTYKANE
NACZYNIOPCHODNE USZKODZENIA PNIA MÓZGU.
ZESPÓŁ „LOCKED-IN”

Klinika Neurologiczna Akademii Medycznej, Warszawa

Uszkodzenia pnia mózgu zarówno naczyniopochodne, jak i innego pochodzenia powodują zróżnicowane zespoły kliniczne i przebiegają z różnorodnymi zaburzeniami świadomości. Różnorodność ta związana jest z lokalizacją i rozległością uszkodzenia. Bardzo częstą przyczyną tych uszkodzeń są zaburzenia przepływu krwi w tętnicy podstawnej mózgu.

Zespół kliniczny zakrzepu tętnicy podstawnej mózgu w jej części środkowej lub doogonowej przejawia się głęboką śpiączką i porażeniem czterech kończyn. Często dołącza się zespół odmóżdzeniowy. W miarę trwania choroby kształtuje się zespół porażenia czterech kończyn z wiotkim napięciem mięśniowym i brakiem odruchów; ustępuje nawet obecny dotąd obustronny objaw Babińskiego, pojawiają się zaburzenia oddechowe oraz krążeniowe, wśród których chory ginie. Zawał obejmuje znaczną część podstawy i nakrywki mostu.

Zamknięcie światła tętnicy podstawnej mózgu w jej rozwidleniu na tętnice (tt) mózgowe tylne może powodować jedynie obustronną ślepotę korową z konfabulacjami, dotyczącymi sfery wzrokowej, określaną nazwą zespołu Antona, związanego z obustronnym zawałem kory w okolicy szczeliny ostrogowej.

Upośledzenie przepływu krwi w przedniej części pnia tętnicy (t.) podstawnej mózgu i w początkowych odcinkach tt. mózgowych tylnych, czyli w tętnicach śródmózgowych, według Segarry (1970) prowadzi niekiedy do wystąpienia zespołu zwanego mutyzmem akinetycznym. W stanie tym chory jest apatyczny, podsypiający, ale otwiera oczy w odpowiedzi na bodźce, sprawia wrażenie czuwającego, przytomnego, nie wykonuje jednak najprostszych poleceń i nie można nawiązać z nim jakiegokolwiek kontaktu. Mimo, że wodzi niekiedy oczami za przedmiotami znajdującymi się w polu widzenia, nie wykonuje tych ruchów na zlecenie; nie mówi, nie porusza kończynami, chociaż silne bodźce bólowe wywołują

niekiedy ruchy kończyn. Do dość częstych objawów zespołu należą zaburzenia gałkoruchowe. Ten rodzaj mutyzmu akinetycznego, zwany śródmózgowiowym lub apatycznym, powstaje w wyniku obustronnego uszkodzenia przyśrodkowych części nakrywki śródmózgowia, tylnej części otoczenia komory III oraz jąder wzgórze i podwzgórze, zlokalizowanych w ich częściach środkowych. Za wystąpienie zespołu czyni się odpowiedzialną tętnicę wzgórzowo-okołosrodkową (Segarra 1970), która była asymetryczna, a obszar przez nią zaopatrywany jest wówczas obustronny (Percheron 1976). Do wystąpienia zespołu może doprowadzić również zakrzep t. podstawnej mózgu, wywołujący zawał w przyśrodkowych częściach nakrywki i podstawy mostu (Cravioto i wsp. 1960).

Mutyzm akinetyczny, zwany hiperpatycznym, może powstać również w przebiegu uszkodzenia przednio-przyśrodkowych części płatów czołowych (Segarra 1970), w tym — zawoju obręczy (Cravioto i wsp. 1960). Zespół kliniczny różni się od opisanego powyżej brakiem zaburzeń gałkoruchowych oraz obecnością krótkotrwałych okresów niepokoju, pobudzenia i agresji.

Zespołem klinicznym, który w pobieżnym badaniu neurologicznym bardzo łatwo pomylić z mutyzmem akinetycznym jest zespół „locked-in”, tzw. zespół „zamknięcia się w sobie”. Jego nazwę i opis wprowadzili Plum i Posner (1966), chociaż inni autorzy (Biernacki 1951; Cravioto i wsp. 1960) wcześniej opisali chorych z objawami zespołu „locked-in”, wśród przypadków mutyzmu akinetycznego. W zespole „locked-in” przytomny, ale nie mówiący chory, nie może, wskutek porażenia, wykonywać żadnych ruchów dowolnych, oprócz zachowanych w pełni lub częściowo ruchów gałek ocznych (często w kierunku pionowym) oraz otwierania i zamykania oczu (Hawkes 1974; Hawkes, Bryan-Smith 1974). Niekiedy możliwe są również niewielkie ruchy szyi, żuchwy i mięśni twarzy (Feldman 1971). Chory wygląda więc bardzo podobnie do chorego z mutyzmem akinetycznym, zasadniczą różnicą jest jednak zachowanie świadomości w przypadku zespołu „locked-in”. W związku z tym istnieje możliwość porozumienia się z chorym, ponieważ reaguje on na skierowane do niego pytania, mrugając lub poruszając gałkami ocznymi. W przypadkach z długotrwałym przeżyciem nie stwierdzono obniżenia poziomu inteligencji (Feldman 1971; Cappa, Vignolo 1982). Zmiany patologiczne w zespole „locked-in” zlokalizowane są najczęściej w brzusznej części mostu (Nordgren i wsp. 1971; Hawkes, Bryan-Smith 1974; McCusker i wsp. 1982). Następstwem tego jest uszkodzenie dróg korowo-rdzeniowych oraz włókien korowo-jądrowych, zdążających do jąder ruchowych nerwów czaszkowych, umiejscowionych w moście i opuszce, które prowadzi do całkowitej niemożności wykonywania ruchów dowolnych i mówienia. Zespół „locked-in” nie jest jednak synonimem zespołu brzuszno-mostu (Karp, Hurtig 1974), ponieważ opisany został również w przebiegu zawału 2/3 bocznych części obu konarów mózgu (Karp, Hurtig 1974)

oraz w stwardnieniu rozsianym z demielinizacją obu konarów i torebek wewnętrznych (Forti i wsp. 1982). W przeciwieństwie do mutyzmu akinetycznego, w którym drogi ruchowe mogą być nieuszkodzone, zespół „locked-in”, z rzekomym mutyzmem, stanowi następstwo uszkodzenia różnych stopni zstępujących dróg ruchowych.

OPIS PRZYPADKU

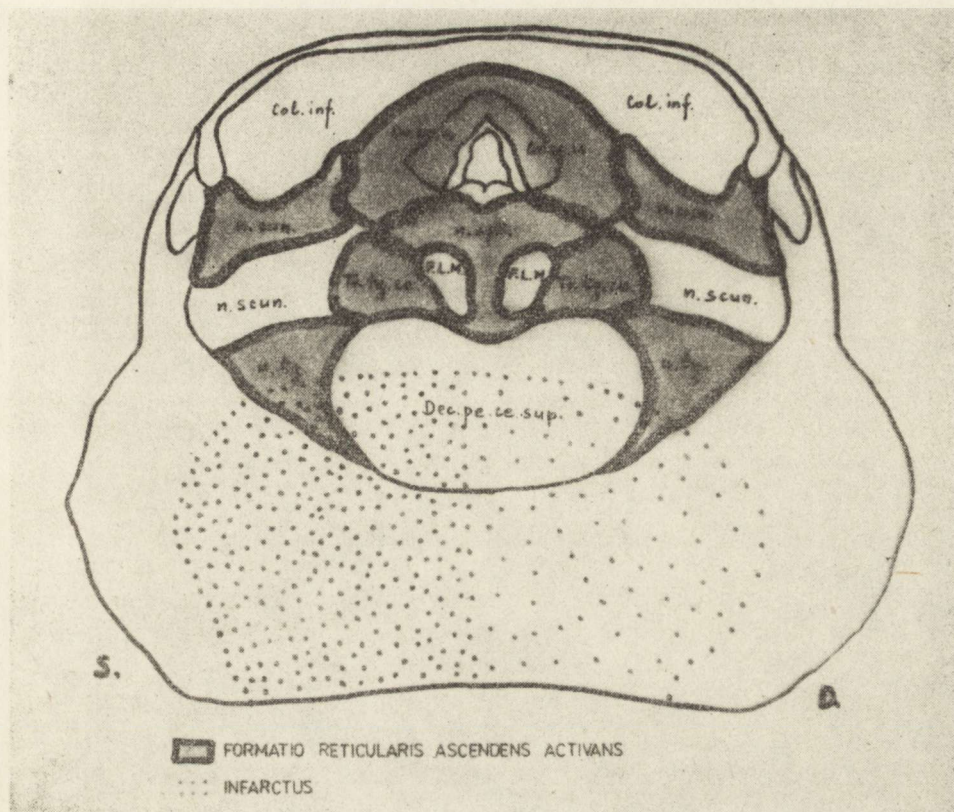
Do Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie został przyjęty 58-letni chory (Nr hist. chor. 641/82, nr h-p 111/82) z powodu zaburzeń równowagi, bełkotliwej mowy i niedowładu lewych kończyn. Chory skarżył się ponadto na bóle w tyle głowy, trudności w połykaniu i krztuszenie się. Objawy wystąpiły nagle w godzinach porannych. Przed 3 tygodniami miał krótkotrwały epizod zaburzeń równowagi z podwójnym widzeniem. Ponieważ dolegliwości w krótkim czasie całkowicie ustąpiły, chory nie zgłosił się do szpitala. Przed rokiem miał incydent nagłego zasłabnięcia na ulicy; był hospitalizowany w oddziale internistycznym, gdzie rozpoznano omdlenie, przewlekłą chorobę wieńcową i chorobę wrzodową dwunastnicy. Poza badaniem EEG, które wypadło prawidłowo, nie wykonywano wówczas innych badań diagnostycznych.

W chwili przyjęcia do Kliniki chory był przytomny, spełniał polecenia, ciśnienie krwi wynosiło 200/90 mm Hg, czynność serca była miarowa, 92/min, pacjent był „złany” zimnym potem. Stan chorego pogarszał się i w drugim dniu pobytu stwierdzono stupor, ale chory interesował się nadal otoczeniem i łatwo rozpoznawał członków rodziny. Jediną czynnością ruchową jaką był w stanie wykonać było zamykanie i otwieranie oczu oraz pionowy ruch gałek ocznych. Dzięki zachowaniu tych funkcji nie utracił kontaktu z otoczeniem i reagował właściwie na proste polecenia. W badaniu neurologicznym stwierdzono źrenice równe, prawidłową reakcję na światło, zachowane odruchy rogówkowe, niedowład obwodowy lewego n. VII wyrażający się niedomykaniem oka lewego, zniesienie poziomych ruchów gałek ocznych, kurczowe porażenie kończyn górnych i dolnych z wybitnie wygórowanymi symetrycznymi odruchami fizjologicznymi oraz obustronnie dodatnim objawem Babińskiego (z trójzgięciem). Okresowo występowały prężenia wyprostne kończyn. Objawy kliniczne odpowiadały zespołowi „locked-in”. Z powodu trudności w odkrztuszaniu i zalegania wydzieliny w drogach oddechowych wykonano intubację, a następnie tracheostomię. Przywrócono wydolność oddechową i chory oddychał sam bez respiratora. Mimo to jego stan ogólny był ciężki, gdyż wystąpiło odoskrzelowe zapalenie płuc (pałeczka z rodzaju Klebsiella oraz Proteus). Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego był prawidłowy. Dwukrotnie wykonane EEG nie wykazywały odchyłeń od normy. Podstawowe badania (morfologia krwi, OB, moczu, cukier, mocznik, kreatynina, elektrolity we krwi) nie wykazywały za-

sadniczych zmian. W badaniu EKG stwierdzano zaburzenia ukrwienia mięśnia serca oraz przewodnictwa śródkomorowego. W leczeniu zastosowano Decadron, Eufilinę, Dextran 40 000, antybiotyki, odżywianie pozajelitowe oraz przez zgłąbnik żołądkowy. Po 3 tygodniach stwierdzono automatyzmy oralne (ssanie, żucie, rzadziej połykanie) pojawiające się w odpowiedzi na drażnienie bólowe ust, języka i dziąseł. Po okresie przejściowej poprawy, wystąpiły ponowne objawy zapalenia płuc oraz zmiany troficzne w postaci rozległych odleżyn. Po 5-ciu tygodniach pobytu w Klinice chory zmarł z powodu niewydolności oddechowej oraz ogólnego wyniszczenia.

Sekcja ogólna wykazała — dużego stopnia uogólnioną miażdżycę, wrzód przewlekły opuszki dwunastnicy o dnie pokrytym skrzepłą krwią (śr. 4 cm), krwistą i fusowatą zawartość w świetle żołądka i dwunastnicy (ca 300 ml), kamice pęcherzyka żółciowego oraz odleżyny (dr M. Chrzanowski). Na sekcji makroskopowej mózgowia utrwalonego w 10% zobojętnionej formalinie stwierdzono zakrzep tętnicy podstawnej mózgu w jej części środkowej, umiarkowanego stopnia miażdżycę naczyń oraz zawał mostu rozleglejszy po stronie lewej, zlokalizowany w obszarze unaczynienia obu tętnic okołosrodkowych, tętnic okalających krótkich lewych oraz w części obszaru, zaopatrywanego przez tętnice okalające krótkie prawe. Do badania mikroskopowego pobrano skrawki czołowe z pnia mózgu i mózdzku. Po rutynowym przeprowadzeniu i zatopieniu w parafinie, skrawki grubości 10—13 μm barwiono hematoxylina i eozyną według metody Van Giesona oraz Klüvera—Barrery.

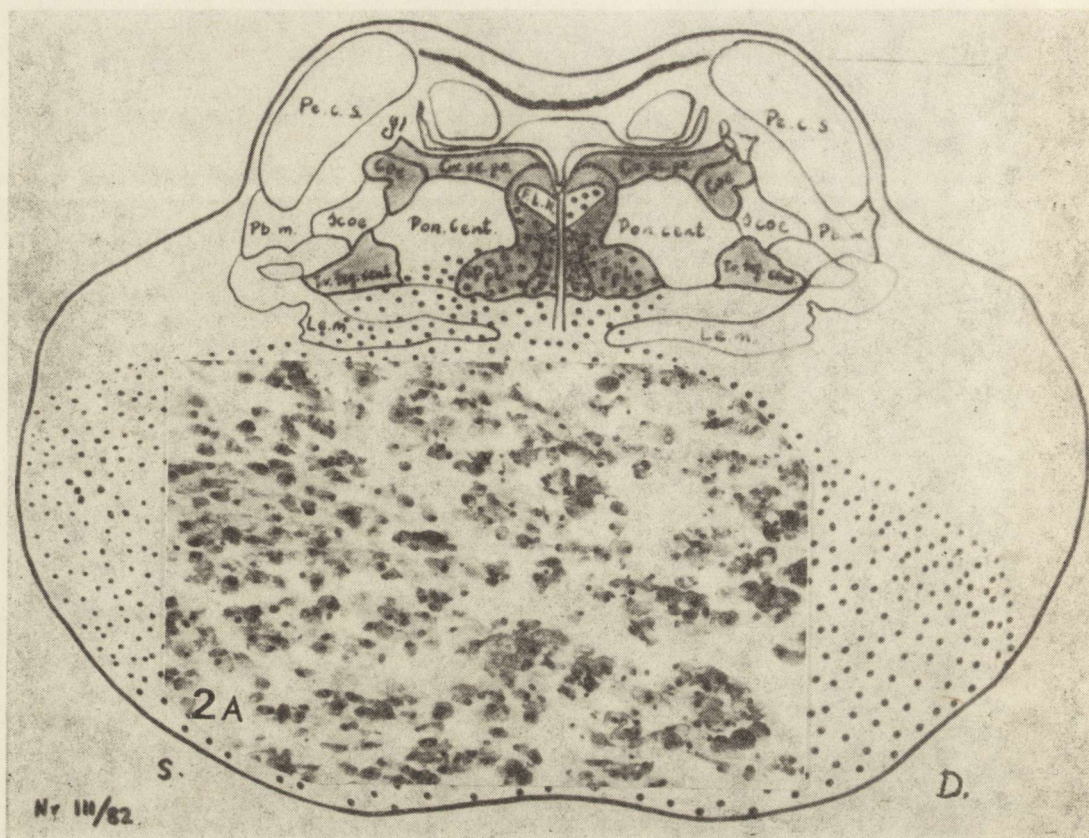
W badaniu mikroskopowym stwierdzono obustronne rozrzedzenie podłoża w okolicy jąder Westphal—Edingera. Na pograniczu śródmózgowia i mostu martwica znajdująca się w stadium rozbiórki glejowo-mezodermalnej obejmowała obszar zaopatrywany przez tętnicę okołosrodkową prawą. W tym obszarze, po stronie lewej występowało jedynie rozrzedzenie podłoża (ryc. 1). Nieco ku tyłowi martwica rozplywna widoczna była w obszarach unaczynienia ich przez tętnice okołosrodkowe i w przyśrodkowej części obszaru tętnic okalających krótkich obustronnie. Oba szlaki piramidowe wykazywały rozrzedzenie podłoża. Na przekrojach przechodzących przez miejsce sinawe (ryc. 2) i przez jądro ruchowe n. V stwierdzono martwicę (ryc. 2 A) w obszarze obu tętnic okołosrodkowych okalających krótkich lewych i w prawie całym obszarze tt. okalających krótkich prawych. W polu zawału znalazły się więc m.in. oba szlaki piramidowe. W nakrywce na tym poziomie martwica obejmowała obustronnie brzuszna część *nucleus centralis medialis* oraz *nucleus papilliformis*, brzuszna część *nucleus pontis oralis* po stronie lewej oraz *fasciculus longitudinalis medialis* i *fasciculus vestibulo-mesencephalicus* po stronie prawej (ryc. 2). Na przekroju przechodzącym przez jądra n. VI, których neurony wykazywały zmiany ischemiczno-przewlekłe, martwica rozplywna widoczna była w obszarze unaczynionym przez t. około-



Ryc. 1. Umiejscowienie ogniska martwicy na pograniczu śródmózgowia i mostu (schemat)

Fig. 1. Necrotic focus localization on the border of midbrain and the pons (scheme) środkową lewą. Obejmowała ona lewy szlak piramidowy i amputowała włókna zstępujące nerwów VII i VI po stronie lewej. W nakrywce zawał umiejscowiony był przy szwie po stronie lewej i uszkadzał *nucleus gigantocellularis* i *lemniscus medialis* (ryc. 3). Pozostałe przekroje nie wykazywały istotnych zmian. W świetle środkowej części tętnicy podstawnej mózgu stwierdzono zakrzep.

Zespół „locked-in” u 58-letniego chorego przejawiał się niemożnością mówienia i porażeniem czterech kończyn przy zachowanej świadomości. Badanie mikroskopowe wykazało zawał w brzusznej części mostu, zlokalizowany dogłównie w obszarze unaczynionym przez tętnice okołokręgową, a w części środkowej przez tętnice okołokręgową i okalające krótkie. W nakrywce mostu po stronie prawej uszkodzone były *fasciculus longitudinalis medialis* i *fasciculus vestibulo-mesencephalicus*. Po stronie lewej zaś część *nucleus pontis oralis*, *lemniscus medialis* oraz *nucleus gigantocellularis*. *Nucleus centralis medialis* i *nucleus papilliformis* uszkodzone były obustronnie.



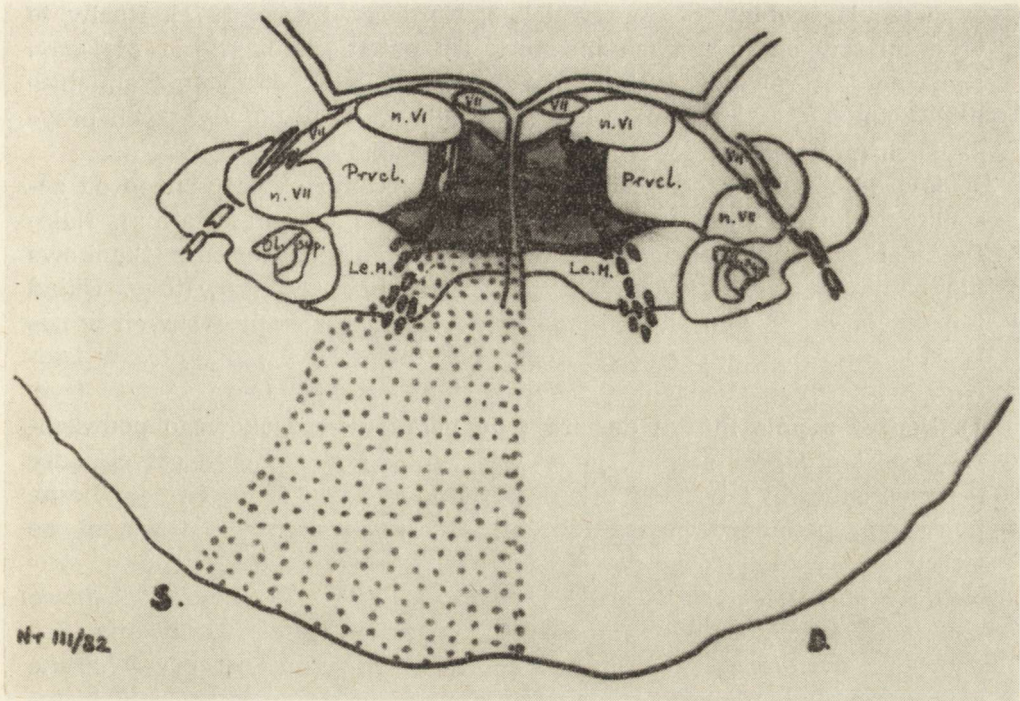
Ryc. 2. Umiejscowienie ogniska zawałowego w móście, na wysokości miejsca sinawego (schemat). Wstawka 2A: Obraz mikroskopowy zaawansowanej martwicy rozplywnej. H—E. Pow. 26 ×

Fig. 2. Localization of the pontine necrotic focus at the level of locus coeruleus (scheme). An insert 2A: presenting histopathological picture of advanced colliquative encephalomalacia. H—E. × 26

OMÓWIENIE

W zespole „locked-in” na podkreślenie zasługują trzy zagadnienia: 1) rzadko spotykane kliniczne objawy zespołu; 2) lokalizacja zmian patomorfologicznych oraz 3) związek zespołu z określonymi naczyniami pnia mózgu.

Stałymi objawami klinicznymi zespołu są: porażenie czterech kończyn, porażenie rzekomo-opuszkowe z niemożnością mówienia oraz różnie nasilone zaburzenia gałkoruchowe. W zależności od rozległości uszkodzenia podstawy mostu na przekroju poprzecznym oraz podłużnym dołączają się dodatkowo objawy uszkodzenia poszczególnych struktur mózgu. Mogą więc wystąpić zaburzenia czucia (Liu i wsp. 1983), porażenie nerwu (n) V (Nordgren i wsp. 1971; Hawkes 1974), porażenie obwodowe n. VII (Nordgren i wsp. 1971; Khurana i wsp. 1980; nasz przypadek).



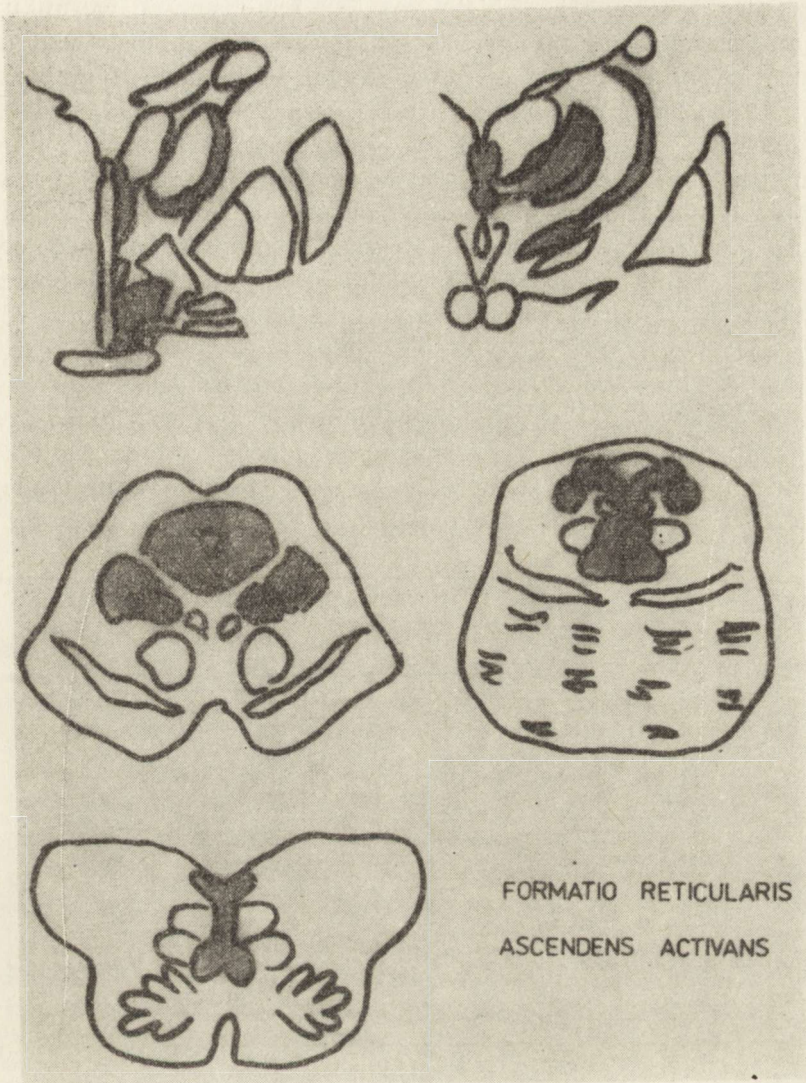
Ryc. 3. Lokalizacja ogniska rozmiękania w moście na poziomie jądra n. VI (schemat)

Fig. 3. Localization of pontine necrosis at the level of the nucleus of VIth nerve (scheme)

Przy obwodowym porażeniu n. VII dochodzi prawdopodobnie do równoczesnego porażenia n. VI. Jednakże dość często występujące zaburzenia skojarzonego spojrzenia w kierunku poziomym, związane z uszkodzeniem pęczka podłużnego pośrodkowego, uniemożliwiają wykrycie niedowładu tego nerwu. Natomiast bardzo rzadko spotyka się automatyzmy oralne, obserwowane u przedstawionego chorego, a przejawiające się odruchem ssania, żucia i połykania w odpowiedzi na bólowe drażnienie okolicy ust. Wiązanie ich występowania w zespole „locked-in” z brakiem kontroli dróg piramidowych nad opuszkowym (?) ośrodkiem żucia (Bauer i wsp. 1982) nie wydaje się przekonujące. Odruchy ssania i żucia pojawiają się w bardzo wczesnym okresie rozwoju ontogenetycznego. Są obecne już u płodów 7,5-tygodniowych (Humprey 1964). Te istotne biologiczne odruchy ulegają zahamowaniu w ciągu mniej więcej roku po urodzeniu, w miarę rozwoju i dojrzewania układu ruchowego, prawdopodobnie przede wszystkim układu ruchów dowolnych. Wydaje się, że uszkodzenie tego właśnie układu, w tym włókien korowo-jądrowych dla jądra n. V, może powodować ujawnienie się tych odruchów. Do rzadkich objawów w zespole „locked-in” zalicza się również gwałtowne, szarpnięte ruchy gałek ocznych ku dołowi z szybkim powrotem do poprzedniej po-

zycji (ocular bobbing — przypadek 5, Nordgren i wsp. 1971). Ruchy te występują w uszkodzeniach mostu, a ich patomechanizm jest niejasny. Niejasne jest również pochodzenie mioklonii gałek ocznych, podniebienia miękkiego, krtani i mięśni twarzy, opisywane w pojedynczych przypadkach (przypadek 2 — Khurana i wsp. 1980).

Zasadniczą cechą odróżniającą zespół mutyzmu akinetycznego od zespołu „locked-in” jest zachowanie świadomości w tym ostatnim. Należy sądzić, że odpowiedzialne za jego wystąpienie uszkodzenia tkankowe nie obejmują wstępującego aktywującego układu siatkowatego. Układ ten składa się ze zbiorowisk komórek nerwowych zlokalizowanych w nakrywce pnia mózgu, przy jego szwie, pod dnem IV komory oraz w istocie szarej okołowodociągowej, gdzie jest on szczególnie rozwinięty (ryc. 1). Bodźce z pnia mózgu docierają do pola przedwzrokowego podwzgórza, do strefy bezimiennej, jąder międzyblaszkowych oraz części jąder grupy środkowej i bocznej brzusznej wzgórza (ryc. 4, 5). Istnieją liczne połączenia pomiędzy poszczególnymi jądrami wzgórza, należącymi do tworów siatkowatego oraz pomiędzy tymi jądrami a korą ruchową, czuciową i kojarzeniową (Steriade i wsp. 1980) (ryc. 5). Bodźce biegnące z układu aktywującego do kory mózgu warunkują stan czuwania. Zachowanie świadomości w zespole „locked-in” powinno więc być związane z zaoszczędzeniem struktur, uwidocznionych na rycinie 5. Część histopatologicznie zweryfikowanych przypadków z zespołem „locked-in” wykazuje, że jądra aktywującego tworów siatkowatego są nieuszkodzone, zawał obejmuje brzuszną część mostu. Jednakże zarówno w naszym przypadku (ryc. 2, 3), jak i w niektórych opisanych przez innych autorów (przypadek 1, 6, 7 — Hawkes i wsp. 1974; większość przypadków — Reznik 1983), martwica występowała również w nakrywce mostu lub śródmózgowia, a mimo to świadomość pacjentów była zachowana. Zdaniem Chase i wsp. (1968), jednostronne uszkodzenie 25% nakrywki mostu nie powoduje jeszcze utraty świadomości. Prawidłowy zapis EEG zarówno w naszym przypadku, jak i w przypadkach innych (Hawkes, Bryan-Smith 1974) odpowiadał stanowi czuwania. Rozleglejsze, niż wyżej opisane, uszkodzenie struktur aktywującego układu siatkowatego w jakimkolwiek miejscu tego układu (ryc. 5) powoduje mutyzm akinetyczny. Na rycinie 5 zwraca uwagę połączenie części układu limbicznego, poprzez przednią grupę jąder wzgórza i wiązkę przyśrodkową przodomózgowia, z polem przedwzrokowym i ściśle z nim związanymi ciałami suteczkatymi. Sugeruje to wpływ układu limbicznego, poprzez zawój obręczy i spoidło wielkie, na aktywujący układ siatkowaty. Ten anatomiczno-czynnościowy związek pozwala zrozumieć, dlaczego po przecięciu spoidła wielkiego (Sussman i wsp. 1981) lub w przebiegu wodogłowia z prawidłowym ciśnieniem (Moore 1969), przy uszkodzeniu podwzgórza (Ross, Stewart 1981), lub też przy uszkodzeniu zawoju obręczy (Cravioto i wsp. 1960) może się pojawić mutyzm akinetyczny. Wystąpie-



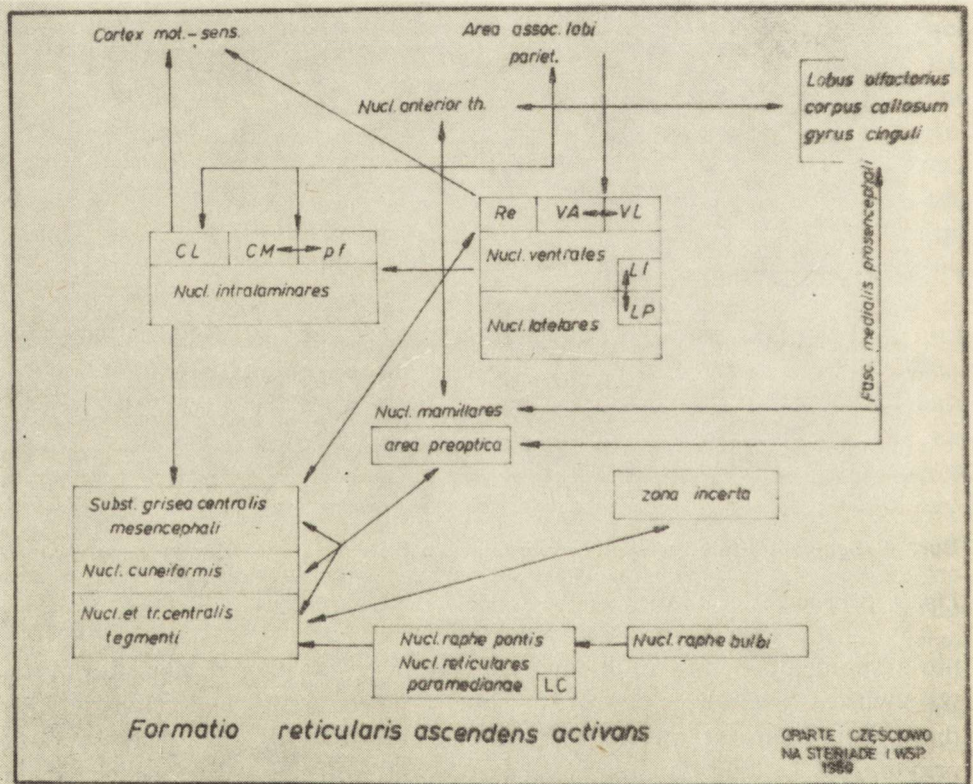
Ryc. 4. Schemat umiejscowienia wstępującego aktywującego układu siatkowego na różnych poziomach pnia mózgu

Fig. 4. Schematic localization of the reticular activating system at different levels of the brain stem

nie zespołu „locked-in” lub mutyzmu akinetycznego ma więc niewątpliwy związek z lokalizacją procesu chorobowego, a nie jego etiologią. Badania ostatnich lat sugerują, że szczególną rolę w utrzymaniu stanu przytomności odgrywa układ połączeń serotonergiczných pochodzących z jąder szwu. Dahlström i Fuxe (1964) oraz Fuxe (1965) uważają, że grupa środkowa i przednia tych jąder poprzez pęczek przysrodkowy przodomózgowia wysyła aksony między innymi do hipokampa, jądra migdałowatego, okolicy przegrody, nowej kory i wzgórza. Kluczową rolę od-

grywa jądro środkowe i grzbietowe szwu. Ich czynność warunkuje zachowanie stanu przytomności. W bezpośrednim sąsiedztwie układu siatkowatego, w okolicy miejsca sinawego, leżą komórki grzbietowego i brzuszno szlaku noradrenergicznego oraz komórki A12, będące źródłem dopaminergicznego układu mezolimbicznego. Włókna cholinergiczne, mniej liczne i bardziej rozproszone, osiagają okolice jąder przegrody. Wymienione połączenia w swym początkowym przebiegu związane są pęczkiem przysrodkowym przedmózgowia. Część wszystkich rodzajów dróg łączy się z jądrami przegrody i hipokampem bezpośrednio lub poprzez jądra przegrody (Moore 1980). Uszkodzenie tych połączeń, jak również innych docelowych struktur, np. przedniej kory limbicznej oraz jąder przednich wzgórze, prowadzi do mutyzmu akinetycznego.

