

POLSKA AKADEMIA NAUK
ZAKŁAD NEUROPATHOLOGII W WARSZAWIE

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

ROK II

1964

TOM II

WARSZAWA

<http://rcin.org.pl>

POLSKA AKADEMIA NAUK
ZAKŁAD NEUROLOGII W WARSZAWIE

NEUROLOGIA POLSKA

ROK II

1964

TOM II

KOMITET REDAKCYJNY

Janina Dąbrowska (Warszawa), *Maria Filipowicz* (Warszawa), *Przemysław Gabryel* (Poznań), *Janusz Groniowski* (Poznań), *Helena Kistelska-Nielubowiczowa* (Warszawa), *Janina Kowalczykowa* (Kraków), *Zygmunt Kuligowski* (Warszawa), *Stanisław Stefanko* (Kraków), *Wiktor Stein* (Lublin)

Przy współpracy

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

REDAKCJA:

Redaktor: *Adam Kunicki*
Z-ca Redaktora: *Ewa Osetowska*
Sekretarz: *Mirosław Mossakowski*
Sekretarz techn.: *Henryk Wiśniewski*

ADRES REDAKCJI:

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

Na zlecenie Polskiej Akademii Nauk
(Symbol 54PP49)

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH WARSZAWA 1964
Wydanie I, Nakład 500 + 125 egz. Objętość 17,4 ark. wyd. = 15,5 ark. druk.
Papier ilustr. kl. III, 80 g, format 70 × 100/16. Oddano do składania
w kwietniu 1964 r. Podpisano do druku i druk ukończono w październiku
1964 r. Zam. 2913a. Z-90

ZAKŁADY GRAFICZNE „DOM SŁOWA POLSKIEGO” W WARSZAWIE
Cena zł 52.—

T R E Ś Ć

I. B. Zelman: Organizacja łącznotkankowa ognisk demielinizacji w stwardnieniu rozsianym i w stwardnieniu rozlanym	5
T. Majdecki: Morfologia różnicowa plaki demielinizacyjnej w stwardnieniu rozsianym, stwardnieniu rozlanym i w chorobie Devica	31
M. Dąmbska: Histoire naturelle et classification des méningiomas (à propos de cinq observations anatomiques)	55
J. Wiślawski, M. J. Mossakowski: Pierwotne mięsaki śródmózgowe	87
Z. Makowska-Kowalska, H. Szydłowska: Uwagi o barwieniu mitochondriów w gwiaździakach	115
I. B. Zelman: Aktualne poglądy na chorobę Hallervordena-Spatza	125
M. J. Mossakowski, St. Kasperek, D. Rościszewska: Zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe z przewagą uszkodzeń korowo-podkorowych	145
E. Osetowska: Urazy mózgu a encefalopatie pourazowe	167
H. Jędrzejowska: Patomorfologia chorób pierwotnie mięśniowych. I. Postępująca dystrofia mięśniowa	191
K. Jankowski, I. Włosińska: Przypadek zejścia śmiertelnego z powikłaniami neuropsychicznymi w przebiegu leczenia imipraminą (analiza kliniczna, badanie histopatologiczne)	215
M. Dąmbska, J. Kahl-Kunstetter: Topografia uszkodzeń komórek nerwowych w przypadkach „cardiac arrest”	225
A. Stefanicka-Wiechowa: Wstępne spostrzeżenia nad morfologią gleju normalnego i nowotworowego	239

C O D E R Ż A N I E

И. Б. Зельман: Соединительнотканная организация очагов демиелинизации в рассеянном и диффузном склерозе	5
Т. Майдецкий: Дифференциальная морфология бляшки в рассеянном склерозе, диффузном склерозе и болезни Дэвица	31
М. Домбска: Диффузные неоплазматические процессы мозговых оболочек (менингиоматозы) их гистогениз и попытка классификации	55
Я. Виславски, М. Я. Моссаковский: Первичные внутримозговые саркомы	87
З. Маковска-Ковальска, Г. Шидловска: Замечания по поводу окрашивания митохондрий в астроцитах	115
И. Б. Зельман: Актуальные взгляды на болезнь Галлерворден-Спатца	125
М. Я. Моссаковский, С. Касперек, Д. Росцишевска: Гепато-лентикулярная дистрофия с преобладанием кортико-субкортикальных изменений	145

Е. Осетовска: Травмы мозга и посттравматические энцефалопатии	167
Г. Енджеёвска: Патоморфология первично мышечных заболеваний. I. Прогрессирующая миодистрофия	191
К. Янковски, И. Влосиньска: Случай летального исхода с нейropsychическими осложнениями в течении лечения имипрамином (клинический анализ, гистопатологическое исследование)	215
М. Домбска, Я. Каль-Кунстеттер: Топография повреждений нервных клеток в случаях самопроизвольной остановки сердечной деятельности	225
А. Стефаничка-Вех: Предварительные наблюдения над морфологией нормальной и опухолевой глии	239

CONTENTS

I. B. Zelman: Connective-Tissue Organization of Foci of Demyelination in Disseminated and Diffuse Sclerosis	5
T. Majdecki: Morphologic Differentiation of the Plaques in Disseminated and Diffuse Sclerosis and in Devic's Disease	31
M. Dąbska: Histoire naturelle et classification des méningiomas	55
J. Wiślawski, M. J. Mossakowski: Primary Intracerebral Sarcomas	87
Z. Makowska-Kowalska, H. Szydłowska: Remarks on the Staining of Mitochondria in Astrocytomas	115
I. B. Zelman: Present Views on Hallervorden-Spatz Disease	125
M. J. Mossakowski, S. Kasperek, D. Rościszewska: Hepatolenticular Degeneration with Predominance of Cortico-Subcortical Lesions	145
Е. Осетовска: Cerebral Trauma and Protracted Posttraumatic Encephalopathy	167
H. Jędrzejowska: Pathomorphology of Myopathies. I. Progressive Muscular Dystrophy	191
K. Jankowski, I. Włosińska: A case of Lethal Poisoning with Neuro-Mental Complications in the Course of Treatment with Imipramine (Clinical Analysis and Histopathologic Studies)	215
M. Dąbska, J. Kahl-Kunstetter: Topography of Lesions of Nervous Cells in Cases of „Cardiac Arrest”	225
A. Stefanicka-Wiechowa: Preliminary Observations on the Morphology of Normal and Neoplastic Glia	239

IRMINA B. ZELMAN

ORGANIZACJA ŁĄCZNOTKANKOWA OGNISK DEMIELINIZACJI
W STWARDNIENIU ROZSIANYM I W STWARDNIENIU ROZLANYM

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

Pojęcie chorób demielinizacyjnych, to jest procesów patologicznych, w których uszkodzenie osłonki mielinowej jest specyficznym, stałym i pierwotnym objawem zespołu neuropatologicznego, uległo w ostatnim dziesięcioleciu uściśleniu i konkretyzacji. Z grupy stwardnienia rozlanego mózgu, utożsamianego zazwyczaj z chorobą Schildera, wyodrębniono (w oparciu zresztą o trzy oryginalne doniesienia Schildera z 1912, 1913 i 1924 r.) leukodystrofię oraz podostre stwardniające zapalenie istoty białej mózgu. Natomiast właściwą chorobę Schildera, stwardnienie rozsiane, zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych, czyli tzw. zespół Devica, oraz stwardnienie koncentryczne Baló ujęto w jedną grupę (Poser, van Bogaert 1956, Radermecker 1957) jako jednostki pokrewne pochodzenia zapalnego (Hallervorden 1940, Schaltenbrand 1943, van Bogaert 1947) lub alergicznego (Pette 1942, Ferraro 1944, Peters 1955, Lehoczky 1957).

Za wspólne cechy tych różnicowanych klinicznie i morfologicznie jednostek przyjęto pierwotne uszkodzenie mieliny z rozpadem do stadiów sudanofilnych, z towarzyszącym odczynem zapalnym glejowo-mezodermalnym i z wytworzeniem w końcowym okresie glejowo-włóknistej blizny.

Istniejące w obrębie tej grupy różnice morfologiczne mają charakter ilościowy (Lhermitte 1950, Peters 1958, Majdecki 1964), a obecność tzw. postaci przejściowych, to jest reprezentujących cechy morfologiczne wspólne dwu jednostek, np. stwardnienia rozsianego i choroby Schildera (Kufs 1931, Roizin i wsp. 1946, Matthys 1954, Poser 1957, van Gehuchten i Brucher 1961, Osetowska i wsp. 1961) stanowi dodatkowy moment przemawiający za ich bliskim pokrewieństwem. O przynależności do poszczególnych jednostek decyduje głównie topografia i sposób szerzenia się procesu. Istniejące różnice morfologiczne usiłowano tłumaczyć bądź różnym

natężeniem czynnika szkodliwego („noxa” — Einarson i Neel 1938), bądź wiekiem chorego i indywidualnymi różnicami w oddziaływaniu ośrodkowego układu nerwowego (Gagel 1927, Kufs), albo też ogólnie, podłożem endogennym. Oczywiście zagadnienie to może ostatecznie przesądzić dopiero odkrycie czynnika etiologicznego, zwłaszcza, że wobec ograniczonych możliwości reakcji morfologicznej, układ nerwowy może reagować w sposób identyczny na działanie zupełnie różnych czynników (Spielmeier 1922, van Bogaert 1954, Jacob 1958). Dopóki jednak sprawa ta nie zostanie ostatecznie rozstrzygnięta, wydaje się celowe w dostępnej aktualnie analizie obrazu morfologicznego szukać pokrewieństwa, względnie elementów różnicujących poszczególne jednostki.

Wyodrębnienie tematu organizacji mozodermalnej ma dwa kierunki docelowe: 1) poszerzenie znajomości odczynów tkankowych w obu jednostkach o analizę zjawisk morfologicznych, na które zwracano dotychczas stosunkowo mało uwagi, 2) kierunek drugi, uzupełniający — przeanalizowanie roli tkanki łącznej w procesach patologicznych w ośrodkowym układzie nerwowym.

W procesach reparacyjnych w ośrodkowym układzie nerwowym udział bierze glej i tkanka łączna. Od stopnia uszkodzenia parenchymy, gleju i bariery mezo-ektodermalnej zależy przewaga organizacji łącznotkankowej lub glejowej. W uszkodzeniach naczyńnowo-pochodnych dominuje na ogół tkanka łączna, w sprawach zwyrodnieniowych — glej. W procesach reparacyjnych w przebiegu leukoencefalitów tkanka łączna, zdaniem Scholza i Bielschowsky’ego (cyt. za Petersem 1936), nie odgrywa większej roli. Szereg obserwacji z zakresu demielinizacyjnych chorób zapalnych zwraca jednak uwagę na występujące w ogniskach demielinizacji zmiany zarówno w obrębie samego układu naczyniowego, jak i dotyczące pozanaczyniowej tkanki łącznej.

Na podstawie przeglądu literatury kazuistycznej i pogładowej zmiany te można by uszeregować następująco:

1. Zmiany w obrębie układu naczyniowego:

a) zagęszczenie naczyń w obrębie ognisk — zjawisko to w myśl reprezentowanych we współczesnej literaturze poglądów ma charakter względny. W pierwszym okresie jest ono wynikiem przekrwienia sieci włóścikowej, w drugim — obkurczenia tkanki (blizna). Jednakże poszczególni autorzy podkreślają, że chodzi nie o zagęszczenie, a o rozplem kapilarów, który Wohlwill (1929), Scheinker (1943) i Macchi (1956) obserwowali w brzeźnych częściach ognisk w stwardnieniu rozsianym, a Schroeder (1918), Rochon-Duvigaud i wsp. (1923) i Bouman (1924) stwierdzili w chorobie Schildera;

b) zmiany w obrębie ścian naczyńnowych. Dotyczą one wszystkich warstw ściany naczyniowej. W błonie wewnętrznej obserwowano po-

budzenie, obrzęk i stłuszczenie śródbłonek, a także ich rozplem, prowadzący niekiedy do zwężenia, a nawet zamknięcia światła naczynia (Jakob 1915, Geraud 1933). W błonie środkowej notowano rozplem komórek, przede wszystkim jednak zmiany włóknisto-szkliste. W obrębie przydanki podkreślano rozplem elementów komórkowych (fibroblastów, fibrocytów, histiocyty) i zagęszczenie włókien retikuliny i klejnorodnych z obrazem zwiększenia luźnej okołonaczyniowej sieci łącznotkankowej, według Macchiego ogólnie z hipertrofią przydanki, ponadto zmiany szkliste i rozwarstwienie ściany;

c) poszerzenie światła naczyniowego, głównie włóściczek i przedwłóściczek, związane najczęściej z zastojem i prestazą;

d) zakrzepy (Putnam 1935, 1937, Dow i Berglund 1942, Macchi);

e) krwotoczki okołonaczyniowe.

W odniesieniu do tych zmian warto podkreślić, że mają one charakter typowy dla procesów przewlekle zapalnych. W okresie czynnego procesu cechuje je obrzęk i rozplem śródbłonek i innych elementów komórkowych oraz rozrost luźnej tkanki łącznej okołonaczyniowej, w ogniskach starych, bliznowatych obserwowane zmiany szklisto-włókniste są typowe dla wszystkich blizn w ośrodkowym układzie nerwowym niezależnie od ich etiologii.

2. Pozanaczyniowa tkanka łączna. Tkanka ta reprezentowana jest w ogniskach demielinizacji prawie wyłącznie przez włókna retikuliny. Charakter obserwacji sporadycznych mają doniesienia o pozanaczyniowej obecności fibroblastów lub włókien klejnorodnych. Te ostatnie były spostrzegane w dwóch przypadkach stwardnienia rozsianego przez Petersa (1936), w stwardnieniu rozlanym zwrócił na nie uwagę Neubürger (1921). Rozplem włókien retikuliny w obrębie przydanki należy do stosunkowo wczesnych, bo pojawiających się już w pierwszym okresie objawów (wg podziału Marburga z 1906 r. — okres rozpadu mieliny). Obecność elementów naciekowych i komórek żernych z produktami rozpadu, gromadzących się w przestrzeniach okołonaczyniowych stanowi bodziec dla fibrocytów ścian naczyniowych i powoduje pojawianie się fibroblastów oraz wzmoczoną produkcję elementów włóknistych przydanki (Jakob 1915, Scholz 1957). Wg Jakoba, w dalszym przebiegu procesu uwalniają się od przydanki naczyń delikatne wiązki włókien srebrochłonnych i rozgałęziając się i krzyżując wielokrotnie tworzą sieci rozpięte między naczyniami. Pozanaczyniowe włókna srebrochłonne w ogniskach stwardnienia rozsianego obserwowali: Doinikow (1915), Kramer i Henneberg (1917), Spielmeier, Biondi (1924), Steiner (1933), Peters (1935, 1936), King (1937). W stwardnieniu rozlanym Neubürger, Benoit (1932), Klarfeld (1923), Lennartz i Schmid (1938), van Gehuchten i Brucher, Guttmann (1925) wyrazili pogląd, że obecność włókien retikuliny jest dla S. D. typo-

wa, podczas gdy w S. M. stanowi rzadkość i nie dominuje w obrazie. Twierdzenie to nie znalazło poparcia w pracach Petersa i Kinga poświęconych specjalnie zagadnieniu organizacji mezodermalnej ognisk demielinizacji. Przed nimi jeszcze Biondi przebadął 3 przypadki przewlekłych postaci S. M. w kierunku łącznotkankowych odczynów reparacyjnych. W dwóch przypadkach siatka włókien srebrochłonnych obejmowała całe ogniska, biorąc początek z przydanki naczyń. W ogniskach korowo-podkorowych autor obserwował ją tylko w istocie białej (sposzczenie potwierdzone później przez Petersa). Opierając się na obecności zmian wstecznych we włóknach retikuliny, jak również braku tych włókien w ogniskach starych, bliznowatych, Biondi wyraził przypuszczenie, że udział tkanki łącznej w organizacji plaki ma charakter przejściowy. Badania Biondiego zostały uzupełnione w pracy Petersa opartej na analizie morfologicznej ognisk demielinizacji w 10 przypadkach S. M.

Z obserwacji jego wynika, że: 1) organizacja łącznotkankowa jest niezależna od wielkości ogniska, stopnia uszkodzenia parenchymy, reakcji zapalnej i glejozy włóknistej (co znalazło potwierdzenie w wynikach uzyskanych przez Kinga), 2) rozprzestrzenienie odczynu jest nierówne w obrębie ogniska i przypadku, 3) rozplem włókien srebrochłonnych najczęściej występuje w ogniskach z zakończoną rozbiórką tłuszczową (podczas gdy King obserwował go już w początkach rozpadu tłuszczowego).

Badania Kinga przeprowadzone na nieco większej liczbie przypadków stanowiły porównawcze studium organizacji łącznotkankowej w S. M. i w chorobie Schildera.

Rozrost włókien retikuliny autor obserwował we wszystkich przypadkach stwardnienia rozsianego, wyróżniając dwa typy reakcji: rozrost włókien ograniczony wyłącznie do przestrzeni okołonaczyniowej oraz rozlaną penetrację włókien srebrochłonnych do tkanki nerwowej.

Ogniska stwardnienia rozlanego wykazywały: 1) zupełny brak odczynu łącznotkankowego, 2) reakcję podobną do występującej w stwardnieniu rozsianym, ale słabiej wyrażoną, 3) obfity rozplem włókien srebrochłonnych, przekraczający natężeniem odczynu spotykane w stwardnieniu rozsianym, 4) obecność gęstych i cienkich włókień retikuliny wykazujących niewielki kontakt z naczyniami.

Zarówno w stwardnieniu rozsianym, jak i w chorobie Schildera nie istnieje żadna korelacja pomiędzy rozplemem włókien retikuliny i pozostałymi odczynami morfologicznymi.

Jak z powyższego wynika, udział tkanki łącznej w organizacji ognisk demielinizacji w stwardnieniu rozsianym i w stwardnieniu rozlanym należy do rzędu procesów, których istnienie znane już było klasykom neuropatologii. Jednak jedyne prace w literaturze, poświęcone wyłącznie temu

zagadnieniu, po pierwsze — nie są całkowicie zgodne w swoich ostatecznych wnioskach (np. stanowisko Petersa i Kinga odnośnie okresu, w którym rozplęciem włókien retikuliny jest najbardziej nasilony), w związku z czym nasuwałaby się konieczność ponownego przeanalizowania materiału demielinizacyjnego pod tym kątem, po drugie — wysunęły one cały szereg zagadnień związanych z patologią tkanki łącznej na terenie ośrodkowego układu nerwowego, które nie doczekały się odpowiedzi w późniejszych opracowaniach. Do takich należałaby chociażby hipoteza Biondiego o przejściowej roli mezodermy w organizacji plaki demielinizacyjnej oraz spostrzeżenia Kinga odnośnie stosunku fibroblastów i włókien retikuliny. Zdaniem Kinga, rozrost retikuliny nie wydaje się odpowiadać proliferacji fibroblastów, w związku z czym włókna srebrochłonne mogłyby powstawać z fibroblastów trudnych do zidentyfikowania, albo mogłyby być produktem prymitywnych komórek mezenchymalnych towarzyszących naczyniom krwionośnym. Istnieje również możliwość, że retikulina powstaje wolno w tkance bez związku z preegzystującymi upostaciowanymi formami retikuliny.

Wobec takiego stanu rzeczy postawiono sobie jako zadania bezpośrednie: 1) ustalenie roli tkanki łącznej w organizacji ognisk demielinizacji w stwardnieniu rozsianym i w stwardnieniu rozlanym, 2) weryfikację stosunku fibroblastów i włókien retikuliny w obrazie morfologicznym plaki, 3) ustalenie ewentualnych różnic w organizacji łącznotkankowej ognisk demielinizacji w stwardnieniu rozsianym i w chorobie Schildera.

MATERIAŁ I METODA

Praca została wykonana na 30 przypadkach pochodzących z materiału archiwalnego Zakładu Neuropatologii PAN oraz na przekazanych do opracowania skrawkach z ogniskami demielinizacji ze zweryfikowanych mikroskopowo przypadków pochodzących z Kliniki Neurologicznej PAM (kierownik: prof. dr med. Jarema), z Instytutu Obersteinera w Wiedniu (kierownik: prof. dr med. F. Seitelberger) i z Instytutu Bunge w Antwerpii (kierownik: prof. dr med. L. van Bogaert). Zastosowano technikę mrożoną i parafinową. Metody barwienia: hematoksylina-eozyna, fiolet krezyłowy, Spielmeyer i Heidenhain, Sudan III, Holzer i Kanzler-Arendt, van Gieson, Bielschowsky, Perdrau, Gomori, Foot. W oparciu o powyższe metody określano stopień uszkodzenia mieliny, stan zaawansowania rozbiórki tłuszczowej, rozplęciem włókien glejowych, charakter i natężenie odczynów zapalnych, reakcje gleju komórkowego oraz stopień uszkodzenia parenchymy nerwowej, przyjmując te wszystkie momenty jako podstawę dla ustalenia okresu rozwojowego ogniska demielinizacji. Tak scharakteryzowane morfologicznie plaki przebadano w oparciu o metody barwiące wybiórczo tkankę łączną, pod kątem zmian naczyniowych (zaęszczenia sieci naczyniowej i zmian w ścianach układu naczyniowego) oraz obecności pozanaczyniowych elementów łącznotkankowych, uwzględniając równocześnie ich stosunek do pozostałych reakcji morfologicznych. W przebadanym materiale

grupa stwardnienia rozsianego reprezentowana była przez 22 przypadki, w 7 przypadkach rozpoznano stwardnienie rozlane Schildera, w 1 stwardnienie koncentryczne Baló.

WYNIKI W GRUPIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO

Przebadane w tej grupie przypadków ogniska miały przeważnie charakter plak starych, bliznowatych, bądź też ognisk w okresie mniej lub bardziej zaawansowanej rozbiórki tłuszczowej. Stosunkowo często, bo aż w 13 przypadkach, obserwowano zaostrenie procesu w częściach brzeżnych ognisk, co umożliwiło prześledzenie reakcji mezodermalnych w obrębie tej samej plaki w różnych okresach rozwojowych. Najmniej licznie były reprezentowane ogniska świeże, co wydaje się zrozumiałe wobec faktu, że do badania pobierano skrawki z widocznymi makroskopowo zmianami, a demielinizacja wczesna i niepełna po utrwaleniu materiału w formalinie jest na ogół trudno dostrzegalna. Wiadomo zresztą z patologii klinicznej, że większość zgonów w przebiegu stwardnienia rozsianego ma miejsce nie w okresie ostrego rzutu, lecz w następstwie dodatkowych zakażeń, najczęściej stanu septycznego, pochodzącego z odleżyn lub zakażeń dróg moczowych.

Zmiany w obrębie układu naczyniowego

Obserwowane w ogniskach zaburzenia naczyniowe w postaci poszerzenia światła, przekrwienia włóściczek, obrzęku czy zastoju, poza zjawiskiem uogólnionym w obrębie całego mózgu i obejmującym również pola rozpadu, miały jeszcze zdecydowanie ogniskowy charakter i były ściśle związane z aktualnym stanem plaki. W okresach wczesnych, to jest w ogniskach z odczynem zapalnym, obserwowano w obrębie plaki demielinizacyjnej pobudzenie i obrzęk, niekiedy również rozplem śródbłków, poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowych z wysiękiem i nagromadzeniem komórek zapalnych i makrofagów, wczesnie stosunkowo obrzęk przydanki i rozplem jej elementów komórkowych i włóknistych, z niewielkim zagęszczeniem fibroblastów i histiocytów, ale z wyraźnym zwiększeniem sieci włókien srebrochłonnych. W okresie rozpadu tłuszczowego zaznaczało się wyraźniej włóknienie ścian naczyniowych, utrzymywał się też długo obrzęk przydanki, prawdopodobnie w następstwie drażniącego działania produktów rozpadu mieliny i obficie gromadzących się w przestrzeniach okołonaczyniowych makrofagów.

W okresach późnych dominowały w obrazie morfologicznym zmiany włóknisto-szkliste, często spotykano również rozwarstwienie ściany naczyniowej, polegające na tym, że włókna przydanki, tworzące zazwyczaj luźny siatkowaty układ, dzieliły się na kilka lub więcej faliście prze-

biegających warstewek (delaminacja). Zmiany te obejmowały w zasadzie wszystkie rodzaje naczyń, z tym, że przewagę zmian szklitych obserwowano się w średnich i drobnych tętniczkach, przy czym w tych ostatnich prowadziły one do bardziej lub mniej znacznego zwężenia światła naczyniowego. Proces szkliwienia dotyczył naczyń zwłókniałych lub też nie wykazujących uprzednio cech rozplemu włóknistego. Włóknienie obejmowało zazwyczaj wszystkie warstwy ściany naczyniowej, nasilając się wyraźnie w obrębie przydanki. Pojawiało się ono najwcześniej w naczyniach większego kalibru, stopniowo obejmując również mniejsze naczynia z częstością i stopniem nasilenia zmian odwrotnie proporcjonalnych do wielkości naczynia. Rozrost włókien retikuliny miały zdecydowanie ogniskowy charakter, ograniczony do obszarów zdmielinizowanych i przy zastosowaniu metod srebrnych (Perdrau, Gomori, Foot) demonstrował się jako pogrubienie naczyń w obrębie plaki. To samo odnosi się również do włókien klejnorodnych. Wiek chorych w momencie zejścia śmiertelnego (niekiedy powyżej 40 lat) upoważnia do przyjęcia istnienia pewnych zmian naczyniowych niezależnie od procesu demielinizacyjnego. W wypadku jednak gdy istniały uogólnione zmiany włókniste, w ogniskach rozpadu mieliny przewyższały one natężeniem i rozległością pozostałe okolice, często zaś spotykano je wybiórczo w obrębie plaki. Narastanie i uogólnianie się zmian włóknisto-szklitych w procesie bliznowacenia ognisk demielinizacji nie odbiegało w obrazie morfologicznym od analogicznych obrazów obserwowanych we wszystkich bliznach w ośrodkowym układzie nerwowym niezależnie od ich etiologii.

Zagęszczenie sieci naczyniowej obserwowano jako zjawisko prawie stałe, obejmujące większość ognisk demielinizacji, często było ono jednak widoczne dopiero przy zastosowaniu metod srebrnych. Obejmowało ono ogniska w sposób nierównomierny, nasilając się w okolicach odpowiadających miejscom zaostrenia procesu. Brak jego stwierdzono tylko w pojedynczych plakach bliznowatych, a niekiedy tylko ich częściach. Niewątpliwie, do pewnego stopnia słuszne jest przyjęcie względnego charakteru tego zjawiska i wiązanie jego powstania z poszerzeniem koryta naczyniowego (przekrwienie włóściczek), uwidocznieniem się sieci naczyniowej w następstwie obrzęku ścian naczyniowych i rozplemu włókien srebrochłonnych, a także z obkurczeniem się tkanki w okresie bliznowacenia. Wiadomo również, że cały szereg włóściczek wypełnia się krwią tylko w przypadku zaistnienia specjalnych okoliczności wymagających zwiększonego dopływu krwi i szybszej jej wymiany, warunków mających niewątpliwie miejsce w obrębie ognisk demielinizacji. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę obserwowany w naszym materiale rozplem śródbłonków i włókien retikuliny, wskazujący na dynamiczny i twórczy charakter reakcji łącznotkankowych w procesie demielinizacji, skłonni

bylibyśmy przyjąć także możliwość autentycznego rozrostu sieci kapilarnej z powstawaniem młodych naczyń, nawet gdy nie udało się nam uchwycić ich bezpośrednio w obrazie mikroskopowym. Istnieje również możliwość, że jest to zjawisko występujące w procesach demielinizacyjnych w okresach bardzo wczesnych, stosunkowo rzadko dostępnych naszym badaniom.

Pozanacyniowa tkanka łączna

Tkanka ta reprezentowana była w naszym materiale przez włókna srebrochłonne z wyjątkiem jednego przypadku, w którym pozanacyniowo stwierdzono również fibrocyty i pojedyncze włókna klejorodne. Sporadyczny charakter tej obserwacji, przy istniejących równocześnie zmianach martwiczych w tkance mózgowej, sugerowałby odniesienie ich obecności do zmian martwiczych, a nie do procesu demielinizacyjnego.

Włókna retikuliny pozostawały zawsze w związku z przydanką naczyń i miały charakter: a) krótkich, odprzydankowych włókien gubiących się w tkance nerwowej, b) mostków międzynacyniowych, c) siatkowatych układów retikuliny rozpiętych między naczyniami.

W trzech przypadkach nie stwierdzono w ogóle pozanacyniowej tkanki łącznej; rozplem włókien retikuliny ograniczał się tu wyłącznie do przestrzeni mezodermalnych. W trzech przypadkach pozanacyniowa tkanka łączna występowała w postaci odprzydankowych włókien lub mostków międzynacyniowych, w 16 przypadkach obserwowano mniej lub bardziej obfite sieci rozpięte między naczyniami. Siatkowate układy włókien retikuliny obserwowano wyłącznie w ogniskach świeższych, nigdy w plakach z przerzedzeniami komórkowymi, to jest w ogniskach z dawno zakończonym czynnym procesem. W starych, bliznowatych plakach spotykano najczęściej krótkie odprzydankowe włókna, często ze zmianami regresywnymi (fragmentacja, słabsza barwliwość, niekiedy brak kontaktu z naczyniami), albo skąpe mostki międzynacyniowe. Sieci retikuliny występowały najliczniej i najobficiej w ogniskach w okresie rozbiórki sudanofilnej, ale były również obecne w plakach z zakończonym już rozpadem tłuszczowym. Ich obecność w ogniskach z rozpoczynającą się dopiero rozbiórką tłuszczową można przyjąć za objaw stosunkowo wczesnej reakcji ze strony mezodermy. Rozplem włókien retikuliny był niezależny od wielkości ogniska, odczynów zapalnych, stopnia nasilenia glejozy włóknistej, rozplemu gleju komórkowego i uszkodzenia aksonów. Obecność tych włókien zarówno w obrębie drobnych ognisk demielinizacji, plak nie wykazujących, poza rozpadem osłonek, żadnych zmian nekrotycznych tkanki, jak również ognisk z bogato rozwiniętą pilnią glejową może sugerować mniemanie, że ich rozplem w polach rozpadu mieliny nie wiąże się bezpośrednio z procesem wypełniania ubytków.