Wśród licznych sekcyjnie zweryfikowanych przypadków zespołu „locked-in” zwraca uwagę znaczna różnorodność w lokalizacji zawału w obrębie mostu. Martwica może występować jedynie w brzusznej części mostu (Liu i wsp. 1983; przypadek 7 — Reznik 1983), może też obej-



Ryc. 5. Schemat wstępującego aktywującego układu siatkowatego i jego połączeń z układem limbicznym

Fig. 5. Schematic diagram of the reticular activating system and its connections with the limbic system

mować brzuszną część szwu w obrębie nakrywki mostu (nasz przypadek; przypadek 3 — Reznik 1983), lub też cały szew nakrywki, docierając do dna komory IV (przypadek 1 i 6 — Hawkes 1974; przypadek 1 — Reznik 1983), mimo że w każdym z nich stwierdzony był zakrzep lub duże zaburzenia przepływu krwi w tętnicy podstawnej mózgu. Nakrywkę mostu, zwłaszcza w jego części dogłowej, zaopatruje głównie tętnica mózdkowa górna (Biernond 1951), stanowiąca zasadniczą tętnicę okalającą długą. Szew nakrywki i jego okolice zaopatrywane są również przez tętnice środkowe (zaliczane do tętnic wnikających lub odżywczych), odchodzące od tętnicy podstawnej mózgu i tworzące środkową strefę unaczynienia (Gillilan 1964). Boczna strefa unaczynienia, obejmująca część nakrywki mostu położoną bocznie od szwu, unaczyniona jest przez gałązki wnikające, odchodzące od tętnic okalających krótkich i długich. Spośród odgałęzień tętnicy podstawnej mózgu i tętnic kręgowych względnie stałymi są jedynie tętnice długie, do których należą tętnice słuchowe wewnętrzne oraz przednie i tylne tętnice rdzeniowe (Gillilan mózdkowe: górne, tylne górne i dolne, tętnice mózgowie tylne, tętnice 1964). Niestalość tętnic okalających krótkich i ich odgałęzień stwarza trudności w określeniu obszaru ich ukrwienia. Duża osobnicza zmienność w unaczynieniu warunkuje tzw. zjawisko recyprokalności unaczynienia (Gillilan 1964). Określony obszar jest zwykle unaczyniony przez różne tętnice. Recyprokalność polega na tym, że jeśli w ramach osobniczych odchyłeń w ukrwieniu jedna z tych tętnic zaopatruje większy obszar, to druga unaczynia obszar mniejszy. Zmiany miażdżycowe w naczyniach oraz zaburzenia hemodynamiczne mogą również modyfikować rozległość zawału tkanek. Wszystkie te czynniki wpływają prawdopodobnie na to, że zakrzep tętnicy podstawnej mózgu zlokalizowany na jej przebiegu w tym samym miejscu, powoduje w różnych przypadkach zespołu „locked-in” różnie zlokalizowaną martwicę w nakrywce mostu. Nie wydaje się więc ani możliwe, ani uzasadnione wiązanie zespołu klinicznego, pochodzącego z pnia mózgu, z odpowiadającą temu zespołowi tętnicą. Należy się zgodzić z Gillilanem (1964), że korelacje morfologiczno-kliniczne powinno się przeprowadzać w oparciu o powtarzające się w całym pniu mózgu strefy unaczynienia tętniczego, podawane zresztą różnie przez poszczególnych autorów (Foix, Hillemand 1926; Gillilan 1964). Duży udział tętnic mózdkowych górnych w unaczynieniu śródmózgowia i nakrywki mostu pozwala, jak się wydaje, jedynie na stwierdzenie, że warunkiem powstania zespołu „locked-in” jest umiejscowienie zakrzepu tętnic podstawy mózgu poniżej ich odejścia, jak ma to miejsce w naszym przypadku. Przy zakrzepie zlokalizowanym w okolicy ujścia tętnicy mózdkowej górnej, stała jej anastomoza z tętnicą mózgową tylną (Biernond 1951) w sporadycznych przypadkach zapewnia, być może, ukrwienie nakrywki mostu. Zespół „locked-in” występuje więc

najczęściej w przebiegu zawału mostu i śródmózgowia, nie obejmującego aktywowującego tworów siatkowatego. Zachowana w tym przypadku świadomość zobowiązuje, przy łóżku chorego, do bardzo powściągliwych i ostrożnych uwag na temat stanu jego zdrowia i rokowania.

РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО СТВОЛА

Резюме

Описан синдром „locked-in” у 58-летнего мужчины. Синдром проявлялся мутизмом, тетраплегией, параличом горизонтальных движений глаз, периферическим параличом лицевого нерва и левосторонней гемианестезией. Раздражение в области рта вызывало так называемые оральные автоматизмы: глотательный, жевательный и сосательный рефлексы. Во время пятидневных наблюдений сознание больного было сохранено. Больной не мог говорить, но можно было установить с ним связь: он отвечал на вопросы вертикальным движением глаз и благодаря возможности моргания.

Причиной этого невропатологического синдрома был тромбоз основной артерии и размягчение вентральной части варолиева моста.

Проводится анализ структур, принадлежащих к активирующей ретикулярной системе и ее связи с лимбической системой. Подчеркивается отличие синдрома „locked-in” от акинетического мутизма и рассматривается локализация повреждения в этих двух клинических синдромах.

ON THE CLINICAL SYNDROMES IN BRAINSTEM VASCULAR DISEASE. THE “LOCKED-IN” SYNDROME

Summary

A case of a 58 year-old patient with the “locked-in” syndrome is reported. The clinical symptomatology included mutism, quadriplegia, paresis of horizontal gaze and stimulus-evoked oral automatisms. The patient was alert and could communicate by intact blinking and vertical eye movements. The syndrome resulted from ventral pontine infarction following basilar artery occlusion. The “locked-in” syndrome has been reviewed and compared with the akinetic mutism. The functional role of reticular activating system integrated with limbic system is discussed. It has been emphasized that the peculiar clinical state characterizing the “locked-in” syndrome is fundamentally dependent on the anatomical location of the tissue damage.

PIŚMIENNICTWO

1. Bauer G., Prugger M., Rimpl E.: Stimulus evoked oral automatismus in the locked-in syndrome. *Arch. Neurol.*, 1982, 39, 435—436.
2. Biemond A.: Thrombosis of the basilar artery and vascularisation of the brainstem. *Brain*, 1951, 74, 300—317.
3. Cappa S. F., Vignolo L. A.: Locked-in syndrome for 12 years with preserved intelligence. *Ann. Neurol.*, 1982, 11, 545.
4. Chase T., Moretti L., Prenskey A.: Clinical and electroencephalographic manifestation of vascular lesions in the pons. *Neurology*, 1968, 18, 357—368.

5. Cravioto H., Silberman J., Feigin J.: A clinical and pathologic study of akinetic mutism. *Neurology*, 1960, 10, 10—21.
6. Dahlström A., Fuxe K.: Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. *Acta Physiol. Scand.*, 1964, suppl. 232, 62, 1—55.
7. Feldman M. H.: Physiological observations in a chronic case of locked-in syndrome. *Neurology*, 1971, 21, 459—478.
8. Foix C., Hillemand P.: Contribution à l'étude des ramolissements protuberantiels. *Rev. Med.*, 1926, 43, 287—295.
9. Forti A., Ambrosette G., Amore M., De Maria R., Michelucci R., Omicini E.: Locked-in syndrome in multiple sclerosis with sparing of the ventral portion of the pons. *Ann. Neurol.*, 1982, 12, 393—394.
10. Fuxe K.: Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. IV. Distribution of monoamine nerve terminals in the central nervous system. *Acta Physiol. Scand.*, 1965, suppl. 247, 64, 39—85.
11. Gillilan L.: The correlation of the blood supply to the human brainstem with clinical brainstem lesions. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1964, 23, 78—107.
12. Hawkes C. H.: “Locked-in” syndrome: report of seven cases. *Brit. Med. J.*, 1974, 4, 379—382.
13. Hawkes C. H., Bryan-Smith L.: The elektroencephalogram in the “locked-in” syndrome. *Neurology (Minneap.)*, 1974, 24, 1015—1019.
14. Humprey T.: Some correlations between the appearance of human fetal reflexes and the development of the nervous system. W: *Growth and maturation of the brain*. Progr. Brain Res., Red. D. P. Purpura, J. P. Schade. Elsevier, Amsterdam 1964, 4, 93—135.
15. Karp J. S., Hurtig H. J.: “Locked-in” state with bilateral midbrain infarcts. *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1974, 30, 176—178.
16. Khurana R. K., Genut A. A., Yannakakis G. D.: Locked-in syndrome with recovery. *Ann. Neurol.*, 1980, 8, 439—441.
17. Liu J., Thurim S., Weinberger J., Song S. K., Anderson P. J.: Premonitory symptoms of stroke in evolution to the locked-in state. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1983, 46, 221—226.
18. McCusker E. A., Rudick R. A., Honch G. W., Griggs R. C.: Recovery from the “locked-in” syndrome. *Arch. Neurol.*, 1982, 39, 145—147.
19. Moore M. T.: Progressive akinetic mutism in cerebellar hemangioblastoma with “normal-pressure hydrocephalus”. *Neurology (Minneap.)*, 1969, 19, 32—36.
20. Moore R. Y.: The reticular formation: monoamine neurons system. W: *The reticular formation revisited*. Red. J. A. Hobson, M. A. B. Brazier. Raven Press, New York, 1980, 67—81.
21. Nordgren R. E., Markesbery W. R., Fukuda K., Reeves A. G.: Seven cases of cerebromedullospinal disconnection: the “locked-in” syndrome. *Neurology (Minneap.)*, 1971, 21, 1140—1148.
22. Perecheron G. M. J.: Les artères du thalamus humain. II. Artères et territoires thalamiques paramédians de l'artère basilaire communicante. *Rev. Neurol.*, 1976, 132, 309—324.
23. Plum F., Posner J. B.: *The diagnosis of stupor and coma*. F. A. Davis. Philadelphia 1966.
24. Reznik M.: Neuropathology in seven cases of locked-in syndrome. *J. Neurol. Sci.*, 1983, 60, 67—78.
25. Ross E. D., Stewart R. M.: Akinetic mutism secondary to hypothalamic damage: successful treatment with dopamine agonist. *Neurology (Minneap.)*,

- 1981, 31, 61.
26. Segarra J. M.: Cerebral vascular disease and behaviour. I. The syndrome of the mesencephalic artery (basilar artery bifurcation). *Arch Neurol. (Chic.)*, 1970, 22, 408—418.
 27. Steriade M., Ropert N., Kitsikis A., Oakson G.: Ascending activating neuronal networks in midbrain reticular core and related rostral systems. W: *The reticular formation revisited*. Red. J. A. Hobson, M. A. B. Brazier. Raven Press, New York 1980, 125—167.
 28. Sussman N. M., Gur R., O'Connor M., Harner R., Revich M.: A case of mutism following corpus callosotomy. *Neurology (Minneap.)*, 1981, 31, 81.

Adres autorów: Klinika Neurologiczna Akademii Medycznej, ul. Oczki 6, 02-007 Warszawa

JERZY JEDLIŃSKI, DANUTA BRYNIARSKA

OBJAWY KLINICZNE KRWOTOKÓW WZGÓRZA

Klinika Neurologiczna Akademii Medycznej, Kraków

Klasyczny „zespół wzgórzowy” opisany został w 1906 r. przez Dejerine i Roussy na podstawie obserwacji 3 chorych z potwierdzonym anatomopatologicznie rozmiękaniem wzgórza. Zespół ten cechują następujące objawy: niewielki niedowład połowiczy, znaczna niedoczulica połowicza z wyraźnymi zaburzeniami czucia głębokiego, połowicza ataksja i astereognozja, silne rozległe bóle i ruchy choreoatetotyczne. „Zespołu wzgórzowego” nigdy nie obserwowano u chorych z krwotokiem wzgórza. Wiedzano o tym już w latach trzydziestych i uznano, że objawy krwotoków wzgórza są niecharakterystyczne, cechują się tylko niekiedy odmienną niż w innych udarach mózgowych dynamiką (Baudouin i wsp. 1930; Schwartz 1930; Bacaloglu i wsp. 1934; Lhermitte 1936). Dopiero w ostatnim dwudziestolecu coraz więcej uwagi zwracano na pewien rodzaj zaburzeń świadomości zbliżony do mutyzmu akinetycznego oraz zaburzenia mowy podobne do afazji, które występują dość znamienne w uszkodzeniach wzgórza, także krwotocznych (Fasano, Broggi 1956; Fisher 1959; Castaigne i wsp. 1966; Bell 1968; Ciemins 1970; Favale 1970; Lapresle, Hagunau 1973; Mikol, Brion 1975; Adrianow 1977; Szirmai i wsp. 1977; Elghozi i wsp. 1978; Reynolds i wsp. 1978; Demeurisse i wsp. 1979; Mazaux i wsp. 1979; Watson, Heilman 1979; Kirshner, Kistner 1982).

Prace na temat symptomatologii krwotoków wzgórza mają na ogół charakter kazuistyczny (Baudouin i wsp. 1930; Ciemnis 1970; Fazio i wsp. 1973; Gilner, Avin 1977; Reynolds i wsp. 1978; Kirshner, Kistner 1982), a tylko nieliczne publikacje są oparte na obserwacji większej liczby chorych (Fisher 1959; Freytag 1968; Bryniarska 1969). W związku z tym zdecydowano się opracować materiał własny, który jest większy niż znane z piśmiennictwa.

MATERIAŁ

W ciągu ostatnich 24 lat (1959—1983) w krakowskiej Klinice Neurologicznej AM było leczonych i zmarło 109 chorych z powodu krwotoku

wzgórza. Stanowili oni 16⁰/₀ zweryfikowanych anatomopatologicznie przypadków krwotoków półkul mózgowych, a 25,6⁰/₀ krwotoków obszaru środkowego. Stopień uszkodzenia wzgórza przedstawiono w tabeli I, a wiek i płeć chorych w tabeli II. Niniejsze opracowanie jest analizą obrazu klinicznego obserwowanego u wszystkich tych chorych.

Tabela I. Stopień uszkodzenia wzgórza
Table I. Degree of thalamus alteration

w całości total	35 = 32.1%
całe wzgórze z nieznacznym zajęciem struktur sąsiednich whole thalamus with slight involvement of neighbouring structures	32 = 29.3%
część tylna posterior portion	18 = 16.5%
część środkowa medial portion	9 = 8.3%
część przednią anterior portion	6 = 5.5%
inne możliwości others	9 = 8.3%
razem total	109 = 100.0%

Tabela II. Wiek i płeć chorych
Table II. Age and sex of patients

Przedziały wieku w latach Age group in years	Liczba chorych Number of patients	%
poniżej 50 below	5	4.6
51–60	16	14.7
61–70	35	32.1
71–80	39	35.8
powyżej 80 over	14	12.8
razem total	109	100.0
mężczyźni males	31	28.4
kobiety females	78	71.6

WYNIKI

Początek zachorowania u większości chorych był nagły (63⁰/₀). Pierwsze objawy kliniczne przedstawia tabela III. U wielu chorych od po-

czątku choroby występował więcej niż jeden objaw, najczęściej zaburzenia świadomości i niedowład o różnym stopniu nasilenia. Szczególną uwagę zwrócono na stan świadomości i jego ewolucję (tab. IV). Wszystkie pozostałe objawy kliniczne przedstawia tabela V.

Tabela III. Objawy początkowe
Table III. Initial symptoms

Objawy kliniczne Clinical symptoms	Liczba chorych Number of cases	%
zaburzenia świadomości consciousness disturbances	39	35.8
niedowłady kończyn paralysis	40	36.7
wymioty vomiting	32	29.3
bóle głowy headache	24	22.0
zaburzenia mowy speech disorders	20	18.3
zaburzenia czuciowe sensory disturbances	6	5.5
senność somnia	3	2.7
zawroty głowy vertigo	3	2.7
objawy wegetatywne vegetative symptoms	2	1.8
ruchy mimowolne involuntary movements	2	1.8

Tabela IV. Stan świadomości
Table IV. State of consciousness

Stan przy przyjęciu State at admittance	Liczba chorych Number of patients	%	Rozwój zaburzeń świadomości Evolution of consciousness alterations	Liczba chorych Number of patients	%
bez zaburzeń no abnormalities	35	32.1	stan stacjonarny steady state	17	15.6
senność somnia	9	8.3	stopniowe pogarszanie progressive worsening	26	23.8
zamroczenie stupor	31	28.4	poprawa improvement	44	40.4
płytki śpiączka shallow coma	12	11.0	szybkie pogarszanie rapid worsening	22	20.2
głęboka śpiączka deep coma	22	20.2			
razem total	109	100.0		109	100.0

Tabela V. Objawy w okresie obserwacji klinicznej
Table V. Symptomatology in the course of clinical observation

Objawy kliniczne Clinical symptoms	Liczba chorych Number of cases	%
zaburzenia mowy o typie afazji* speech disorders of aphasiatype*	39	86.7
niedowład połowiczny hemiparesis	92	84.4
odruch Babińskiego Babiński's sign	76	70.0
połowicze zaburzenia czucia** hemianesthesia**	52	65.8
osłabienie lub zniesienie reakcji źrenic weakened or absent pupillary reaction	67	65.6
obustronne zwężenie źrenic*** bilateral myosis***	56	55.0
połowicze wygórowanie odruchów unilaterally increased deep reflexes	60	55.0
wymioty vomiting	57	52.3
obniżenie napięcia mięśni decrease of muscle tone	53	48.6
objawy oponowe meningeal symptoms	48	44.0
ból głowy**** headache****	30	40.0
wzmoczenie napięcia mięśni increase of muscle tone	33	30.3
połowicze osłabienie odruchów unilateral decrease of deep reflexes	25	22.9
zaburzenia ruchów gałek ocznych oculomotor disturbances	22	20.2
objawy odmóżdzeniowe decerebration symptoms	19	17.4
niedowidzenie połowiczne** hemianopsia**	7	8.8
oczopląs nystagmus	8	7.3
obrzęk tarczy nerwu wzrokowego***** edema of optic nerve discs*****	4	5.4
ruchy mimowolne involuntary movement	2	1.8

odsetek obliczono spośród chorych przytomnych z uszkodzeniem półkuli dominującej
(45 = 100%)

percents counted only for conscious patients with damage to the dominant hemisphere
(45 = 100%)

** odsetek obliczono tylko u tych chorych, u których zbadanie było możliwe (79 = 100%)
percents counted only for these patients in which examination was possible (79 = 100%)

*** 102 = 100%

Płyn mózgowo-rdzeniowy zbadano u 77 chorych. Dużą ilość krwi w płynie stwierdzono w 48%, niewielką w 44,2%, nie było krwi w płynie tylko u 7,8% chorych. Nadciśnienie tętnicze stwierdzono w okresie obserwacji klinicznej u 77,5% chorych; z wywiadu wynikało, że 56,9% pacjentów miało rozpoznane nadciśnienie przed wystąpieniem udaru, a 16,5% przebyło już wcześniej udar mózgowy. Długość przeżycia przedstawia tabela VI.

Tabela VI. Długość przeżycia
Table VI. Survival time

Czas Time	Liczba chorych Number of patients	%
do 24 godz. below 24 h	11	10.0
do 48 godz. below 48 h	3	2.8
3—7 dni days	37	34.0
powyżej 7 dni over 7 days	58	53.2
razem total	109	100.0

OMÓWIENIE

Krwotoki wzgórza stanowią w naszym materiale 16% wszystkich krwotoków półkul mózgowych, a 25,6% krwotoków okolicy jąder podstawy. Podobna, a nawet większa częstość ich występowania podawana jest zwykle w piśmiennictwie (Fisher 1959; Mc Kisson i wsp. 1961; Mutlu i wsp. 1963; Freytag 1968; Bryniarska 1969; Jellinger 1977). Niektórzy autorzy uważają jednak krwotoki wzgórza za bardzo rzadkie (Baudouin i wsp. 1930; Kanaya i wsp. 1969; Schwartz 1972; Fazio i wsp. 1973). Rutynowe badania tomograficzne, wykonywane od pewnego czasu w udarach mózgu, potwierdzają słuszność pierwszej opinii, ponieważ wykazują umiejscowienie krwotoku we wzgórzu u 25—30% chorych z krwotokiem półkul (Gilner, Avin 1977; Walshe i wsp. 1977; Reynolds i wsp. 1978; Watson, Heilman 1979).

Wśród chorych znaczną większość stanowiły kobiety (72%). Podobnej przewagi kobiet nie spotkaliśmy w piśmiennictwie. Przewagę kobiet w polskim materiale w pewnym stopniu tłumaczy dłuższy o 8 lat

**** Odsetek obliczono spośród chorych przytomnych (75 = 100%)
percents counted solely for conscious patients (75 = 100%)

***** 100% = 73 chorych, u których była możliwość zbadania
percents counted solely for patients in which examination was possible (73 = 100%)

średni wiek życia kobiet (kobiety 74 lata, mężczyźni 66 lat). Jednakże liczba kobiet w wieku podeszłym nie jest aż trzykrotnie wyższa, dlatego zwrócono uwagę na tę dysproporcję. Średni wiek obserwowanych przez nas chorych wynosił 70,5 lat. Jest to wyższa średnia wieku niż w krwotokach półkul o innym umiejscowieniu. Wiek chorych z krwotokami wzgórza podawany w piśmiennictwie mieści się najczęściej pomiędzy 60 a 70 rokiem życia (Baudouin i wsp. 1930; Mutlu i wsp. 1963; Fisher i wsp. 1965; Fazio i wsp. 1973; Walshe i wsp. 1977; Boudouresques i wsp. 1979; Watson, Heilman 1979), ale opisano także chorych znacznie młodszych (Ciemins 1970; Gilner, Avin 1977; Reynolds i wsp. 1978), którzy w naszym materiale stanowili zaledwie 4,6% (do 50 roku życia). Wiek przeważającej liczby pacjentów wynosił powyżej 60 lat (80,7%), a 12,8% powyżej 80 lat życia. Zwiększa to prawdopodobieństwo hipotezy, że większość krwotoków wzgórza dokonuje się do obszaru objętego wcześniej niedokrwieniem. Krwotoki takie mają wyraźniejsze granice anatomiczne i mniejszą dynamikę (Baudouin i wsp. 1930; Lhermitte 1936; 1949; Jankowicz, Zyromska-Frydrych 1965; Jankowicz, Wójcik 1968; Bryniarska, Jakimowicz 1971; Walshe i wsp. 1977). W naszym materiale w 70,7% przypadków krwotok ograniczony był do wzgórza lub jego części, a w pozostałych tylko w niewielkim stopniu uszkadzał struktury sąsiadujące (torebkę wewnętrzną, podwzgórze). Część krwotoków ma zapewne bardziej złożony patomechanizm (pęknięcie ścian naczyń włosowatych lub żył wskutek dużych wahań ciśnienia krwi, zaburzeń krążenia żylnego albo równoczesnej diapedezy wielu małych naczyń, zwłaszcza w obszarze rozwiniętego wcześniej w przebiegu przewlekłej ischemii, krążenia obocznego — Schwartz 1930; Mutlu i wsp. 1963; Fisher 1971; Zülch 1971; Jellinger 1977; Boudouresques i wsp. 1979).

W naszym materiale zwraca uwagę rzadkie występowanie obrzęku mózgu (14,7%). Z jednej strony tłumaczy się to mniejszą reakcją obrzękową u ludzi starych (Kamionow 1964; Jankowicz, Zyromska-Frydrych 1965; Bryniarska, Jakimowicz 1971), z drugiej świadczy o małej dynamice krwotoku. Obrzęk pnia stwierdzono tylko w dwu przypadkach, lecz bez wtórnych krwotoków. Uszkodzenia krwotoczne pnia (28,4%) były z reguły spowodowane penetracją krwi ze wzgórza przez podwzgórze do konarów i wyjątkowo także do mostu. Częste przebicie krwi do układu komorowego (82,6%) tłumaczy się raczej bliskim sąsiedztwem ogniska krwotocznego niż dużą dynamiką krwotoku, tak jak to ma miejsce np. w bocznych krwotokach jąder podstawy (Schwartz 1930; Freytag 1968; Bryniarska 1969; Jellinger 1977).

W obrazie klinicznym krwotoków wzgórza wczesne, częste i dość znamienne są zaburzenia świadomości (Baudouin i wsp. 1930; Bacaloglu i wsp. 1934; Lapresle, Hagunau 1973; Szirmai i wsp. 1977; Watson, Heilman 1979). W naszym materiale występowały one u 68% chorych pod

postacią zaburzeń ilościowych lub także jakościowych. U wielu chorych występowała wolno narastająca senność, niekiedy zmniejszająca się okresowo. Chorzy byli w stanie podobnym do obserwowanego często w uszkodzeniach istoty siatkowatej i podwzgórza. Inni pacjenci wykazywali stany jakby „zawieszenia” świadomości, które można tłumaczyć uszkodzeniem połączeń wzgórza z układem brzeźnym. Na zaburzenia tego rodzaju zwracają ostatnio uwagę liczne doniesienia (Fisher 1959; Castaigne i wsp. 1966; Favale 1970; Lapresle, Hagunau 1973; Mikol, Brion 1975; Adrianow 1977; Szirmai i wsp. 1977; Elghozi i wsp. 1978; Demeurisse i wsp. 1979; Watson, Heilman 1979). Prawdopodobnie dotyczy to uszkodzenia połączeń pomiędzy jądrami kojarzeniowymi wzgórza (Adrianow 1977) z częścią tzw. kręgu Papeza (zakręt obręczy, hipokamp, jądro migdałowe).

Drugim dość charakterystycznym objawem są zaburzenia mowy o typie afazji. Objaw ten obserwowano u 86,7% pacjentów z krwotokiem wzgórza w półkuli dominującej. W nowszym piśmiennictwie jest wiele prac na temat afazji „wzgórzowej” (Fisher 1959; Bell 1968; Ciemnis 1970; Walshe i wsp. 1977; Elghozi i wsp. 1978; Reynolds i wsp. 1978; Demeurisse i wsp. 1979; Mazaux i wsp. 1979; Galaburda, Eidelberg 1982), lecz pochodzenie jej nie zostało dotychczas wyjaśnione. Afazja w krwotokach wzgórza ma zwykle niewielkie nasilenie i charakter „czystej” afazji ruchowej. Dokładna analiza zaburzeń mowy w uszkodzeniach wzgórza przeprowadzona w ostatnich latach (Elghozi i wsp. 1978; Reynolds i wsp. 1978; Demeurisse i wsp. 1979; Mazaux i wsp. 1979) wykazała, że nie ma w afazji „wzgórzowej” agramatyzmów, większych trudności artykulacji ani rozumienia mowy i zachowana jest zdolność pisania oraz czytania. Afazja „wzgórzowa” cechuje się przede wszystkim upośledzeniem płynności mowy, modulacji i siły głosu oraz częstymi perseweracjami. Bell (1968) przypuszcza, że jest ona następstwem uszkodzenia jądra brzuszno-bocznego, od którego czynności zależy „ruchowa modyfikacja mowy”, a dominacja półkuli wiąże się z równoczesną dominacją wzgórza (Demeurisse i wsp. 1979; Eidelberg, Galaburda 1982; Galaburda, Eidelberg 1982). Podobne stanowisko zajmuje Ciemins (1970). Jest bardzo prawdopodobne, że pełna sprawność mówienia wymaga interakcji wzgórza, istoty podkorowej i kory mózgowej (Elghozi i wsp. 1978). Afazja „wzgórzowa” byłaby zatem — jak wynika m.in. z prac Elghoziego i wsp. (1978), oraz Fazio i wsp. (1973) — wyrazem zaburzeń wzajemnej aktywności i integracji czynności tych struktur.

Za charakterystyczny objaw wzgórzowy uważa się także ruchy mimowolne, które mieszczą się w zespole Dejerine i Roussy (1906). Ruchy takie obserwowano jednak w naszym materiale tylko u dwóch pacjentów.

Mniejszą wartość lokalizacyjną mają połowicze zaburzenia czucia należące także do zespołu klasycznego, ponieważ mogą one być następstwem zarówno uszkodzenia wzgórza, jak i torebki wewnętrznej (Mohr

i wsp. 1977). Upośledzenie czucia powierzchniowego stwierdzono u 65,8% chorych, czucie głębokie było u większości chorych trudne do zbada-
nia; bólów talamicznych nie obserwowano.

Spośród objawów z sąsiedztwa wzgórza najczęstszy był niedowład połowiczy; stwierdzono go u ponad 80% chorych. U około połowy z nich nasilenie niedowładu było niewielkie i zmienne. Zwraca się na to również uwagę w piśmiennictwie (Fisher 1959; Fazio i wsp. 1973; Reynolds i wsp. 1978).

Obustronne zwężenie źrenic obserwowano u ponad połowy chorych. Objaw ten może być wywołany uciskiem krwika na ośrodki sympatyczne w podwzgórzu lub drażnieniem krwotoku do pnia mózgowego (Fasano, Broggi 1956; Jellinger 1977). Zwężenie źrenic nie jest tak znaczne jak w uszkodzeniach mostu i z reguły towarzyszy mu zniesienie lub osłabienie odruchu źrenic na światło. Zachowanie odruchu źrenic na światło tłumaczy przypuszczenie, że zwężenie ich jest wyrazem nie uszkodzenia układu sympatycznego, lecz podrażnienia układu parasympatycznego.

Zaburzenia ruchów gałek ocznych, zwłaszcza pionowych, są często opisywane w krwotokach wzgórza (Fisher 1959; Fazio i wsp. 1973; Gilner, Avin 1977; Elghozi i wsp. 1978; Watson, Heilman 1979). W naszym materiale obserwowano je u 20% chorych. Najprawdopodobniej są one wyrazem uszkodzenia śródmózgowia, chociaż Cogan (1956) uważa, że w samym wzgórzu istnieje ośrodek skojarzonych ruchów pionowych ku górze, a zatem zaburzenia ruchów gałek ocznych mogą w krwotokach wzgórza wystąpić nawet bez uszkodzenia wzgórków czworaczych górnych.

Początek i przebieg udaru wywołanego krwotokiem wzgórza był mniej burzliwy niż w krwotokach mózgowych o innym umiejscowieniu (Lhermitte 1949; Mc Kisson i wsp. 1961; Mutlu i wsp. 1963; Bryniarska 1969; Fisher 1971; Boudouresques i wsp. 1979). Średnie przeżycie wynosiło 16 dni, a ponad połowa chorych przeżyła pierwszy tydzień. Szybkie zgony zdarzały się wyjątkowo. Na taki przebieg kliniczny krwotoku wzgórza zwracano już uwagę w piśmiennictwie (Lhermitte 1936; Fisher 1979; Bryniarska 1969; Walshe i wsp. 1977), tłumacząc go stosunkowo małą dynamiką ogniska krwotocznego i niewielkim obrzękiem mózgu.

WNIOSKI

1) Obraz kliniczny krwotoków wzgórza różni się zasadniczo od klasycznego „zespołu wzgórzowego”.

2) Wydaje się, że najbardziej charakterystyczne dla uszkodzenia wzgórza są jakościowe zaburzenia świadomości i zaburzenia mowy zbliżone do afazji motorycznej. Pozostałe objawy, nawet jeśli występują w zespołach, są niecharakterystyczne.

3) Opisywany w piśmiennictwie zespół objawów krwotoku wzgórza (przewaga objawów czuciowych nad ruchowymi, zmienne zaburzenia świadomości o typie jakościowym, obustronny odruch Babińskiego, afazja wzgórzowa, obustronne zwężenie źrenic, pionowe zaburzenia gałko-ruchowe) w całości występuje rzadko.

4) Z praktycznego punktu widzenia objawy kliniczne nie mogą być podstawą do rozpoznania krwotoku wzgórzowego.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ КРОВОТЕЧЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО БУГРА

Резюме

Авторы провели анализ клинической картины 109 случаев кровотоечения зрительного бугра подтвержденных патологоанатомическим исследованием. Они составляли 16% кровотоечений полушарий мозга и 25,6% кровотоечений области ядер основания наблюдаемых в периоде 24 лет в неврологической клинике МА в Кракове. Больные в значительном большинстве были в преклонном возрасте (средний возраст — 70,5 лет); 72% составляли женщины.

Клинические симптомы кровотоечений зрительного бугра авторы разделяют в зависимости от повреждения самого зрительного бугра и соседних структур. К первым повреждениям они относят расстройства сознания (68%), расстройства речи типа афазии (86,7%), расстройства чувствительности (65,8%) и непроизвольные движения (1,8%). К смежным симптомам — гемипарез (85%), расстройства движений глазных яблок (20%) и сужение зрачков с ослаблением рефлекса на свет (65,6%).

Клиническое течение кровотоечений в зрительный бугор менее бурно, чем паренхимальных кровотоечений с другой локализацией — среднее переживание составляет 16 дней.

CLINICAL SYMPTOMS OF THALAMIC HEMORRHAGES

Summary

The clinical and neuropathological investigations were performed in 109 cases of patients who died due to thalamic hemorrhage. The thalamic hemorrhages consisted 16% of hemorrhages to cerebral hemispheres and 26.5% of hemorrhages localized in basal ganglia which were observed in the period of 24 years in the Neurological Clinic of Medical School (Cracow). The most patients were advanced in years (average age — 70.5); 72% of the patients were women.

The clinical signs and symptoms were classified according to the damage of the thalamus alone or of the adjoining structures. The disturbances of consciousness, aphasia, loss of sensation and involuntary movements were connected by the authors with the former lesion; hemiparesis, disorders of eye movements and myosis with abolition of pupillary reaction with the latter one.

A clinical course was less acute than in hemorrhage of another localization; the average survival was 16 days.

PIŚMIENICTWO

1. Adrianow O.: The problem of organisations of thalamocortical connections. *J. Hirnforsch.*, 1977, 18, 191—221.

2. Bacaloglu M. M., Nicolesco J., Reileanu C., Hornet T.: A propos de la pathologie vasculaire thalamo-mésencéphalique. Documents anatomo-cliniques concernant la pathologie de l'artère cérébrale postérieure. *Rev. Neurol.*, 1934, 62, 896—900.
3. Baudouin A., Lhermitte J., Lereboullet J.: Une observation anatomo-clinique d'hémorragie du thalamus. *Rev. Neurol.*, 1930, 54, 102—109.
4. Bell D. S.: Speech functions of the thalamus inferred from the effects of thalamotomy. *Brain*, 1968, 91, 619—639.
5. Boudouresques G., Hauw J. J., Escourolle R. E.: Etude anatomique de 318 hémorragies intra-parenchymateuses de l'adulte. *Rev. Neurol.*, 1979, 135, 845—865.
6. Bryniarska D.: Symptomatologia kliniczna krwotoków półkul mózgowych a ich umiejscowienie. *Fol. Med. Cracov.*, 1969, 11, 247—273.
7. Bryniarska D., Jakimowicz Wł.: Trudności i omyłki w rozpoznawaniu krwotoków do półkul mózgowych. *Pol. Tyg. Lek.*, 1971, 39, 1503—1506.
8. Castaigne P., Buge A., Cambier J., Escourolle R., Brunet P., Degos J. D.: Démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral, limité au territoire du pédicule rétro-mamillaire. A propos de deux observations anatomo-cliniques. *Rev. Neurol.*, 1966, 114, 89—107.
9. Ciemins V. A.: Localized thalamic hemorrhage. A cause of aphasia. *Neurology*, 1970, 20, 776—782.
10. Cogan D. G.: *Neurology of the ocular muscles*. Ch. C. Thomas, Springfield (Illinois-USA), 1956, 296.
11. Demeurisse G., Derouch M., Coekaerts M. J., Detenze P., Van Nechel Ch., Demol O., Capon A.: Study of two cases of aphasia by infarction of the left thalamus, without cortical lesion. *Acta Neurol. Belg.*, 1979, 79, 450—459.
12. Dejerine J., Roussy G.: Le syndrome thalamique. *Rev. Neurol.*, 1906, 14, 521—532.
13. Eidelberg D., Galaburda A. M.: Symmetry and asymmetry in the human posterior thalamus. I. Cytoarchitectonic analysis in normal persons. *Arch. Neurol.*, 1982, 39, 325—332.
14. Elghozi D., Stribe E., Signoret J. L., Combiér J., Shermitte F.: Quasiaphasia lors de lésions du thalamus. Relation du trouble du langage et de l'activation élective de l'hémisphère gauche dans 4 observations de lésions thalamiques gauches et droites. *Rev. Neurol.*, 1978, 134, 557—574.
15. Fasano V. A., Broggi G.: Aspect clinique et chirurgical de l'hémorragie cérébrale. *Neurochirurgie*, 1956, 2, 357—387.
16. Favale E.: Functional properties of the ventrolateral thalamic nucleus during natural sleep and wakefulness. *Acta Neurol. Belg.*, 1970, 70, 646—654.
17. Fazio C., Sacco G., Bogioni O.: The thalamic hemorrhage. An anatomo-clinical study. *Europ. Neurol.*, 1973, 9, 30—43.
18. Fisher C. M.: The pathologic and clinical aspects of thalamic hemorrhage. *Trans. Amer. Neurol. Assoc.*, 1959, 84, 56—59.
19. Fisher C. M., Picarol E. H., Polak A., Dalal P., Ojemann R. G.: Acute hypertensive cerebellar hemorrhage: diagnosis and surgical treatment. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1965, 140, 38—57.
20. Fisher C. M.: Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1971, 30, 536—550.
21. Freytag E.: Fatal hypertensive intracerebral haematomas: a survey of the pathological anatomy of 393 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1968, 31, 616—620.
22. Galaburda A. M., Eidelberg D.: Symmetry and asymmetry in the human posterior thalamus. II. Thalamic lesions in a case of developmental dyslexia. *Arch. Neurol.*, 1982, 39, 333—336.

23. Gilner L. J., Avin B.: A reversible ocular manifestation of thalamic hemorrhage. *Arch. Neurol.*, 1977, 34, 715—719.
24. Jankowicz E., Zyromska-Frydrych M.: Krwotoki mózgowie u ludzi starych na podstawie obserwacji sekcyjnych. *Pol. Tyg. Lek.*, 1965, 20, 1779—1781.
25. Jankowicz E., Wójcik B.: Obraz kliniczny krwotoków do mózgu w zależności od ich umiejscowienia. *Pol. Tyg. Lek.*, 1968, 2, 52—54.
26. Jellinger K.: Pathology of intracranial hemorrhage. *Zbl. Neurochirurgie*, 1977, 38, 42.
27. Kamionow I. M.: Ob atypicznych insultach w starczeskom wozrastie. *Żurn. Newropat. Psychiat. (Korsakow)*, 1964, 64, 1464—1468.
28. Kanaya H., Ono S., Hone Y., Oana K.: Lenticulo-striate arteries in hypertensive intracerebral hemorrhage as demonstrated by angiography. *Arch. Jap. Chir.*, 1969, 38, 3—11.
29. Kirshner H. S., Kistner K. H.: Aphasia after right thalamic hemorrhage. *Arch. Neurol.*, 1982, 39, 667—669.
30. Lapresle J., Hagunau M.: Anatomico-clinical correlation in focal thalamic lesions. *Z. Neurol.*, 1973, 205, 29—46.
31. Lhermitte M. J.: Symptomatologie de l'hémorragie du thalamus. *Rev. Neurol.*, 1936, 65, 89—93.
32. Lhermitte M. J.: L'hémorragie cérébrale. W: *Traité de Médecine*. 1949, 15, 743—768.
33. Mazaux J. M., Orgogozo J. M., Henry P., Loseau P.: Troubles du langage du cours de lésions thalamiques. *Rev. Neurol.*, 1979, 135, 59—64.
34. Mc Kisson W., Richardson A., Taylor J.: Primary intracerebral haemorrhage. A controlled trial of surgical and conservative treatment in 180 unselected cases. *Lancet*, 1961, 2, 221—226.
35. Mikol J., Brion S.: Connexions du noyau latérodorsal du thalamus et du circuit limbique chez l'homme. *Rev. Neurol.*, 1975, 131, 469—490.
36. Mohr J. P., Kase C. S., Meckler R. J., Fisher C. M.: Sensimotor stroke due to thalamocapsular ischemia. *Arch. Neurol.*, 1977, 34, 739—741.
37. Mutlu N., Berry R. G., Alpers B. J.: Massive cerebral hemorrhage. Clinical and pathological correlations. *Arch. Neurol.*, 1963, 8, 644—661.
38. Reynolds A. F. jr., Harris A. B., Ojeman G. A., Turner P. T.: Aphasia and left thalamic hemorrhage. *J. Neurosurg.*, 1978, 48, 570—574.
39. Schwartz Ph.: *Die Arten der Schlaganfälle des Gehirns und ihre Entstehung*. Springer, Berlin 1930.
40. Schwartz Ph.: Apoplectic lesions of the brain in adults. W: *Handbook of clinical neurology*. Red.: P. J. Vinken, G. W. Bruyn. North-Holland Publ., Elsevier Amsterdam, New York 1972, 47, 578—659.
41. Szirmai I., Guseo A., Molinár M.: Bilateral symmetrical softening of the thalamus. *J. Neurol.*, 1977, 217, 57—65.
42. Walshe T. M., Davis K. R., Fisher C. M.: Thalamic hemorrhage: a computed tomographic clinical correlation. *Neurology*, 1977, 27, 217—222.
43. Watson R. T., Heilman K. M.: Thalamic neglect. *Neurology*, 1979, 29, 690—694.
44. Zülch K. J.: Pathological aspects of cerebral accidents in arterial hypertension. *Acta Neurol. Belg.*, 1971, 71, 196—220.

Adres autorów: Klinika Neurologiczna AM, ul. Botaniczna 3, 31-503 Kraków

JACEK JĘDRZEJEWSKI, ANIELA GUTOWSKA-MACIĄGOWA,
JÓZEF KAŁUŻA

WYSTĘPOWANIE I TOPOGRAFIA KRWOTOKÓW WZGÓRZA

Pracownia Neuropatologii i Klinika Neurologiczna
Instytutu Neurologii Akademii Medycznej, Kraków

Zainteresowanie uszkodzeniami organicznymi wzgórza, w tym również krwotokami, wynika co najmniej z kilku przyczyn. Jedną z nich jest dążenie do wyjaśnienia korelacji między rodzajem dysfunkcji a topografią ogniska uszkodzenia. Złożona czynność wzgórza nie jest bowiem nadal dokładnie poznana, a każde nowe spostrzeżenie w tym zakresie jest bardzo cenne. Przykładem potwierdzającym słuszność powyższego stanowiska mogą być prace Watsona i wsp. (1974) oraz Watsona i Heilmanna (1979) dotyczące zmian zachowania chorych. Polegają one na nieuświadomieniu sobie istnienia bodźców płynących z połowy przestrzeni, w której chory aktualnie przebywa. Przyczynę zmian w zachowaniu autorzy ci upatrują w wystąpieniu uszkodzenia, w tym przede wszystkim jądra środkowego i siateczkowatego. Fisher (1978) upatrywał przyczynę udarowo występujących zaburzeń czucia w krwotocznym uszkodzeniu wzgórza. Wylewy krwawe do wzgórza występują znacznie rzadziej niż w innych okolicach ośrodkowego układu nerwowego (Walshe i wsp. 1977). Ich morfologiczny charakter jest również odmienny niż w przypadku krwawienia w innych okolicach OUN. Są one wyraźniej odgraniczone od otoczenia i odznaczają się dokładniejszą lokalizacją. Chociaż krwotoki te przebijają się do przestrzeni płynowych i komór bocznych, albo też penetrują do otaczających wzgórze struktur anatomicznych, mają jednak charakter bardziej „zorganizowany”, czy raczej skanalizowany, niż np. w przypadku krwotoków podwyspowych. Taki charakter krwotoków może wynikać z bardzo złożonego i bardzo bogatego w odgałęzienia licznych tętnic i tętniczek unaczynienia wzgórza. Temu prawdopodobnie należy przypisać dobrą delinearację krwotoków wzgórzowych, a gęsta sieć naczyńowa pochodząca z licznych tętnic sprawia, że powstające ogniska uszkodzenia w następstwie zaburzeń krążenia mają bardziej wybiórczą lokalizację. Opisy krwotoków wzgórza i ich charakterystycznych cech morfologicznych rzadko spotyka się w piśmien-

nictwie; skłoniło nas to do przeprowadzenia przedstawionej poniżej analizy.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na mózгах chorych zmarłych w Klinice Neurologicznej Instytutu Neurologii AM w Krakowie w latach 1977—1982. Mózgi, po ich uprzednim utrwaleniu w formalinie, sekcjonowano metodą Spielmeyera. Pojedyncze — sekcjonowano w płaszczyźnie poziomej w celu dokładniejszego ustalenia topografii kanału przebiecia krwi do układu komorowego. W przypadkach jednostronnego, asymetrycznego, ograniczonego krwotoku wzgórza oraz w pojedynczych przypadkach symetrycznych krwotoków dwustronnych do badania histologicznego pobierano wycinki z całego wzgórza. Przeprowadzono je w sposób rutynowy do parafiny. Preparaty barwiono hematoksyliną i eozyną i według metody Klüvera—Barrery oraz impregnowano solami srebra.

WYNIKI

Z ogólnej liczby 915 sekcji mózgu w 153 przypadkach stwierdzono krwotoki umiejscowione w mózgu i mózdzku (stanowi to 16,7% w stosunku do całego materiału). Dane dotyczące ogólnej charakterystyki chorych zmarłych z powodu krwotoku przedstawiono w tabeli I. Średnia wieku zmarłych wynosiła 72 lata. Jego rozpiętość zamykała się w granicach od 55 do 88 roku życia. Badany zbiór obejmował 61 mężczyzn i 92 kobiety. Wśród 153 krwotoków mózgowych 32 były umiejscowione we wzgórzu (21,1%), 45 — w płatach mózgowych (29,5%), 52 — w okolicy podwyspowej wnikaające w prążkowie (34,2%). W 14 przypadkach krwotok dotyczył pnia mózgu (9,2%), a w 10 pozostałych krwotoki były zlokalizowane w mózdzku (6,0%). Nasze wartości procentowe są zbliżone do podawanych przez innych autorów, między innymi Walsha i wsp. (1977), którzy przeprowadzając badania również na materiale pośmiertnym stwierdzili 10—15% krwotoków we wzgórzu, 55% w prążkowie, 10% w mózdzku, 10% w płatach mózgowych i 7,5% w moście Varola.

Tabela I. Częstość krwotoków mózgowych i ich lokalizacja
Table I. The frequency of brain hemorrhages and their localization

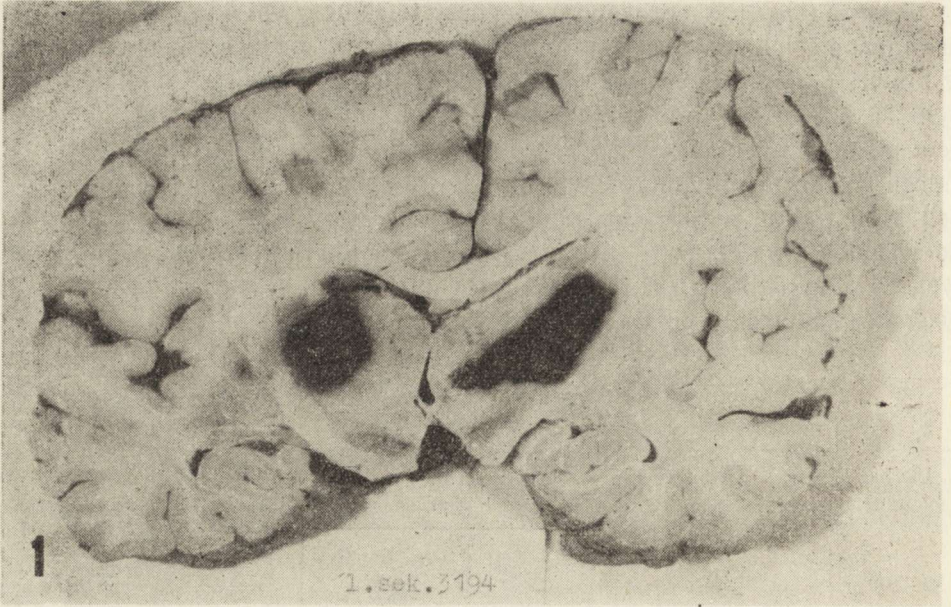
Liczba sekcji Number of autopsies		Krwotoki mózgowie Brain hemorrhages			
915—100%		153—16,7%			
Lata Years	wzgórze thalamus	prążkowie corpus striatum	pień brainstem	płaty cerebral lobes	mózdzek cerebellum
1977—1982	32—21,1%	52—34,2%	14—9,2%	45—29,5%	10—6,0%

Wyodrębniając z opracowywanego materiału krwotoki wzgórza przeprowadzono ich bardziej szczegółową analizę, przedstawioną zbiorczo w tabeli II. Pośród krwotoków wzgórza jednostronnych, asymetrycznych było 30, zaś dwustronnych, symetrycznych tylko 2. Przykłady krwotoków obustronnych przedstawiono na rycinie 1, a jednostronnych na rycinach 2 i 3. Cechy makroskopowe krwotoków wzgórza zebrane w tabeli 2 pozwalają na stwierdzenie, że ogniska ograniczające się wyłącznie do wzgórza występowały jedynie w 5 przypadkach (19,7%). W pozostałych 27 przypadkach (82,3%) penetrowały one do struktur otaczających wzgórze, takich jak: prążkowie, podwzgórze, płaty mózgowie i pień mózgu.

Tabela II. Krwotoki wzgórza
Table II. Thalamic hemorrhages

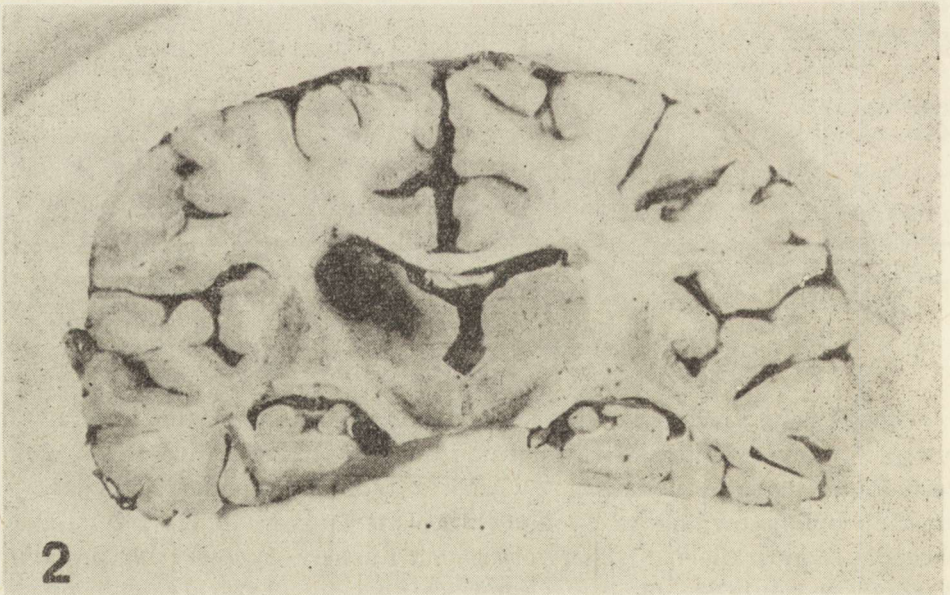
Liczba Number	Średni wiek Mean age	Mężczyźni Males	Kobiety Females
32–100%	72 max 88 min 55	11	21
	umiejscowienie localization		
wyłącznie we wzgórzu in the thalamus 5–18,7%	w strukturach poza wzgórzem in structures outside of thalamus		
	27–81,3%		
	prążkowie corpus striatum 11–34,3%	pień i podwzgórze brainstem hypothalamus 9–28,1%	płaty lobes 7–21,8%
	przestrzenie płynowe CSF spaces		
	27–81,3%		
	Komory boczne Lateral ventricles 14–47,7%	Komora trzecia Third ventricles 17–53,1%	Przestrzeń podpajęcz- nówkowa Subarachnoid space 4–12,5%

Ograniczone krwotoki wzgórza (ryc. 1, 2, 3) mają cechy omówione we wstępie pracy. Są dość ostro odgraniczone od otoczenia, mają wyraźnie zaznaczone brzegi i wykazują związek z topografią unaczynienia. Najczęściej umiejscowione są środkowo-bocznie lub środkowo-grzbietowo-bocznie. Topografię ognisk krwotocznych ilustruje rycina 1. W prawym wzgórzu znajduje się ognisko zajmujące znaczny obszar części centralnej wzgórza, którego boczne części są dobrze zachowane w postaci wąskiego pasma. W lewym wzgórzu natomiast widoczne jest mniejsze ognisko



Ryc. 1. Krwotok obustronny, dobrze odgraniczony, na przebiegu środkowego odcinka tętnicy wzgórzowo-dziurkowanej

Fig. 1. Bilateral hemorrhage, distinctly delineated from the surroundings, localized along the medial part of the thalamo-perforating artery



Ryc. 2. Krwotok wzgórza jednostronny, dobrze odgraniczony od otoczenia

Fig. 2. Unilateral thalamic hemorrhage, showing very distinct demarcation from surrounding tissue



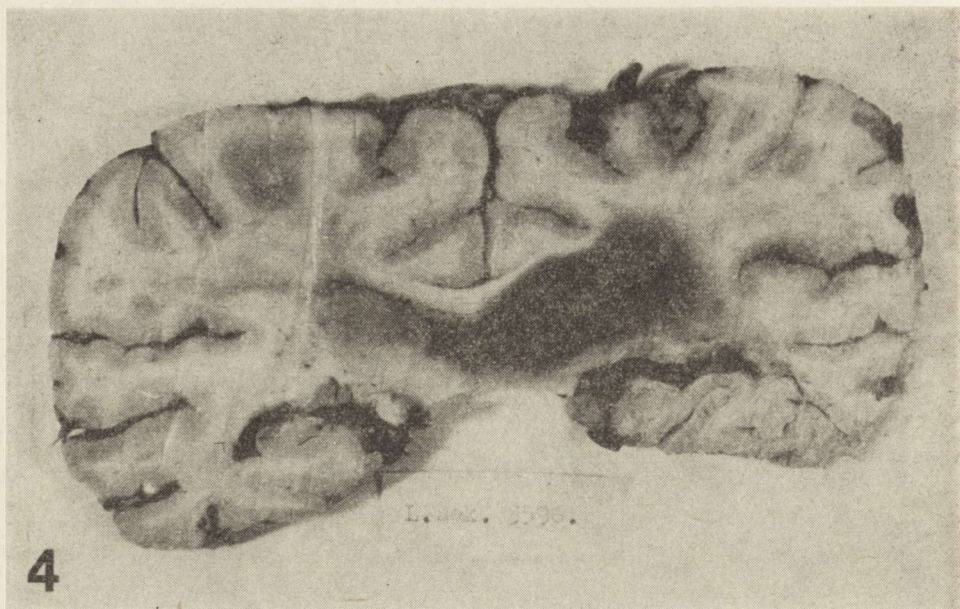
Ryc. 3. Jednostronny krwotok o bardzo wyraźnym odgraniczeniu od otoczenia w zakresie unaczynienia końcowych gałązek tętnicy wzgórzowo-dziurkowej

Fig. 3. Unilateral hemorrhage of very good limitation from the surroundings in accordance with the area of vascularization of the terminal branches of the thalamo-perforating artery

krwotoczne, umiejscowione w części środkowo-grzbietowej. Badanie histologiczne przeprowadzone w tym przypadku wykazało, że ogniska te różniły się czasem powstania. Mniejsze ognisko umiejscowione w lewym wzgórzu wykazywało w otoczeniu cechy morfologiczne rozbiórki ruchomej z obfitą zawartością komórek żernych, podczas gdy większe ognisko w prawym wzgórzu nie miało w swoim otoczeniu żadnych cech odczynu tkankowego. Na podstawie charakteru zmian morfologicznych w otoczeniu opisanych ognisk można było stwierdzić, że powstały one w różnym czasie, przy czym ognisko we wzgórzu lewym jest wcześniejsze w porównaniu z ogniskiem wzgórza prawego.

W pozostałych przypadkach, ilustrowanych rycinami 4 i 5, przedstawiono przebieg krwotoku do światła komory III (ryc. 4) i pnia mózgu (ryc. 5). W pierwszym przypadku przebieg nastąpiło w następstwie penetracji tkanki przez krew, równoległe do powierzchni ściany komory. Dopiero w odcinku tylnym doszło do przebicia wyściółki i wylewu krwi do światła komory. Wydaje się, że drogami penetracji krwotoku są pasma istoty białej oddzielające od siebie poszczególne jądra wzgórza (ryc. 5). Przy bardziej masywnych krwotokach ślady takiego rozprzestrzeniania się krwotoku ulegają jednak zatarciu.

Zestawienie topografii krwotoków wzgórza, według ich umiejscowienia w poszczególnych jego częściach, wskazuje, że krwotoki występują



Ryc. 4. Krwotok penetrujący, który w tylnej okolicy komory III przebija do jej światła

Fig. 4. Penetrating hemorrhage which perforates into the lumen of the posterior part of the ventricle III



Ryc. 5. Krwotok penetrujący do pnia wzdłuż przebiegu pasm istoty białej

Fig. 5. Penetrating hemorrhage into the brainstem formation along the bundles of the myelinated fibers

najczęściej w okolicy grzbietowo-przyśrodkowej i następnie w okolicy dolno-bocznej lub dolno-przyśrodkowej, a rzadko tylko w okolicy przyśrodkowej.

OMÓWIENIE

W większości opublikowanych opracowań poświęconych krwotokom do wzgórza zajmowano się korelacjami między umiejscowieniem i rozległością krwotoku a objawami klinicznymi (Fazio i wsp. 1973; Watson i wsp. 1974; 1979; Keane, Devereaux 1974; Waga i wsp. 1979; Keane 1980). Praca morfologiczna Stefanki i wsp. (1965) dotyczyła korelacji topografii uszkodzenia (rozmiękania) wzgórza z topografią jego unaczynienia. W konkluzji opracowania zwrócono specjalną uwagę na rolę tętnic wzgórzowo-dziurkowanych, kolankowo-wzgórzowych i naczyńiówkowych tylnych.

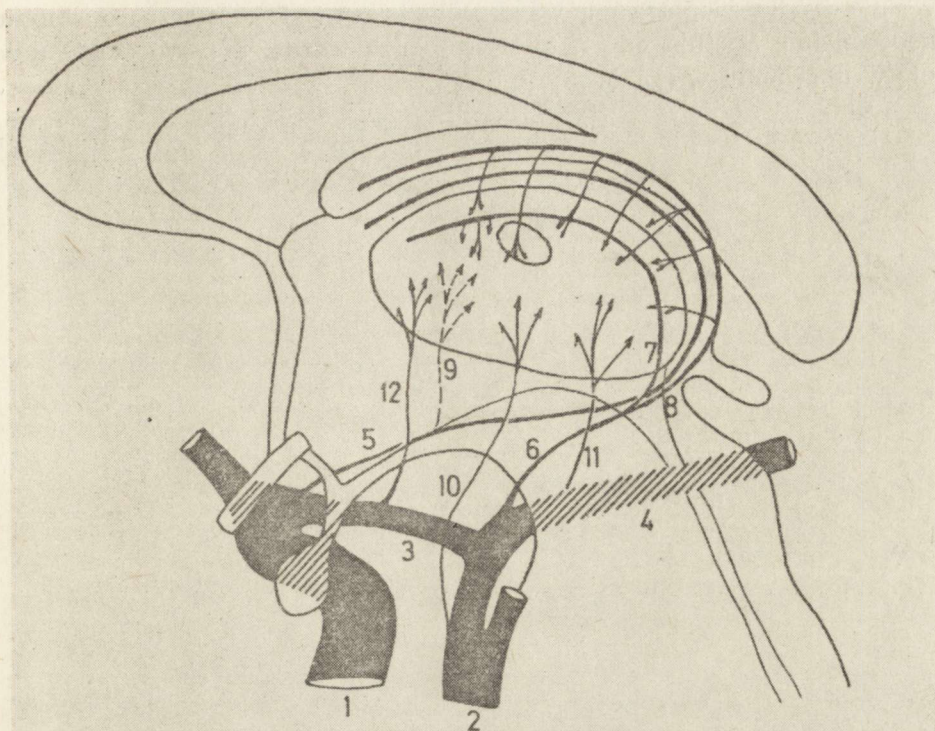
Tabela III. Unaczynienie jąder wzgórza wg Goetzena (1970)
Table III. Vascularisation of the nuclei of thalamus after Goetzen (1970)

Jądra wzgórza Thalamic nuclei	Odgąlenia Ramification and branches	Pnie główne Main arterial trunks
jądro przednie <i>anterior nucleus</i>	gałęzie podwzgórzowo-wzgórzowe hypothalamo-thalamic branches gałęzie podwzgórzowo-wzgórzowe hypothalamo-thalamic branches t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i> gałąź przyśrodkowa t. naczyniówkowej tylnej paramedian branch of <i>posterior chorioidal a.</i>	t. przednia mózgu <i>anterior cerebral a.</i> t. środkowa mózgu <i>middle cerebral a.</i> t. naczyniówkowa przednia (rzadko) <i>anterior chorioidal a. (seldom)</i> t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i>
jądro przyśrodkowe (górną część) <i>paramedian nucleus</i> (upper part)	gałęzie guzowo-wzgórzowe tubero-thalamic branches t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i> gałąź boczna t. naczyniówkowej tylnej branch of the <i>posterior chorioidal a.</i> gałąź przyśrodkowa paramedian branch	t. łącząca tylna <i>posterior communicating a.</i> t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i> t. naczyniówkowa tylna <i>posterior chorioidal a.</i> t. tylna mózgu <i>posterior chorioidal a.</i> t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i>
jądro przyśrodkowe (środkowa część) <i>paramedian nucleus</i> (middle part)	t. wzgórzowo-dziurkowana <i>thalamo-perforating a.</i>	t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i>
jądro przyśrodkowe (tylną część) <i>paramedian nucleus</i> (posterior part)	t. kolankowo-wzgórzowa <i>thalamo-geniculate a.</i>	t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i>
boczne jądro (segment górny)	t. podwzgórzowo-wzgórzowa <i>hypothalamo-thalamic a.</i>	t. przednia mózgu <i>anterior cerebral a.</i>

<i>lateral nucleus</i> (upper segment)	t. soczewkowo-wzrokowa <i>lenticulo-optical a.</i> t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i> t. wzgórzowo-dziurkowana <i>thalamo-perforating a.</i> gałąź boczna i przyśrodkowa t. naczyniówkowej tylnej lateral and paramedian branch of <i>posterior chorioidal a.</i>	t. środkowa mózgu <i>middle cerebral a.</i> t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i> t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i> t. naczyniówkowa tylna <i>posterior chorioidal a.</i>
jądro boczne jsegment dolny (ateral nucleus lower segment)	t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i> gałęzie guzowo-wzgórzowe <i>tubero-thalamic branches</i> t. wzgórzowo-dziurkowana <i>thalamo-perforating a.</i> t. kolankowo-wzgórzowa <i>thalamo-geniculate a.</i> t. kolankowo-wzgórzowa <i>thalamo-geniculate a.</i> t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i>	t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i> t. łącząca tylna <i>posterior communicating a.</i> t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i> t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i> t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i> t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i>
poduszka bulvinar	t. kolankowo-wzgórzowa <i>thalamo-geniculate a.</i> t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i>	t. tylna mózgu <i>posterior cerebral a.</i> t. naczyniówkowa przednia <i>anterior chorioidal a.</i>

W poszukiwaniu wyjaśnienia charakterystycznych cech morfologicznych krwotoków wzgórza zwróciliśmy uwagę na sposób jego unaczynienia. W tabeli III zestawiono podstawowe jądra wzgórza i ich unaczynienie. Z zestawienia tego wynika, że każde z jąder jest unaczynione co najmniej przez kilka tętniczek. W przedstawionym zestawieniu nie uwzględniono opracowania Percherona (1982), który w znacznym stopniu upraszcza schemat źródeł unaczynienia wzgórza, wyłączając z niego całkowicie tętnicę naczyniówkową przednią. Według Goetzena (1970) tętnica naczyniówkowa przednia oraz gałęzie wzgórzowo-naczyniówkowe tętnicy tylnej mózgu stanowią ważną drogę krążenia obocznego wzgórza. Jego zdaniem liczba gałęzi tętnicznych zaopatrujących wzgórze świadczy o tym, że u człowieka należy ono do najlepiej unaczynionych struktur mózgu. Przy bardzo znacznym bogactwie sieci naczyń tętnicznych wzgórza nie występują pomiędzy nimi zespolenia. Wyjątek w tym względzie stanowią zespolenia tętnic naczyniówki. Podobny pogląd wyrażają Watson i Heilman (1979).