Rozprzestrzenienie odczynu było nierówne tak w obrębie ognisk, jak i całych przypadków. Obok ognisk z bogato reprezentowaną siecią retikulinną spotykano plaki z ledwie zaznaczonym rozplemem włókien. W odniesieniu do poszczególnych ognisk, przy zachowaniu nieregularnego charakteru proliferacji, zaznaczała się jednak dość wyraźnie tendencja do większego natężenia odczynu w partiach brzeżnych i świeższych. Czasami tylko zupełnie drobne ogniska przedstawiały obraz względnie regularnego rozplemu pozanaczyniowych włókien srebrochłonnych; również do sporadycznych obserwacji należał izomorficzny układ włókien w obrębie plaki.

Rozplem włókien retikulinnowych spotykano w istocie białej bez zaznaczających się różnic topograficznych, w plakach korowo-podkorowych bez przejścia na korę nawet przy bogato rozwiniętej siatce włókien srebrochłonnych w okolicy podkorowej. W naszym materiale nie zaobserwowano tkanki łącznej pozanaczyniowej w rdzeniu, a w pniu (opuszka, most, śródmózgowie) występowała ona rzadziej i mniej obficie.

Rozplem włókien retikulinnowych w ogniskach demielinizacji miał charakter reakcji uogólnionej, występującej we wszystkich przypadkach w obrębie przestrzeni mezodermalnych, w większości przypadków również i pozanaczyniowo, w natężeniu nie pozostającym w żadnym stałym stosunku do pozostałych odczynów morfologicznych.

WYNIKI W GRUPIE STWARDNIENIA ROZLANEGO

Grupa stwardnienia rozlanego obejmowała 7 przypadków choroby Schildera i 1 przypadek stwardnienia koncentrycznego Baló. W 4 przypadkach obserwowano niejednoczasowość procesu z obecnością partii bliznowatych i pół mniej lub bardziej zaawansowanego rozpadu sudanofilnego, w 2 przypadkach całe pola demielinizacji odpowiadały okresowi pełnej rozbiórki tłuszczowej, w 1 przypadku obraz morfologiczny przedstawiał różne fazy dezintegracji mieliny od całkowitej destrukcji fizycznej osłonek, poprzez stadium prelipoidowe aż do prawie całkowicie zakończonej rozbiórki sudanofilnej. W stwardnieniu koncentrycznym demielinizacja była niepełna, ale nie przedstawiała cech aktywnego procesu.

Zmiany w obrębie układu naczyniowego

Obserwowane w polach demielinizacji zaburzenia naczyniowe w postaci poszerzenia światła naczyniowego, przekrwienia sieci włóknistej, zastojów czy obrzęku, podobnie jak w grupie poprzedniej odnoszą się częściowo do zmian uogólnionych w całym ośrodkowym układzie nerwowym, częściowo mają charakter ogniskowy związany z podstawowym procesem patologicznym. Zachowują one w grupie stwardnienia rozlanego zasadni-

czo ten sam charakter, co odpowiadające im okresem plaki w stwardnieniu rozsianym i związane są głównie z fazą rozwojową ogniska lub jego części. Różniczasowości procesu odpowiada różnorodność zmian z zachowaniem tego samego typu reakcji w strefie objętej odczynem zapalnym, rozbiórką lub procesem bliznowacenia. W pierwszych okresach dominował więc obrzęk i zmiany wytwórcze z rozplemem elementów komórkowych i włóknistych, w późniejszych włóknienie i szklwienie naczyń oraz rozwarstwienie ścian.

Obrzęk śródbłonek spotykano częściej w naczyniach drobnych. Częstość jego występowania pozostawała w stosunku odwrotnym do wielkości naczynia. Obserwowano go w polach z odczynem zapalnym i rozbiórką tłuszczową często z towarzyszącym obrzękiem i rozplemem pozostałych elementów ściany naczyniowej, zwłaszcza przydanki, której włókna srebrochłonne tworzyły luźne, siatkowate układy wypełniające poszerzone przestrzenie okołonaczyniowe. Rozplem fibroblastów czy histiocytołów ograniczał się do ścian naczyniowych, nie różniąc się od obrazów spotykanych w przebiegu innych ostrych lub podostrych zapaleń. W bliznowatych częściach ognisk nie spotykano obrzęku ścian naczyniowych, włókna srebrochłonne przydanki tworzyły mniej lub bardziej zbite układy, w obrazie morfologicznym dominowało włóknienie, szklwienie i rozwarstwienie ścian naczyniowych. Podobnie jak w grupie poprzedniej, zmiany te miały charakter uogólniony z przewagą zmian włóknistych w większych i szklwienia w drobnych i średnich naczyniach. Rozrost włókien retikulinyowych przydanki obserwowano w 6 przypadkach, klejnorodnych — w 4 z tym, że ten ostatni w jednym tylko przypadku obecny był również poza polami rozpadu mieliny, ale w znacznie mniejszym natężeniu.

Zagęszczenie sieci naczyniowej obserwowano w 6 przypadkach. Było ono nierównomiernie nasilone w różnych częściach plaki, częściej występowało w obrębie świeższych obszarów obok całych pól o zupełnie prawidłowym obrazie.

Pozanaczyniowa tkanka łączna

Poza jedynym przypadkiem, w którym w polu demielinizacji z towarzyszącą rozległą martwicą istoty białej stwierdzono pozanaczyniową obecność fibroblastów wraz z niewielką ilością delikatnych włókien klejnorodnych, pozanaczyniowa tkanka łączna reprezentowana była wyłącznie przez srebrochłonne włókna retikulinyowe. Spośród 7 przebadanych przypadków stwardnienia rozlanego Schildera w 5 stwierdzono obecność pozanaczyniowych włókien retikulinyowych pozostających w ścisłym związku z układem naczyniowym (siecią włókien retikulinyowych przydanki). Stopień nasilenia tego rozplemu wahał się w szerokich granicach. W 3 przypadkach

rozplem pozanaczyniowych włókien retikuliniowych nie przekraczał reakcji śladowej. Obserwowano w nich jedynie pojedyncze włókna srebrochłonne oraz bardzo skąpe sieci retikuliniowe, widoczne zresztą wyłącznie w polach zaostrenia procesu chorobowego. Największy i stosunkowo najbardziej jednolity odczyn obserwowano w przypadku, w którym pole demielinizacji znajdowało się w okresie rozbiórki tłuszczowej. Całe pole rozpadu pokryte tu było bardzo gęstą siecią włókien retikuliniowych. Odczyn ten miał identyczny charakter morfologiczny ze spotykanymi w stwardnieniu rozsianym, przewyższał je tylko znacznie stopniem natężenia reakcji. W przeciwieństwie jednak do tego, w drugim przypadku reprezentującym ten sam okres rozbiórki tłuszczowej nie obserwowano się nawet pojedynczych pozanaczyniowych włókien. Poza tym obrazem typowym, najbardziej zbliżonym do organizacji łącznotkankowej w stwardnieniu rozsianym, obserwowano jeszcze ogniska z nieco odmiennym rozplemem włókien retikuliniowych. W jednym przypadku od przydanki naczyń odchodziły, często prostopadle do ściany naczynia, krótkie, cienkie włókienka tworzące jak gdyby szczoteczkę kończącą się wolno w tkance lub gubiącą się w ścianie sąsiedniego naczynia. Ten typ reakcji, obserwowany obok normalnie wykształconej i bardzo gęstej sieci włókien rozpiętych między naczyniami w obrębie tego samego przypadku, stanowi bądź to odmienny wariant morfologiczny reakcji mezodermalnej, albo też stadium wcześniejsze, z którego w przyszłości powstanie obraz typowy. Podobnie „nietypowy” charakter miały występujące w jednym przypadku cienkie i słabo rozgałęziające się włókna retikuliniowe, których przebieg można było prześledzić na dłuższym przebiegu. W naszym materiale nie stwierdzono w ogóle pozanaczyniowych włókien łącznotkankowych w bliznowatych częściach ognisk. Podobnie jak w grupie stwardnienia rozsianego, organizacja łącznotkankowa nie pozostawała w żadnym stałym stosunku do pozostałych odczynów morfologicznych (nacieków zapalnych, glejozy komórkowej i włóknistej, uszkodzenia parenchymy), była również niezależna od topografii ogniska lub jego części. Warto również podkreślić, że poza jednym przypadkiem z pozanaczyniowym rozplemem fibroblastów, nie pozostającym zresztą w żadnym proporcjonalnym stosunku do ilości włókien retikuliniowych w tym ognisku, nie udało się uchwycić, podobnie jak w stwardnieniu rozsianym, żadnego związku między rozplemem fibroblastów i włókien retikuliniowych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Morfologiczne badania odczynów tkankowych w przebiegu zapalnych chorób demielinizacyjnych, jak stwardnienie rozlane Schildera i stwardnienie rozsiane, nie doprowadziły ostatecznie do wyodrębnienia takiego typu reakcji, która stanowiłaby czynnik różnicujący dla obu jednostek.

Podkreślany niejednokrotnie silniejszy odczyn zapalny czy glejowy, jak również większe uszkodzenie aksonów czy występowanie zmian martwiczych w ogniskach stwardnienia rozlanego po pierwsze nie stanowią cech stałych (a jeśli występują, znajdują wytłumaczenie w rozległości procesu), po drugie nie są obce patologii stwardnienia rozlanego (Lhermitte, Majdecki).

Wyniki porównawczej analizy odczynów łącznotkankowych w obu jednostkach spostrzegane w naszym materiale można uszeregować następująco:

1. Zaburzenia naczyniowe w postaci obrzęku, przekrwienia włósniczek, zastoju czy prestazy i poszerzenia światła naczyniowego mają identyczny charakter w obu jednostkach i są uwarunkowane okresem czynnościowym plaki demielinizacyjnej w stwardnieniu rozsianym lub jej części w stwardnieniu rozlanym. Natężenie reakcji naczyniowych zależy przede wszystkim od dynamiki procesu i stopnia nasilenia reakcji obronnych, a nie od jednostki chorobowej. Występowanie tych zmian podkreślano bardzo często w pracach kazuistycznych, a autorzy poświęcający specjalną uwagę zachowaniu się układu naczyniowego znajdowali tego typu zaburzenia we wszystkich przypadkach (Lehoczky, Macchi).

2. Zmiany w ścianach układu naczyniowego. Zasadniczy typ zmian ma w obu jednostkach identyczny charakter: obrzęk ścian naczyniowych z rozluźnieniem ich struktury, pobudzenie, obrzęk i rozplem śródbłonek i komórek histiocytarnych, oraz rozplem włókien srebrochlonych przydanki cechuje okres zapalno-resorpcyjny obu jednostek z natężeniem proporcjonalnym do odczynu zapalnego i szybkości rozpadu. Procesy wytwórcze w obrębie ścian naczyniowych nie różnią się właściwie od spotykanych w przebiegu innych podostrych zapaleń. W związku z tym, takie obserwacje, jak Jakoba czy Gerauda musimy uznać za zjawiska wyjątkowe, związane z istnieniem dodatkowego czynnika, który wywołał nadmierną proliferację i doprowadził do powstania obrazu typu *endarteriitis*. Różnice zarysowują się w bliznowatych częściach ognisk stwardnienia rozlanego i starych plakach stwardnienia rozsianego w nasileniu i rozległości zmian włóknisto-szklistych, które na ogół przybierają większe rozmiary w stwardnieniu rozsianym. Wydaje się to zrozumiałe wobec faktu, że przeciętny okres przeżycia chorych ze stwardnieniem rozsianym wynosi około 20 lat, podczas gdy w chorobie Schildera zaledwie kilka. Ogniska w stwardnieniu rozsianym mają charakter o wiele starszych blizn, stąd też typowe dla blizn w ośrodkowym układzie nerwowym zmiany są w ich obrębie bardziej zaawansowane. Tym samym tłumaczyłaby się też większa ilość włókien kolagenowych w ścianach naczyń, należących w stwardnieniu rozsianym do stałego obrazu, podczas gdy w stwardnieniu rozlanym stanowią one zjawisko rzadsze. Być może nie

bez wpływu pozostaje tu również wiek, w którym rozpoczęła się choroba — w stwardnieniu rozlanym przeważnie w pierwszym dziesiątku lat życia, w stwardnieniu rozszanym pomiędzy 20—30, rzadziej 30—40 rokiem — co stwarza samo przez się możliwość sumowania się zmian wywołanych przez różnorodne czynniki. Warto jednak podkreślić, że nawet w wypadku istnienia uogólnionych zmian włóknisto-szklistych w układzie naczyniowym, ich największe nasilenie w obrębie plaki wskazuje na bezpośredni wpływ ogniska na jego ukształtowanie.

3. Rozplem włókien retikuliniowych bądź to ogranicza się do przestrzeni okołonaczyniowych, bądź też przekracza je i penetruje w głąb tkanki nerwowej włókna tworzą różne obfite pozanaczyniowe sieci. W obrębie układu naczyniowego przedstawia on (w metodach srebrowych) w okresie zapalno-resorpcyjnym obraz luźnej sieci wypełniającej poszerzone przestrzenie Virchowa-Robina, w okresie reparacyjnym w ogniskach bliznowatych manifestuje się obrazem pogrubienia ścian naczyniowych. Rozplem włókien retikuliniowych przydanki należy w stwardnieniu rozszanym do stałego obrazu, natomiast w stwardnieniu rozlanym kształtuje się nieco odmiennie. Pogrubienie ścian naczyniowych jest tu na ogół mniejsze, czasami brak go zupełnie, rozplem retikuliny jest niekiedy nieproporcjonalnie mały w stosunku do nasilenia odczynu zapalnego czy rozbiórki. Za słusnością tego twierdzenia wydaje się przemawiać fakt, że tylko niektórzy autorzy (np. Schilder 1912, Gasul 1930, Shelden i wsp. 1929, Steward i wsp. 1927) podkreślali istnienie rozplemu włókien retikuliniowych przydanki, podczas gdy w całym szeregu obserwacji zostało ono pominięte.