Dla dokładniejszego poznania źródła unaczynienia wzgórza dokonano kompilacji schematów (ryc. 6) podanych przez Bergha i Eeckena (1968) oraz Percherona (1982). Z tego zestawienia wynika, że z przedniej części koła Wilizjusza pochodzi tylko tętnica naczyniówkowa przednia, a ściślej jej jedno długie odgałęzienie, biegnące w kierunku przedniej części wzgórza i zaopatrujące jego jądro przednie. Tętnica ta przebiegając następnie łukowato przedostaje się na grzbietową powierzchnię wzgórza. Zdaniem Percherona (1976a) nie oddaje ona jednak żadnych odgałęzień w kierunku tego jądra. Pozostaje to w sprzeczności z poglądem Bergha



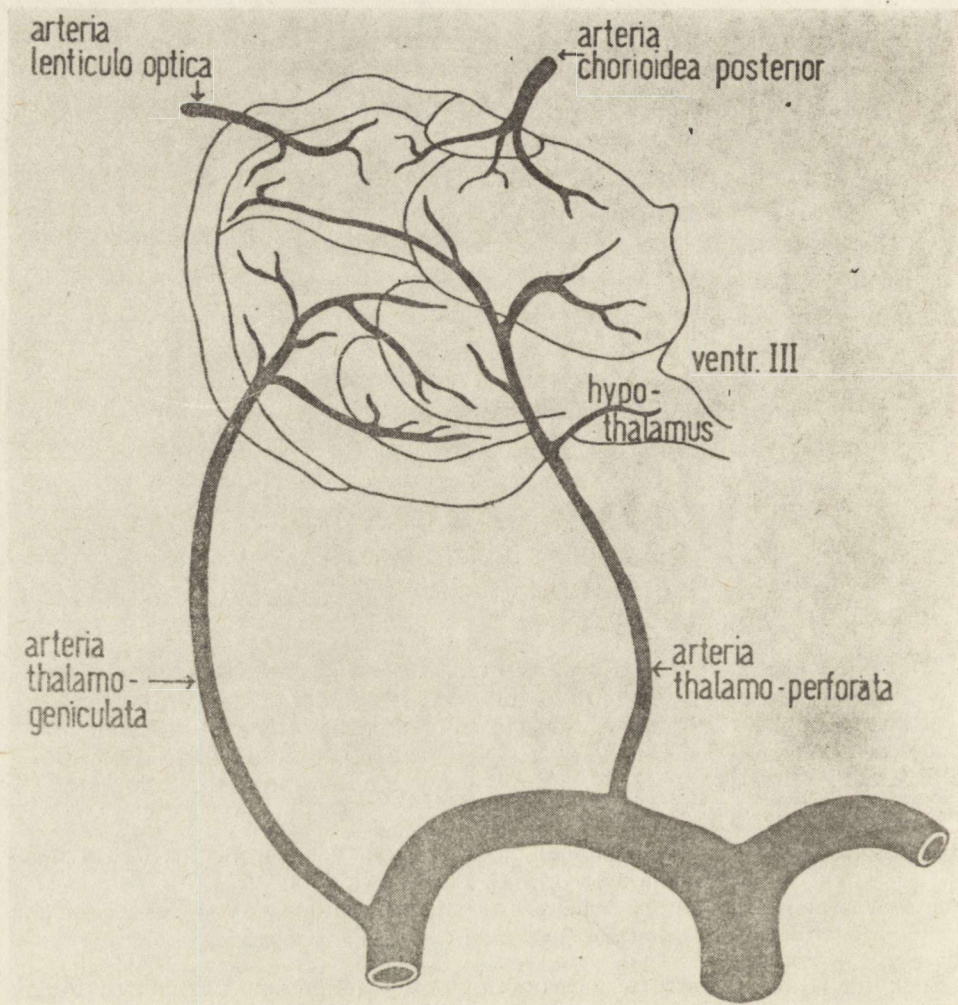
1 - arteria carotis interna, 2 - arteria basilaris, 3 - arteria communicans posterior, 4 - arteria cerebri posterior, 5 - arteria chorioidea anterior, 6 - arteria chorioidea posterior, 7 - arteria chorioidea posterior medialis, 8 - arteria chorioidea posterior lateralis, 9 - rami chorioidei lateroventrales, 10 - rami retromamillarii (thalamoperforantes) 11 - rami thalamogeniculati, 12 - rami praemamillarii.

Ryc. 6. Unaczynienie wzgórza (kompilacja według R. Van der Bergha i H. V. Eeckena 1968 oraz G. Percherona 1982)

Fig. 6. Vascularisation of the thalamus (compilation after R. Van der Bergh and H. V. Eecken, 1968, and G. Percheron 1982)

i Eeckena (1968), którzy w zaproponowanym schemacie zaznaczyli liczne drobne odgałęzienia odchodzące od niej do części grzbietowej wzgórza i zaopatrujące wyłącznie części zewnętrzne jądra przyśrodkowego i boczного wzgórza. Percheron (1976b) poddaje w wątpliwość zaopatrzenie wzgórza przez odgałęzienia tętnicy naczyniówkowej przedniej. Sądzi on — co podkreśla we wnioskach opracowania — że wzgórze otrzymuje zaopatrzenie w krew od naczyń tylnej części koła Wilizjusza. Pochodzi ono od tętnicy łączącej tylnej (w sposób osobniczo zmienny), następnie od tętnicy łączącej podstawy mózgu (tętnica śródmózgowa, *a. mesencephalica*) w sposób stały i od tętnicy tylnej mózgu, również w sposób stały. Gałęzie wzgórzowe tej ostatniej odchodzą zarówno od jej pnia, jak i od gałęzi tętnicy naczyniówkowej tylnej. Zdaniem Percherona (1982) to

właśnie źródło zaopatrzenia wzgórza w krew jest w znacznym stopniu niedoceniane. Spełnia ono natomiast bardzo ważną, a nawet zasadniczą rolę w ukrwieniu wzgórza.



Ryc. 7. Schemat unaczynienia wzgórza z przebiegiem tętnicy wzgórzowo-dziurkowej

Fig. 7. Schematic diagram of vascularisation of the thalamus with localization of thalamo-perforating artery

Mimo różnych poglądów, co do udziału poszczególnych tętnic w unaczynieniu wzgórza — zwłaszcza tętnic naczyniówkowych, w tym głównie przedniej — zarówno Bergh i Eecken (1968), jak i Percheron (1982) są zgodni co do znaczenia tętnicy śródmózgowej oraz łączącej tylnej podstawy mózgu i jej najważniejszej gałęzi, tj. tętnicy wzgórzowo-dziurkowej (*a. thalamoperforata* wg Hara i Fujino 1966 lub *a. paramediana thalami* wg Buttnera 1960). Na rycinie 7 przedstawiono uproszczony

schemat jej przebiegu. Nie uwzględnia on odmian jej ukształtowania, których według Percherona (1982) jest dwanaście. Wśród nich występują również tętnice podwójne zaopatrujące wzgórze po tej samej stronie. Percheron (1976a) podkreśla, że zakres unaczynienia tej tętnicy ma znaczenie tylko w łączności z obecnością lub brakiem tętnicy biegunowej (*a. polaris*) pochodzącej od tętnicy łączącej tylnej.

Podzielamy te poglądy, uważając iż rozległość uszkodzenia wzgórza zależy w podstawowym stopniu od tego, czy struktura unaczyniona jest z kilku, czy wielu pni naczyniowych.

Najczęściej obserwowane przez nas umiejscowienie krwotoku i drogi jego szerzenia sugerują jego związek z niewydolnością tętnicy wzgórzowo-dziurkowanej. Jednakże krwotoki zajmujące brzeżne części wzgórza lub okolice boczno-grzbietowe, a nawet brzuszne (choć tych ostatnich nie stwierdzono w naszym materiale), nie wydają się mieć jakiegokolwiek z nią łączności. Przyjawszy, jako niemal pewne, że tętnica wzgórzowo-dziurkowana (*a. paramediana thalami*) pochodzi stale z tętnicy śródmózgowej (*a. mesencephalica*), można stwierdzić, że krwotoki wzgórza umiejscowione centralnie są następstwem przede wszystkim niewydolności drzewa naczyniowego tylnej części koła Wilizjusza, głównie z odgałęzień tętnicy podstawnej mózgu. Krwotoki obwodowych części wzgórza są najczęściej uwarunkowane niewydolnością tętnic pochodzących z tętnicy łączącej tylnej lub gałęzi naczyniówkowej tylnej.

Zależność lokalizacyjna krwotoków od tętnicy wzgórzowo-dziurkowanej jest podobna, a zarazem różna niż w przypadku ognisk rozmiękania wzgórza. Krwotoki zdają się mieć źródło w bardziej dystalnym odcinku tętnicy i szerzą się śladem jej przebiegu wzdłuż pęczka wzgórzowo-suteczki. Rozmiękania natomiast umiejscowione są bardziej środkowo i przysrodkowo. Dochodzą one do ściany komory III, znajdując swój najbardziej klasyczny wyraz w rozmiękaniu o kształcie motylkowatym. Jego następstwem jest dość jednorodny i powtarzalny obraz symptomatologii klinicznej, stanowiący o odrębności tego zespołu chorobowego (Brague i wsp. 1961). Krwotoki nie wywołują takich powtarzalnych i jednorodnych zespołów klinicznych. Jest to związane z charakterem krwotoku, który nawet jeśli mały, wychodzi z reguły w mniejszym lub większym stopniu poza zakres obszaru unaczynienia danego naczynia krwionośnego. Dobre odgraniczenie krwotoku od otoczenia nie przemawia jednoznacznie za tym, że nie zostały przekroczone granice zależności topograficznej od naczynia, które stało się jego źródłem. W rozmiękaniu zmniejszony dopływ krwi, lub całkowite jego odcięcie, prowadzi do obumierania tkanki na takim obszarze, który odpowiada zakresowi unaczynienia uszkodzonego naczynia. W krwotoku natomiast, nawet przy obniżeniu ciśnienia układowego, mamy do czynienia z trwającym przez krótszy lub dłuższy okres ciągłym przeciekaniem krwi z uszkodzonego naczynia. W ten sposób krwotok może powiększyć nawet do du-

zych rozmiarów pierwotne małe ognisko. Część krwotoków wzgórza jest dobrze ograniczona. Może to być uwarunkowane jego wieloźródłowym unaczynieniem przez liczne, ale małowielkie tętnice, z którymi związane są małe obszary tkankowe. Ten właśnie charakter unaczynienia wzgórza może być przyczyną ograniczonych krwotoków, dających bardziej jednorodne objawy kliniczne, pozwalające odróżnić krwotok wzgórzowy od wylewów podwyspowych i wylewów do prążkowania.

ВЫСТУПЛЕНИЕ И ТОПОГРАФИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО БУГРА

Резюме

Из 915 случаев больных умерших в неврологической клинике Института Неврологии МА в Кракове в 1977—1982 годах авторы выделили 153 случая мозговых кровоотечений локализованных в 21,1% в зрительном бугре, в 29,5% в долях мозга, в 34,2% в субинсулярной области, в 9,2% в стволе и в 6% в мозжечке. Подробному анализу подвергнуто 32 случая кровоотечения зрительного бугра и доказано, что в 93,8% они имели характер односторонних очагов. В 19,7% случаев кровоотечения ограничивались исключительно к зрительному бугру, а в 82,3% случаев охватывали также соседние структуры. В 17 случаях констатировано довольно острое отграничение кровоотечений от окружающей среды, что авторы относили к свойствам васкуляризации зрительного бугра. По мнению авторов эта васкуляризация многоисточникова, состоящая главным образом из кратких ответвлений артерий. Это могло бы объяснить ограниченные топографически повреждения зрительного бугра вследствие кровоотечения.

THE OCCURRENCE AND TOPOGRAPHY OF THALAMIC HEMORRHAGES

Summary

Among 915 brains of patients who died in the years 1977—1982 in the Neurologic Clinic of the Neurological Institute, Medical Academy in Cracow, 153 cases of brain hemorrhages were found. The hemorrhages were localized in 21.1% in the thalamus, in 29.5% in cerebral lobes, in 34.2% in the subinsular region, in 9.2% in the brain stem, and in 6% in the cerebellum. The thalamic hemorrhages were further analysed. It has been found that localization of the bleeding was unilateral in 6.2% of cases and in 93.8% bilateral. In 19.7% the hemorrhage was limited solely to thalamus, and 82.3% the bleeding crossed the border of thalamic nuclei. A good delineation from the surroundings was found in great proportion of hemorrhages. This has been connected with the peculiarities of the thalamic vascularisation. The vascular network of the thalamus originates from various sources and is characterized mostly by short arterial branches penetrating the nuclei. This type of vascularisation may contribute to the relative territorial selectiveness and limitation of tissue destruction resulting from the hemorrhage.

PIŚMIENICTWO

1. Bergh van den R., Becken van der H.: Anatomy and embryology of cerebral circulation. Progr. Brain Res. vol. 30 Cerebral circulation. Elsevier, Amsterdam, London, New York 1968.

2. Brague M., Morea R., Copello R.: Syndrome nérotique tegmento thalamique avec mutisme akinétique. *Rev. Neurol.*, 1961, 104, 126—137.
3. Büttner J.: Die Blutgefäße im menschlichen Thalamus. *Acta Anat. (Basel)*, 1960, 41, 279—299.
4. Ciernis V. A.: Localized thalamic hemorrhage: a cause of aphasia. *Neurology (Minn.)*, 1970, 20, 776—782.
5. Fazio C., Sacco G., Bugiani O.: The thalamic haemorrhage an anatomo-clinical study. *Europ. Neurol.*, 1973, 9, 30—43.
6. Fisher M. C.: Thalamic pure sensory stroke: a pathologic study. *Neurology (Minn.)*, 1978, 28, 1141—1144.
7. Goetzen B.: Unaczynienie wewnętrzne mózgowia człowieka i niektórych zwierząt. *Atlas Neuropatologiczny*. Red. E. Osetowska, PZWL, Warszawa 1970, 41—51.
8. Hara K., Fujino Y.: The thalamoperforate artery. *Acta Radiol.*, 1966, 5, 192—200.
9. Keane J. R., Devereaux M. W.: Opsoclonus associated with an intracranial tumor. *Arch. Ophthalmol.*, 1974, 92, 443—445.
10. Keane J. R.: Transient opsoclonus with thalamic haemorrhage. *Arch. Neurol.*, 1980, 37, 423—424.
11. Percheron G.: Les artères du thalamus humain. I. Artères et territoires thalamiques polaires de l'artère communicante postérieure. *Rev. Neurol.*, 1976a, 132, 297—307.
12. Percheron G.: Les artères du thalamus humain. II. Artères et territoires thalamiques paramédians de l'artère basilaire communicante. *Rev. Neurol.*, 1976b, 132, 309—324.
13. Percheron G.: Arterial supply of the thalamus. W: *Stereotaxy of the human brain*. Red. G. Schaltenbrand, A. E. Walker. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1982, 218—232.
14. Stefano S., Iwanowski L., Rafałowska J., Sobkowicz H.: W sprawie zaburzeń krążenia w obszarze „ostatniej łąki” w obrębie wzgórza. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1965, 15, 23—30.
15. Waga S., Okada M., Yamamoto Y.: Reversibility of Parinaud syndrome in thalamic hemorrhage. *Neurology (Minn.)*, 1979, 29, 407—409.
16. Walshe M., Davis K. R., Fisher C. M.: Thalamic hemorrhage: A computer tomographic-clinical correlation. *Neurology*, 1977, 27, 217—222.
17. Watson R. T., Heilman K. M., Miller B. D., King F. A.: Neglect after mesencephalic reticular formation lesions. *Neurology (Minn.)*, 1974, 294—298.
18. Watson R. T., Heilman K. M.: Thalamic neglect. *Neurology (Minn.)*, 1979, 29, 690—694.

Adres autorów: Instytut Neurologii AM, Zakład Neuropatologii, ul. Botaniczna 3, 31—503 Kraków

JANINA RAFAŁOWSKA, MARIA BARCIKOWSKA-LITWIN,
EWA DOLIŃSKA

W SPRAWIE TZW. OSTATNICH ŁĄK WE WZGÓRZU I W PNIE MÓZGU

Klinika Neurologiczna Akademii Medycznej, Warszawa

„Ostatnie łąki” — to obszary stanowiące pogranicze unaczynienia, pochodzącego z różnych tętnic lub różnych odgałęzień tej samej tętnicy. Większość skupisk istoty szarej unaczyniona jest w sposób ciągły: sieć naczyń włosowatych stanowiących odsiebną część obszaru, związanego z jedną tętnicą, łączy się z siecią włosniczek, związanych z innym źródłem ukrwienia danej struktury.

Na powierzchni mózgu w granicznych strefach unaczynienia istnieją liczne, pozostałe z okresu płodowego, anastomozy, które w rowkach kory mózgu i na sklepistościach zakrętów łączą naczynia oponowe z naczyniami odchodzącymi od koła Wilizjusza (Kłosowski 1951). Są to naczynia dość małe, ich średnica oceniana jest różnie przez poszczególnych autorów: od 50—150 μm (Mayer, Denny-Brown 1957) do 10—120 μm (Gannuszkina i wsp. 1977). Mogą one w pewnym stopniu zapewnić krążenie oboczne.

Wystąpienie zawału tkanek w strefach granicznych zależy od zaburzeń hemodynamicznych, od liczby i wielkości anastomoz oraz od zmian w ścianie naczyń. Wobec dużej zmienności osobniczej zarówno koła tętniczego Wilizjusza (Krupaczew, Metelnikowa 1950; Lindenberg 1957), jak i odgałęzień jego głównych pni tętniczych (Percheron 1976a, b; 1977), zlokalizowanie obszarów granicznych unaczynienia nie jest łatwe. Ziarnisty zanik kory mózgu (Zülch 1955; Kołtower, Gannuszkina 1961) lub zamknięcie światła naczyń, proliferacja śródbłonka i wzrost przepuszczalności naczyń opony miękkiej (Romanul, Abramowicz 1964) w granicznej strefie unaczynienia ułatwiają znalezienie obszaru „ostatniej łąki” w korze mózgu przy niedrożności dużego naczynia tętniczego lub zaburzeniu hemodynamiki. Znacznie trudniejsze jest umiejscowienie „ostatniej łąki” w obrębie wzgórza i pnia mózgu.

Rutynowa ocena mikroskopowa licznych przypadków wykazuje czę-

Tabela I. Uszkodzenia wzgórza i pnia mózgu w przebiegu chorób naczyniowych układu nerwowego (Grupa I)

Table I. Lesions of thalamus and brainstem in cerebral vascular diseases (Group I)

Lp.	Nr przypadku	Wiek (lata)	Stopień miażdżycy ogólnej (WHO)	Stopień miażdżycy naczyń mózgowych (Backer i wsp. 1961)	Podstawowe rozpoznanie makroskopowe	Lokalizacja uszkodzenia Localization of lesion			
						okolica jądra n. III	istota czarna	miejsce sinawe	pogranicze unaczynienia
No.	Case number	Age (years)	Grade of general atheromatosis (WHO)	Grade of atheromatosis in the intracerebral arteries (Backer et al. 1961)	Gross changes	nucleus of oculomotor nerve	substantia nigra	locus ceruleus	the arterial border line zones
1	125/81	87	3 +	3 +	<i>Malacia recens et inveterata thalami utriusque</i>	+			
2	88/82	72	2 +	2 +	<i>Malacia partis centralis thalami utriusque</i>				
3	95/81	72	3 +	3 +	<i>Malaciae multiplices parves partis ventralis pontis</i>	+		+	
4	81/81	59	0	3 +	<i>Status lacunaris nucleorum basaliium et thalami</i>				+
5	22/81	82	3 +	2 +	<i>Infarctus partis ventralis pontis</i>	+		+	
6	33/81	81	3 +	2 +	<i>Malacia cerebelli in regione vascularisationis acerbelli sup.</i>	+	+		
7	42/81	76	2 +	1 +	<i>Infarctus cruris dextri cerebri</i>	+			
8	121/80	78	4 +	3 +	<i>Infarctus partis ventralis pontis</i>			+	
9	102/80	86	3 +/4 +	3 +	<i>Status lacunaris nucleorum basaliium pontis</i>			+	
10	94/80	85	2 +/3 +	3 +	<i>Infarctus partis ventralis pontis</i>			+	
11	78/80	89	2 +	3 +	<i>Malacia in regione vascularisationis a. retromamillaris dextrae</i>	+	+	+	
12	51/80	65	1 +	1 +	<i>Infarctus partis ventralis pontis</i>	+			

13	4/83	88	3 +	2 +	<i>Lacuna postapoplectica thalami sinistri</i>	+	
14	24/83	68	2 +	3 +	<i>Infarctus partis ventralis pontis</i>		
15	74/83	82	2 +	2 +	<i>Malacia partis centralis thalami utriusque et partis centralis mesencephali</i>	+	+
16	73/83	86	3 +	3 +	<i>Encephalomalacia in regione vascularisationis a cerebri mediae sinistrae</i>	+	

Tabela II. Uszkodzenia pnia mózgu w przebiegu nienaczyniowych chorób układu nerwowego (Grupa II)

Table II. Lesion of brainstem in non-vascular diseases of the nervous system (Group II)

Lp.	Nr przypad- ku	Wiek (lata)	Rozpoznanie kliniczne	Stopień mia- żdżycy pozamóz- kowej (WHO)	Stopień mia- żdżycy naczyń mózgowych	Lokalizacja uszkodzenia Localization of lesion			
						okolica jądra n. III	istota czarna	miejsce sinawe	pogranicze unaczynienia
No.	Case number	Age (years)	Clinical diagnosis	Grade of extra- cerebral athero- matosis (WHO)	Grade of athero- matosis of the intracerebral arteries	nucleus of oculomotor nerve	substantia nigra	locus ceruleus	the arterial border line zones
1	23/81	1/2	<i>Morbus Werdnig-Hoffmann</i>	0	0	+	+	+	
2	97/81	1/2	<i>Morbus Werdnig-Hoffmann. Cardiac arrest</i>	0	0	+			+
3	71/82	63	<i>Sclerosis lateralis amyotrophica</i>	2 +	1 +	+	+		
4	24/83	62	<i>Sclerosis lateralis amyotrophica</i>	1 +	1 +	+			
5	26/83	66	<i>Sclerosis lateralis amyotrophica</i>	1 +	2 +	+		+	+
6	112/82	21	<i>Infectio viralis cerebri</i>	0	0			+	
7	13/69	35	<i>Myasthaenia</i>	0	0	+	+		
8	15/68	48	<i>Myasthaenia</i>	0	1 +	+		+	
9	20/64	17	<i>Myasthaenia</i>	0	0	+	+	+	
10	24/65	17	<i>Dystrophia musculorum progressiva</i>	0	0		+		

sto symetrycznie zlokalizowane ogniska martwicy lub rozrzedzenia struktury tkanek w śródmózgowiu i moście. Zmiany te stwierdza się zarówno w naczyniopochodnych uszkodzeniach pnia mózgu, jak i w innych zespołach o zróżnicowanej etiopatogenezie. W stanie agonalnym, zwłaszcza dość długo trwającym, mogą występować głębokie zaburzenia hemodynamiczne. Można się więc spodziewać morfologicznych uszkodzeń tkankowych stanowiących następstwo spadku przepływu krwi w obszarach „ostatnich łąk” również w przypadkach nie obciążonych miażdżycą naczyń.

MATERIAŁ I METODY

Badany materiał obejmuje 2 przypadki symetrycznej martwicy wzgórza, 15 przypadków naczyniopochodnych uszkodzeń pnia mózgu, 3 przypadki stwardnienia zanikowego bocznego (SLA), 2 przypadki choroby Werdniga-Hoffmanna (WH), 3 przypadki miastenii, 1 przypadek postępującej dystrofii mięśniowej (DMP) oraz 1 przypadek wirusowego zapalenia układu nerwowego.

Materiał podzielono na dwie grupy, z których pierwsza obejmuje 15 przypadków zespołów pochodzenia naczyniowego, a druga — pozostałe przypadki o różnej, nienaczyniowej etiologii podstawowego procesu chorobowego.

Wycinki tkankowe, obejmujące wzgórze i różne poziomy pnia mózgowego, pobrane z mózgow utrwalonych w całości w 10% zubożonej formalinie, przeprowadzano w sposób rutynowy do parafiny. Skrawki parafinowe barwiono hematoksyliną-eozyną oraz według metod van Giesona i Klüvera-Barrery.

WYNIKI

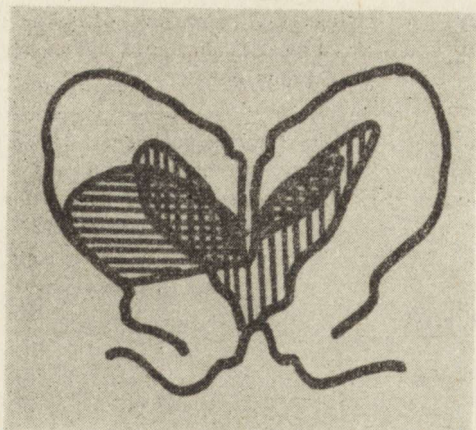
Wyniki badań przedstawiono w tabelach 1—3 oraz na rycinach 1 i 2.

Uszkodzenia wzgórza

Rycina 1 przedstawia lokalizację martwicy w obu przypadkach z naczyniopochodnym uszkodzeniem wzgórza. W przypadku pierwszym (125/81) pole zawału obejmuje dwustronnie część *nucleus medialis*, *nucleus centromedianus*, *nucleus arcuatus* oraz prawdopodobnie *nuclei intralaminares*, a także częściowo podwzgórze. W drugim przypadku (88/82) ognisko martwicy niszczy po jednej stronie część *nucleus medialis*, *nucleus centromedianus* i *arcuatus*, a po drugiej dodatkowo znaczną część grupy bocznej jąder wzgórza.

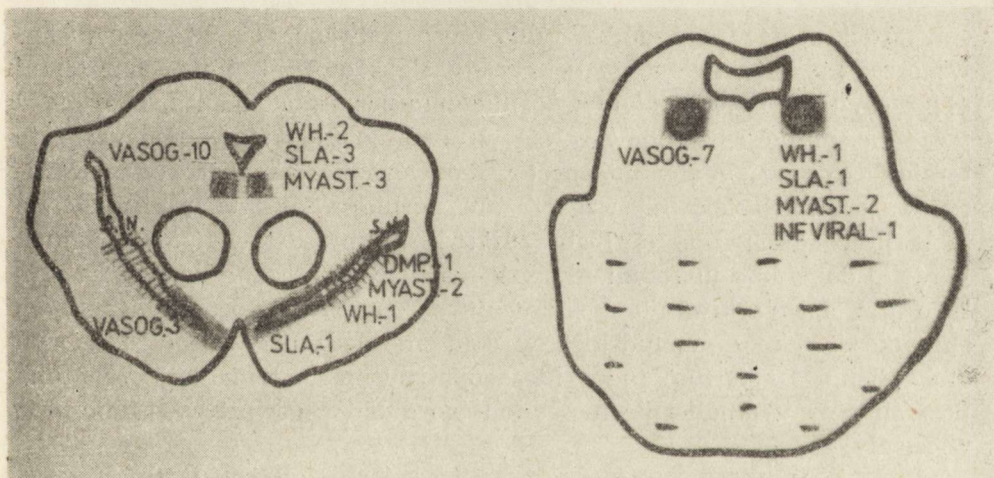
Uszkodzenia pnia mózgu

Dane zestawione w tabeli I i II wskazują, że w obu grupach przypadków ogniska martwicy zupełnej i niezupełnej w pniu mózgu wy-



Ryc. 1. Lokalizacja ognisk martwicy w obrębie wzgórza i podwzgórza w przypadkach 125/81 i 88/82

Fig. 1. Necrotic foci localization in the thalamus and hypothalamus in cases 125/81 and 88/82



Ryc. 2. Zmiany w śródmózgowiu i moście w obu badanych grupach
Fig. 2. The changes in the midbrain and pons in two examined groups

stępują w obrębie jądra n. (nerwu) III lub jego okolicy, w istocie czarnej, zwłaszcza w jej części przysrodkowej oraz w jądrze miejsca sinawego. Zmiany są zwykle symetryczne. Częstość lokalizacji uszkodzeń w poszczególnych strukturach pnia mózgu przedstawiono w tabeli III i na rycinie 2. Ryciny 3—10 ilustrują charakter i umiejscowienie zmian w części opisanych przypadków.

OMÓWIENIE

W pracy opublikowanej w 1965 r. (Stefanko i wsp.) opisano 3 przypadki obustronnej martwicy międzymózgowia, obejmującej brzuszno-

Tabela III. Umiejscowienie ograniczonych obszarów martwicy zupełnej i niezupełnej
 Table III. Localization of circumscribed foci of colliquative and spongy necrosis in the midbrain and pons

Umiejscowienie Localization	Naczyniopochodne uszkodzenia pnia mózgu n = 15 Vasogenic damage of the cerebral trunc n = 15	Inne przypadki n = 10 Other cases n = 10
okolica jądra nerwu III region of the III cranial nerve	10 (66%)	8 (80%)
istota czarna substantia nigra	3 (20%)	5 (50%)
miejsce sinawe locus ceruleus	7 (46%)	5 (50%)
obszary graniczne border line zones	1 (6,6%)	2 (20%)

n – liczba przypadków

n – number of cases

-przysiódkowe jądra wzgórze, tylną część podwzgórza oraz część nisko-wzgórza. Pola martwicy nie pokrywały się z obszarami unaczynionymi przez *aa. thalamo-geniculatae*, *aa. thalamo-perforatae* oraz *a. chorioidea posterior*, mimo że znajdowały się w obszarze zaopatrywanym przez te tętnice. Opisane zmiany interpretowano wówczas jako przejaw martwicy w „ostatnich łakach” wzgórze. W późniejszych latach ukazała się seria prac Percherona (1976ab; 1977; 1982), przedstawiających jednak bardziej dokładnie unaczynienie wzgórze. Badania te były oparte na wybiórczym nastrzykiwaniu poszczególnych naczyń i ocenie seryjnych skrawków 26 mózgow ludzkich w celu prześledzenia przebiegu naczyń i określenia terytorium przez nie zaopatrywanego. Badania Percherona pozwoliły na ujednoczenie niejednorodnego dotąd nazewnictwa tętnic oraz wykazały, że:

– *a. communicans posterior* bierze udział w unaczynieniu wzgórze poprzez *a. polaris thalami*, jedynie w 60% przypadków;

– stałym źródłem unaczynienia wzgórze jest pierwszy odcinek *a. cerebri posterior* (*a. mesencephalica* wg Segarry 1970) oraz następny jej odcinek; gałęzki wzgórzowe odchodzą od pnia tej tętnicy lub od jej tylnych gałęzi naczyniówkowych;

– najistotniejszymi dla ukrwienia wzgórze są: *a. paramediana thalami*, *a. chorioidea posteromedialis* i *a. posterolateralis*, krótkie gałęzie od II-go odcinka *a. cerebri posterior* oraz *a. polaris thalami*;

– istnieją osobnicze różnice w zaopatrywanych przez te naczynia obszarach od bardzo małych do rozległych;

– istnieją duże różnice osobnicze w miejscu odejścia *a. paramediana thalami* (*a. thalamo-perforata*); w 45% przypadków tętnica ta odcho-

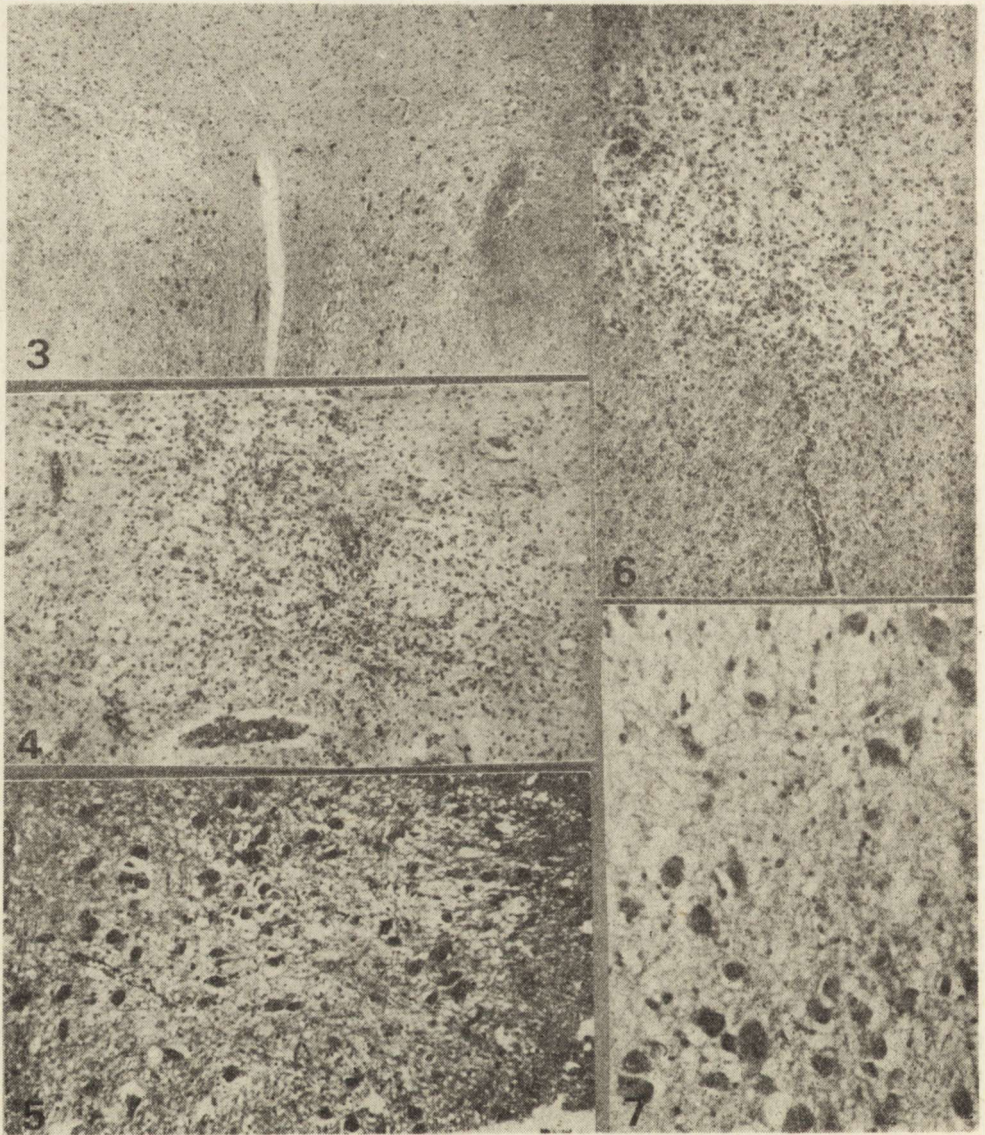
dzi jednym lub dwoma pniami od pierwszego odcinka tętnicy mózgowej tylnej, po jednej tylko stronie.

Dwa ostatnie spostrzeżenia każą zrewidować nasze poprzednie poglądy i pozwalają przypuszczać, że zarówno wcześniej opisane przypadki (Stefanko i wsp. 1965), jak prezentowane obecnie mogą być wyrazem martwicy w obszarze *a. paramediana thalami*. Jest również prawdopodobne, że są one uwarunkowane jednostronnym odejściem tej tętnicy, stanowiącej zresztą najbardziej rostralną tętnicę okołosrodkową wśród wszystkich tętnic okołosrodkowych pnia mózgu. Tak więc dane, uzyskane w ostatnich latach, a dotyczące unaczynienia wzgórza, wskazują, że określenie w rutynowych badaniach lokalizacji „ostatnich łąk” w obrębie wzgórza nie wydaje się możliwe.

Dane zawarte w tabeli 3 wskazują, że w obu grupach przypadków występuje podobna lokalizacja zmian, jednakże w grupie drugiej, obejmującej przypadki o nienaczyniowej etiologii procesu chorobowego, odsetek uszkodzeń jest wyższy. Grupę tę stanowiły mózgi zmarłych głównie na skutek chorób nerwowo-mięśniowych, bez lub prawie bez miażdżycy naczyń. W ostatnim okresie życia u wszystkich chorych, oprócz układowych zaburzeń hemodynamicznych, występowały zaburzenia oddechowe, wymagające w części przypadków stosowania oddechu kontrolowanego. Należy sądzić, że niedotlenienie pogłębia zmiany powstające w przebiegu zaburzeń hemodynamicznych. Względnie krótki przebieg choroby prawdopodobnie zmniejsza również możliwość adaptacji sieci naczyniowej, obecnej w przebiegu stopniowo narastających zmian miażdżycowych lub stwardnieniowych w ścianach naczyń. W tej właśnie, niejako kontrolnej, grupie na szczególną uwagę zasługuje przypadek 2 (97/81) dziecka z chorobą Werdniga-Hoffmanna, które po zatrzymaniu krążenia przeżyło w stanie odkorowania 6 tygodni. Zatrzymanie krążenia u dzieci, a zwłaszcza u noworodków i niemowląt, powoduje w pniu mózgu zmiany rozleglejsze i często bardziej nasilone, niż u dorosłych. Ogniska martwicy występują w różnych jądrach nakrywki pnia mózgu. Obejmują one często symetrycznie wzgórki czworacze, jądra przedionka, istotę czarną (Adams i wsp. 1966), jądra nerwu III i inne jądra nerwów czaszkowych (Jellinger 1974; Dąbska i wsp. 1976), miejsce sinawe (Jellinger 1974), oliwę dolną (Dąbska i wsp. 1976).

Zmiany morfologiczne o tej samej lub bardzo podobnej lokalizacji stanowią również następstwo działania różnorodnych czynników, wywołujących u płodów i noworodków hipoksję lub asfiksję (Dąbska i wsp. 1977; Leech, Alvord 1977). Analogiczne zmiany powoduje również całkowite lub niecałkowite niedotlenienie doświadczalne (Meyers 1972).

Symetryczne obszary martwicy zupełnej lub niezupełnej w obrębie jąder nerwu III, w istocie czarnej oraz w miejscu sinawym (ryc. 3—10) występowały w naszym materiale w licznych przypadkach obu grup. Ich patomechanizm był różnorodny. W powstaniu zmian odgrywało zape-



Ryc. 3. Przypadek 1 (tab. 2), choroba Werdniga-Hoffmanna. Obustronny stan gąbczasty w okolicy jądra nerwu III. H—E. Pow. 10 ×

Fig. 3. Case 1 (tab. 2) Werdnig-Hoffmann's disease. Symmetrical spongy necrosis in the nucleus of oculomotor nerve. H—E. × 10

Ryc. 4. Przypadek 2 (tab. 2). Choroba Werdniga-Hoffmanna. Zatrzymanie krążenia. Martwica w okolicy jądra nerwu III. H—E. Pow. 26 ×

Fig. 4. Case 2 (tab. 2). Werdnig-Hoffmann's disease. Cardiac arrest. Necrosis of the nucleus of oculomotor nerve. H—E. × 26

Ryc. 5. Przypadek 4 (tab. 2). Stwardnienie zanikowe boczne. Stan gąbczasty w okolicy jądra nerwu III. H—E. Pow. 26 ×

wne rolę zarówno niedokrwienie i niedotlenienie, jak też wspólne działanie obu czynników. Nie można się więc zgodzić ze stanowiskiem niektórych autorów (Janzer, Friede 1980), że wybiórcze symetryczne martwice wielu skupisk istoty szarej w pniu mózgu są swoiście związane z zatrzymaniem krążenia. Natomiast można przypuszczać, że niedokrwienie i niedotlenienie odbija się najbardziej w tych okolicach, których funkcja warunkuje zapewnienie komórce nerwowej metabolicznej homeostazy. Obszarem tym jest przede wszystkim sieć naczyń włosowatych, w których ciśnienie krwi jest znacznie niższe, niż w tętnicy doprowadzającej. Metabolizm komórki będzie więc zaburzony zarówno przy spadku pO_2 jak przy obniżonym przepływie krwi. Graniczne obszary unaczynienia lub końcowa sieć naczyń włosowatych, stanowiące „ostatnie łąki”, są szczególnie wrażliwe na zaburzenia w hemodynamice i w nich właśnie powstają najbardziej nasilone zmiany po zatrzymaniu krążenia (Adams i wsp. 1966; Steegman 1968). Możliwe, że okolice, w których stale dochodzi do najbardziej nasilonych zmian w przebiegu niedokrwienia i niedotlenienia, stanowią „ostatnie łąki” unaczynienia tętniczego. Nie można przeto wykluczyć, że powtarzające się zmiany w jądrach n. III, w istocie czarnej oraz miejscu sinawym wyznaczają obszary „ostatnich łąk” w śródmózgowiu i moście.

Schemat przedstawiony na rycinie 11 wskazuje, że jądro nerwu III zlokalizowane jest na pograniczu unaczynienia strefy okołosrodkowej i bocznej (Foix, Hillemand 1926) lub w obrębie strefy środkowej unaczynienia śródmózgowia (Gillilan 1964). Osobnicza zmienność unaczynienia nie pozwala na ściśle dopasowanie zmian do istniejących schematów. Wiadomo jednak, że jądro nerwu III i jego okolica są najczęściej unaczynione przez *a. mesencephalica paramediana* (Percheron 1982), czyli *a. retromamillaris* według nomenklatury Foix i Hillemanda (1926). Odchodzi ona od pierwszego odcinka tętnicy mózgowej tylnej (*a. mesencephalica* wg Segarry 1970), jest dość długą tętnicą okalającą, która w linii środkowej wnika wzdłuż szwu do śródmózgowia. W obrębie jądra nerwu III tworzy ona sieć naczyń włosowatych, stanowiących odsiebną część obszaru, zaopatrywanego przez *a. mesencephalica paramediana*.

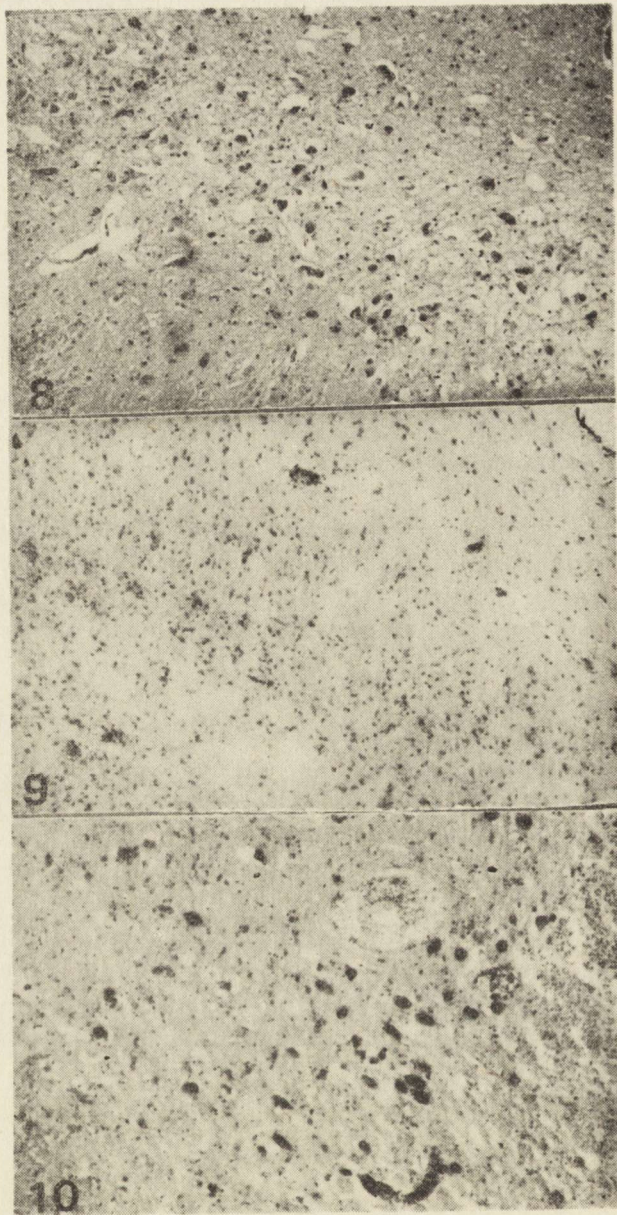
Fig. 5. Case 4 (tab. 2). ALS. Spongy necrosis of the nucleus of oculomotor nerve. H—E. $\times 26$

Ryc. 6. Przypadek 2 (tab. 2). Choroba Werdniga-Hoffmanna. Zatrzymanie krążenia. Martwica części centralnej istoty czarnej. H—E. Pow. $26 \times$

Fig. 6. Case 2 (tab. 2). Werdnig-Hoffmann's disease. Cardiac arrest. Necrosis of the central part of substantia nigra. H—E. $\times 26$

Ryc. 7. Przypadek 1 (tab. 2). Choroba Werdniga-Hoffmanna. Stan gąbczasty istoty czarnej. H—E. Pow. $26 \times$

Fig. 7. Case 1 (tab. 2). Werdnig-Hoffmann's disease. Spongy degeneration of substantia nigra. HE. $\times 26$



Ryc. 8. Przypadek 1 (tab. 2). Choroba Werdniga-Hoffmanna. Stan gąbczasty w obrębie miejsca sinawego. H—E. Pow. 26 ×

Fig. 8. Case 1 (tab. 2). Werdnig-Hoffmann's disease. Spongy degeneration of locus ceruleus. H—E. × 26

Ryc. 9. Przypadek 2 (tab. 2). Choroba Werdniga-Hoffmanna. Zatrzymanie krążenia. Martwica w obrębie miejsca sinawego. H—E. Pow. 26 ×

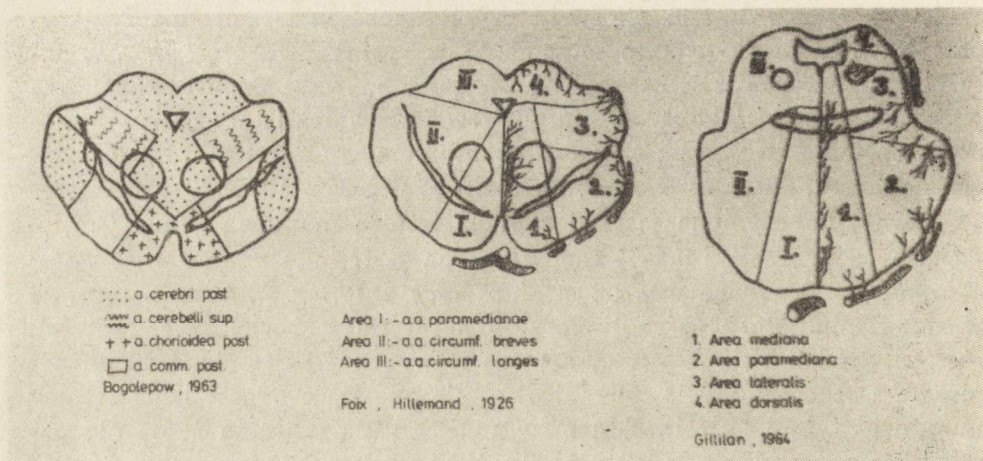
Fig. 9. Case 2 (tab. 2). Werdnig-Hoffmann's disease. Cardiac arrest. Necrosis of locus ceruleus. H—E. × 26

Istota czarna mieści się w pogranicznych obszarach unaczynienia przedstawionych na jednym ze schematów ryciny 11. Pozostałe schematy nie tłumaczą obserwowanych w niej zmian. Nowe dane wskazują, że przyśrodkowa część konarów mózgu, a więc również istoty czarnej, unaczyniona jest przez *a. mesencephalo-subthalamica lateralis*, która jest odgałęzieniem *a. chorioidea posteromedialis* (Percheron 1982). Ta część istoty czarnej unaczyniona jest więc przez tętnicę mózgową tylną. Górno-boczna część istoty czarnej zaopatrywana jest przez *aa. mesencephalo-subthalamicae* odchodzące od *a. chorioidea anterior*. Wynika z tego, że w ukrwieniu istoty czarnej biorą udział tętnice, pochodzące z dwóch różnych źródeł: układu tętnicy szyjnej wewnętrznej i tętnicy podstawnej mózgu. Dochodzą do niej ponadto krótkie okalające odgałęzienia tętnicy mózgowej tylnej. „Reciprokalność” unaczynienia (Gillilan 1964) nie pozwala na określenie granicy różnych źródeł ukrwienia, ponieważ odmiana osobnicza w postaci większego obszaru unaczynionego przez jedną tętnicę powoduje zmniejszenie terytorium zaopatrywanego z innego źródła. Ogólnoustrojowe oraz wewnątrzmożgowe (np. w przebiegu obrzęku mózgu — Lindberg 1957) zaburzenia hemodynamiki mogą powodować niedokrwienie w ostatnich, najbardziej oddalonych od głównego pnia gałązkach tętniczych.

Lokalizacja miejsca sinawego również nie pokrywa się z pograniczem unaczynienia w moście (ryc. 11). Nakrywka dogłowowej części mostu jest ukrwiona przez *a. cerebelli superior* (Biamond 1951). Jest to tętnica boczna długa, od której odchodzą krótkie gałązki, unaczyniające skupienia istoty szarej w nakrywce. Średnica tętnicy wnikaającej jest wprost proporcjonalna do jej długości (Gillilan 1964), toteż obszary w pniu mózgu zaopatrywane przez krótkie naczynia mogą wcześniej wykazywać zmiany niedokrwienne, niż okolice unaczynione przez dłuższe tętnice, o większej średnicy. Miejsce sinawe stanowi prawdopodobnie taki właśnie obszar w nakrywce mostu. Podobny mechanizm, być może, odgrywa rolę w dość częstym uszkodzeniu oliwy dolnej w zatrzymaniu krążenia (Neubuenger 1954; Adams i wsp. 1966; Dąmbska i wsp. 1976) oraz w asfiksji (Dąmbska i wsp. 1977; Leech, Alvard 1977). Trudności w określeniu granicy stref unaczynienia w pniu mózgu sprawiają, że martwica w tym umiejscowieniu opisywana jest sporadycznie (Jurgensen i wsp. 1981). Możliwe, że lokalizacja drobnych ognisk martwicy w bocznej części podstawy lub nakrywki mostu, stwierdzona przez nas w nielicznych przypadkach, odpowiada pograniczu stref unaczynienia pnia mózgu.

Ryc. 10. Przypadek 3 (tab. 1). Udar mózgu. Stan gąbczasty w obrębie miejsca sinawego. H—E. Pow. 52 ×

Fig. 10. Case 3 (tab. 1). Cerebral infarction. Spongy degeneration of locus ceruleus. H—E. × 52



Ryc. 11. Strefy tętniczego unaczynienia w śródmózgowiu i moście
 Fig. 11. The zones of the arterial supply of the midbrain and pons

Wyniki naszych badań mogą sugerować, że: 1) zmienny zakres unaczynienia tętniczego nie pozwala na zlokalizowanie „ostatnich łuk” lub stref granicznych w obrębie wzgórza, a tym bardziej niemożliwe wydaje się określenie ich umiejscowienia w rutynowych badaniach neuropatologicznych; 2) jądro nerwu III zlokalizowane jest prawdopodobnie w „ostatniej łące” *a. paramediana mesencephali*; 3) istota czarna obejmuje prawdopodobnie pogranicze unaczynienia *a. chorioidea anterior* oraz *a. chorioidea posteromedialis*; 4) miejsce sinawe położone jest zapewne w „ostatniej łące” *a. circumferentis brevis* odchodzącej od tętnicy górnej mózdzku.

К ВОПРОСУ О ТАК НАЗЫВАЕМЫХ ПОСЛЕДНИХ ЛУГАХ В КРОВΟΣНАБЖЕНИИ ЗРИТЕЛЬНОГО БУГРА И СТВОЛА МОЗГА

Резюме

Анализировано 2 случая симметрического некроза зрительного бугра, 15 случаев сосудистых нарушений мозгового ствола (I группа) и 10 случаев других, не сосудистых заболеваний нервной системы (II группа).

Во многих случаях этих двух групп были найдены ограниченные очаги размягчения или неполного некроза в области ядра глазодвигательного нерва, черного вещества и синего места. Различный патомеханизм схожих и подобным образом локализованных очагов в обеих группах случаев показывает, быть может, что локализация этих очагов определяет территорию „последних лугов” (зон смежного кровоснабжения) в артериальном снабжении среднего мозга и варолиева моста.

На основании анализированного материала и литературных данных предполагается, что:

1) Большая индивидуальная изменчивость в кровоснабжении зрительного бугра не позволяет определить территорию смежных зон кровоснабжения в этой структуре.

2) Ядро глазодвигательного нерва локализовано вероятно в „последнем луге” *a. paramediana mesencephali*.

3) Чёрное вещество локализовано вероятно в зоне смежного кровоснабжения *a. chorioidea anterior* и *a. chorioidea posteromedialis*.

4) Синее место (*locus coeruleus*) локализовано вероятно в „последнем луге” *a. circumferentis brevis* (отходящей от *a. cerebelli superior*).

ON THE ARTERIAL BORDER ZONES IN THALAMUS AND CEREBRAL TRUNC

Summary

Two cases of symmetrical necrosis of thalamus and 15 cases of vascular damage of cerebral trunc (group I), as well as 10 cases of different non-vascular diseases of the nervous system (group II) were analysed. In numerous cases of both groups circumscribed areas of necrosis in the region of nucleus of n. III, substantia nigra and locus ceruleus were found. The different pathological mechanism of the similar and similarly localized changes in both groups seems to indicate that the localization of the above mentioned changes may point at the area of the arterial border zones in the midbrain and pons.

Basing upon the authors' material and the reviewed literature it has been suggested:

1) The great individual variability in the arterial supply to the thalamus does not allow to estimate the localization of the arterial border zones in this structure.

2) The nucleus of the oculomotor nerve is probably localized in arterial border zone of *a. paramediana mesencephali*.

3) Substantia nigra is probably localized in the borderline of vascularisation by *a. chorioidea anterior* and *a. chorioidea posteromedialis*.

4) Locus ceruleus is probably localized in arterial border zone of *a. circumferentis brevis*, which originates from *a. cerebelli superior*.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams J. H., Brierley J. B., Connor R. C. R., Treip C. S.: The effects of systemic hypotension upon the human brain. Clinical and neuropathological observations in 11 cases. *Brain*, 1966, 89, 235—269.
2. Biernacki A.: Thrombosis of the basilar artery and vascularisation of the brainstem. *Brain*, 1951, 74, 300—317.
3. Dąbwska M., Dydyk L., Szretter T., Woźniewicz J., Myers R. E.: Topography of lesions in newborn and infant brains following cardiac arrest and resuscitation. *Biol. Neonate*, 1976, 29, 194—206.
4. Dąbwska M., Dydyk L., Liebhart M., Roszkowski I., Szamborski J.: Zmiany w mózgu noworodków w następstwie uszkodzenia płód-łożysko. *Neuropat. Pol.*, 1977, 15, 119—128.
5. Gannuszkina I. W., Szafranowa W. P., Riasina T. W.: Funkcjonalna architektura głównego mózgu. *Medicina*. Moskwa 1977, 27—57.
6. Foix C., Hillemand P.: Contribution a l'étude des ramolissemens protuberanties. *Rev. Med.*, 1926, 43, 287—295.
7. Gillilan L.: The correlation of the blood supply to the human brainstem with clinical brainstem lesions. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1964, 23, 78—107.
8. Janzer R. C., Friede R. L.: Hypotensive brainstem necrosis or cardiac arrest encephalopathy? *Acta Neuropath.*, (Berl.) 1980, 50, 53—56.

9. Jellinger K.: CNS lesions in prolonged disorders of responsiveness. *Neuropat. Pol.*, 1974, 12, 195—205.
10. Jurgensen J. C., Brennan R. W., Towfigi V.: Brainstem arterial end-zone infarction following hypertension in man. *Neurology*, 1981, 31, 92—93.
11. Kłosowski B. N.: Cirkulacja krwi w mózgu. *Medgiz.*, Moskwa 1951, 50—89.
12. Kołtowa A. N., Gannuszkińska I. G.: K woprosu o tak nazywajemom obliterirujuszczem endarteriitie sosudow gołownogo mozga pri trombozie wnutrienniej sonnoj arterii. *Žurn. Newropatol. Psich. (Korsakow)*, 1961, 61, 157—664.
13. Krupaczew I. F., Metelnikowa N. N.: Struktura willizjewa kruga. W: *Krowosnobżenje centralnoj i perifericzeskoj nerwnoj sistemy czelowieka*. Red. B. W. Ogniew. *Izd. AMN ZSRR* 1950, 88—96.
14. Leech R. W., Alvord E. C. J.: Anoxic-ischemic encephalopathy in the human neonatal period. *Arch. Neurol.*, 1977, 34, 109—113.
15. Lindenberg R.: Die Gefäßversorgung und ihre Bedeutung für Art und Ort von Kreislaufbedingten Gewebsschäden und Gefäßprozessen. W: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Nervensystem*. Red. W. Scholz, Springer-Verlag, Berlin 1957, 13, 1B, 1071—1164.
16. Meyer J. S., Denny-Brown D.: The cerebral collateral circulation. *Neurology*, 1957, 7, 447—458.
17. Meyers R. E.: Two patterns of perinatal brain damage and their condition of occurrence. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1972, 112, 246—276.
18. Neubuerger K. T.: Lesions of the human brain following circulatory arrest. *J. Neuropath.*, 1954, 13, 144—159.
19. Percheron G.: Les artères du thalamus humain. I. Artères et territoires thalamiques polaires de l'artère communicante postérieure. *Rev. Neurol. (Paris)*, 1976a, 132, 297—307.
20. Percheron G.: Les artères du thalamus humain. II. Artères et territoires thalamiques paramédians de l'artère basilaire communicante. *Rev. Neurol. (Paris)*, 1976b, 132, 309—324.
21. Percheron G.: Les artères du thalamus humain. Les artères choroidiennes. I. Étude macroscopique des variations individuelles. II. Systematisation. *Rev. Neurol. (Paris)*, 1977, 133, 533—545.
22. Percheron G.: Arterial supply of the thalamus. W: *Stereotaxy of the human brain*. Red. Schaltenbrand, A. W. Walker, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1982, 218—232.
23. Romanul F. C., Abramowicz A.: Changes in brain and pial vessels in arterial border zones. *Arch. Neurol.*, 1964, 11, 40—65.
24. Segarra J. M.: Cerebral vascular disease and behaviour. The syndrome of the mesencephalic artery. *Arch. Neurol.*, 1970, 22, 408—418.
25. Steegman A. T.: The neuropathology of cardiac arrest. W: *Pathology of the nervous system*. Red. J. Minckler. MacGraw-Hill Book Company, New York 1968, 1, 1005—1029.
26. Stefanko S., Iwanowski L., Rafałowska J., Sobkiewicz H.: W sprawie zaburzeń krążenia w obszarze „ostatniej łąki” w obrębie wzgórza. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1965, 15, 23—30.
27. Zülch K. J.: On the circulatory disturbances in the borderline-zones of the cerebral and spinal vessels. *Exc. med. Neurol. Psych.*, 1955, 8, 894—895.

Adres autorek: Klinika Neurologiczna AM, ul. Oczki 6, 02-007 Warszawa

MARIA BARCIKOWSKA-LITWIN

OBRAZ MORFOLOGICZNY OGNISKA ROZMIĘKANIA MÓZGOWEGO W WIEKU STARCZYM

Klinika Neurologiczna Akademii Medycznej, Warszawa

Klasyczne, podawane w podręcznikach neurologii i neuropatologii opisy zmian morfologicznych w zawałe mózgu oparte są przede wszystkim na badaniach mikroskopowych, przeprowadzonych w latach czterdziestych i pięćdziesiątych bieżącego stulecia i dotyczących w większości osób zmarłych w wieku 50—70 lat. W związku z przedłużeniem życia populacji, coraz obfitsze doświadczenia geriatryczne wskazują na odmienny niż w wieku średnim przebieg szeregu chorób, w tym również udarów mózgowych zarówno krwotocznych, jak i niedokrwiennych. Neurologzy od dawna zwracali uwagę na inny przebieg udaru w wieku starczym. Odchylenia w stanie neurologicznym są na ogół mniej nasilone, a także częściej niż w wieku mniej zaawansowanym, w wyniku leczenia osiąga się znaczną poprawę stanu chorych.

Wydawało się przeto interesujące prześledzenie, czy odmienności przebiegu klinicznego udaru mózgu w wieku starczym znajdują swój odpowiednik w jego obrazie morfologicznym. Udary mózgowie stanowią zasadniczą przyczynę zgonów w wieku powyżej 65 roku życia. Obfity materiał kliniczny i autopsyjny Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie pozwolił na ocenę różnic między obrazem morfologicznym udaru mózgu w wieku starczym a obrazem zawału w wieku średnim oraz określenie sekwencji zmian morfologicznych zawału mózgu w wieku starczym.

MATERIAŁ I METODY

Materiał stanowiło 71 przypadków sekcyjnych, pacjentów zmarłych w Klinice Neurologicznej AM w Warszawie, w przebiegu zawałów mózgowia w okresie od 1971 do 1981 r.

Materiał został podzielony na dwie grupy: 1) grupa starcza obejmująca 60 przypadków zmarłych osób pomiędzy 80 a 101 rokiem życia (54 kobiety i 6 mężczyzn); 2) grupa kontrolna, złożona z 11 przypadków osób

zmarłych pomiędzy 40 a 60 rokiem życia (5 kobiet i 6 mężczyzn).

Dane dotyczące rozpoznania klinicznego i przebiegu choroby uzyskano z historii chorób archiwizowanych w Klinice Neurologicznej, a dane dotyczące wyników sekcji ogólnej z protokołów Zakładu Anatomii Patologicznej AM w Warszawie. Badania makroskopowe były wykonywane w Klinice Neurologicznej. Do badań mikroskopowych pobierano skrawki półkulowe z widocznym na sekcji makroskopowej zawałem. Skrawki z przypadków sekcjonowanych przed upływem 24 godzin utrwalano w 10% roztworze zobojętnionej formaliny. Parafinowe skrawki barwiono hematoksyliną-eozyną oraz według metody Van Giesona, Weigerta, Klüvera-Barrery i PTAH-Mallory'ego. W części przypadków skrawki impregnowano według Bielschowsky'ego i Cajala. Badany materiał oceniano w mikroskopie świetlnym.

WYNIKI

Na podstawie obrazu klinicznego w 20 przypadkach z grupy starszej rozpoznano zator tętnic mózgowych, a w 27 — zakrzep tętniczy jako przyczynę zawału mózgu. W pozostałych 13 przypadkach rozpoznany został udar mózgu bez jednoznacznego przyżyciowego określenia jego charakteru i przyczyny, a badanie autopsyjne wykazało obecność ogniska rozmiękania. W grupie kontrolnej natomiast zator i zakrzep rozpoznano w 3 przypadkach, a w 5 nie postawiono jednoznacznego przyżyciowego rozpoznania.

Okres przeżycia chorych w obu grupach zamykał się w granicach od 1 do 71 dni. W zestawieniu przedstawionym w tabeli I zwraca uwagę wysoka śmiertelność chorych w okresie pierwszych 2 tygodni. Do 13 dnia włącznie w grupie starszej zmarło 38 pacjentów, co stanowi 63,3% badanego materiału, a w grupie kontrolnej aż 9, z czego w 8 przypadkach zejście śmiertelne przypadło na okres do 7 dnia. W grupie przypadków starszych na odnotowanie zasługuje zagęszczenie liczby zgonów w dwóch przedziałach czasowych, przypadających na 4—6 i 8—13 dzień choroby. Próba powiązania tego zjawiska z klinicznie ustaloną przyczyną ogniska zawału, przedstawiona w tabelach II i III, wykazała, że w przedziale 4—6 dni zatory i zakrzepy naczyniowe występowały mniej więcej z jednakową częstością, podczas gdy w grupie 8—13-dniowej przeważały wyraźnie zatory.

Dane kliniczne potwierdzone wynikami badania sekcyjnego wskazywały, że w znacznej części przypadków w obu grupach występowały dodatkowe obciążenia chorobowe pod postacią chorób narządów wewnętrznych (tab. IV). Na uwagę zasługuje częstość nadciśnienia tętniczego i zaburzeń rytmu serca, dotyczących w grupie starszej prawie 50% chorych. Zawał mięśnia serca stwierdzono łącznie w 17 przypadkach, w tym w 12 z grupy starszej i 5 kontrolnej. Rzadko natomiast wystę-

Tabela I. Okres przeżycia chorych w grupie starszej i kontrolnej

Table I. Survival period in senile and control group

Grupa Group	Okres przeżycia (dni) Survival time (days)									
	1-2	3	4-6	7	8-13	14-16	17-20	24-32	34-39	41-71
starcza senile	3*	7	12	4	12	7	3	4	6	2
kontrolna control	3	1	3	1	1	0	1	0	0	1

* liczba przypadków
number of cases

Tabela II. Zestawienie przypadków zatorów i zakrzepów naczyniowych z 4-6 dniowym przeżyciem w grupie starszej i kontrolnej

Table II. Cases of arterial embolism and thrombosis with 4-6-day survival in senile and control groups

Grupa Group	Rozpoznanie kliniczne Clinical diagnosis	
	Zator Arterial embolism	Zakrzep Arterial thrombosis
	starcza senile	3* (20)*
kontrolna control	2 (3)	2 (3)

* liczba przypadków
number of cases
w nawiasach całkowita liczba przypadków z danym rozpoznaniem
in brackets total number of cases with a given clinical diagnosis

Tabela III. Zestawienie przypadków zatorów i zakrzepów naczyniowych z 8-13 dniowym przeżyciem w grupie starszej i kontrolnej

Table III. Cases of arterial embolism and thrombosis with 8-13-day survival in senile and control groups

Grupa Group	Rozpoznanie kliniczne Clinical diagnosis	
	Zator Arterial embolism	Zakrzep Arterial thrombosis
	starcza senile	8* (20)*
kontrolna control	— (4)	— (4)

* liczba przypadków
number of cases
w nawiasach całkowita liczba przypadków z danym rozpoznaniem
in brackets total number of cases with a given clinical diagnosis

powąła cukrzyca, stwierdzona tylko w 2 przypadkach grupy starczej.