Pozanaczyniowe włókna retikulinoe mogliśmy stwierdzić jedynie w obrębie istoty białej. Brak ich było w korze, a w plakach korowo-podkorowych w stwardnieniu rozszanym i w tych przypadkach stwardnienia rozlanego, w których proces przechodził na korę, rozplem ich nie przekraczał linii U-włókien. Na to zjawisko zwracał uwagę w stwardnieniu rozszanym Spielmeyer, traktując je wraz z szeregiem innych autorów jako moment różnicujący z *paralysis progressiva*. W obu jednostkach rozplem włókien retikuliniowych był nierównomierny w obrębie ognisk. W stwardnieniu rozszanym, podobnie jak u Spielmeyera, częściej bardziej nasilony w partiach brzeżnych, co jednak również nie stanowi reguły, ponieważ Peters obserwował w niektórych ogniskach większy odczyn w środkowych częściach plaki. W ogniskach stwardnienia rozszanego pozanaczyniowe włókna retikulinoe przedstawiały zawsze luźne, siatkowate układy. Siatka ta była bardziej albo mniej obfita, ale zawsze typowej budowy i nawet pojedyncze włókna retikulinoe można było traktować jako fragmenty rzeczywiste czy potencjalne rozleglejszych układów. W stwardnieniu rozlanym obraz morfologiczny miał bądź to identyczny

charakter z występującymi w przebiegu stwardnienia rozsianego, różniąc się od niego jedynie natężeniem — znacznie przerastając albo nie dorastając do tamtej grupy. Te dwa warianty wywodzące się w zasadzie ze wspólnego obrazu morfologicznego są w pewnym sensie zrozumiałe. W pierwszym wypadku tkanka mezodermalna reaguje proporcjonalnie do rozległości procesu i ilości produktów rozpadu, w drugiej komórki retikulotwórcze bądź elementy, z których powstaje retikulina, zostały uszkodzone w przebiegu toczącego się procesu, stąd pozanaczyniowy (niekiedy również i w obrębie naczyń) rozplem włókien retikuliny ma charakter reakcji śladowej. Oprócz tego odczynu, wspólnego obu jednostkom, obserwowano w ogniskach stwardnienia rozlanego dwa typy obrazów nie znajdujących odpowiednika w stwardnieniu rozsianym. Składały się na nie: a) pojedyncze, długie mało rozgałęziające się włókna retikuliny, b) odnaczyniowo biegnące grube wiązki włókien retikuliny dzielących się na cieniutkie, równoległe leżące włóknienka. Pojedyncza obserwacja, zwłaszcza tak różna od oglądanych poprzednio obrazów, nie upoważnia do wyciągania żadnych wniosków. Traktujemy ją więc jedynie jako jeszcze jeden przyczynek do znajomości odczynów tkankowych w przebiegu zapalnych chorób demielinizacyjnych.

Rozplem włókien retikuliny w obu jednostkach był niezależny od pozostałych odczynów morfologicznych. Zgodnie z hipotezą Biondiego bylibyśmy skłonni traktować obecność pozanaczyniowych włókien retikuliny jako zjawisko przejściowe, związane z czynnym procesem w obrębie ogniska, ale nie służące w sposób bezpośredni jego organizacji (w sensie wypełniania ubytków). Największe nasilenie rozplemu retikuliny w okresie rozbiórki sudanofilnej potwierdza słuszność obserwacji Kinga odnośnie okresu, w którym ta reakcja dominuje w obrazie morfologicznym. Rozplem włókien retikuliny nie odpowiada w obu jednostkach proliferacji fibroblastów, co stało się dla Kinga podstawą dla hipotezy o pozakomórkowym ich powstawaniu. Z badań w kulturach tkankowych wiadomo, że włókna łącznotkankowe mogą powstawać pozakomórkowo, a komórka dostarcza tylko niezbędne dla ich wytworzenia składniki (Doljański i Roulet 1933, Wassermann — cyt. za Emmrichem 1961, Marshall 1956, Lansig 1959). Pozanaczyniowe włókna retikuliny albo mogą ulec zanikowi, albo też mogą przetrwać w pierwotnej postaci bez różnicowania się we włókna klejorodne (Ranke 1915, Emmrich 1961). Wydaje się, że brak dalszej ich ewolucji w ogniskach demielinizacji (obecność włókien kolagenowych należy zarówno w naszym materiale, jak i obserwacjach innych autorów do spostrzeżeń sporadycznych) można by odnieść albo do braku niezbędnych dla tej przemiany substancji, albo też do obecności inhibitorów enzymatycznych, zagadnienie to wykracza jednak daleko poza ramy naszego tematu.

WNIOSKI OSTATECZNE

Wyniki przebadania 22 przypadków stwardnienia rozszianego i 7 przypadków stwardnienia rozlanego Schildera z punktu widzenia morfologicznych reakcji łącznotkankowych dadzą się ująć w następujących wnioskach końcowych:

1. Zmiany dotyczące układu naczyniowego mają ten sam charakter w ogniskach stwardnienia rozszianego i w odpowiadających im okresem rozwojowym (wiekiem) częściach plak w stwardnieniu rozlanym.

2. Pozanaczyniowa tkanka łączna jest reprezentowana w obu jednostkach przez włókna retikulinowe pozostające w związku z przydatką naczyń. Obecność włókien klejnorodnych ma w obu procesach charakter obserwacji sporadycznych i nie wydaje się być związana przyczynowo z procesem demielinizacyjnym, lecz z wpływami ubocznymi (miażdżyca, organizacja ognisk martwiczych).

3. W obu jednostkach rozplem włókien retikulinowych nie odpowiada proliferacji fibroblastów, co potwierdzałoby hipotezę pozakomórkowego ich powstawania.

4. Obecność włókien retikulinowych stanowi w obu procesach zjawisko przejściowe, o czym świadczy brak ich w ogniskach ubogokomórkowych, odpowiadających plakom bliznowatym (lub ich częściom) oraz regresywne zmiany w obrębie włókien retikulinowych.

5. Rozplem włókien retikulinowych jest zjawiskiem bardziej stałym w ogniskach stwardnienia rozszianego i pojawia się prawdopodobnie w początkach rozbiórki sudanofilnej. Bodźcem dla ich rozplemu jest drażniące działanie komórek zapalnych i produktów rozpadu mieliny gromadzących się w przestrzeniach okołonaczyniowych.

6. W porównaniu ze stwardnieniem rozszianym, rozplem włókien srebrochłonnych wykazuje dwukierunkową dysproporcję w stwardnieniu rozlanym: albo nasileniem przewyższa znacznie odczyny spotykane w stwardnieniu rozszianym, albo też jest znacznie słabszy lub brak go zupełnie.

И. Б. Зельман

СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОЧАГОВ ДЕМИЭЛИНИЗАЦИИ
В РАССЕЯННОМ И ДИФФУЗНОМ СКЛЕРОЗЕ

Содержание

Исследовались очаги демиелинизации в 22 случаях рассеянного и в 7 случаях диффузного склероза Шильдера с точки зрения морфологических соединительнотканых реакций. Результаты этих исследований представлены в заключительных выводах:

1. Изменения в сосудистой системе в очагах рассеянного склероза одинаковы с соответствующими им периодом развития (т.е. „возрастом“) изменениями в диффузном склерозе.

2. Внесосудистую соединительную ткань в этих двух заболеваниях репрезентируют ретикулиновые волокна, связанные с адвентицией сосудов. Наличие коллагеновых волокон в этих двух процессах носит спорадический характер и не связано, как можно предположить, с процессом демиелинизации, а с посторонними факторами (атероматоз, организация некротических очагов).

3. В двух заболеваниях пролиферация ретикулиновых волокон не соответствует пролиферации фибробластов, что может являться доводом на их внеклеточное происхождение.

4. Присутствие ретикулиновых волокон в двух процессах непостоянно о чем свидетельствует их отсутствие в бедноклеточных очагах, соответствующих рубцовым изменениям в бляшках (либо их фрагментам), а также регрессивные изменения в ретикулиновых волокнах.

5. Пролиферация ретикулиновых волокон явление более постоянно в очагах рассеянного склероза и появляется повидимому в начале суданофильного разбора. Импульсом для пролиферации этих волокон является раздражающее влияние воспалительных клеток накапливающихся в околососудистых пространствах продуктов распада миелина.

6. В сравнении с рассеянным склерозом пролиферация волокон в диффузном склерозе отличается диспропорциями либо ее интенсивность значительно превышает реакции, наблюдаемые в рассеянном склерозе либо она менее выражена а даже полностью отсутствует.

I. B. Zelman

CONNECTIVE-TISSUE ORGANIZATION OF FOCI OF DEMYELINATION IN DISSEMINATED AND DIFFUSE SCLEROSIS

Summary

Foci of demyelination in 22 cases of disseminated sclerosis and in 7 cases of Schilder's diffuse sclerosis were studied from the point of view of the morphology of the connective-tissue reactions. Analysis of the findings allowed to draw the following conclusions:

1. The vascular lesions in foci of disseminated sclerosis have the same character as those in the corresponding developmental stage („age“) in the plaques of diffuse sclerosis.

2. Extravascular connective-tissue is represented in both entities by reticulin fibers connected with the adventitia. Occurrence of collagen fibers in both processes is sporadic and does not appear to be causally related with the demyelinating process, but with collateral factors (atherosclerosis, organization of necrotic foci).

3. In both entities the proliferation of reticulin fibers does not correspond to proliferation of fibroblasts, confirming the possibility that they are of extracellular origin.

4. Appearance of reticulin fibers in both processes is a transient phenomenon, as shown by their absence in parvicellular foci corresponding to scar plaques (or their parts) and by the regressive changes in the reticulin fibers.

5. Proliferation of reticulin fibers is more frequent in foci of disseminated sclerosis and probably starts at the beginning of the stage of sudanophilic breakdown. The proliferation of these fibers is stimulated by inflammatory cells and by the breakdown products of myelin accumulating in the perivascular spaces.

6. Compared with disseminated sclerosis, the proliferation of fibers in diffuse sclerosis exhibits disproportion in two directions: either the intensity of the process markedly predominates over that in disseminated sclerosis, or it is much weaker or even entirely absent.

PISMIENICTWO

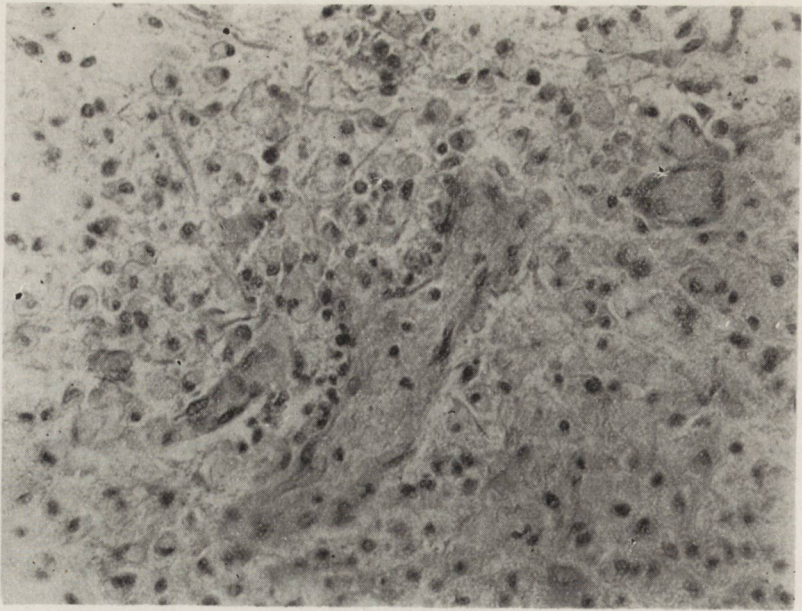
1. Benoit W.: Zur Frage der diffusen Sklerose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1932, 140, 517—542.
2. Biondi G.: Zur Histologie der multiplen Sklerose. *Schweizer Arch. f. Neurol. u. Psych.* 1924, 15, 293.
3. Bouman L.: Encephalitis periaxialis diffusa. *Brain.* 1924, 47, 453—488.
4. Doinikow B.: Über De- und Regenerationserscheinungen an Achsenzylindern bei der multiplen Sklerose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1915, 27, 151—178.
5. Doljański i Roulet — cyt. za Paszkiewicz L. *Anatomia Patologiczna T. II/1. PZWL. Warszawa.* 1952.
6. Dow R. S., Berglund G.: Vascular pattern of lesions of multiple sclerosis. *Arch. Neurol. a. Psych.* 1942, 47, 1—8.
7. Einarson L. Neel A. V.: Beitrag zur Kenntnis sklerosierender Entmarkungsprozesse im Gehirn mit besonderer Berücksichtigung der diffusen Sklerose. *Acta Jutlandica.* 1938, 1—60.
8. Emmrich R.: *Chronische Krankheiten des Bindegewebes.* Georg Thieme. Leipzig. 1961.
9. Ferraro A.: Pathology of demyelinating diseases as allergic reaction of brain. *Arch. Neurol. a. Psych.* 1944, 52, 443—483.
10. Gagel O.: Zur Frage der diffusen Sklerose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1927, 109, 418—437.
11. Gasul B. M.: Schilder's disease (Encephalitis periaxialis diffusa). Review of literature and report of case. *Am. J. Dis. Child.* 1930, 39, 595—609.
12. van Gehuchten P., Brucher J. M.: La forme transitionnelle de la sclérose cérébrale diffuse de Schilder. *Rev. Neurol.* 1961, 104, 108—125.
13. Geraud J.: *De la sclérose en plaques.* Thèse. Baillière et fils. Toulouse. 1933.
14. Guttmann E.: Zur Kasuistik des sklerosierenden Encephalitis. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1925, 94, 62—71.
15. Hallervorden J.: Die zentralen Entmarkungskrankheiten. *Dtsch. Zschr. f. Nervenheilk.* 1940, 150, 201—239.
16. Jakob A.: Zur Pathologie der diffusen Encephalomyelitis in ihren Beziehungen zur diffusen und multiplen Sklerose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1915, 27, 290—320.