Miażdżyca naczyń pozamózgowych, stwierdzana w badaniu sekcyjnym, była znacznie częstsza w grupie starczej (tab. V). Większe było również jej nasilenie, oceniane w skali przyjętej przez Światową Organizację Zdrowia. W ponad 2/3 przypadków starczych wykazywała ona intensywność określoną na 2+ — 4+, z czego na stopień czwarty przypadało 9 przypadków. Natomiast w grupie kontrolnej w 6 przypadkach zakwalifikowanych do stopnia 2+ — 4+, tylko 1 oceniono na 3+,

Tabela IV. Częstość chorób narządów wewnętrznych stwierdzonych klinicznie i/lub sekcyjnie
Table IV. Frequency of internal diseases diagnosed clinically and/or at post mortem examination

Rozpoznanie Diagnosis	Grupa	Group
	starcza senile	kontrolna control
<i>Hypertonia arterialis</i>	27	2
<i>Diabetes mellitus</i>	2	4
<i>Infarctus cordis</i>	12	5
<i>Arrhythmia</i>	27	3

Tabela V. Częstość i nasilenie miażdżycy pozamózgowej w stopniach według klasyfikacji WHO
Table V. Frequency and intensity of extracerebral arteriosclerosis in grades according to WHO scale

Grupa Group	Stopień miażdżycy Arteriosclerosis grade						
	0	1+	1+/2+	2+	2+/3+	3+	4+
starcza senile	8*	5	1	13	2	22	9
kontrolna control	4	1	0	5	0	1	0

* liczba przypadków
number of cases

Tabela VI. Częstość występowania martwicy bezodczynowej w ognisku zawału w przypadkach starczych i kontrolnych

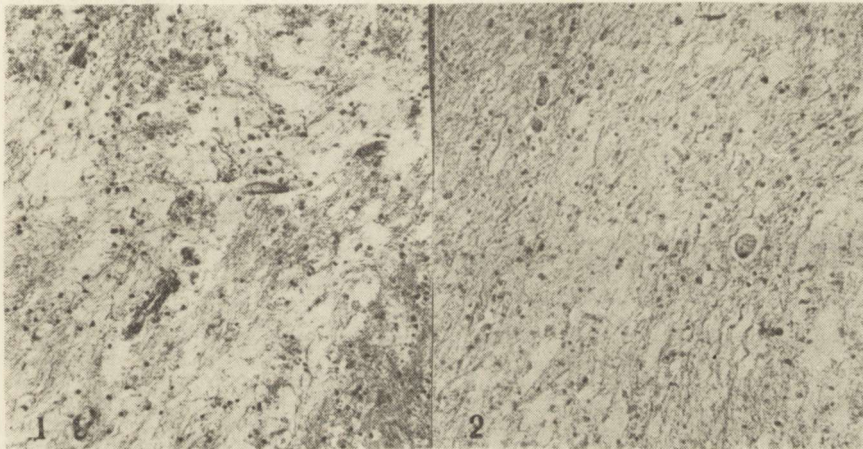
Table VI. Frequency of areactive necrosis in infarction foci in the senile and control groups

Grupa Group	Okres przeżycia (dni) Survival time (days)									
	1-2	3	4-6	7	8-13	14-16	17-20	24-32	34-39	41-71
starcza senile	2*	—	4	1	3	1	—	—	—	1
kontrolna control	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* liczba przypadków
number of cases

a żadnego na 4+. Jednakże w grupie starszej zwraca uwagę aż 8 przypadków bez cech miażdżycy pozamózgowej.

Obraz mikroskopowy ogniska zawału w mózgu starych wykazywał szereg odmienności w porównaniu z grupą kontrolną, a przede wszystkim z danymi z piśmiennictwa. W 12 przypadkach z grupy starszej ognisko martwicy nie wykazywało żadnego odczynu komórkowego, ani leukocyтарnego, ani makrofagowego, niezależnie od czasu przeżycia chorego (tab. VI). Aż w 11 przypadkach bezodczynowe martwice występowały w czasie pierwszych 2 tygodni, uznanych według piśmiennictwa za okres najintensywniejszego odczynu komórkowego. Zjawiska tego nie spostrzegano natomiast w żadnym przypadku grupy kontrolnej. Bezodczynowe ogniska charakteryzowały się jedynie słabszym zabarwieniem tkanki oraz jej bardzo znacznym rozluźnieniem, prowadzącym często do zgąbczenia, a nawet drobnojamkowego rozpadu (ryc. 1, 2).



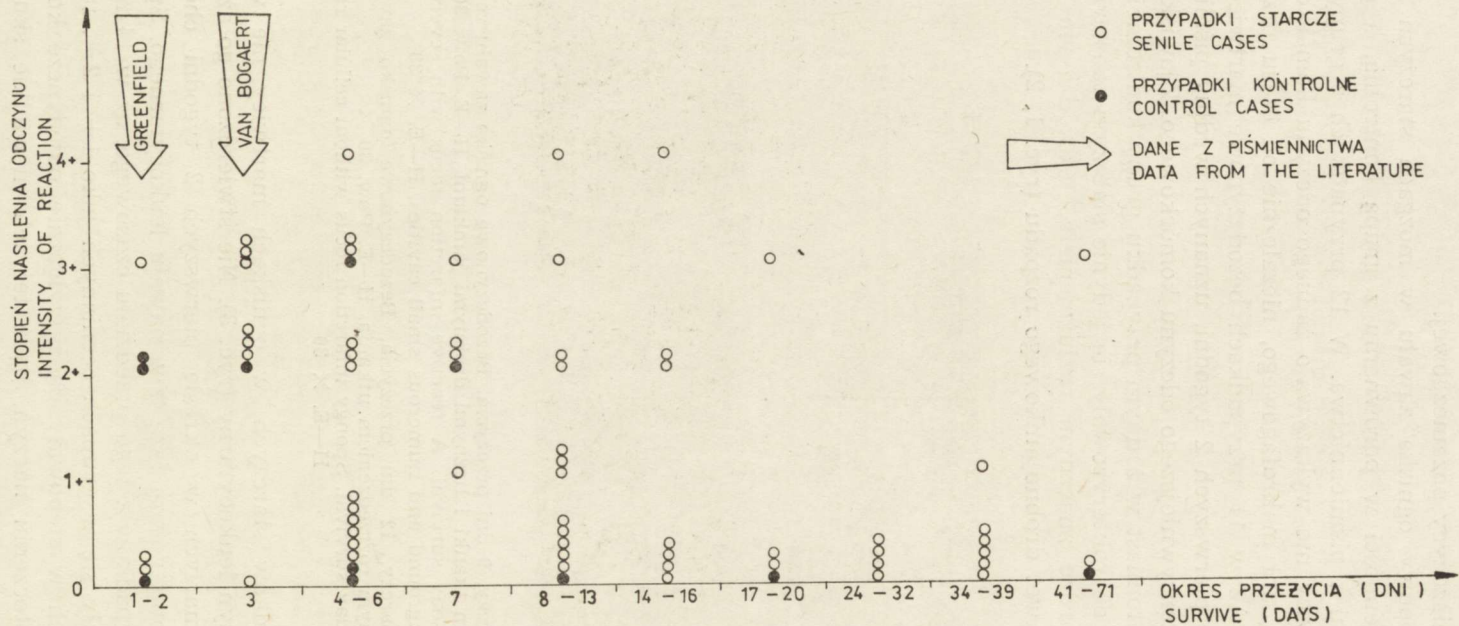
Ryc. 1. Przypadek starczy, 9 dni przeżycia. Bezodczynowe ognisko zawału ze znacznym rozrzedzeniem tkanki i licznymi drobnymi jamkami. H—E. Pow. 30 ×

Fig. 1. Senile case, 9-day survival. A reactive infarction focus with severely rarefied background and numerous small cavities. H—E. × 30

Ryc. 2. Przypadek starczy, 12 dni przeżycia. Bezodczynowe ognisko zawału ze znacznym rozrzedzeniem utkania. H—E. Pow. 30 ×

Fig. 2. Senile case, 12-day survival. Spongy infarction focus without cellular reaction. H—E. × 30

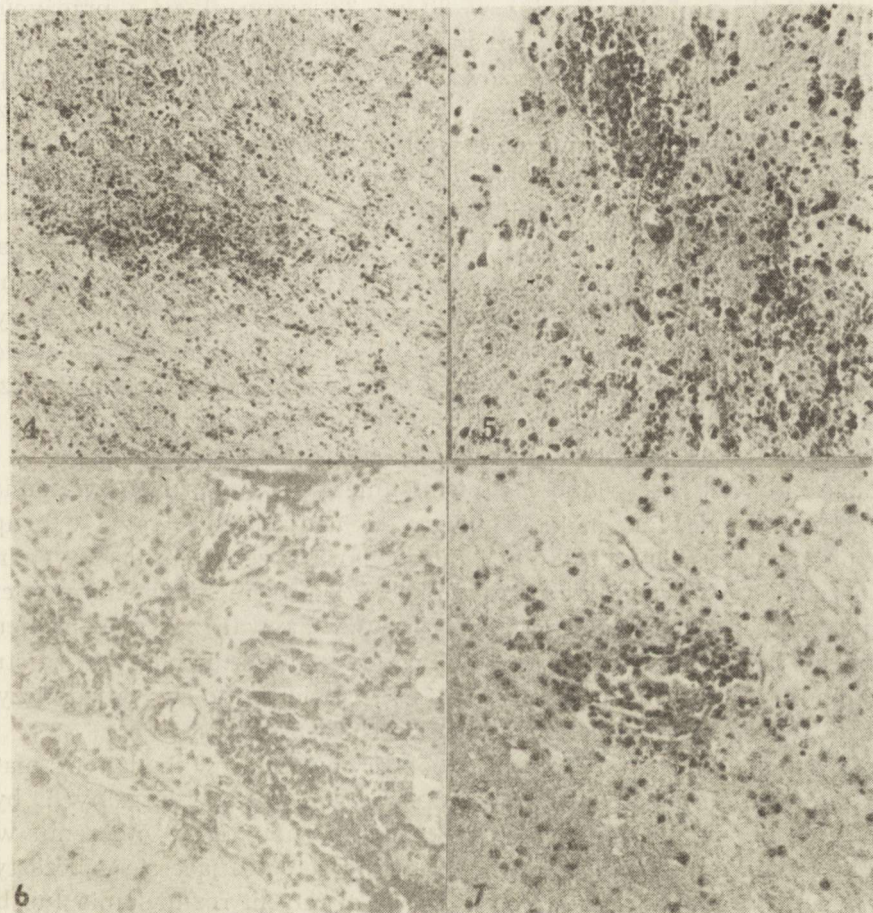
W 50% przypadków starych, w ogniskach martwicy nie występował w ogóle odczyn leukocyтарny (ryc. 3). Nie stwierdzono go aż w 14 przypadkach 38 zmarłych w okresie pierwszych 2 tygodni choroby, uznanym w piśmiennictwie za fazę tzw. nawału leukocyтарnego. Spośród 24 pozostałych przypadków z tego przedziału czasowego, aż w 14 nacieki leukocyтарne mieściły się w grupach ocenianych jako 1+ i 2+, to znaczy tych, w których występowały bądź wyłącznie pojedyncze komórki wielojądrowe w otoczeniu naczyń, bądź też ich niewielkie skupienia



Ryc. 3. Odczyn leukocytny w obszarze martwicy w obu badanych grupach i w piśmiennictwie: 0 — brak odczynu; 1+ — pojedyncze komórki okołonaczyniowe; 2+ — skupiska leukocytów wokół pojedynczych naczyń; 3+ — dość liczne, rozsiane i w skupiskach w tkankach i okołonaczyniowo; 4+ — bardzo liczne, w tkankach i okołonaczyniowo

Fig. 3. Leukocyte reaction within infarction area in both examined group and in the literature: 0 — without reaction; 1+ — a few leukocytes in the perivascular spaces; 2+ — perivascular leukocyte infiltration; 3+ — diffuse and focal leukocyte infiltrations within the cerebral tissue and in perivascular spaces; 4+ — intense diffuse and focal infiltrations of leukocytes within the cerebral tissue and in perivascular spaces

przy nielicznych tylko naczyniach. W mniejszej liczbie przypadków stwierdzono dość liczne nacieki rozproszone lub występujące w większych skupieniach w tkance i przy naczyniach, zaszeregowane do grupy 3+. Obfite nacieki leukocytarne zarówno przynaczyniowe, jak i nie wykazujące związku z naczyniami (4+), obecne były tylko w 2 przypadkach w przedziale czasowym do 2 tygodni choroby. Nacieki leukocytarne, w tym również zaszeregowane do grupy 3+ i 4+, występowały w pojedynczych przypadkach po upływie 2 tygodni (ryc. 4, 5) i były obecne nawet w mózgach chorych z najdłuższym przeżyciem.



Ryc. 4. Przypadek starczy, 15 dni przeżycia. Okołonaczyniowy naciek leukocyтарny w polu martwicy. H—E. Pow. 30 ×

Fig. 4. Senile case, 15-day survival. Perivascular leukocyte infiltration within infarction area. H—E. × 30

Ryc. 5. Przypadek starczy, 9 dni przeżycia. Naciek leukocyтарny okołonaczyniowy i rozproszony w tkance w obszarze zawału. H—E. Pow. 30 ×

Fig. 5. Senile case, 9-day survival. Leukocyte infiltration within infarction area — perivascular and dispersed in the tissue. H—E. × 30

Ryc. 6. Przypadek kontrolny, 1 dzień przeżycia. Obszar wczesnego zawału ze skupieniami makrofagów i nielicznymi leukocytami. H—E. Pow. 60 ×

Ilościowe proporcje występowania nacieków leukocytnych w ogniskach martwicy w grupie kontrolnej zarówno w stosunku do całego materiału, jak i ograniczonego do okresu dwutygodniowego przeżycia, były zasadniczo podobne jak w przypadkach starczych. Jednak w 2 na 3 przypadki były obecne w grupie z najkrótszym przeżyciem (ryc. 6), a ich natężenie w okresie pierwszego tygodnia było większe niż w przypadkach starczych w tym samym czasie (ryc. 7).

Odczyn makrofagowy w obszarze martwicy w grupie starczej był nieobecny w 23 przypadkach na ogólną liczbę 60, co stanowiło 38,3% (ryc. 8). Brak go było również w 20 na 38 przypadków z przeżyciem do 2 tygodni. W grupie 18 pozostałych przypadków z tego przedziału czasowego, w aż 14 charakteryzował się on co najwyżej obecnością pojedynczych skupisk komórek żernych w preparacie. Tylko w 4 przypadkach stwierdzono dość liczne skupiska makrofagów rozsiane w martwiczej tkance (3+) bądź też obfite komórki żerne pokrywające całe pole zawału (4+). Zmiany oceniane na 3+ i 4+ występowały natomiast obficie w materiale z dłuższym przeżyciem. Jednakże w tych przypadkach makrofagi rozproszone w obszarze martwicy były stosunkowo nieznaczne (ryc. 9, 10). Podkreślić należy fakt, że w materiale z 3-dniowym przeżyciem, na ogólną liczbę 10 przypadków w 7 w ogóle nie stwierdzono odczynu makrofagowego, a w 3 wykazywał on jedynie nieznaczne nasilenie. Należy przypomnieć, że według danych z piśmiennictwa, na ten właśnie okres przypada pojawienie się komórek żernych.

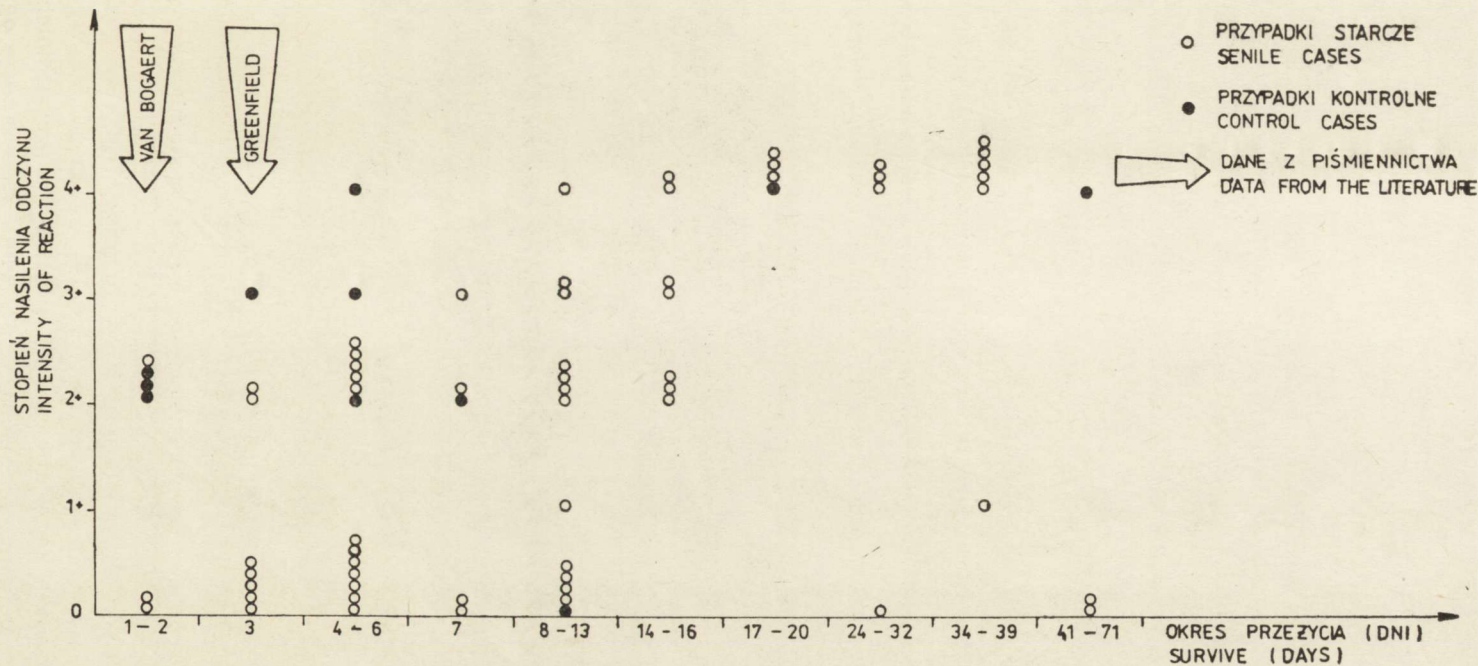
Znacznie większą zgodność z piśmiennictwem stwierdzono natomiast w przypadku odczynu makrofagowego w ogniskach zawału w grupie kontrolnej (brak go było tylko w 1 przypadku z przeżyciem do 2 tygodni). Był on obecny we wszystkich przypadkach z zejściem śmiertelnym w ciągu pierwszych 48 godzin (ryc. 11), a wykazywał znaczne nasilenie w okresie kolejnych 5 dni (ryc. 12). Podobny charakter odczynu ze strony komórek żernych, oceniany na 4+, stwierdzano w pojedynczych przypadkach grupy kontrolnej z dłuższym przeżyciem.

Zjawiskiem charakterystycznym, obserwowanym w badanym materiale zarówno w grupie przypadków starczych, jak i kontrolnych, było występowanie zmian o cechach martwicy niezupełnej w otoczeniu wyraźnie ograniczonych ognisk zawału. Zmiany te cechujące się gąbczastym rozrzedzeniem sąsiadowały bezpośrednio z obszarem rozmiękania lub były od niego oddzielone pasem niezmięnionej tkanki. Przyjmowały one

Fig. 6. Control case, 1-day survival. Recent infarction area with macrophages and some leukocytes. H—E. $\times 60$

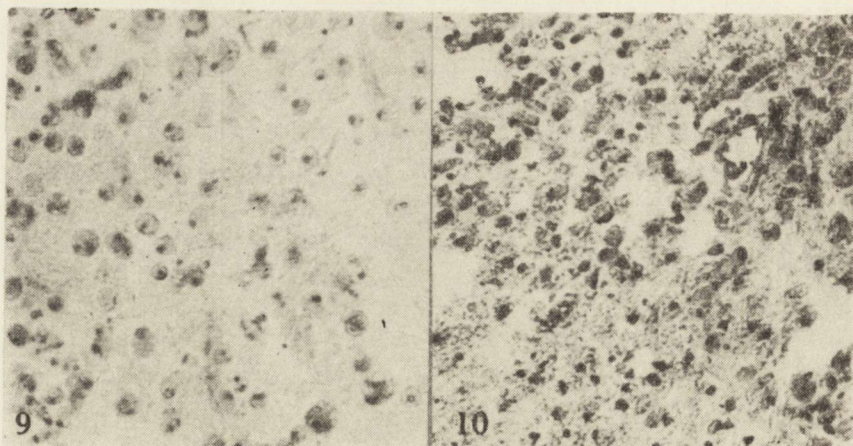
Ryc. 7. Przypadek kontrolny, 4 dni przeżycia. Ognisko zawału z leukocytnym naciekiem okołonaczyniowym i rozproszonym w tkance. H—E. Pow. 30 \times

Fig. 7. Control case, 4-day survival. Infarction focus with perivascular and dispersed leukocyte infarction. H—E. $\times 30$



Ryc. 8. Odczyn makrofagowy w obszarze martwicy w obu badanych grupach i w piśmiennictwie: 0 — brak odczynu; 1+ — pojedyncze w preparacie; 2+ — pojedyncze skupiska w preparacie; 3+ — dość liczne, rozsiiane i w skupiskach; 4+ — bardzo liczne, wypełniające jamy

Fig. 8. Reaction of macrophages within infarction focus in both examined groups and in literature: 0 — without reaction; 1+ — a few cells in preparation; 2+ — focal infiltration; 3+ — focal and diffuse infiltration; 4+ — great number of cells filling infarction lacunae

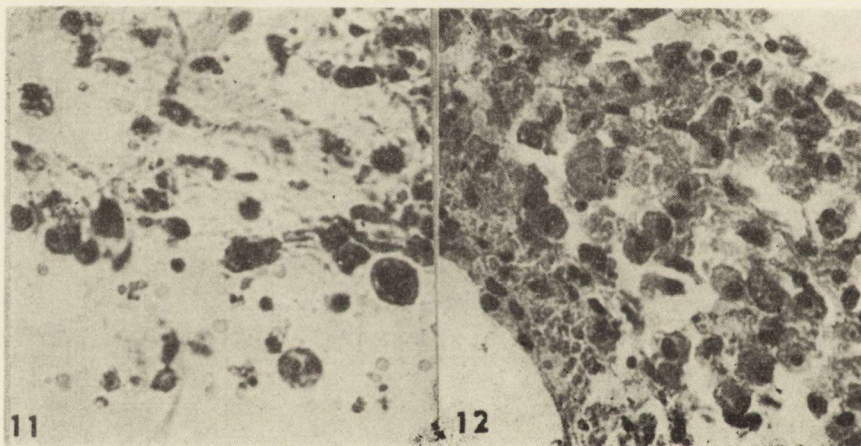


Ryc. 9. Przypadek starczy, 38 dni przeżycia. Naciek makrofagowy ogniska zawału. H—E. Pow. 60 ×

Fig. 9. Senile case, 38-day survival. Diffuse spread of macrophages within infarction. H—E. × 60

Ryc. 10. Przypadek starczy, 37 dni przeżycia. Niewielka ilość makrofagów w polu martwicy. H—E. Pow. 60 ×

Fig. 10. Senile case, 37-day survival. Scanty macrophage accumulation within necrotic area. H—E. × 60



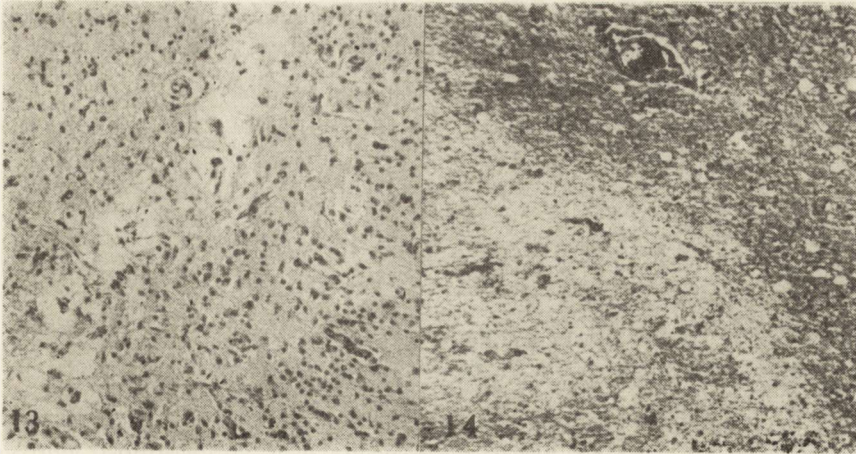
Ryc. 11. Przypadek kontrolny, 2 dni przeżycia. Skąpy naciek makrofagowy w polu zawału. H—E. Pow. 120 ×

Fig. 11. Control case, 2-day survival. Poor macrophage infiltration within infarction area. H—E. × 120

Ryc. 12. Przypadek kontrolny, 7 dni przeżycia. Obfity naciek makrofagowy w polu zawału. H—E. Pow. 120 ×

Fig. 12. Control case, 7-day survival. Abundant macrophage infiltration within infarction area. H—E. × 120

postać bądź drobnych dobrze obrysowanych ognisk, bądź też rozlewających się girlandowatych struktur (ryc. 13, 14). Z zasady nie wykazywały żadnego odczynu komórkowego. W niektórych przypadkach oba typy zgęszczenia współistniały ze sobą w otoczeniu tego samego ogniska



Ryc. 13. Przypadek starczy, 15 dni przeżycia. Girlandowate bezodczynowe zgańczenie tkanki na obrzeżu ogniska zawału. H—E. Pow. 30 ×

Fig. 13. Senile case, 15-day survival. Festoonlike spongiosis at the border of infarction area. H—E. × 30

Ryc. 14. Przypadek starczy, 13 dni przeżycia. Bezodczynowa martwica gąbczasta na obrzeżu ogniska zawału. H—E. Pow. 30 ×

Fig. 14. Senile case, 13-day survival. Festoonlike spongiosis at the border of infarction area. H—E. × 30

zawału. Jak uprzednio wspomniano, występowały one zarówno w materiale starym, jak i kontrolnym, przeważały jednak w przypadkach starych (tab. VII).

W ponad połowie przypadków obu grup stwierdzono mikroskopowe wykładniki obrzęku mózgu w półkuli objętej ogniskiem zawału (tab. VIII). Wyrażały się one poszerzeniem przestrzeni okołonaczyniowych, porozsuwaniem pasm włókien nerwowych w istocie białej oraz obniżeniem barwliwości tkanki. Nasilenie cech obrzęku i zwiększenie jego

Tabela VII. Układ gąbczastej martwicy bezodczynowej w otoczeniu ogniska zawału w grupie starczej i kontrolnej

Table VII. Distribution of spongy necrosis at the periphery of infarction in the senile and control group

Grupa Group	Okres przeżycia (dni) — Survival time (days)									
	1—2	3	4—6	7	8—13	14—16	17—20	24—32	34—39	41—71
starcza	O: 0—1*	7	10	3	6	2	1	—	—	1
senile	G: 2	3	9	3	8	6	1	2	3	2
kontrolna	O: 0—1	—	1	1	1	—	—	—	—	—
control	G: 2	—	2	—	1	—	—	—	—	—

* liczba przypadków
number of cases

O: ogniskowe zgańczenie tkanki
focal spongiosis

G: girlandowate rozlane zgańczenie tkanki
festoonlike diffuse spongiosis

Tabela VIII. Częstość obrzęku mózgu w półkuli objętej zawałem w grupie starczej i kontrolnej
Table VIII. Frequency of brain edema in the infarcted hemisphere in the senile and control group

Grupa Group	Okres przeżycia (dni) Survival time (days)									
	1-2	3	4-6	7	8-13	14-16	17-20	24-32	34-39	41-71
starcza senile	1*	5	9	4	8	5	2	1	1	2
kontrolna control	2	1	2	1	—	—	—	—	—	—

* liczba przypadków
number of cases

częstości występowania przeważało w grupie starczej, w tych przedziałach czasowych, na które przypadała najwyższa śmiertelność chorych, tj. 4—6 oraz 8—13 dzień przeżycia (tab. I, II, III).

OMÓWIENIE

Klasyczną publikacją systematyzującą kolejne etapy rozwoju ogniska niedokrwienia jest praca van Bogaerta z 1948 r. Wyodrębnił on 3 okresy zawału mózgu. Pierwszy, obejmujący wstępną fazę procesu patologicznego, trwającą do 20—30 godz. od zamknięcia naczynia doprowadzającego, nazwał okresem martwicy. W okresie tym (do 6 godz.) nie występują zmiany w komórkach nerwowych. Po 8 godz. pojawiają się nieprawidłowości strukturalne aksonów, przyjmujące postać ich obrzmienia. W 12 godz. perykariony neuronów barwią się mniej wyraźnie, stają się obrzmiałe, a jądra przemieszczone są na obwód komórki. Występują również neurony nadmiernie barwliwe, o obkurczonej cytoplazmie. Oligodendrocyty w obszarze zawału ulegają obrzmieniu, a następnie zanikają. Stwierdza się cechy klastomatodendrozy astrocytów.

Okres drugi, rozwijający się po 20—30 godz. od zamknięcia światła naczynia, nazwany okresem resorpcji, rozpoczyna się pojawieniem się leukocytów wielojądrzastych wokół naczyń krwionośnych. Początkowo okołonaczyniowy naciek leukocytny ulega następnie rozproszeniu w całym polu zawału. W naczyniach występuje obrzmienie śródbłonek. W 48 godz. w obszarze martwicy pojawiają się makrofagi, są one najliczniejsze między 10 i 20 dniem procesu patologicznego.

Trzeci okres wyodrębniony przez van Bogaerta — to faza organizacji ogniska i tworzenia się blizny. Od obwodu w głąb ogniska proliferują naczynia włosowate, a włókna kolagenowe wyścielają brzegi tworzącej się jamy. Kształtuje się glejowy lub glejowo-łącznotkankowy odczyn brzeżny.

Podobną dynamikę procesu podaje Mossey (1968) — w 12—24 godz. pojawiają się leukocyty, a po 48 godz. makrofagi i proliferujący mikro-

glej. W drugim tygodniu dochodzi do namnożenia naczyń włosowatych; od trzeciego tygodnia na obrzeżu ogniska zawałowego stwierdza się rozplem gleju gwiaździstego. Według Greenfielda (1963) leukocyty w polu zawału pojawiają się w krótkim czasie od chwili zamknięcia światła naczynia. Dochodzi wówczas do obrzmienia śródbłonek naczyń włosowatych. Po 4—5 dniach pojawiają się komórki żerne. Na obrzeżu zawału namnażają się astrocyty. Osłonki mielinowe, w rutynowych barwieniach histologicznych, barwią się mniej intensywnie już po 24 godz. Niekiedy w przestrzeniach okołonaczyniowych stwierdza się skupienia limfocytów. Podobną charakterystykę dynamiki niedokrwiennych zmian tkankowych podają również inni autorzy (Opalski 1949; Sornas i wsp. 1972; Levis 1976; Rabinowitz 1979). Przedstawione powyżej opisy opierają się na badaniach mikroskopowych autopsyjnego materiału ludzkiego, niemożliwego do obserwacji w zaplanowanych fazach procesu patologicznego. Skłoniło to wielu badaczy do prześledzenia jego rozwoju w warunkach doświadczenia na zwierzętach (Denny-Brown, Meyer 1957; Coimbra 1964; Brierley, Excell 1966; Levine, Sohn 1969; Garcia i wsp. 1971; Yamaguchi i wsp. 1971; Yu i wsp. 1972; Farkas-Bargeton 1973; Mchedlishvili 1973; Ito i wsp. 1975; Mossakowski, Gadamski 1977; Riasina 1978; Łazriew i wsp. 1979; Schuier, Hossmann 1980). Wyniki tych badań, prowadzonych zarówno przy użyciu mikroskopu świetlnego, jak i elektronowego, na zróżnicowanym materiale zwierzęcym i w różnych doświadczalnych modelach niedokrwienia mózgu, były wysoce różnorodne i niejednokrotnie odbiegały od zmian opisywanych w patologii ludzkiej. Pozwoliły one jednak na dokładniejsze prześledzenie sekwencji rozwoju zmian patologicznych, uchwycenie wczesnych uszkodzeń tkankowych i ich dokładniejszą charakterystykę komórkową. Zwraca uwagę fakt, iż mimo oczywistych odrębności strukturalnych zasadniczy wzorzec dynamiki procesu patologicznego w warunkach doświadczenia na zwierzętach był zbliżony do stwierdzonego uprzednio na materiale ludzkim.

Znamienną cechą przedstawionego materiału starczego, wyróżniającą go od większości podręcznikowych opisów (van Bogaert 1948; Greenfield 1963; Bogolepow 1964; Dymecki 1981), jest późniejsze pojawianie się i dłuższe utrzymywanie się w ognisku zawału zarówno leukocytów, jak i komórek żernych. Wyżej wymienieni autorzy podają, iż na pierwszą drugą dobę zawału przypada tzw. nawał leukocytów, które w ciągu kilku kolejnych dni znikają z ogniska martwicy. W materiale starczym były one wprawdzie obecne w tym przedziale czasowym w znacznej części przypadków (w 7 przypadkach na 10 zmarłych w okresie pierwszych 3 dni choroby), jednakże występowały obficie w późniejszych okresach przeżycia (w przedziale między 8 a 17 dniem choroby ich obecność stwierdzono w 11 przypadkach) i utrzymywały się nawet u chorych, których zejście śmiertelne następowało po upływie kilku tygodni. Ten-

dencja opóźnienia i wydłużenia w czasie reakcji komórkowej była jeszcze wyraźniejsza w przypadku komórek żernych. Według van Bogaerta (1948), Greenfielda (1963) i Dymeckiego (1981) makrofagi pojawiają się w ognisku martwicy już po upływie 48 godz. i utrzymują się do około 3 tygodni. W badanych przypadkach starczych w okresie pierwszych 3 dni stwierdzono je tylko w nielicznych przypadkach (3 na 10) i to wyłącznie w postaci pojedynczych skupień. Najsilniejszy odczyn makrofagowy występował natomiast w przypadkach z przeżyciem powyżej 2 tygodni, przy czym obfite nagromadzenie makrofagów pokrywające całe pole martwicy stwierdzano w okresie przeżycia powyżej 3 tygodni. Przedstawiony materiał, ze względu na nierównomierny rozkład ilościowy w poszczególnych grupach czasowych oraz na niemożność wyłączenia osobniczego zróżnicowania zaawansowania procesów inwolucyjnych, nie pozwala na ustalenie ścisłych prawidłowości rozwoju ogniska martwicy mózgu w wieku starczym. Sugeruje on jednak osłabienie reakcji tkanki nerwowej na niedokrwienie u ludzi starych. Przemawia za tym również stosunkowo wysoki odsetek przypadków bez nacieków leukocytarnych i udziału komórek żernych w procesach rozbiórkowych. Brak odczynu leukocytarnego w ognisku martwicy do 14 dnia choroby stwierdzono w 14 przypadkach na ogólną liczbę 38 zmarłych w tym okresie. Podobnie w 20 przypadkach na 48 zmarłych do 20 dnia choroby nie stwierdzono w ogóle nacieków makrofagowych, a aż w 12 przypadkach starczych martwica miała charakter całkowicie bezodczynowy. Podobne zjawisko obniżonej reaktywności tkanki nerwowej w wieku starczym opisywano w innych procesach chorobowych (Mossakowski 1983); nie spotkaliśmy jednak jego szerszego omówienia w odniesieniu do ogniska niedokrwienia.

Grupa przypadków kontrolnych jest zbyt szczupła dla wyciągania ogólniejszych wniosków. Większość włączonych do niej chorych zmarła ponadto w okresie 1 tygodnia choroby. Analiza mikroskopowego obrazu ognisk zawału pozwala jednakże na sugestię, iż jest on bardziej zbliżony do uznanych za typowe opisów podręcznikowych. We wczesnym okresie martwicy pojawiały się leukocyty i makrofagi, których nagromadzenie stwierdzano we wszystkich przypadkach zmarłych do 7 dnia włącznie. Ani razu nie obserwowano bezodczynowego typu martwicy.

Zjawiskiem zasługującym na odrębną uwagę w przedstawionym materiale jest częste występowanie ogniskowego lub festonowato rozlanego zgąbczenia tkanki w obrzeżu zawału. Wydaje się ono przy tym niezależne od wieku chorego. Zgąbczenie tkanek mózgu jest nieswoistą reakcją występującą w procesach patologicznych o zróżnicowanej etiologii. Opisywano je między innymi w tak odrębnych procesach chorobowych, jak choroba Wilsona i zwyrodnienie sznurowe rdzenia (Pentschew 1971), w mielinolizie centralnej mostu (Shenk 1968), w encefalopatii związanej

z chorobami przewodów pokarmowego (Lapresle 1968), encefalopatii wątrobowej (Mossakowski 1966) i w wielu innych. Istnieje odrębna grupa chorób układu nerwowego określona nazwą encefalopatii gąbczastych. Jest ona nierzadkim zjawiskiem w chorobie niedokrwiennej mózgu. Dymecki (1981) uważa, że w przypadku niedokrwienia mózgu zgąbczenie jest wykładnikiem martwicy niezupełnej, stanowiącej następstwo zaniku wrażliwych elementów komórkowych. W doświadczalnym niedokrwieniu mózgu Kapuściński i Mossakowski (1983) stwierdzali ogniska zgąbczenia tkanki w strefach granicznych między obszarami unaczynienia dużych tętnic mózgowych. Ito i wsp. (1975) sugerują, że powstawanie ognisk zgąbczenia ma ścisły związek z obniżeniem ciśnienia krwi na obwodzie obszarów unaczynionych przez określone tętnice mózgu; byłyby to więc mechanizm identyczny z patomechanizmem tzw. „ostatnich łąk”. Wydaje się on również wysoce prawdopodobny w przypadku stwierdzonego w naszym materiale okołozawałowego zgąbczenia tkanki.

Obrzęk mózgu jest procesem towarzyszącym stale jego niedokrwieniu. Klatzo (1967) wyróżnił dwa mechanizmy powstawania obrzęku — naczyniopochodny i cytotoksyczny. Obrzęk naczyniopochodny związany jest z pierwotnym uszkodzeniem przepuszczalności naczyń mózgu, którego następstwem jest gromadzenie się w tkance płynu zawierającego białka surowicy krwi. Obrzęk cytotoksyczny rozwija się w następstwie pierwotnego uszkodzenia błon komórkowych, przede wszystkim funkcji pompy sodowo-potasowej, z wtórnym nagromadzeniem wody i sodu w komórce. W patomechanizmie rozwoju obrzęku odgrywa rolę szeregu czynników. Istotne znaczenie przypisuje się między innymi gromadzeniu się wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które według niektórych autorów (Chan, Fishman 1978) mają indukować narastanie obrzęku. Dyskusyjny jest podnoszony ostatnio udział prostaglandyn w patogenezie obrzęku. Istnieją dane doświadczalne wskazujące, że wzrost poziomu kwasów tłuszczowych, w tym kwasu arachidonowego stanowiącego prekursor prostaglandyn, prowadzi do rozwoju obrzęku (Rehncrona i wsp. 1980). Z drugiej jednak strony doświadczenia Chana i wsp. (1978) z podawaniem prostaglandyn do ogniska zawału nie potwierdzają ich udziału w patogenezie obrzęku. Istotny udział w rozwoju i narastaniu obrzęku przypisuje się gromadzeniu kwaśnych produktów przemiany beztlenowej (Dittman, Ludt 1979).

Według pierwotnej koncepcji Klatzo (1967) obrzęk stanowiący następstwo niedokrwienia mózgu ma charakter cytotoksyczny. Dopiero w późniejszym okresie w następstwie postępujących uszkodzeń tkankowych i związanych z nimi zaburzeń metabolicznych może nakładać się naczyniopochodna faza obrzęku. Pogląd ten nie znalazł potwierdzenia w dalszych badaniach doświadczalnych. Ostenda i Gadamski (1980a, b) wykazali, iż w następstwie niedokrwienia mózgu dochodzi do dwukrotnego uszkodzenia przepuszczalności naczyń, z których pierwsze przypada

na 2—4 godz. po niedokrwieniu, a drugie pojawia się po kilku dniach, po uprzedniej normalizacji stanu bariery krew—mózg. Analogiczne spostrzeżenia poczynili Siegel i wsp. (1972), Ito i wsp. (1975; 1979), Hossmann (1976), Fujimoto i wsp. (1976), O'Brien (1979), Schuier i wsp. (1980).

Według współczesnych poglądów przyjmuje się, że doświadczalny niedokrwienno obrzęk mózgu charakteryzuje się dwiema fazami naczyniopochodnymi, z których pierwsza występuje w okresie 1—3 dnia po niedokrwieniu, a druga między 7 i 10 dniem (Ito i wsp. 1975; Klatzo 1975; Ostenda, Gadamski 1980). Późna faza obrzęku naczyniopochodnego ma być uwarunkowana nagromadzeniem kwaśnych produktów przemiany beztlenowej, peroksydacją lipidów, a być może również wpływem prostaglandyn. Podkreśla się również możliwy wpływ obniżenia syntezy monoamin (Mršulja i wsp. 1976; Browen i wsp. 1976; Gadamski i wsp. 1976; Kometiani 1980). Pojawianie się tej fazy obrzęku Klatzo (1975) uznał za istotny składnik zespołu dojrzewania procesu patologicznego.

Analiza naszego materiału wskazująca na dwa szczyty obrzęku mózgu przypadające na okres 4—6 oraz 8—13 dnia, pokrywające się z najwyższą śmiertelnością chorych w tych przedziałach czasowych, może stanowić kliniczne potwierdzenie dwufazowości niedokrwienno obrzęku stwierdzonej w doświadczeniach na zwierzętach. Zwraca przy tym uwagę „opóźnienie” reakcji obrzękowej w porównaniu do warunków doświadczalnych. Na zjawisko to mogą składać się co najmniej dwa czynniki: oczywiste różnice gatunkowe oraz fakt iż w materiale starszym większość odczynów tkankowych ma mniejszą dynamikę niż w wieku młodym (Mossakowski 1983). Należy również odnotować, że u większości chorych zmarłych w przedziałach czasowych 4—6 oraz 8—13 dni z cechami nasilonego obrzęku, klinicznie stwierdzano objawy nadciśnienia. Z badań doświadczalnych wiadomo (Gadamski i wsp. 1974; Westergaard i wsp. 1978; Ito i wsp. 1978), że podwyższenie tętniczego ciśnienia krwi wzmacnia przepuszczalność naczyń i sprzyja rozwojowi obrzęku.

WNIOSKI

1. Wiek starczy (80—100 lat) osiągają ludzie ze stosunkowo mało wyraźnymi cechami miażdżycy oraz nie obciążeni cukrzycą.
2. Dynamika rozwoju ogniska zawału mózgowia w wieku starszym różni się od opisywanej w piśmiennictwie, opartym o badania materiału w młodszych grupach wieku.
3. Reaktywność tkanek w zawałe mózgu w wieku starszym jest w większości przypadków obniżona, co przejawia się późniejszym niż w wieku średnim rozwojem ogniska martwicy rozplywnej i powolniejszym przebiegiem kolejnych etapów ewolucji ogniska niedokrwienno obrzęku oraz brakiem, w znacznym odsetku przypadków, jakiegokolwiek odczynu

tkankowego, wyrażającym się obecnością ognisk tzw. martwicy bezodczynowej.

4. W przebiegu zawału mózgu u osobników starych można wyróżnić dwa okresy nasilenia obrzęku mózgu (4—6 oraz 8—13 dzień choroby), analogicznie do dwufazowego niedokrwiennego obrzęku mózgu w warunkach doświadczalnych.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОЧАГА ЭНЦЕФАЛОМАЛАЦИИ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Резюме

Целью работы была попытка, разнится ли морфологическая картина мозгового инсульта происходящего от ишемии в старческом возрасте от картины инфаркта в среднем возрасте, и каково последствие морфологических изменений инфаркта тканей головного мозга в старческом возрасте. Исследовано 60 головных мозгов пациентов умерших свыше 80 года жизни и 13 пациентов умерших между 40—60 годом жизни. Для микроскопических исследований автор брала срезы полушарий с инфарктом видимым на макроскопической аутопсии. Эти исследования показали, что динамика развития очага инфаркта в старческом возрасте разнится от описываемой до настоящего времени в литературе. Реактивность тканей в инфаркте головного мозга в старческом возрасте в большинстве случаев снижена. Это проявляется в более позднем чем в среднем возрасте развитием очага колликвационного некроза и в более медленном течении очередных этапов развития ишемического мозгового очага. Снижение реактивной способности тканей проявляется также в части старческих случаев в отсутствии реакции тканей головного мозга на ишемию. Иная патоморфологическая динамика инфаркта в старческом возрасте отражается в клиническом течении инсульта в этой возрастной группе.

MORPHOLOGICAL PICTURE OF A FOCUS OF ENCEPHALOMALACIA IN SENILE AGE

Summary

The aim of the work was an attempt to establish whether the morphological picture of cerebral infarct in senile age differs from that in middle-aged patients and to analyze the sequence of morphological changes. Sixty brain of patients who died at the age of 80 years and more, and 11 from 40—60-years-old subjects were examined. Light-microscopic studies were performed on slices with macroscopically apparent infarct. The studies revealed the dynamics of the development of infarct focus in senile age to differ from those so far described. The tissue reactivity in cerebral infarct in that period is in most cases decreased which finds manifestation in a delayed development of liquefaction foci and a slower course of the subsequent stages of the formation of ischemic foci than in the middle-aged cases. The decreased reactivity was in some cases manifested by the lack of tissue reaction to ischemia. The different pathomorphological dynamics of the infarct in senile age finds reflection in the clinical course of the infarct in this group.

PIŚMIENNICTWO

1. Bogolepow N. K.: Patologiczeskaja anatomija naruszenij mozgowego krowoobra-szczenia. W: *Mnogotomnoje rukawodstwo po newrologii*. Red. N. K. Bogolepow, W. W. Michajew. Gos. Izd. Med. Med. Lit., Moskwa 1964, 4, 106—135.
2. Bowen D. M., Goodhardt M. J., Strong A. J., Smith C. B., White P., Branston N. M., Symon L., Davison A. N.: Biochemical indices of brain structure, function of "hypoxia" in cortex from baboons with MCA occlusion. *Brain Res.*, 1976, 503—507.
3. Brierley J. B., Excell B. J.: The effects of profound systemic hypotension upon the brain of *M. rhesus*; physiological and pathological observations. *Brain*, 1966, 89, 269—298.
4. Chan P. H., Fishman R. A.: Brain edema: induction in cortical slices by polyunsaturated fatty acids. *Science*, 1978, 201, 358—360.
5. Coimbra A.: Nerve cell changes in the experimental occlusion of the MCA. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1964, 3, 547—557.
6. Denny-Brown D., Meyer J. S.: The cerebral collateral circulation. *Neurology*, 1957, 7, 567—579.
7. Dittman J., Ludt H.: Examination of the metabolism of oedematous brain tissue. *Acta Neurochir. (Wien)*, 1979, 48, 261—268.
8. Dymecki J.: *Zawał mózgu*. W: *Podstawy Neuropatologii*. Red.: M. J. Mossakowski, J. Dymecki, M. Wender. Warszawa, PZWL 1981, 227—236.
9. Farkas-Bargeton E.: Histological and histochemical study of experimental cerebral ischaemia in the cat. W: *Cerebral vascular disease*. VIth Intern. Confer., Salzburg 1972. Red.: J. S. Meyer, H. Lechner, M. Reivick, O. Eichhorn. Stuttgart 1973, 245—253.
10. Fujimoto T., Walker J. T., Spatz M., Klatzo I.: Pathophysiologic aspects of ischemic edema. W: *Dynamics of brain edema*. Red. H. M. Pappius, W. Feindel. Springer, Berlin 1976, 171—180.
11. Gadamski R., Jurkiewicz J., Czernicki Z.: Stan bariery krew-mózg we wczesnym doświadczalnym obrzęku mózgu u kotów. *Neuropat. Pol.*, 1974, 12, 435—447.
12. Gadamski R., Szumańska G., Sikorska M.: Wpływ hipoksji krążeniowej na zachowanie się amin katecholowych w mózgu królika. *Badania histochemiczno-fluorescencyjne*. *Neuropat. Pol.*, 1976, 14, 23—30.
13. Garcia J. H., Cox J. V., Hudgens W. R.: Ultrastructure of the microvasculature in experimental cerebral infarction. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1971, 18, 273—285.
14. Greenfield J. G.: *Vascular disease of the central nervous system*. W: *Greenfields Neuropathology*. Red. W. Blackwood. Arnold, London, 1963, 71—111.
15. Hossman K. A.: Development and resolution of ischemic brain swelling. W: *Dynamics of brain edema*. Red. H. M. Pappius, W. Feindel. Springer, Berlin, Heidelberg 1976, 219—227.
16. Ito U., Spatz M., Walker J. T., Klatzo I.: Experimental cerebral ischemia in Mongolian gerbils. *Acta Neuropath. (Berl.)* 1975, 32, 209—223.
17. Ito U., Mrsulia B. B., Fujimoto T., Klatzo I., Spatz I.: Effects of hypertension on the postischemic brain following temporary ischemia in gerbils. W: *Pathophysiological, biochemical and morphological aspects of cerebral ischemia and arterial hypertension*. Red. M. J. Mossakowski, I. B. Zelman, H. Kroh. PZWL Warszawa 1978, 73—78.
18. Ito U., Ohno K., Nakamura R., Sukanuma F., Inaba Y.: Brain edema during ischemia and after restoration of blood flow. *Stroke*, 1979, 10, 542—547.
19. Kapuściński A., Mossakowski M. J.: Pathophysiological and morphological observation after 30 min bilateral occlusion of the common carotid artery in

- gerbils. W: Animal models. Red. V. Stefanowich. Proceed. Intern. Symp. Wiesbaden 1981. Pergamon Press, Oxford 1983, 63—82.
20. Klatzo I.: Neuropathological aspects of brain edema. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1967, 26, 1—14.
 21. Klatzo I.: Pathophysiological aspects of cerebral ischemia. W: Nervous system. The basic neurosciences. Red. D. B. Tower. Raven Press, New York 1975, 1, 313—322.
 22. Kometiani P. A.: Biochemical aspects of brain ischemia. *Neuropat. Pol.*, 1980, 18, 508—519.
 23. Lapresle J.: Encephalopathy in gastrointestinal disease. W: Pathology of the nervous system. Red. P. Minckler McGraw-Hill. New York 1968, 1, 1065—1068.
 24. Levine S., Sohn D.: Cerebral ischemia in infant and adult gerbils. *Arch. Path.*, 1969, 87, 315—317.
 25. Levis A. J.: Mechanisms of neurological disease. Little Brown, Boston 1976, 279—280.
 26. Łazriew I. L., Swanidze I. K., Ciciszwili A. Sz., Dżamenowa E. I.: Effect of circulatory hypoxia (ischemia) on fine structure of neurons and synapses of the rabbit cerebral cortex. *Neuropat. Pol.*, 1979, 17, 351—368.
 27. Mchedlishvili G. J.: Experimental model of controllable circulatory hypoxia (ischemia). *Neuropat. Pol.*, 1973, 11, 249—261.
 28. Mossakowski M. J.: Histopatologia i histochemia spontanicznych i doświadczalnych encefalopatii pochodzenia wątrobowego. *Neuropat. Pol.*, 1966, 4, 231—304.
 29. Mossakowski M. J., Gadamski R.: Wczesne zmiany niedokrwienne w mózgu chomika mongolskiego po jednostronnym podwiązaniu tętnicy szyjnej wspólnej. *Neuropat. Pol.*, 1977, 15, 501—513.
 30. Mossakowski M. J.: Wpływ wieku na obraz morfologiczny procesów patologicznych w ośrodkowym układzie nerwowym. *Neuropat. Pol.*, 1983, 21, 1—16.
 31. Moossey J.: Cerebral atherosclerosis intracranial and extracranial lesions. W: Pathology of the nervous system. Red. J. Minckler, McGraw-Hill. New York 1971, 1423—1432.
 32. Mršulja B. B., Spatz M., Klatzo I.: Monoamines in cerebral ischemia in relation to brain edema. W: Dynamics of brain edema. Red. H. Pappius, W. Feindel. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1976, 187—192.
 33. O'Brien M. D.: Ischemic cerebral edema. A review. *Stroke*, 1979, 10, 623—628.
 34. Opalski A.: Histopatologia Układu Nerwowego. Lek. Instytut Nauk. Wyd. Warszawa 1949, 78—80.
 35. Ostenda M., Gadamski R.: Permeability of cerebral vessels to horseradish peroxidase in Mongolian gerbils after common carotid artery ligation. *Neuropat. Pol.*, 1980a, 18, 619—629.
 36. Ostenda M., Gadamski R.: Permeability of cerebral vessels for horseradish peroxidase in Mongolian gerbils after unilateral ligation of the common carotid artery. *Neuropat. Pol.*, 1980b, 18, 631—639.
 37. Pentschew A.: Intoxications. W: Pathology of the nervous system. Red. J. Minckler, McGraw-Hill, New York 1971, 2, 1624.
 38. Rabinowitz T.: Some pathological aspects. W: Advances in Neurology. Cerebrovascular disorders and stroke. Red. M. Goldstein. Raven Press, New York 1979, 25, 65—93.
 39. Rehnrona S., Smith D. S., Akesson B., Westerberg E., Siesjo B. K.: Peroxidative changes in brain cortical fatty acids and phospholipids as characterized during Fe⁺⁺ and ascorbic acid-stimulated lipid. Peroxidation in vitro. *J. Neurochem.*, 1980, 34, 1630—1638.
 40. Riasina T. W.: Experimental studies on brain tissue lesions produced by arterial and venous occlusion. W: Pathophysiological biochemical and morpho-

- logical aspects of cerebral ischemia and arterial hypertension. Red. M. J. Mossakowski, I. B. Zelman, H. Kroh. PZWL, Warszawa 1978, 43—47.
41. Schuier F. J., Hossman K. A.: Experimental brain infarcts in cats. *Stroke*, 1980, 11, 593—601.
 42. Schenk S. A.: Central pontine myelinolysis. W: Pathology of the nervous system. Red. J. Minckler, McGraw-Hill, New York 1968, 859—861.
 43. Siegel B. A., Meidinger R., Eliot A. J., Studer R., Curtis Ch., Morgan J., Potchen E. J.: Experimental cerebral microembolism. *Arch. Neurol.*, 1972, 26, 73—77.
 44. Sörnäs R., Ostlund H., Muller R.: Cerebrospinal fluid cytology after stroke. *Arch. Neurol.*, 1972, 26, 489—501.
 45. Van Bogaert L.: Ewolucja ogniska zawału mózgu (maszynopis polski) 1943.
 46. Westergaard E., Go G. K., Klatzo I., Spatz M.: Enhanced vesicular transport of horseradish peroxidase across cerebral vessels induced by ischemia in Mongolian gerbils. W: Pathophysiological, biochemical and morphological aspects of cerebral ischemia and arterial hypertension. Red. M. J. Mossakowski, I. B. Zelman, H. Kroh. PZWL, Warszawa 1978, 53—59.
 47. Yamaguchi T., Waltz A. G., Okazaki E.: Hyperemia and ischemia in experimental cerebral infarction: correlation of histopathology and regional blood flow. *Neurology*, 1971, 21, 565—578.
 48. Yu M. C., Bakay L., Lee J. C.: Ultrastructure of the central nervous system after prolonged hypoxia. *Acta Neuropath. (Berl.)*, 1972, 22, 222—234.

Adres autorki: Klinika Neurologiczna AM, ul. Oczki 6, 002-07 Warszawa

PIOTR OLEJNICZAK

CHARAKTERYSTYKA MIAŻDŻYCY TĘTNIC PODSTAWY MÓZGU U CHORYCH Z CUKRZYCĄ

Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej, Wrocław

Miażdżycy tętnic (tt.) u chorych na cukrzycę, czyli makroangiopatia cukrzycowa (Lindner 1977; Tatoń 1979), nie różni się zasadniczo od miażdżycy tt. osób bez cukrzycy, ale pojawia się wcześniej, częściej i ma znacznie większe nasilenie (Santen i wsp. 1972; Stout 1979; Czyżyk 1981). W cukrzycy miażdżycą obejmuje równomiernie rozległe fragmenty tętnic i wykazuje skłonność do zmian zarostowych (Crompton 1976; Lindner 1977) i lipidowych (Hild 1977; Reckless i wsp. 1978), a w tt. kończyn dolnych — do zwapnień (Czyżyk 1981). Reinilä (1980) uważa, że zmiany miażdżycowe u chorych z cukrzycą występują częściej w tt. typu mięśniowego (np. w tt. wieńcowych serca i kończyn) niż w tt. typu sprężystego, do których zalicza się tt. mózgowe. Większość badaczy (Hild 1977; Lindner 1977, Czyżyk 1981) sądzi, że miażdżycy tt. mózgu w cukrzycy jest intensywniejsza niż u osób nie obciążonych tą chorobą. Bodechtel i Erbslöh (1958) powątpiewają jednakże o znaczącym wpływie cukrzycy na zaawansowanie miażdżycy tt. mózgu.

Etiopatogeneza przyspieszonej aterogenezy w cukrzycy jest bardzo złożona. Podkreśla się znaczenie występujących w tej chorobie zaburzeń metabolicznych, które dotyczą w szczególności przemiany lipidowej (Albrink 1964; Santen i wsp. 1972; Ditzel 1977; Reckless i wsp. 1978). Ważną wydaje się również rola dysfunkcji hormonalnych (Epstein 1977; Hall 1979; Stout 1979; Tatoń 1979). Hiperlipidemia i nadmiar wielu hormonów w przebiegu cukrzycy stymulują miocyty ściany tętniczej, co może ułatwiać wytworzenie blaszki miażdżycowej (Ledet i wsp. 1976; Ross, Glomset 1976). Sugeruje się także, że w cukrzycy ulega zmniejszeniu wytwarzanie przez śródbłonek tętniczy prostacyklin i prostaglandyn PGE (Collwell i wsp. 1979; Funayama 1980; Klein i wsp. 1980). Próby podawania prostacykliny w leczeniu makroangiopatii cukrzycowej okazały się jednak mało zachęcające (Szczeklik 1983), a prostacyklina może być wręcz szkodliwa przez swoje hiperglikemizujące działanie (Gryglewski 1982). W rozwoju w mózgowiu makroangiopatii cukrzycowej może mieć znaczenie duża ilość kwasu neuraminowego i heksozoamin w tkance nerwo-

wej; związki te łatwo tworzą połączenia z glikolipidami w ścianach tętnic (Lindner 1977).

Dotychczas nie przeprowadzono ilościowych badań miażdżycy tętnic podstawy mózgu (tpm), które mogłyby odpowiedzieć w rozstrzygający sposób, czy cukrzyca nasila ich aterogenezę? Zagadnienie to stało się celem przedstawionej pracy. Następnym zamierzeniem było porównanie wyników tych badań z trzema czynnikami zagrożenia miażdżycą (miażdżycą tt. wieńcowych serca, nadciśnienie tętnicze, otyłość). Taka próba korelacji morfologiczno-klinicznej mogłaby ujawnić dynamikę miażdżycy tt. mózgu u chorych na cukrzycę oraz wskazać na znaczenie tych czynników dla jej mózgowych powikłań.

MATERIAŁ I METODY

Materiał obejmuje 100 mózgów osób zmarłych z różnych przyczyn, z wyłączeniem choroby nowotworowej. Z tej liczby 50 chorych (26 mężczyzn i 24 kobiety o średniej wieku 62 lata) cierpiało na cukrzycę insulinozależną (12 przypadków) i nieinsulinozależną (38 przypadków). Grupę porównawczą stanowiły mózgi 50 osób (33 mężczyzn i 17 kobiet o średniej wieku 60 lat). Materiał podzielono na 4 przedziały wieku (tab. I).

Tabela I. Liczby przypadków w przedziałach wieku grup cukrzycowej i porównawczej (m — mężczyźni, k — kobiety)

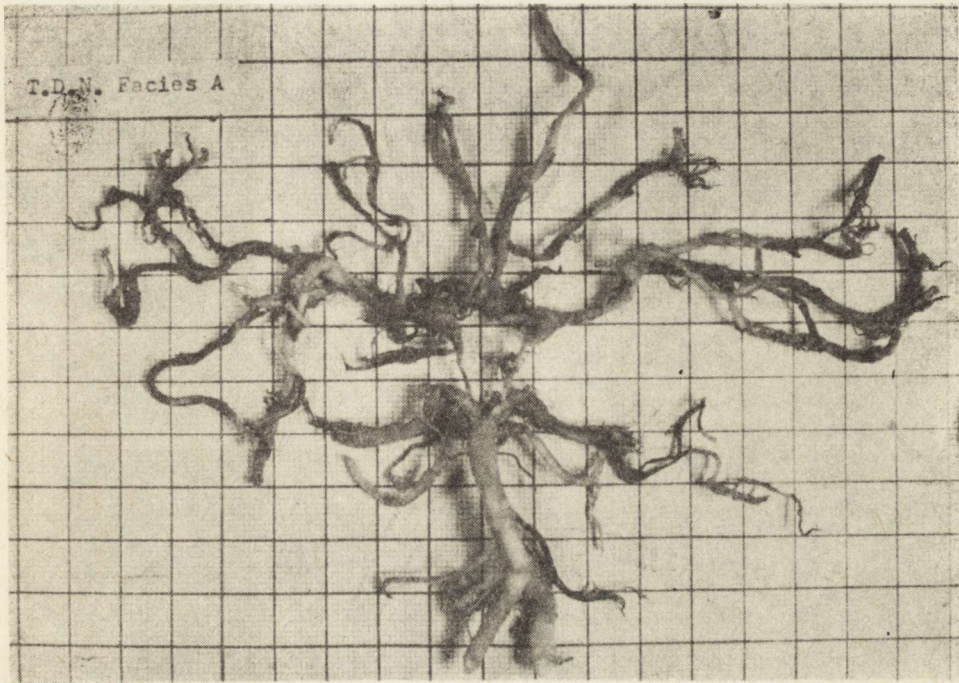
Table I. Number of cases in age compartments in diabetic and control groups (m — males, k — females)

Przedział wieku w latach Age compartments in years	Grupa — Group					
	Cukrzycowa Diabetic			Porównawcza Control		
	m	k	razem total	m	k	razem total
poniżej 50 below	6	1	7	8	1	9
51—60	6	7	13	10	4	14
61—70	8	6	14	8	7	15
71 i powyżej and over	6	10	16	7	5	12
razem total	26	24	50	33	17	50

Ilościowe badania makroskopowe miażdżycy tpm przeprowadzono przy użyciu metod planimetrii prostej (Aftandiłow 1961) i planimetrii Bakera i wsp. (1960).

Metodą planimetrii prostej (Aftandiłow 1961) obliczono rozległość zmian miażdżycowych na całej zewnętrznej powierzchni wypreparowa-

nych tętnic. W tym celu nakładano przezroczystą siatkę milimetrową i odrysowywano na niej tętnice podstawy mózgu, zakreślając obszar zmieniony przez miażdżycę (ryc. 1).



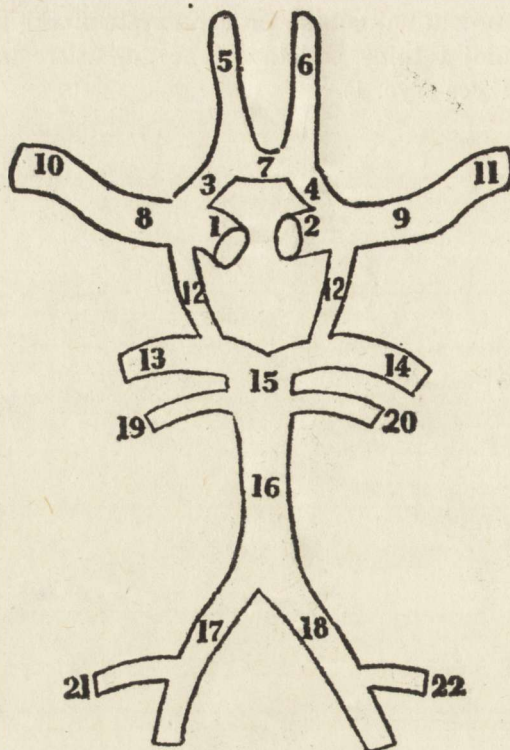
Ryc. 1. Tętnice podstawy mózgu na tle siatki planimetrycznej
Fig. 1. Arteries of the cerebral base on the planimetric net

Znana wśród neuropatologów metoda Bakera (Baker i wsp. 1960) uwzględnia rozległość miażdżycy i zakres zwężenia światła naczyń. Każdy z 22 badanych odcinków tpm (ryc. 2) jest oceniany w stopniach 0—4. W oparciu o tę metodę obliczano dla każdego przypadku wskaźnik rozległości i nasilenia miażdżycy, dzieląc sumę stopni badanych odcinków tpm przez liczbę tych odcinków.

WYNIKI

W tabeli II podano średnie wartości powierzchni zmian miażdżycowych tpm według metody planimetrycznej. Rozległość miażdżycy tpm w obu grupach wzrastała z wiekiem, a w całej grupie cukrzycowej była istotnie większa ($p < 0.001$) od porównawczej. Przewaga ta utrzymywała się we wszystkich przedziałach wieku.

W tabeli III przedstawiono średnie wartości wskaźnika rozległości i nasilenia miażdżycy tpm według metody Bakera. Średnie wartości wskaźnika okazały się wyraźnie większe we wszystkich przedziałach wieku całej grupy cukrzycowej w zestawieniu z grupą porównawczą



Ryc. 2. Schemat tętnic podstawy mózgu stosowany w metodzie Barkera
 Fig. 2. Scheme of the arteries of cerebral base employed in the Barker's method

Tabela II. Średnia powierzchnia zmienionych miażdżycowo tętnic podstawy mózgu wg metody planimetrii prostej
 Table II. Average surface of cerebral base arteries involved by atheromatous process estimated by simple planimetry

Przedział wieku w latach Age compartments in years	Grupa — Group	
	Cukrzycowa Diabetic $\bar{x} \pm SD$	Porównawcza Control $\bar{x} \pm SD$
poniżej 50 below	40.95 ± 24.4	23.85 ± 13.51
51–60	43.76 ± 9.84	21.92 ± 9.73
61–70	48.1 ± 9.05	34.4 ± 12.61
70 i powyżej and over	47.14 ± 8.86	37.65 ± 12.08
razem total	45.74 ± 5.08	29.74 ± 5.82

$\bar{x} \pm SD$ — średnia ± odchylenie standardowe
 mean ± standard deviation

(różnice statystycznie znamienne). W grupie cukrzycowej obniżały się one nieco w przedziale wieku powyżej 71 roku życia.

W tabeli IV przedstawiono średnie wartości wskaźnika rozległości i nasilenia miażdżycy według metody Bakera w poszczególnych 22 odcinkach tpm. W grupie cukrzycowej stwierdzono największe nasilenie miażdżycy w następujących odcinkach w porządku malejącym: w lewej tętnicy kręgowej, prawej t. szyjnej wewnętrznej, bliższej części prawej t. śród-

Tabela III. Średnie wartości wskaźnika rozległości i nasilenia miażdżycy tętnic podstawy mózgu wg metody Bakera

Table III. Mean values of the index of extension and intensity of the atheromatosis in arteries of cerebral base, estimated according to the Baker's method

Przedział wieku w latach Age compartments in years	Grupa — Group	
	Cukrzycowa Diabetic $\bar{x} \pm SD$	Porównawcza Comparative $\bar{x} \pm SD$
poniżej 50 below	1.26 ± 0.65	0.55 ± 0.36
51—60	1.21 ± 0.4	0.76 ± 0.35
61—70	2.01 ± 0.3	0.97 ± 0.42
71 i powyżej and above	1.85 ± 0.32	1.22 ± 0.37
razem total	1.64 ± 0.19	0.9 ± 0.19

$\bar{x} \pm SD$ — średnia ± odchylenie standardowe
mean ± standard deviation

kowej mózgu, lewej t. szyjnej wewnętrznej, dalszej części prawej t. śródkowej mózgu. W grupie porównawczej rozległość i nasilenie miażdżycy w poszczególnych odcinkach były niższe (różnice statystycznie znamienne). Kolejność wskaźników od najwyższych do najniższych była podobna do kolejności w grupie cukrzycowej, w której jednak w nieco większym stopniu zajęta była tylna część tpm.