17. Jacob H.: Das Zentralnervensystem bei Infectionen, Intoxicationen und anderen allgemein- und Organerkrankungen. Handbuch der spez. patholog. Anatomie u. Histologie. Henke-Lubarsch. XIII/2. Springer. Berlin. 1958.
18. King L. S.: The connective tissue reaction in multiple and diffuse sclerosis. Arch. of Pathology. 1937, 23, 338—349.
19. Klarfeld B.: Zur Frage der subakut verlaufenden diffusen Erkrankungen des Hemisphaerenmarks. Zbl. Neurol. 1923, 31, 50—51.
20. Kramer i Henneberg: Über disseminierte Encephalitis. Berl. Klin. Wochenschr. 1917, 17, 219.
21. Kufs H.: Ein bemerkenswerter Übergangsfall von diffuser zu multipler Sklerose mit den Beginn der Krankheit in 63 Lebensjahre und über einem Fall von Heubnerscher Form der diffusen Hirnsklerose. Arch. f. Psych. 1931, 93, 564—590.
22. Lansig A. J.: The Arterial Wall. The Williams and Wilkins Company. Baltimore. 1959.
23. Lehoczky T.: Die neuroallergischen Beziehungen in der Histologie der multiplen Sklerose. Akademiai Kiado. Budapest. 1957.
24. Lennartz H., Schmid B.: Zur Frage der sklerosierenden Entzündung der Hemisphaerenmarks. Dtsch. Zschr. Nervenheilk. 1938, 145, 290—310.
25. Lhermitte F.: Les Leucoencephalites. Ed. Med. Flammarion. Paris. 1950.
26. Macchi G.: The pathology of the blood vessels in multiple sclerosis. J. Neuro-pathol. a. exp. Neurol. 1956, 13, 378—381.
27. Majdecki T.: Morfologia różnicowa plaki demielinizacyjnej w stwardnieniu rozsianym, stwardnieniu rozlanym i *neuromyelitis optica* — w druku.
28. Marburg O.: Die sogenannte akute multiple Sklerose. Jahrbuch Psych. 1906, 27, 213—312.
29. Matthys E.: Sur un case sporadique de leucodystrophie chronique à forme transitionnelle entre la sclérose diffuse et la sclérose en plaques. Folia Psych. Neurol. et Neurochir. Neerlandica. 1954, 57, 1—31.
30. Marshall A. H. E.: An outline of the cytology and pathology of the reticular tissue. Oliver and Boyd. London. 1956.
31. Neubürger K.: Histologisches zur Frage der diffusen Hirnsklerose. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1921, 73, 336—352.
32. Osetowska E., Zelman I., Mossakowski M.: Postać przejściowa stwardnienia rozsianego i rozlanego mózgu. Patologia Polska. 1961, 12, 381—390.
33. Peters G.: Zur Frage der Beziehungen zwischen der disseminierten nichteitrigen Encephalomyelitis und des multiplen Sklerose. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1935, 153, 356—384.
34. Peters G.: Zur Frage der bindegewebigen Beteiligung an der Organisation polysklerotischer Herde. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1936, 155, 178—184.
35. Peters G.: Die Pathogenese der Entmarkungsencephalomyelitiden auf Grund ihrer pathologischer Anatomie. Verh. Dtsch. Gesell. Inn. Med. 1955, 61.
36. Peters G.: Die multiple Sklerose. Die sklerosierende Entzündung des Hemisphaerenmarks. Handbuch der speziell. patholog. Anatomie und Histologie. Henke-Lubarsch. XIII/2. Springer. Berlin. 1958.
37. Pette H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems (Viruskrankheiten, Entmarkungsencephalomyelitiden, Neuritiden). G. Thieme. Leipzig. 1942.
38. Poser Ch., van Bogaert L.: Natural history and evolution of the concept of Schilder's diffuse sclerosis. Acta Psych. et Neurol. Scand. 1956, 31, 285—331.

39. Poser Ch.: Diffuse-disseminated sclerosis in the adult. *J. of Neuropath. a. exp. Neurol.* 1957, 16, 61—78.
40. Putnam T. J.: Studies in multiple sclerosis. Encephalitis and sclerotic plaques produced by venular obstruction. *Arch. Neurol. and Psych.* 1935, 33, 929—940.
41. Putnam T. J.: Evidences of vascular occlusion in multiple sclerosis and encephalomyelitis. *Arch. Neurol. a. Psych.* 1937, 37, 1298—1321.
42. Radermecker J.: Le demembrement des scleroses diffuses. *Acta Neurol. et Psych. Belgica.* 1957, 57, 498—522.
43. Ranke O.: Zur Histologie und Histopathologie der Blutgefasswand speziell des Zentralnervensystem. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1915, 27, 221—245.
44. Rochon-Duvignaud, Jumentié J., Valieré-Vialex.: Cécité à marche rapide avec stase papillaire modere. Mort dans le coma avec contractures intenses et generalisees. Foyers multiples d'encephalie interesant les radiations optiques des deux hemispheres. *Rev. Neurol.* 1923, 39, 73—80.
45. Roizin L., Helfand M., Moore J.: Disseminated, diffuse and transitional demyelination of the central nervous system. *J. of Nervous and mental Diseases.* 1946, 104, 1—50.
46. Schaltenbrand G.: Die multiple Sklerose des Menschen. G. Thieme. Leipzig. 1943.
47. Scheinker I. M.: Histogenesis of the early lesions in multiple sclerosis: significance of vascular changes. *Arch. Neurol. a. Psych.* 1943, 49, 178—185.
48. Shelden W., Doyle J. B., Kernohan J. W.: Encephalitis periaxialis diffusa. *Arch. Neurol. a. Psych.* 1929, 21, 1270—1298.
49. Schilder P.: Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1912, 10, 1—60.
50. Scholz W.: Fur die allgemeine Histopathologie degenerativen Prozesse bedeutsame morfologische, histochemische und strukturphysiologische. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.* Henke-Lubarsch XIII/1. Springer. Berlin. 1957.
51. Schroeder P.: Encephalitis und Myelitis. Zur Histologie der kleinzelligen Infiltration im Nervensystem. *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.* 1918, 43, 146—192.
52. Spielmeyer W.: Histopathologie des Nervensystems. Springer. Berlin. 1922.
53. Steiner G.: Multiple Sklerose (Aetiologie, Pathogenese, pathologische Anatomie). *Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1933, 68, 289—346.
54. Steward T., Greenfield J. G., Blandy M. A.: Encephalitis periaxialis diffusa; report of three cases with pathological examination. *Brain,* 1927, 50, 1—29.
55. van Bogaert L.: La methode histopathologiques et les problemes des maladies de la substance blanche. *J. Belg. Neurol.* 1947, 47, 82—110.
56. van Bogaert L.: Sur le maladies demyelinisantes. *Acta Neurol. et Psych. Belgica.* 1954, 54, 692—715.
57. Wassermann F. — cyt. wg Emmrich R. 1961.
58. Wohlwill F.: Zwei seltene Komplikationen bei multipler Sklerose. *J. f. Psychol. u. Neurol.* 1929, 37, 408—421.

Otrzymano: 20.X.1963 r.

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



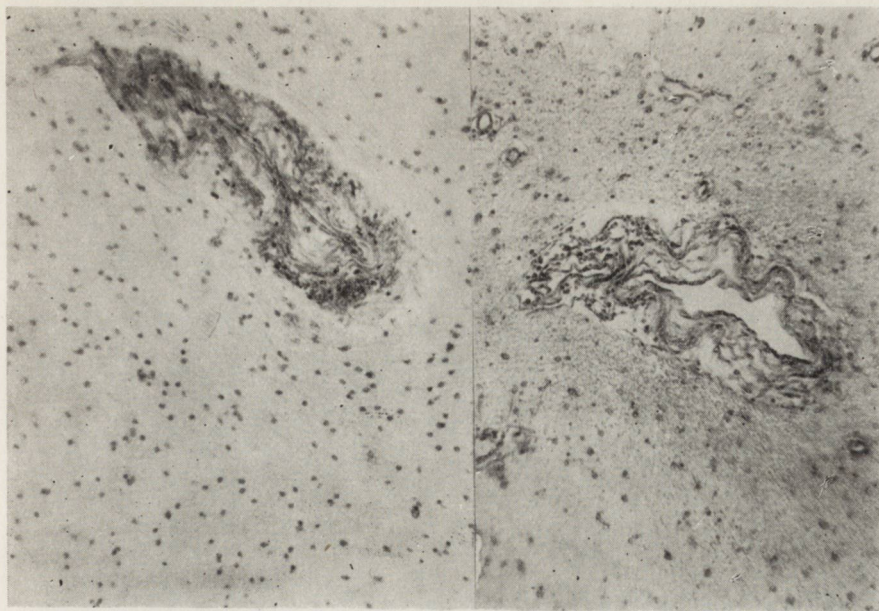
Ryc. 1. Obrzęk śródbłonek w stwardnieniu rozlanym. Hematoksylina-eozyna.
Pow. 280 x.

Fig. 1. Swollen endothelia in diffuse sclerosis. Hematoxylin and eosin.
Magn. x 280.



Ryc. 2. Obrzęk przydanki i rozplem włókien retikuliny. Perdrau. Pow. 280 x.

Fig. 2. Edema of the adventitia and proliferation of reticulin fibers. Perdrau.
Magn. x 280.



Ryc. 3. Zmiany włóknisto-szkliste w stwardnieniu rozsiałym. Hematoksylina-eozyna. Pow. 120 x.

Fig. 3. Fibrohyaline changes in disseminated sclerosis. Hematoxylin and eosin. Magn. x 120.



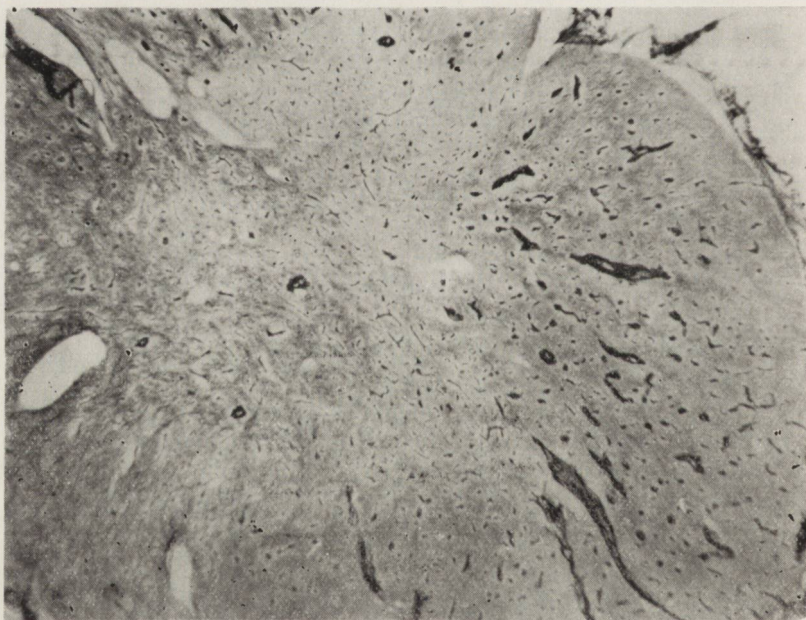
Ryc. 4. Zaawansowane zmiany szkliste w stwardnieniu rozlanym. Hematoksylina-eozyna. Pow. 220 x.

Fig. 4. Advanced hyaline changes in diffuse sclerosis. Hematoxylin and eosin. Magn. x 220.



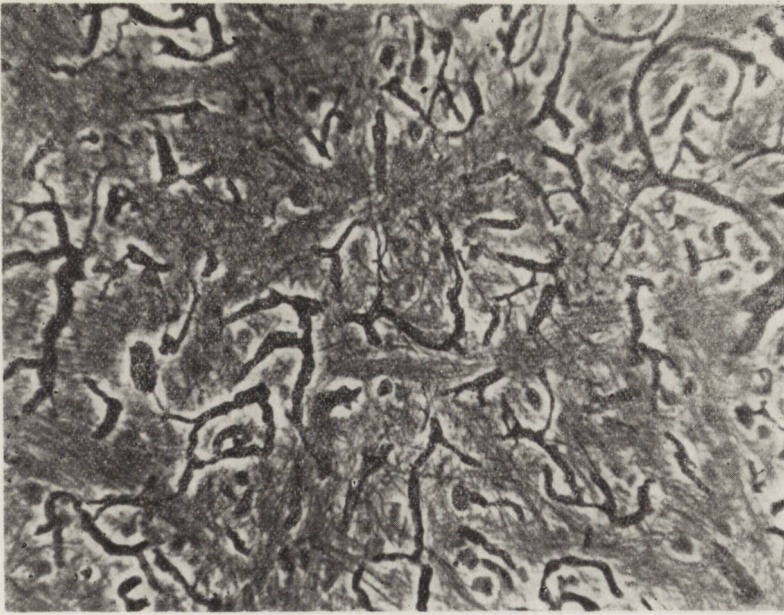
Ryc. 5. Rozwarstwienie przydanki w stwardnieniu rozlanym. Hematoksylina-eozyna. Pow. 175 x.

Fig. 5. Splitting of the adventitia in diffuse sclerosis. Hematoxylin and eosin. Magn. x 175.

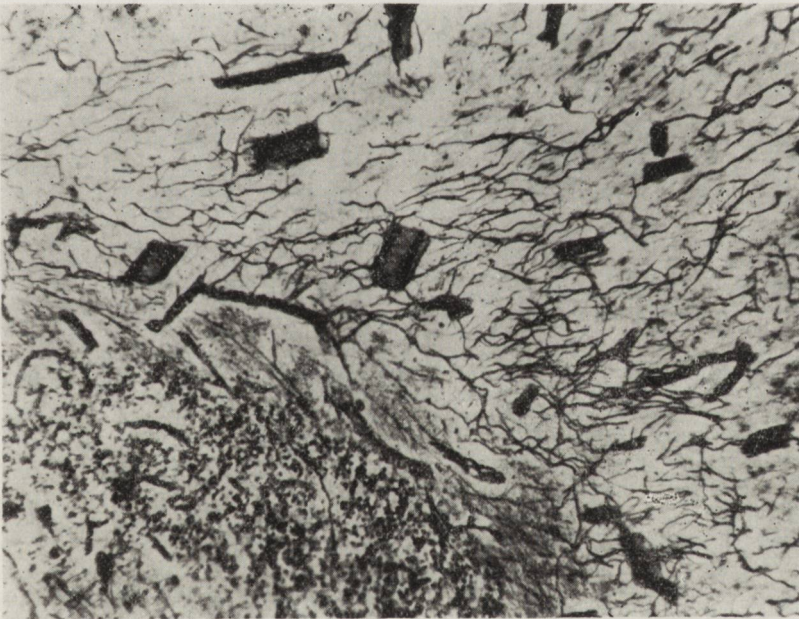


Ryc. 6. Ognisko demielinizacji w rdzeniu. Pogrubienie naczyń. Perdrau. Pow. 45 x.

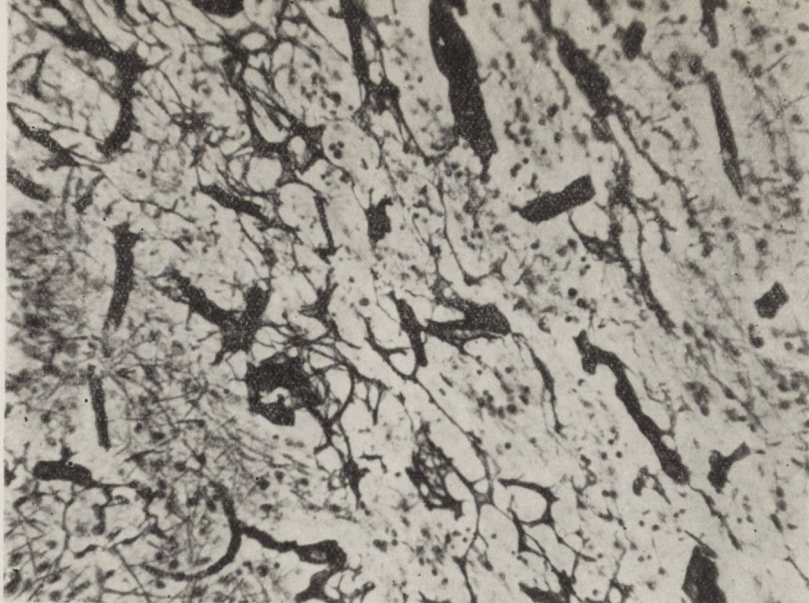
Fig. 6. Focus of demyelination in the spinal cord. Thickenned blood vessels. Perdrau. Magn. x 45.



Ryc. 7. Stwardnienie rozlane. Mostki retikuliny w ognisku. Perdrau. Pow. 220 x.
Fig. 7. Diffuse sclerosis. Reticulin bridges in the focus. Perdrau. Magn. x 220.

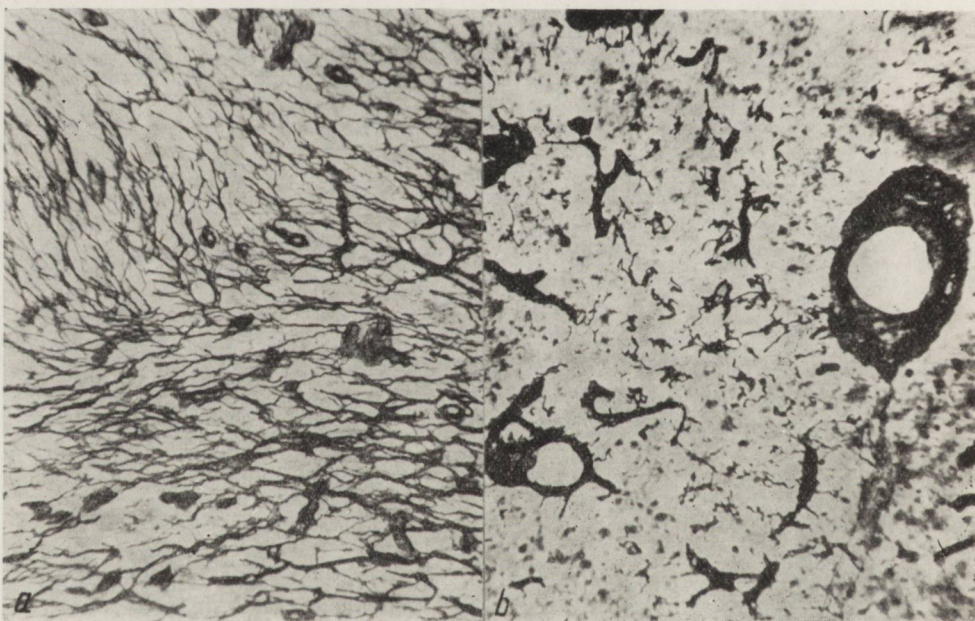


Ryc. 8. Stwardnienie rozsiane. Rozplem włókien retikuliny w istocie białej mózdzku. Perdrau. Pow. 220 x.
Fig. 8. Disseminated sclerosis. Proliferation of reticulin fibers in the cerebellar white substance. Perdrau. Magn. x 220.



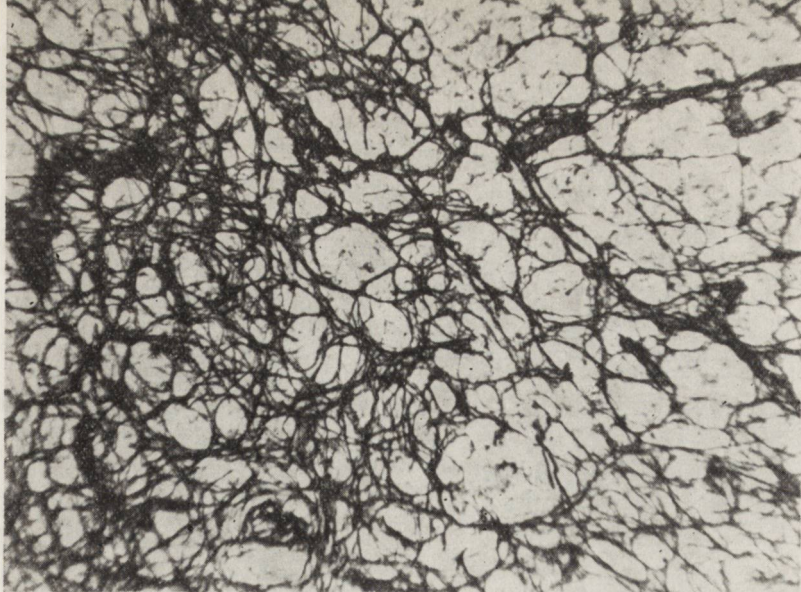
Ryc. 9. Stwardnienie rozsiane. Pozanaczyniowe włókna retikuliny w okolicy podkorowej. Perdrau. Pow. 220 x.

Fig. 9. Disseminated sclerosis. Extravascular reticulin fibers in the subcortical region. Perdrau. Magn. x 220.



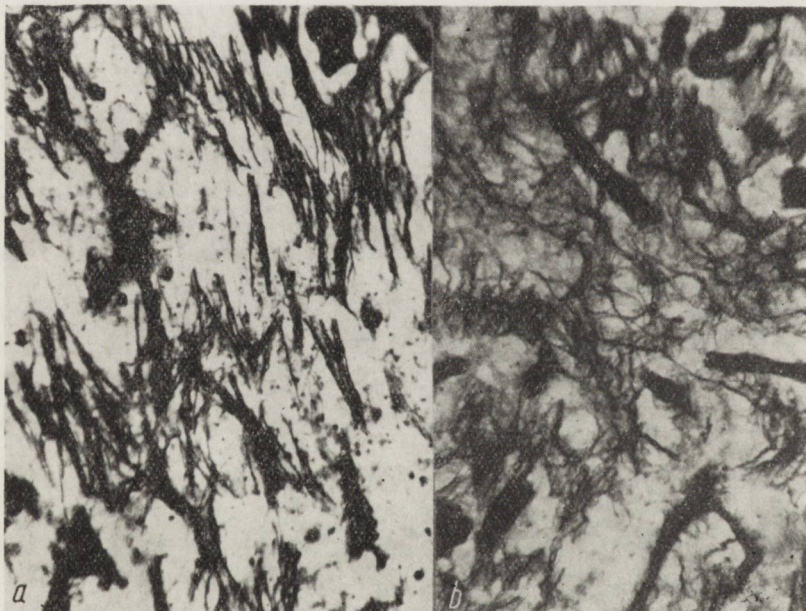
Ryc. 10. Stwardnienie rozsiane: a — izomorficzny układ włókien retikuliny w placie. Gomori, pow. 220 x; b — zmiany wsteczne w obrębie włókien retikuliny. Perdrau. Pow. 280 x.

Fig. 10. Disseminated sclerosis: a — isomorphic arrangement of reticulin fibers in a plaque. Gomori, magn. x 220; b — degenerative changes in reticulin fibers. Perdrau. Magn. x 280.



Ryc. 11. Stwardnienie rozlane. Bardzo obfity rozplm włókien retikuliny. Perdrau. Pow. 320 x.

Fig. 11. Diffuse sclerosis. Abundant proliferation of reticulin fibers. Perdrau. Magn. x 320.



Ryc. 12. Stwardnienie rozlane: *a* — proliferacja grubych wiązek retikuliny dzielących się na włókienka. Perdrau, pow. 360 x; *b* — ten sam przypadek.

W innej części ogniska włókna tworzą zwykły, siatkowy układ. Perdrau. Pow. 360 x.

Fig. 12. Diffuse sclerosis: *a* — proliferation of reticulin fibers in thick bundles separating into fibers. Perdrau, magn. x 360; *b* — same case. In another part of the focus the fibers form the usual reticular arrangement. Perdrau. Magn. x 360.

TADEUSZ MAJDECKI

MORFOLOGIA RÓŻNICOWA PLAKI DEMIELINIZACYJNEJ
W STWARDNIENIU ROZSIANYM, STWARDNIENIU ROZLANYM
I W CHOROBIE DEVICA

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

Bezpośrednim celem niniejszej pracy jest porównanie morfologiczne ognisk rozpadu mieliny, występujących we wszystkich trzech wymienionych w tytule sprawach chorobowych. W podręcznikach zespoły te traktowane są dotychczas jako jednostki odrębne, jednak w literaturze neuropatologicznej występowały i występują coraz częściej doniesienia kazuistyczne oraz opracowania morfologiczne wskazujące na istnienie licznych przypadków „przejściowych”, w których różnicowanie histologiczne bez danych klinicznych jest wyjątkowo trudne, niekiedy zaś wręcz niemożliwe (Pette 1929, Schuster 1922, Gagel 1927, Kufs 1931, Bodechtel i Guttmann 1932, Benoit 1932, Steiner 1933, Markiewicz i Peters 1936, Balsler 1936, Stansbury 1949, Armentrout i Peasley 1950, Poser i van Bogaert 1956, Osetowska i wsp. 1961 i inni). Nigdzie jednak nie natrafiono na systematyczne studium porównawcze plaki (plaque) demielinizacyjnej tak z punktu widzenia jej właściwości makroskopowych (lokalizacji), jak i mikroskopowych z uwzględnieniem wieku (plaki „stare i świeże”) i właściwych jej odczynów komórkowych. Te właśnie cechy stanowią będą przedmiot niniejszego opracowania. Nie uwzględnione zostaną natomiast zmiany naczyniowe i naczyniopochodne, jak również organizacja łącznotkankowo-bliznowa. Zagadnienia te stanowią przedmiot opracowania odrębnego i zostały obszernie uwzględnione w pracy I. Zelman, opartej na materiale pochodzącym z tych samych przypadków.

Ze względów technicznych ograniczamy się również do uwzględnienia w tekście i w bibliografii tylko tych pozycji piśmienniczych, które wiążą się z tokiem rozumowania niniejszej pracy. Całość literatury, na jakiej oparł się autor przy podejmowaniu tego zagadnienia, obejmuje 102 po-

zycje bibliograficzne, nie wyczerpujące oczywiście całości literatury przedmiotu. Bibliografia zebrana przez autora pozostaje do dyspozycji zainteresowanych bliżej poruszonym zagadnieniem.

MATERIAŁ I METODA

Zebrany materiał obejmuje ogółem 30 przypadków, w tym:

- 16 przypadków *Sclerosis Multiplex* (SM),
- 7 przypadków *Sclerosis Diffusa* (SD),
- 7 przypadków *Neuromyelitis Optica Devic* (NO).

Do pracy pobrano wycinki z ognisk chorobowych, o odrębnej lokalizacji i wyglądzie makroskopowym. W grupie NO badano również powtórnie wycinki standardowe z kory czołowej, centralnej, ciemieniowej, potylicznej i ammonalnej, jąder podstawy, istoty czarnej, opuszki i jądra zębatego mózdzku. Materiał utrwalony był w 100% formolu, a częściowo w alkoholu. Zatapiano go w celoidynie, parafinie lub zamrażano.

Metody barwienia: Spielmeyer lub Woelcke, Holzer, Sudan III i IV, Nissl (z bloczka parafinowego, barwiony fioletem krezyłowym), hematoksyliną-eożyną i metodą Bielschowsky'ego.

W ocenie poszczególnych ognisk uwzględniano:

1. Ich lokalizację (według której materiał został podzielony na odpowiednie grupy) oraz „wiek” ognisk.
2. Cechy rozpadu mieliny, charakter rozbiórki i produktów rozpadu.
3. Uszkodzenia parenchymalne i odczyny komórkowe.
4. Organizację bliznową.

Ad 1. Umiejscowienie zmian określono w barwieniu na mielinę (Spielmeyer, Woelcke) oraz barwieniach przeglądowych (Nissl, H-E).

Ad 2. Cechy morfologiczne rozpadu mieliny rozpatrywano w barwieniu metodą Spielmeyera, natomiast charakter produktów rozpadu w barwieniu Sudanem III i IV (Herxheimer).

Ad 3. Uszkodzenia parenchymalne i odczyny komórkowe oceniano w barwieniach hematoksyliną-eożyną, metodą Nissla i Bielschowsky'ego.

Ad 4. Organizacja włóknista bliznowa obserwowana była w barwieniu metodą Holzera, a charakter glejozy komórkowej na podstawie obrazu w barwieniach przeglądowych.

WYNIKI

Grupa I. Stwardnienie rozsiane

1. Zmiany „stare” w plakach w istocie białej. W przejrzanych skrawkach z 16 przypadków SM w 11 obserwowano plaki stare lub wycinki z miejsca o cechach zmian starych. We wszystkich tych przypadkach ogniska pobrane miały umiejscowienie przykomorowe (ryc. 1), w trzech w pniu mózgowym, w dwu przy zewnętrznych przestrzeniach płynowych i po jednej płace, w substancji białej, bez kontaktu

z przestrzeniami płynowymi i w rdzeniu (ryc. 2). W większości przypadków proces obejmował włókna łukowate, przechodząc na ich teren (6 przypadków), w części przypadków (5 przypadków) U-włókna były całkowicie oszczędzone.

Mimo przyjętej zasady, że dla starych plak typowe są cięte granice (jak gdyby wysztancowane), granice ostre na całym obwodzie ogniska obserwowano rzadko (3 przypadki), znacznie częstsze były granice nieostre (8 przypadków) i mieszane — miejscami ostre, miejscami zatarte (9 przypadków). W obrębie ogniska występowała na ogół całkowita demielinizacja (8 przypadków), poza pojedynczymi pęczkami zachowanych osłonek. Zbłądnieć mielinowych, typowych raczej dla świeżego procesu demielinizacyjnego, nie obserwowano nigdzie.

Produkty rozpadu koncentrowały się wyłącznie przynacyniowo w nielicznych makrofagach, zawierających materiał sudanofilny. Skąpa ilość tego materiału wskazywała na końcowe stadium rozpadu. Martwicy całkowitej nie obserwowano nigdzie, występowała jedynie różnie nasilona martwica częściowa pod postacią mniej, lub bardziej wykształconego stanu gąbczastego.

Stopień rozpadu włókien nerwowych we wszystkich badanych przypadkach był znacznie mniejszy od stopnia demielinizacji.