Rozmieszczenie występowania zmian miażdżycowych przedstawiono schematycznie na rycinie 3.

W tabeli V przedstawiono częstość występowania w obu grupach trzech czynników zagrożenia miażdżycą mózgu (miażdżyca tt. wieńcowych serca, nadciśnienie tętnicze, otyłość). Czynniki zagrożenia występowały w obu grupach, lecz częściej w cukrzycy.

Wymienione trzy czynniki zagrożenia oraz udar mózgu, który wystąpił w 10 przypadkach grupy cukrzycowej i 9 porównawczej zestawiono z nasileniem miażdżycy tpm (tabl. VI).

Tabela IV. Średnie wartości wskaźnika rozległości i nasilenia miażdżycy w 22 odcinkach tętnic podstawy mózgu wg metody Bakera

Table IV. Mean values of the index of extension and intensity of the atheromatosis in 22 segments of the basal cerebral arteries, estimated according to Baker's method

Nr odcinka No of segment	Grupa — Group		
	Cukrzycowa Diabetic $\bar{x} \pm SD$	Porównawcza Control $\bar{x} \pm SD$	Poziom istotności statystycznej Statistic signifi- cance level
1.	2,20±0,26 (50)	1,76±0,26 (50)	p < 0,05
2.	2,10±0,23 (50)	1,66±0,28 (50)	p < 0,05
3.	1,48±0,27 (50)	0,64±0,26 (50)	p < 0,001
4.	1,71±0,29 (49)	0,76±0,27 (50)	p < 0,001
5.	1,32±0,26 (50)	0,48±0,17 (50)	p < 0,001
6.	1,20±0,29 (49)	0,56±0,22 (50)	p < 0,001
7.	1,08±0,27 (49)	0,40±0,24 (50)	p < 0,001
8.	2,12±0,29 (50)	1,36±0,30 (50)	p < 0,001
9.	1,84±0,22 (50)	1,24±0,32 (50)	p < 0,01
10.	2,06±0,28 (50)	1,20±0,32 (50)	p < 0,001
11.	1,88±0,30 (50)	1,20±0,33 (50)	p < 0,01
12.	1,19±0,33 (48)	0,74±0,24 (50)	p < 0,05
13.	1,96±0,37 (49)	0,94±0,30 (50)	p < 0,001
14.	1,88±0,34 (50)	1,00±0,30 (50)	p < 0,001
15.	1,98±0,32 (49)	1,08±0,28 (50)	p < 0,001
16.	1,88±0,31 (48)	1,16±0,31 (50)	p < 0,01
17.	1,93±0,33 (42)	1,13±0,33 (46)	p < 0,001
18.	2,21±0,31 (43)	1,23±0,33 (47)	p < 0,001
19.	0,70±0,22 (46)	0,10±0,20 (50)	p < 0,001
20.	0,67±0,22 (46)	0,18±0,14 (50)	p < 0,001
21.	0,88±0,45 (25)	0,35±0,26 (40)	p < 0,05
22.	1,14±0,49 (22)	0,41±0,23 (41)	p < 0,01

W nawiasach — liczba przypadków

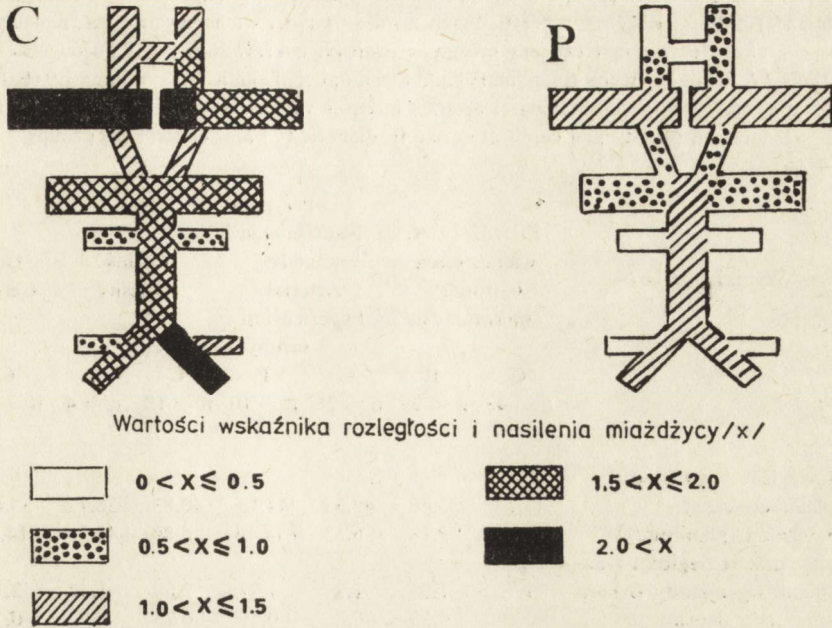
Brackets — number of cases

$\bar{x} \pm SD$ — średnia \pm odchylenie standardowe
mean \pm standard deviation

p — prawdopodobieństwo
probability

Okazało się, że w grupie cukrzycowej najwyższe wartości obu wskaźników występowały u chorych z udarem mózgu. W grupie porównawczej wartości odpowiednich wskaźników w zestawieniu z cukrzycą były niższe. Spośród czynników zagrożenia zwracało uwagę nadciśnienie tętnicze, charakteryzujące się w obu grupach wysokimi wskaźnikami.

Values of indicator of atheromatosis widespread and intensity /x/



Ryc. 3. Rozmieszczenie zmian miażdżycowych w tętnicach podstawy mózgu
 Fig. 3. Localization of atheromatous changes in basal cerebral arteries

Tabela V. Częstość występowania trzech czynników zagrożenia miażdżycą tt. mózgu w grupach cukrzycowej i porównawczej

Table V. Frequency of three risk factors of atheromatosis in diabetic and control groups

Czynnik zagrożenia Risk factor	Grupa — Group				Poziom istotności statystycznej Statistical significance level
	Cukrzycowa (C) Diabetic		Porównawcza (P) Control		
	n	%	n	%	
Miażdżycy tt. wieńcowych serca Coronary atheromatosis	43	86	29	58	C > P, p < 0.01
Nadciśnienie tętnicze Arterial hypertension	28	56	10	20	C > P, p < 0.001
Otyłość* Obesity	18	36	4	8	C > P, p < 0.1

* masa ciała większa o ponad 20% od wagi należnej obliczonej wg wzoru Bernharda
 weight 20 percent higher than estimated according to Bernhard's formula

n — liczba przypadków
 number of cases

p — prawdopodobieństwo
 probability

Tabela VI. Średnia rozległość (metoda planimetryczna) oraz średni wskaźnik rozległości i nasilenia miażdżycy (met. Bakera) w przypadkach z miażdżycą tt. wieńcowych serca, nadciśnieniem tętniczym, otyłością i udarem mózgu w grupach cukrzycowej (C) i porównawczej (P)

Table VI. Mean extension (planimetry) and mean index of extension and intensity (Baker's method) of atheromatosis in cerebral basal arteries in cases with coronary atheromatosis, arterial hypertension, obesity and cerebral stroke in diabetic (C) and control (P) groups

Wyniki pomiarów Results of measurements	Przypadki — Cases							
	Miażdżycza tt. wieńc. serca Coronary atheromatosis		Nadciśnienie tętnicze Arterial hypertension		Otyłość Obesity		Udar mózgu Cerebral stroke	
	Grupy — Groups							
	C n = 43	P n = 29	C n = 28	P n = 10	C n = 18	P n = 4	C n = 10	P n = 9
rozległość wg metody planimetrycznej extension (planimetry)	47.1* ±4.37	35.48 ±7.18	49.33 ±6.53	44.15 ±14.14	46.83 ±6.89	36.77 ±40.26	55.4 ±14.41	38.27 ±18.63
wskaźnik rozległości i na- silenia wg metody Bakera index of extension and intensity (Baker)	1.72 ±0.18	1.06 ±0.25	1.9 ±0.2	1.77 ±0.59	2.08 ±0.25	1.42 ±0.7	2.12 ±0.36	1.13 ±0.59

* wyniki przedstawiono jako średnią ± odchylenie standardowe
results are mean ± standard deviation

n — liczba przypadków
number of cases

OMÓWIENIE

Wyniki ilościowej oceny miażdżycy tpm, uzyskane przy pomocy metod planimetrycznej i Bakera, były ze sobą zgodne i wykazywały, że w cukrzycy zmiany miażdżycowe tpm są bardziej rozległe i nasilone niż w grupie porównawczej. Potwierdzono w ten sposób doniesienia cytowane we wstępie. Podobnie do innych autorów (Dąbska i wsp. 1963; Flora i wsp. 1968; Mossakowski i wsp. 1964) stwierdzono, że rozległość i nasilenie miażdżycy tpm na ogół rośnie z wiekiem. Dotyczyło to również chorych z cukrzycą, u których metody ilościowe wskazywały na wyraźnie większą rozległość i nasilenie zmian tpm niż u innych chorych. W cukrzycy najbardziej nasiloną miażdżycą występowała w przedziale wieku 61—70 lat; u ludzi jeszcze starszych była nieco mniejsza. Mogą to potwierdzić doniesienia Bakera i wsp. (1960) oraz Iwanowskiego (1980) o mniejszym nasileniu miażdżycy u osób bardzo starych, u których cechą znaną jest zwłóknienie tętnic, a nie miażdżycy. Cecha ta zapewne pozwala na dożycie zaawansowanego wieku.

Rozmieszczenie miażdżycy tpm, zależne prawdopodobnie od czynników hemodynamicznych (Baker i wsp. 1960; Lazorthes 1961), było podob-

ne w grupie cukrzycowej i porównawczej (ryc. 3) oraz zbliżone do rozmieszczenia podanego w piśmiennictwie (Baker i wsp. 1960; Dąmbska i wsp. 1963; Crompton 1976). W cukrzycy występowało większe nasilenie miażdżycy w tylnej części tpm. Często stwierdzano szeroką i esowato skręconą t. podstawy oraz szeroką t. kręgową (częściej lewą), a zmiany miażdżycowe i włókniste najbardziej zwięzały światło tętnic. Zmiany o takim umiejscowieniu i charakterze Baker i wsp. (1960) uznali za typowe dla miażdżycy w bardzo zaawansowanym wieku (9 dekada życia). We własnym materiale największe nasilenie tych zmian u zmarłych z cukrzycą obserwowano w 7 dekadzie życia. Cukrzyca zapewne nasila i przyspiesza starzenie się tętnic.

Potwierdzono również częste występowanie u chorych z cukrzycą znanej triady, tj. miażdżycy tt. wieńcowych serca, nadciśnienia tętniczego i otyłości. Udar mózgu oraz te trzy czynniki zagrożenia łączyły się w obu grupach z intensywniejszą miażdżycą.

WNIOSKI

1. Miażdżycy tpm u osób z cukrzycą jest rozleglejsza, bardziej intensywna i znacznie zwięzająca światło naczyń niż w grupie porównawczej. Jej narastanie z wiekiem jest podobne w obu grupach.

2. Rozmieszczenie zmian miażdżycowych tpm u chorych z cukrzycą charakteryzuje się znacznym zajęciem tylnej części tpm. Największe zmiany występują w lewej t. kręgowej.

3. Miażdżycy tt. wieńcowych serca, nadciśnienie tętnicze i otyłość występują u chorych z cukrzycą częściej niż u osób nią nie obciążonych.

4. W cukrzycy udar mózgu łączy się ze znaczniejszym zaawansowaniem miażdżycy tpm oraz z miażdżycą tt. wieńcowych serca, nadciśnieniem tętniczym i otyłością.

ХАРАКТЕРИСТИКА АТЕРОМАТОЗА АРТЕРИЙ ОСНОВАНИЯ МОЗГА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ

Резюме

Целью работы была количественная оценка атероматозных изменений артерий основания мозга (аом) у больных диабетом и в соответствующей сравнительной группе. В обеих группах было по 50 случаев. Количественные макроскопические исследования атероматоза аом были проведены при помощи метода прямой планиметрии и планиметрии Бейкера.

У больных диабетом атероматоз аом оказался более интенсивен и протяжен; он захватывал заднюю часть артерий чаще чем в сравнительной группе. Подтверждено более частое выступление у больных диабетом „факторов риска”, т. е. атероматоза коронарных артерий сердца, артериальной гипертонии и ожирения. Выступление этих факторов, а также мозгового инсульта было связано в диабетической группе с отчетливым дальнейшим развитием атероматоза аом.

CHARACTERISTICS OF ATHEROMATOSIS IN THE ARTERIES
OF CEREBRAL BASE IN DIABETICS

Summary

The study aimed in quantitative estimation of atheromatous changes in the arteries of cerebral base (acb) in the diabetic and control groups. Both diabetic and control group consisted of 50 cases each. Quantitative macroscopic studies of acb atherosclerosis were carried out with planimetric and Baker's methods. In diabetes mellitus acb atherosclerosis was more widespread, advanced and occupied to larger extent posterior part of cerebral base arteries as compared with the control group. High incidence of coronary atherosclerosis, arterial hypertension and obesity has been confirmed. Occurrence of those factors and cerebral stroke has been linked to marked advancement of acb atherosclerosis.

PIŚMIENNICTWO

1. Aftandilow G. G.: Planimetriczeskije liniejki dla koliczestwiennej oceny atrosklerotycznych porażenij сосудов. Arch. Patol., 1961, 23, 4, 89—90.
2. Albrink M. J.: Diet, diabetes and serum lipids. Diabetes, 1964, 13, 425—429.
3. Baker A. B., Iannone A., Kinnard J.: Cerebrovascular disease. A comparative study of an American and a Norwegian population. World Neurology, 1960, 1, 2, 127—136.
4. Bodechtel G. i Erbslöh F.: Die Veränderungen des Zentralnervensystems beim Diabetes mellitus. W: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Red. W. Scholz, Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1958, tom II B, 1732—1734.
5. Colwell J. A., Halushka P. V., Sarji K. E., Lopes-Virella M. F., Sagel J.: Vascular disease in diabetes. Pathophysiological mechanisms and therapy. Arch. Intern. Med., 1979, 139, 225—230.
6. Crompton M. R.: Pathology of degenerative arterial disease, W: Cerebral arterial disease. Red. Ross Russel, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York 1976, 40—56.
7. Czyżyk A.: Angiopathie cukrzycowe. W: Choroby naczyń. Red. H. Rykowski, PZWL, Warszawa 1981, 403—421.
8. Dąbska M., Iwanowski L., Kraśnicka Z., Majdecki T., Mandybur T., Mossakowski M. J., Wiśniewski H.: Badania nad miażdżycą naczyń mózgowych. Neuropatol. Pol., 1963, 2, 49—99.
9. Ditzel J.: Contribution to the hypoxic theory for diabetic angiopathy. Risk factors of atherosclerotic cardiovascular disease and their potential influence on the oxygenation of the arterial wall. W: Diabetische Angiopathien. Red. G. Witzstrock, Baden-Baden, Brüssel, Köln, New York 1977, 18—85.
10. Dymecki J.: W sprawie zależności między przewlekłym alkoholizmem a miażdżycą tętnic podstawy mózgu. Neuropatol. Pol., 1979, 17, 3, 455—470.
11. Epstein F. H.: Stadien des Diabetes mellitus — Zusammenhänge mit Angiopathien. W: Diabetische Angiopathien, Red. G. Witzstrock, Baden-Baden, Brüssel, Köln, New York 1977, 9—17.
12. Flora G. C., Baker A. B., Klassen A.: Age and cerebral atherosclerosis. J. Neurol. Sci., 1968, 6, 357—372.
13. Funayama H.: Prostaglandin metabolism in diabetics. J. Jpn. Diabet. Soc. 1980, 23, 11; ref. Exc. Med. Endocrinol. 1981, 44, 5, 374.

14. Grylewski R.: Prostacyklina na pólmetku? *Problemy*, 1982, 2, 2—7.
15. Hall K.: Somatomedins. W: *Diabetes Proceedings of the 10th Congress of the International Diabetes Federation*, Vienna, Austria, Sept. 9—14, 1979, *Exc. Med.*, 1979, 249—253.
16. Hild R.: Klinik der diabetischen Makroangiopathie. W: *Diabetische Angiopathien*. Red. G. Witzstrock. Baden-Baden, Brüssel, Köln, New York 1977, 150—163.
17. Iwanowski L.: Rola zmian w naczyniach i w splocie naczyniówkowym w procesie starzenia się mózgu. Praca habilitacyjna. AM Warszawa, 1980.
18. Klein K., Kaliman J., Sinzinger H., Silberbauer K.: Plättchensensitivität für Prostacyclin bei diabetischen Patienten mit atherosklerotischen Gefäßveränderungen — ein Mass für die Prostacyclinrezeptoren des Plättchenmembrans. *VASA*, 1980, 9, 2, 123—126.
19. Lazorthes G.: *Vascularisation et circulation cérébrales*. Masson, Librairies de l'Academie de Medecine, Paris 1961.
20. Ledet T., Dzoga K. F., Wissler R. W.: Growth of rabbit aortic smooth muscle cells cultured in media containing diabetic and hyperlipemic serum. *Diabetes*, 1976, 25, 3, 207—215.
21. Lindner J.: Pathomorphologie der diabetischen Makroangiopathien, W: *Diabetische Angiopathien*. Red. G. Witzstrock, Baden-Baden, Brüssel, Köln, New York 1977, 91—127.
22. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Iwanowski L.: Atheroma of the larger arteries of the brain in a Polish population. A study of 600 cases. *J. Neurol. Sci.*, 1964, 1, 13—23.
23. Reckless J. P. D., Betteridge D. J., Payne B., Galton D. J.: High and low density lipoproteins and prevalence of vascular disease in diabetes mellitus. *Br. Med. J.*, 1978, 1(6117), 883—886.
24. Reinilä A., Akerblom H. K., Scow R. O.: Accumulation of lipid in muscular arteries of short-term diabetic rats. An electron microscope study. *Diabetologia*, 1980, 19, 529—534.
25. Ross R., Glomset J.: The pathogenesis of atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 1976, 295 (7), 369—377; 1976, 295 (8), 420—425.
26. Santen P. J., Willis R. W., Fajans S. S., Arbor A.: Atherosclerosis in diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.*, 1972, 130, 833—843.
27. Stout R. W.: Diabetes and atherosclerosis — the role of insulin. *Diabetologia*, 1979, 16, 141—150.
28. Szczeklik A.: Prostacyclin in peripheral vascular disease — a double blind study. *Symposium on Prostanoids*, Kraków, 1983.
29. Tatoń J.: *Diabetologia kliniczna*, Wyd. II, PZWL, Warszawa 1979.

Adres autora: Klinika Neurologii Akademii Medycznej, ul. Traugutta 118, 50-420 Wrocław

DZIAŁ KRONIKI I INFORMACJI

Dnia 3 maja 1984 r. odbyło się Walne Zgromadzenie członków Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, na którym dokonano wyboru nowych władz na następną, 3-letnią kadencję w następującym składzie:

Przewodnicząca — prof. dr hab. Maria Dąmbska, kierownik Pracowni Neuropatologii Rozwojowej CMD i K PAN w Warszawie,

wiceprzewodniczący — prof. dr hab. Józef Kałuża, kierownik Zakładu Neuropatologii Instytutu Neurologii AM w Krakowie,

Sekretarz — doc. dr hab. Jan Albrecht, Zespół Neuropatologii CMD i K PAN w Warszawie,

Skarbnik — dr med. Wielisław Papierz, adiunkt Zakładu Anatomii Patologicznej AM w Łodzi,

Redaktor Naczelny „Neuropatologii Polskiej” — prof. dr hab. Mirosław J. Mossakowski, Dyrektor CMD i K PAN w Warszawie,

Członkowie Zarządu:

— doc. dr hab. Jolanta Lehmann-Borowska, kierownik Pracowni Neuropatologii Zakładu Patomorfologii AM w Gdańsku,

— prof. dr hab. Jerzy Dymecki, kierownik Zakładu Neuropatologii Instytutu Psychoneurologicznego w Warszawie

*

Nagrodę naukową Wydziału VI Nauk Medycznych PAN za rok 1983 otrzymał zespół Kliniki Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego oraz Zakładu Neuroradiologii Instytutu Psychoneurologicznego pod kierunkiem prof. dr hab. med. H. Nielubowiczowej.

Nagrodzeni zostali następujący koledzy: prof. H. Nielubowiczowa, prof. P. Kozłowski, doc. T. Kryst, dr med. B. Karwowski, dr med. M. Barańska, dr med. J. Szymchel, dr med. St. Tarnawska, dr med. R. Gołąbek, dr med. D. Ryglewicz.

Nagroda została przyznana za cykl prac dotyczących zaburzeń mózgowego krążenia krwi w przebiegu zwężeń i niedrożności tętnic pozaczaszkowych.

*

W dniu 27 kwietnia 1984 r. Rada Państwa nadała tytuł naukowy profesora nadzwyczajnego doc. dr hab. Juliuszowi Wocjanowi, kierownikowi Zespołu Neurochirurgii Centrum Zdrowia Dziecka.

*

W dniu 17 X 1984 Rada Państwa nadała tytuły naukowe profesorów nadzwyczajnych:

— doc. dr hab. med. Janinie Czochańskiej-Kruk, kierownikowi Kliniki Neurologii Dzieci i Młodzieży Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie,

— doc. dr hab. med. Annie Koślarz-Folga, zastępcy Dyrektora Instytutu Matki

i Dziecka do Spraw Działalności Naukowej i Kierownikowi Zakładu Elektrofizjologii Dzieci i Młodzieży tegoż Instytutu.

*

Prof. dr hab. med. Jerzy Bidziński został powołany na stanowisko kierownika Kliniki i Katedry Neurochirurgii AM w Warszawie.

*

W dniu 1 września 1984 r. doc. dr hab. med. Andrzej Wajgt został powołany na stanowisko kierownika I Katedry i Kliniki Neurologii Śląskiej Akademii Medycznej im. L. Waryńskiego w Katowicach przy ul. Medyków 14.

*

Specjalizację z zakresu neuropatologii w 1984 r. uzyskali koledzy:

- dr med. Józef Szczech z Zakładu Neuropatologii AM w Poznaniu,
- dr med. Bogna Schmidt-Sidor z Kliniki Neurologii Dzieci i Młodzieży Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie.

*

Rada Wydziału Lekarskiego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach nadała stopnie naukowe doktora nauk medycznych następującym kolegom:

— lek. Barbarze Ulfik na podstawie pracy pt. „Badania elektronystagmograficzne w ocenie układu przedsionkowego u pracowników narażonych na działanie pestycydów fosfoorganicznych”.

Promotorem był doc. dr hab. n. med. Tadeusz Wencel. Obrona pracy odbyła się 30 XI 1983 r.

— lek. Januszowi Zbrojkiewiczowi na podstawie pracy pt. „Analiza cytologiczna płynu mózgowo-rdzeniowego techniką filtracji membranowej przy użyciu membrany filtrowej MILIPORE i aparatu Kistlera w porównaniu z tradycyjną metodą sedymentacyjną według Sayka”.

Promotorem był prof. dr hab. n. med. Jan Hankiewicz. Obrona odbyła się 30 XI 1983 r.

— lek. Krystynie Szyrockiej-Szwed na podstawie pracy pt. „Ocena układu nerwowego z uwzględnieniem czynności bioelektrycznej mózgu i przewodnictwa ruchowego nerwów obwodowych u pracowników zawodowo narażonych na działanie rozpuszczalników organicznych”.

Promotorem był prof. dr hab. n. med. Mieczysław Krause. Obrona odbyła się 7 III 1984 r.

*

Rada Naukowa Instytutu Psychoneurologicznego w Warszawie nadała stopnie naukowe doktora nauk medycznych następującym kolegom:

— lek. Ewie Bertrand na podstawie pracy pt. „Objawy i zespoły mózgowe zwiężeń i niedrożności tętnic podobojczykowych w przebiegu miażdżycy”.

Promotorem była prof. dr hab. med. Helena Nielubowiczowa. Obrona pracy odbyła się 22 VI 84 r.

— lek. Tomaszowi Jędrzejczakowi na podstawie pracy pt. „Rozpoznawanie wodogłowia normotensyjnego ze szczególnym uwzględnieniem metod radiologicznych”.

Promotorem był prof. dr hab. med. Jerzy Kulczycki. Obrona odbyła się również 22 VI 84 r.

*

W okresie od 5 do 7 kwietnia 1984 r. odbyło się w Londynie Polsko-Brytyjskie Spotkanie Neurologów. Wzięło w nim udział 31 kolegów z Polski.

*

W dniach od 3 do 5 maja 1984 r. odbyło się w Krakowie Polsko-NRD-owskie Sympozjum Neuropatologiczne, z udziałem 20 neuropatologów z NRD.

*

W dniach od 23 do 26 maja 1984 r. odbyło się w Krakowie Polsko-Szwajcarskie Sympozjum Neurologiczne dla uczczenia 100-lecia urodzin prof. Mieczysława Minkowskiego. Uczestniczyło w nim 7 neurologów szwajcarskich oraz syn prof. Minkowskiego, który w tym okresie przebywał w Polsce.

*

Dr Henryk Wiśniewski został wybrany na Prezydenta Amerykańskiego Stowarzyszenia Neuropatologów.

Jerzy Dymecki

PROGRAM KONFERENCJI NAUKOWEJ ZORGANIZOWANEJ
W XX ROCZNICĘ ŚMIERCI ADAMA OPALSKIEGO

przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Zarząd Główny Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich w Pałacu Staszica w Warszawie, dnia 14 stycznia 1984 r.

1. Mossakowski M. J. (CMD i K PAN)
Adam Opalski jako neurolog i neuropatolog
2. Nielubowiczowa H. (Instytut Psychoneurologiczny)
Współczesne poglądy na patogenezę i klinikę chorób naczyniowych mózgu
3. Rafałowska J., Kwiecieński H. (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa)
Zespół „locked-in”
4. Renkaweck K. (CMD i K PAN)
Obraz morfologiczny encefalopatii wątrobowej
5. Albrecht J. (CMD i K PAN)
Zaburzenia metaboliczne w encefalopatii wątrobowej
6. Dąbmska M., Iwanowski L. (CMD i K PAN)
Zmiany w strukturze ścian komór bocznych mózgu u dzieci w następstwie uszkodzenia niedojrzałej istoty białej
7. Weinrauder H., Mossakowski M. J. (CMD i K PAN)
Immunomorfologia komórek Opalskiego
8. Barcikowska-Litwin M. (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa)
Obraz morfologiczny rozmięczenia mózgowego w wieku starczym
9. Jedliński J., Bryniarska D. (Klinika Neurologiczna AM, Kraków)
Objawy kliniczne w krwotokach wzgórza
10. Jędrzejewski J., Gutowska-Maciągowa A., Kałuża J. (Klinika Neurologiczna i Zakład Neuropatologii AM, Kraków)
Występowanie i topografia krwotoków do wzgórza
11. Rafałowska J., Barcikowska-Litwin M., Dolińska E. (Klinika Neurologiczna AM, Warszawa)
W sprawie „ostatnich łąk” we wzgórzu i pniu mózgu
12. Pryszmont M., Jankowicz E., Krochmalska E. (Klinika Neurologiczna AM, Białystok)
W sprawie obrazu klinicznego podopiecznego zespołu Opalskiego
13. Olejniczak P. (Klinika Neurologiczna AM, Wrocław)
Charakterystyka miażdżycy tętnic podstawy mózgu u chorych z cukrzycą
14. Liberski P. P., Papierz W., Alwasiak J. (Klinika Neurologiczna Zakład Anatomii Patologicznej, Zakład Onkologii AM, Łódź)
Rodzinna transmisyjna encefalopatia gąbczasta. Badania kliniczno-neuropatologiczne i transmisja na zwierzęta laboratoryjne
15. Dymecki J., Markiewicz D., Pótorak M., Puciłowski O., Kostowski W., Bidziński A. (Zakład Neuropatologii Instytutu Psychoneurologicznego)
Wpływ domózgowych transplantacji niedojrzałej istoty czarnej u szczurów z doświadczalnym parkinsonizmem
16. Pótorak M., Dymecki J., Markiewicz D., Puciłowski O., Kostowski W. (Zakład Neuropatologii Instytutu Psychoneurologicznego)
Wstępna ocena przydatności domózgowych transplantacji istoty rdzennej nadnercza u szczurów z doświadczalnym parkinsonizmem
17. Szczech J., Godlewski A. (Zakład Neuropatologii AM, Poznań)
Cytofotometria DNA i kariometria neurogleju mózgu szczurów poddanych działaniu cytotostatyków

Maria Barcikowska-Litwin: Morphological picture of a focus of encephalomalacia in senile age	563
Piotr Olejniczak: Characteristics of atheromatosis in the arteries of cerebral base in diabetics	583
Chronicle and information (Jerzy Dymecki)	595

САДЕРЖАНИЕ

Мирослав Я. Моссаковский: Адам Опальски как невролог и невропатолог	457
Мирослав Я. Моссаковский, Халина Веинраудер: История клеток Опальского	471
Михал Прышмонт, Элеонора Янкович, Эмилия Крохмальска: К вопросу о клинической картине суббульбарного синдрома Опальского	483
Мария Домбска, Лех Ивановски: Изменения в структуре стенок желудочков головного мозга у детей вследствие повреждения незрелого белого вещества	491
Ян Альбрехт: Метаболические нарушения в печеночной энцефалопатии	499
Янина Рафаловска, Хуберт Кведзиньски, Зыгмунт Ямрозик: Редкие клинические синдромы сосудистых нарушений мозгового ствола	509
Ежи Едлиньски, Данута Брынярска: Клинические симптомы кровотечения зрительного бугра	525
Яцек Енджеевски, Анеля Гутовска-Мационгова, Юзеф Калужа: Выступление и топография кровотоков зрительного бугра	535
Янина Рафаловска, Мария Барциковска-Литвин, Эва Долиньска: К вопросу о так называемых последних лугах в кровоснабжении зрительного бугра и ствола мозга	549
Мария Барциковска-Литвин: Морфологическая картина очага энцефаломалиции в старческом возрасте	563
Петр Олейничак: Характеристика атероматоза артерий основания мозга у больных диабетом	583
Хроника и информация (Зжи Дымецкий)	595



SPIS TREŚCI

Miroslaw J. Mossakowski: Adam Opalski jako neurolog i neuropatolog . . .	457
Miroslaw J. Mossakowski, Halina Weinrauder: Historia naturalna komórek Opalskiego	471
Michał Pryszmont, Eleonora Jankowicz, Emilia Krochmalska: W sprawie obrazu klinicznego podopaszczkowego zespołu Opalskiego	483
Maria Dąbwska, Lech Iwanowski: Zmiany w strukturze ścian komór bocznych mózgu u dzieci w następstwie uszkodzenia niedojrzałej istoty białej	491
Jan Albrecht: Zaburzenia metaboliczne w encefalopatii wątrobowej	499
Janina Rafałowska, Hubert Kwieciński, Zygmunt Jamrozik: Rzadko spotykane naczyniopochodne uszkodzenia pnia mózgu. Zespół "locked-in"	509
Jerzy Jedliński, Danuta Bryniarska: Objawy kliniczne krwotoków wzgórza	523
Jacek Jędrzejewski, Aniela Gutowska-Maciągowa, Józef Kałuża: Występowanie i topografia krwotoków wzgórza	535
Janina Rafałowska, Maria Barcikowska-Litwin, Ewa Dolińska: W sprawie tzw. „ostatnich łąk” we wzgórzu i w pniu mózgu	549
Maria Barcikowska-Litwin: Obraz morfologiczny rozmiękania mózgowego w wieku starczym	563
Piotr Olejniczak: Charakterystyka miażdżycy tętnic podstawy mózgu u chorych z cukrzycą	583
Dział kroniki i informacji (Jerzy Dymecki)	595

CONTENTS

Miroslaw J. Mossakowski: Adam Opalski — neurologist and neuropathologist	457
Miroslaw J. Mossakowski, H. Weinrauder: Natural history of Opalski cells	471
Michał Pryszmont, Eleonora Jankowicz, Emilia Krochmalska: On the clinical picture of subbulbar Opalski's syndrome	483
Maria Dąbwska, Lech Iwanowski: Changes in the structure of cerebral ventricular walls in children resulting from damage in the immature white matter	491
Jan Albrecht: Metabolic disturbances in hepatogenic encephalopathy	499
Janina Rafałowska, Hubert Kwieciński, Zygmunt Jamrozik: On the clinical syndromes in brainstem vascular disease. The "locked-in" syndrome	509
Jerzy Jedliński, Danuta Bryniarska: Clinical symptoms of thalamic hemorrhages	525
Jacek Jędrzejewski, Aniela Gutowska-Maciągowa, Józef Kałuża: The occurrence and topography of thalamic hemorrhages	535
Janina Rafałowska, Maria Barcikowska-Litwin, Ewa Dolińska: On the arterial border zones in thalamus and cerebral trunc	549

Index 36668