Ze względu na lokalizację rozpatrywanych zmian w substancji białej, ocena stopnia uszkodzenia komórek nerwowych nie wchodziła w rachubę. W ogniskach pniowych natomiast komórki nerwowe były nie zmienione. Proces cechowały przeważnie znaczne zmiany nacyniowe, pod postacią obrzęku śródbłonnków nacyniowych (8 przypadków) i poszerzenia przestrzeni przydankowych (9 przypadków). W każdym przypadku wokół naczyń widoczne były pojedyncze elementy nacieku limfocytarnego, rzadziej jeden rząd (6 przypadków), a bardzo rzadko kilka rzędów nacieku. Pośród nich, w kilku przypadkach (6 przypadków), stwierdzono zmienną ilość makrofagów. Zakrzepy należały do rzadkości i obserwowano je tylko w 2 przypadkach.

Prawie wszystkie plaki charakteryzowało rozległe zagęszczenie zbitej pilśni glejowej, wskazujące na zakończony proces organizacji i wytworzonej blizny. W 2 przypadkach glejosa włóknista była nieco mniejsza i występowała jedynie przykomorowo i przynacyniowo. Natomiast w obrazie komórkowym we wszystkich przypadkach uderzało przeredzenie gleju komórkowego, szczególnie zaniki oligodendrogleju (ryc. 3). Napotymano raczej astrocyty, rzadziej z domieszką mikrogleju (5 przypadków), a wyjątkowo komórek hiperplastycznych (3 przypadki, ryc. 4). W jednej tylko płacie była wyraźna proliferacja gleju.

Opisywanego jako charakterystyczny dla starych plak wału glejowego, w znacznej części naszych przypadków nie stwierdzono wcale. W przy-

padkach takich obserwowano na brzegach ognisk słabo nasilone zagęszczenie gleju. W przypadkach, w których występował wał glejowy, przeważały najczęściej komórki oligodendrogleju (7 przypadków), rzadziej astrocyty hiperplastyczne (4 przypadki, ryc. 5).

2. Zmiany „świeże” w plakach w istocie białej. Z 14 przypadków przebadanego materiału pobrano plaki świeże lub części znajdujące się najczęściej na brzegach plak starych, odpowiadające charakterem zmianom świeżym. 11 plak umiejscowionych było przykomorowo, 6 w substancji białej, bez kontaktu z przestrzeniami płynowymi. W rdzeniu obserwowano 4 plaki, w pniu mózgowym 3, w drogach wzrokowych 2.

Zmiany dochodziły do U-włókien tylko w 2 przypadkach, w jednym — oszczędzając je całkowicie, w drugim — niszcząc częściowo. Granice plaki były nieostre (9 przypadków), rzadziej mieszane (4 przypadki). Granice cięte stwierdzono tylko w jednym przypadku. Żaden ze stopni rozpadu mieliny nie okazał się typowy dla omawianych zmian. Rozpad mieliny miał tu zarówno charakter częściowej demielinizacji pod postacią zblednięcia (9 przypadków), demielinizacji całkowitej (7 przypadków) lub prawie całkowitej z pęczkami włókien z zachowanymi osłonkami rdzennymi (8 przypadków, ryc. 6). Morfologia rozpadu mieliny ma w tej grupie zatem charakter wybitnie mieszany.

Proces charakteryzował się bardzo intensywnym rozpadem tłuszczowym, zawsze pod postacią wolno rozrzuconych makroflagów sudanofilnych, bardzo często z tendencją do wtórnego koncentrowania się przynaczyniowego (12 przypadków). We wszystkich przypadkach obserwowano materiał sudanofilny w astrocytach, a rzadziej nieco w komórkach oligodendrogleju (11 przypadków). W plakach o najintensywniejszym rozpadzie tłuszczowym lipoidy sudanofilne leżały w postaci pozakomórkowych, wolnych kropli.

Martwicy całkowitej nie stwierdzono nigdzie, a częściowa była w bardzo małej liczbie przypadków (3 przypadki). Barwienie na włókna nerwowe wykazało rozpad włókien mniejszy od stopnia rozpadu mieliny. W przypadkach, w których zmiany obejmowały tereny z komórkami nerwowymi, w większości nie dotknięte one były zmianami. W znikomej części były nieznacznie uszkodzone, a tylko w 1 przypadku wykazywały typowe cechy ischemiczne. Zmiany naczyniowe charakteryzowało przede wszystkim poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowych (13 przypadków), rzadziej obrzęk śródbłonnków naczyniowych (8 przypadków). Przekrwienie naczyń należało do rzadkości (3 przypadki).

Nacieczenie ścian naczyniowych było bardzo zmienne, pod postacią pojedynczych elementów okrągłokomórkowych (8 przypadków), jednego rzędu (9 przypadków) lub kilku rzędów nacieku (7 przypadków, ryc. 7).

Nacieki zawsze składały się z limfocytów, czasami z domieszką makrofagów (4 przypadki), tylko w jednym przypadku z pojedynczymi komórkami plazmatycznymi. Leukocytów nie stwierdzono nigdzie.

Proces we wszystkich przypadkach charakteryzował się rozplemem gleju astrocytarnego (10 przypadków), rzadziej w postaci syncytiów komórkowych (6 przypadków). Obok astrocytów obserwowano również glej skąpodrzewiasty (8 przypadków) i mikroglej (5 przypadków, ryc. 8).

Bardzo rzadko występowało brzeżne zagęszczenie gleju, składające się z oligodendrogleju (3 przypadki), mikrogleju (3 przypadki), a tylko jeden raz z komórek astrocytarnych hiperplastycznych.

Prawie we wszystkich świeżych plakach (13 przypadków) obserwowano zagęszczenie pilśni glejowej, często bardzo intensywne (9 przypadków), rzadziej miejscowe przy komorach i naczyniach.

3. Zmiany w plakach substancji szarej w przypadkach SM. W ośmiu z 16 przebadanych przypadków SM stwierdzono plaki położone na pograniczu istoty szarej i białej mózgu. Wyłącznie korowych plak nie spotkano. W większości ognisk proces przechodził przez ciągłość na sąsiadującą korę (7 przyp.) lub znacznie rzadziej na jądra podstawy (2 przyp.). W 3 przyp. obszar plaki znajdował się w równej mierze na terenie kory, jak i sąsiadującej substancji białej.

Dezintegracja tłuszczowa występowała w bardzo małym stopniu, pod postacią pojedynczych, okołonaczyniowych makrofagów sudanofilnych, niekiedy brakowało ich jednak zupełnie. Glej brał udział w rozbiórce tłuszczowej tylko w 1 przypadku, pod postacią drobnych ziaren sudanofilnych w protoplazmie astrocytów. Obrazów martwicy nie spostrzegano. W 1 przypadku obserwowano nieznaczne rozluźnienie podłoża tkankowego.

Komórki nerwowe w większości przypadków wykazywały częściowe uszkodzenie (5 przypadków). Tylko w 2 przypadkach stwierdzone zmiany komórkowe zakwalifikować można było według Spielmeyera jako schorzenie ischemiczne.

Wokół naczyń krwionośnych obserwowano przeważnie poszerzenie przestrzeni Virchowa-Robina (6 przypadków), w których prawie zawsze znajdowały się pojedyncze limfocyty (7 przypadków).

Część naczyń miała obrzęknięte komórki śródbłonna (4 przypadki), a przekrwienie naczyń obserwowano tylko w 1 przypadku. Omawiane zmiany cechował całkowity brak organizacji włóknistej. Natomiast we wszystkich przypadkach była nieznaczna proliferacja glejowa, pod postacią niewielkiego zagęszczenia astrocytów (6 przypadków), mikrogleju (komórki pałeczkowate, 6 przypadków) lub oligodendrogleju w postaci satelitozy przekraczającej nieznacznie normę.

Grupa II. Stwardnienie rozlane

1. Zmiany stare w przypadkach SD. Z przebadanych 7 przypadków stwardnienia rozlanego w 5 stwierdzono zmiany o cechach starych. Rozlane zmiany w 3 przypadkach nie kontaktowały się z przetrzeleniami płynowymi (na oglądanych preparatach) i zawsze oszczędzały całkowicie włókna łukowate (ryc. 9). Zmiany te charakteryzowała całkowita demielinizacja, w jednym tylko przypadku z zachowanymi pojedynczymi pęczkami włókien.

Granica plaki była zazwyczaj ostra tam, gdzie dochodziła do „U” włókien, natomiast w innych miejscach przechodziła łagodniej w otoczenie niezdmielinizowane. Rozpad tłuszczowy występował jedynie pod postacią pojedynczych sudanofilnych makrofagów przynaczyniowych.

Obrazów martwicy całkowitej nie stwierdzono nigdzie, a częściowe przerzedzenie podłoża występowało jedynie w dwóch przypadkach.

Barwienie na włókna nerwowe wykonano w 4 przypadkach i we wszystkich rozpad włókien nerwowych znacznie był mniejszy od stopnia demielinizacji.

Przynaczyniowe nacieki mezodermalne przeważnie niewielkie pod postacią pojedynczych elementów okrągłokomórkowych przy naczyniach, rzadziej obfitsze (3 przypadki). Nacieki składały się z limfocytów, czasem z domieszką makrofagów (3 przyp.) lub komórek plazmatycznych (2 przypadki). Procesowi zawsze towarzyszyła rozległa organizacja glejowo-włóknista i przerzedzenie gleju komórkowego. Glej komórkowy obserwowano w postaci astrocytów tucznych (4 przyp.) lub rzadziej zespólni glejowych (2 przyp., ryc. 10). Glej skąpodrzewiasty występował w bardzo małych ilościach.

2. Plaki świeże w przypadkach SD. Plaki częściowo lub całkowicie świeże obserwowano we wszystkich 7 przebadanych przypadkach stwardnienia rozlanego. Całkowite oszczędzenie włókien łukowatych znaleziono tylko dwukrotnie. Natomiast częściowe ich uszkodzenie występowało w większej ilości przypadków (4 przyp.), przechodziły one wtedy na dolne warstwy kory (3 przyp.). W miejscach, w których proces nie osiągał włókien łukowatych, granice plaki były nieostre (4 przypadki). Dmielinizacja całkowita w obrębie plaki świeżej była obserwowana rzadko, przeważnie w jednym i tym samym ognisku spotykano zachowane pęczki włókien i miejsca uszkodzone mniej intensywnie.

Obfity rozpad był jedną z dominujących cech. Produkty rozpadu występowały w luźno rozrzuconych makrofagach sudanofilnych, bardzo często wykazujących tendencję do przynaczyniowego koncentrowania się. Glej astrocytarny rzadziej brał udział w rozbiórce tłuszczowej, w 4 przypadkach obserwowano sudanofilne krople przy jądrach oligodendrogleju.

Wolno leżące krople materiału sudanofilnego były zjawiskiem nieczęstym (2 przyp.).

W większości plak (5 przyp.) produkty rozpadu tłuszczowego koncentrowały się na brzegu, wskazując na odśrodkowe rozchodzenie się demielinizacji.

Zarówno martwica całkowita (1 przyp.), jak i częściowa (1 przyp.) należały do rzadkości. W 5 przebadanych w odpowiednim barwieniu przypadkach uszkodzenie włókien nerwowych było małego stopnia.

Komórki nerwowe w miejscach objętych demielinizacją obserwowano w 1 przypadku; uszkodzenie ich odpowiadało obrazowi ciężkiego schorzenia komórkowego.

Procesowi odpowiadało bardzo różnorodne nacieczenie okrągłokomórkowe, często intensywne pod postacią kilku rzędów, lub „mufek” (4 przyp., ryc. 11), nieco rzadziej jednego rzędu (3 przyp.) lub pojedynczych elementów nacieku (3 przyp.). Nacieki te miały lokalizację okołonaczyniową i składały się zawsze z limfocytów z domieszką pojedynczych komórek plazmatycznych (3 przyp.).

Organizacja włóknista była niezbyt nasilona, natomiast występował intensywny rozplem gleju astrocytarnego, tucznego i zespólni glejowych (6 przyp.). Mikroglej (3 przyp.) i oligodendroglej (3 przyp.) występowały nieco rzadziej.

Grupa III. Neuromyelitis Optica Devic

1. Ogniska w rdzeniu. Ogniska w rdzeniu w przypadkach NO obejmowały zarówno istotę białą, jak i szarą, z wyjątkiem jednego przypadku, w którym proces ograniczał się do istoty białej. Granice ognisk były przeważnie nieostre (5 przypadków), tylko w 2 przypadkach wyraźnie cięte. W polach objętych procesem występowały różne stopnie rozpadu osłonek mielinowych. Obserwowano tu zarówno całkowitą demielinizację (5 przypadków), demielinizację z zachowanymi pęczkami włókien mielinowych (4 przypadki), jak również zblednięcia mielinowe (4 przypadki, ryc. 12).

Rozpad tłuszczowy charakteryzowała znaczna intensywność. Występowały tutaj luźno i przynaczyniowo makrofagi sudanofilne lub też wolno leżące krople lipidowe (4 przyp.). Astrocyty i oligodendroglej rzadko brały udział w rozbiórce tłuszczowej (2 przypadki).

Cechą charakterystyczną plak była martwica całkowita podłoża (ryc. 13). W 3 przypadkach barwionych metodą Bielschowsky'ego występował rozpad włókien nerwowych.

Komórki nerwowe rdzenia całkowicie oszczędzone były w jednym

przypadku, w którym leżały na pograniczu plaki, poza tym wykazywały cechy uszkodzeń nie odpowiadające klasycznym obrazom Spielmeyera. Tylko w 3 przypadkach obserwowano typowe schorzenia osiowe.

W części przebadanego materiału uszkodzenie naczyń polegało na obrzmieniu śródbłonek (4 przypadki) lub poszerzeniu przestrzeni okołonaczyniowych (4 przypadki). Nacieki okołonaczyniowe we wszystkich przypadkach występowały pod postacią pojedynczych elementów, rzadziej jednego rzędu (4 przypadki), wyjątkowo kilku rzędów nacieku (2 przypadki). Składały się one z limfocytów i makrofagów, wyjątkowo tylko z domieszką leukocytów (2 przypadki) i komórek plazmatycznych (2 przypadki).

W barwieniu Holzera, prawie we wszystkich ogniskach obserwowano nieznaczne zagęszczenie włókien glejowych (4 przypadki), a tylko w jednym przypadku silniejszą organizację włóknistą. Glej astrocytarny tuczny występował we wszystkich ogniskach. Zespólnie glejowe widziano tylko w jednym przypadku. Mikroglej jako element rozplemu glejowego był rzadko obserwowany (2 przypadki).

2. Ogniska w drogach wzrokowych. W części materiału demielinizacja obejmowała cały przekrój nerwu wzrokowego, w 3 przypadkach plaka przechodziła nieostro we względnie lepiej zachowaną mielinę otoczenia.

Niekiedy na tle zupełnej demielinizacji utrzymywały się małe pęczki włókien z zachowanymi osłonkami rdzennymi (4 przypadki).

W plakach obserwowano przeważnie intensywny rozpad tłuszczowy (5 przypadków) z tendencją do przynaczyniowego koncentrowania się makrofagów. Znacznie rzadziej lipoidy sudanofilne występowały pod postacią luźno leżących kropli (3 przypadki), w protoplazmie astrocytów (2 przyp.) lub gleju skąpodrzewiastego (2 przypadki). Martwica całkowita była tylko w 1 przypadku (ryc. 14), natomiast cechy martwicy częściowej obserwowano prawie w połowie przebadanego materiału (3 przypadki). Barwienie na włókna nerwowe wykazywało rozpad włókien mniejszy od demielinizacji w przypadkach martwicy niepełnej. Przy martwicy całkowitej całe podłoże uległo równomiernemu rozpadowi.

Zmiany naczyniowe polegały prawie zawsze na obrzęku śródbłonek. Rzadziej stwierdzano poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowych (4 przypadki). Naczynia nacieczone były pojedynczymi elementami limfocytarnymi, rzadziej z domieszką makrofagów, a tylko w jednym przypadku komórek plazmatycznych.

Organizacja włóknista w przypadkach barwionych metodą Holzera charakteryzowała się dużym zagęszczeniem pilśni glejowej w 2 przypadkach, niewielkim odczynem włóknistym także w 2 przypadkach. Prolife-

racja gleju komórkowego była w 5 przypadkach, a tylko w 2 przypadkach stwierdzono przerzedzenie gleju. Obserwowano tu najczęściej mikroglej (4 przypadki), wyjątkowo astrocyty pobudzone do form hiperplastycznych.

Dla pełnego przedstawienia obrazu omówionych przypadków NO konieczne jest następujące uzupełnienie. W 4 przebadanych przypadkach stwierdzono zmiany demielinizacyjne w mózgu (pień mózgu). Zmiany te uznano za następstwo procesu w odcinku szyjnym rdzenia jako zmiany wtórne o charakterze wstępującym. W jednym przypadku, prócz demielinizacji w opuszce, przy komórce bocznej występowała duża plaka o ciętych granicach. Typowe zmiany w narządzie wzroku i rdzeniu spowodowały zakwalifikowanie go do grupy NO z zastrzeżeniem jednak, że nie jest to, według określenia Lehoczky'ego (1952), przypadek „klasyczny”.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Zagadnienie lokalizacji i rozmiarów plak

Jedną z podstawowych przyczyn wpływających na rozbieżności na odrębne jednostki w grupie chorób demielinizacyjnych, będących przedmiotem niniejszej pracy, jest makroskopowy wygląd plaki: plaki małe i rozsiane w SM, plaki duże i zlewające się w SD, plaki ściśle zlokalizowane w NO. Kryterium to jednak okazuje się zawodne w świetle systematycznego przebadania samych plak, ponieważ, jak to później jeszcze raz uwytklimy, różnice te wydają się być związane z właściwościami mniej lub bardziej podatnego podłoża i co za tym idzie z odrębnym dynamizmem schorzenia, nie zaś z jego istotą.

W rzeczywistości we wszystkich trzech jednostkach dominuje przewaga lokalizacji ognisk w istocie białej, ale we wszystkich trzech zdarza się przekraczanie pogranicza istoty białej i szarej i penetracja na teren tej ostatniej, rzadziej może obserwuje się to zjawisko w SD w plakach dużych, ale często w plakach dodatkowych. Elementy komórkowe istoty szarej w zasadzie zawsze są zaoszczędzone, tj. proces chorobowy nie zdradza w stosunku do nich specjalnego powinowactwa. Giną one natomiast lub ulegają poważnemu uszkodzeniu wtedy, gdy nasilenie procesu podstawowego jest tak ostre, że doprowadza do kompletnej martwicy (rozpadu tkanki). Zjawisko to, jak widać z materiału przedstawionego powyżej, występuje przede wszystkim w NO na terenie rdzenia, ale w rozmiarach mniejszych spotyka się w SM oraz w mniejszych, dodatkowych, plakach SD (przypadek Osetowskiej i współprac.). Najtrudniejsza do wytłumaczenia, a raczej do sprowadzenia do pewnego wspólnego mianowni-

ka interpretacyjnego, jest wybiórcza lokalizacja w NO. Skłonni jednak bylibyśmy przypuszczać, że nie ma tu powinowactwa: czynnik chorobowy — podłoże. Zwłaszcza, że podłoże w NO — rdzeń i szlaki wzrokowe nie są żadnym funkcjonalnym układem systemowym. Zachodzi tu prawdopodobnie osobnicze *locus minoris resistentiae*, która to hipoteza dałaby się może potwierdzić bardzo dokładnym wywiadem w kierunku uprzedniego indywidualnego obciążenia rdzenia czy dróg wzrokowych (nie zważane odczyny poszczepienne, przeoczone urazy przyporodowe, mniej lub bardziej ukryte niedomogi dróg wzrokowych). Ta hipoteza mogłaby też tłumaczyć znacznie gwałtowniejszą reakcję tkankową i przebieg kliniczny w najbardziej typowych przypadkach NO (z wyłączeniem przejściowych do SM, których istnienie potwierdza zresztą ogólny bieg rozumowania tej pracy).

Zagadnienie zatrzymywania się, czy przekraczania przez ogniska demielinizacyjne granicy „U” włókien nie jest istotne w tej grupie schorzeń. Po pierwsze, „praktycznie” przy dokładnej analizie widać, że nie jest to ściśle przez proces przestrzegana reguła. Po wtóre zagadnienie to łączy się nie ze specyfiką omawianych spraw chorobowych, ale ze specjalnymi właściwościami patofizjologicznymi tej okolicy mózgu, ujawniającymi się w bardzo różnych procesach demielinizacyjnych. Rozwijanie tego punktu widzenia odbiegałoby od ścisłego toku podjętych rozważań.

Cechy rozpadu mieliny oraz charakter rozpadu i rozbiórki tłuszczowej, jak widać z zestawień protokolarnych, we wszystkich omawianych sprawach są jednakowe.

Morfologiczny obraz rozpadu, oglądany w barwieniach na mielinę, wykazuje różnice tylko w zależności od wieku procesu. „Ostre granice” są cechą starej plaki, niezależnie od tego, w którym z omawianych zespołów występują. Obserwuje się je najrzadziej w NO, gdyż tam proces jest najostrejszy. W SD występuje dość rzadko, bowiem w granicach tej samej plaki dochodzi do nawarstwienia się różnoczasowych procesów. Najczęstszym zjawiskiem w SM, odpowiadającym jednak również plakom dodatkowym w SD, jest plaka „sztancowana”. Fakt niezupełnych zblednięć mieliny, mniej lub bardziej zupełnego rozpadu włókien utrzymujących się w obrębie plaki, jest bez istotnego znaczenia. Występuje bowiem w każdej z omawianych jednostek. Ta niezupełność rozpadu jest tym bardziej rzucająca się w oczy, im świeższe jest ognisko, następne rzuty choroby, nawarstwiając się na istniejącą już plakę, obok wytwarzania nowych, uzupełniają obraz całkowitego rozpadu.

Podstawową cechą dla omawianej grupy jest typ rozpadu mieliny. Sudanofilny rozpad i sporadyczność występowania zachorowań w danej rodzinie stanowią podstawę nowoczesnej klasyfikacji tej przypuszczalnie egzo-

gennej grupy leukodystrofii. Samo nasilenie rozbiórki uzależnione jest już tylko od dynamiki procesu. Gwałtownie przebiegający rozpad tłuszczowy mobilizuje makrofagi histiocytarne i mikroglejowe. Powolny rozpad może się odbywać tylko przy udziale gleju tzw. podporowego (glie fixe — van Bogaert i współaut. 1956). Najczęstszym zjawiskiem jest tzw. rozbiórka mieszana. „Topografia” produktów rozpadu w obrębie ogniska uzależniona jest jedynie od fazy procesu. Produkty te „odnoszone” są z całego pola rozpadu do naczyń. Dlatego też po uprzątnięciu terenu widzi się jeszcze przez czas niejednokrotnie bardzo długi (miesiące, a nawet lata) przynaczyniowe sudanofilne makrofagi. Wczesny okres rozpadu cechuje się pokryciem całego pola (plaki) materiałem sudanofilnym. Nagromadzenie astrocytów i makroflagów na obwodzie ogniska odpowiada typowi szerzenia się plaki ku obwodowi. Dla SD, której wielka rozlana plaka w istocie powstała ze złączenia się ognisk drobnych, różnoczasowych, typowa jest „mozaika” utworzona przez wyspy świeżej i ukończonej rozbiórki tłuszczowej.

Najbardziej zaznaczona jednoczasowość w NO powoduje nieraz stosunkowo najrównomierniejsze pokrycie makroflagami całego pola rozpadu. Mała ilość produktów tłuszczowych w plakach w istocie szarej jest następstwem innych stosunków ilościowych rozpadającej mieliny do komórek w tych okolicach, w wyniku normalnie odmiennej struktury morfologiczno-chemicznej podłoża.

Uszkodzenia parenchymalne i odczyny komórkowe

W omówieniu tej grupy zjawisk pomijamy naturalnie rozpad podstawowego elementu parenchymatycznego, jakim jest osłonka mielinowa. Pozostaje zagadnienie wciągnięcia w proces komórki nerwowej i włókna nerwowego. We wszystkich trzech sprawach są one uszkodzone jak gdyby ubocznie, a rozmiary ich nie pozostają w żadnym stosunku proporcjonalnym do podstawowego zniszczenia mieliny. Zniszczenie neuronów i włókien najbardziej wyrażone jest w ogniskach rdzeniowych w przypadkach NO. Gwałtowny przebieg procesu i martwica podłoża niszczy wszystko, co napotka w swoim zasięgu. Nie ma jednak nigdzie cech wybiórczego powinowactwa.

Drugoplanową rolę odgrywają również zapalne odczyny naczyniowe. Nacieki mają zawsze charakter symptomatyczny i są wykładnikiem fazy procesu (ostra, przewlekła), dynamiki rozpadu (w SD szybsza, a więc nacieki większe), wreszcie wykazują wyraźną zależność lokalizacyjną (występują głównie w obrębie ogniska). Inne zmiany naczyniowe, jak np. przekrwienie, związane są również z typem przebiegu sprawy.

Organizacja bliznowa

Jak zaznaczono we wstępie w badaniach naszych pominęliśmy zagadnienie organizacji mezodermalnej. Do rozpatrzenia pozostaje więc udział gleju w organizacji plaki, w którym ze względu na znaną biologiczną rolę i pochodzenie mikrogleju ograniczamy się tylko do omówienia odczynów astrocytarnych i oligodendroglejowych. Tak zwany glej podporowy reagować może w istocie w dwóch kierunkach. Pojawienie się wczesnych odczynów włóknistych w ostrych ogniskach, proliferację astrocytów tucznych i zespólni glejowych tłumaczy się jako odpowiedź gleju na bezpośrednie zadziaływanie czynnika szkodliwego. Nie ma wtedy właściwej fazy organizacji reparacyjnej, ale typ reakcji do niedawna przypisywany wyłącznie tkance łącznej. Jak widać z przedstawionych wyników spotykało się te typy reakcji również w naszym materiale, szczególnie w plakach świeżych. Funkcja reparacyjna gleju wiąże się głównie z astrocytami włóknkowymi. Tutaj prawidłowość jest na ogół wyraźna: im starsza plaka, tym bardziej zbita glejoza włóknkowa (*sclerosis*), większy udział włókienek, a mniejszy komórek. Rola oligodendrogleju jest nieco odmienna. Czynność jego wiąże się, jak się obecnie przyjmuje, głównie z wytwarzaniem i biologicznym zabezpieczeniem osłonki mielinowej. Do momentu, gdy istnieje możliwość oparcia się osłonki procesowi rozpadowemu, oligodendroglej reaguje, z ostatecznym zanikiem osłonki zanika również oligodendroglej. Dla ognisk w omawianych jednostkach przerzedzenie oligodendrogleju nie jest cechą charakterystyczną. Jest ono natomiast charakterystyczne dla wszystkich leukodystrofii z całkowitym rozpadem mielin i odgrywa, jak wiadomo, szczególną rolę rozpoznawczą w leukodystrofii metachromatycznej Greenfielda. Wał glejowy należy raczej do zjawisk z grupy reakcji obronnych, można go interpretować jako próbę zatrzymania szerzącego się w zdrową tkankę procesu i odpowiadałby raczej naciekowi mezodermalnemu.

W podsumowaniu, z przejrzanego materiału, niezależnie od rozpoznania procesu podstawowego, wyodrębnić można dwa typy charakterystycznych ognisk: a) ogniska ostre cechujące się nieostrą granicą demielinacji, mniej lub bardziej głębokim zniszczeniem podłoża, aktywną, uogólnioną, ruchomą lub mieszaną rozbiórką tłuszczową, nasilonymi mezodermalnymi i glejowymi odczynami komórkowymi, towarzyszącym mniej lub bardziej wyrażonym uszkodzeniem neuronów i włókien; b) ogniska stare charakteryzujące się raczej ostrą granicą rozpadu mielin, zakończoną lub kończącą się rozbiórką tłuszczową, przerzedzaniem jąder oligodendrocytów, przeważnie i innych jąder glejowych i mezodermalnych, nasiloną glejozą włóknistą.

Ogniska stare i świeże w SM mogą występować obok siebie, w SD

mogą odpowiadać wycinkom z jednej i tej samej plaki, w NO typ ostrych ognisk obserwuje się w rdzeniu i bardziej przewlekłych uszkodzeniach w drogach wzrokowych. Podstawowe różnice morfologiczne pomiędzy tymi jednostkami są bardziej ilościowe niż jakościowe. Tłumaczą się one odrębną dynamiką omawianych trzech procesów. Interpretacja natomiast różnic dynamiki przekracza znacznie nie tylko ramy niniejszej pracy, ale, jak się wydaje, również możliwości współczesnej wiedzy o chorobach demielinizacyjnych mózgu.

Całość powyższych rozważań streścić można w następujących wnioskach:

1. Nie ma istotnych różnic morfologicznych pomiędzy ogniskami (plakami) chorobowymi w SM, SD i NO, jeżeli jako materiału porównawczego używa się ognisk w tym samym wieku chorobowym.

2. Uchwycone cechy morfologiczne we wszystkich trzech jednostkach świadczą o odrębności morfologicznej plak starych i (przeważnie ilościowo) plak świeżych.

3. Najbardziej charakterystyczną cechą plak świeżych jest intensywny rozpad tłuszczowy, występujący jako zjawisko stałe. W plakach starych rozpad ten ograniczony jest tylko do przestrzeni przynaczyniowych.

4. Drugą cechą stałą jest przerzedzenie utkania gleju komórkowego w plakach starych, zagęszczenie w świeżych. W obrazach gleju włóknistego pilśń włóknienkowa występuje i w plakach świeżych i starych. W świeżych obserwuje się większą ilość komórek astrocytów włóknistych, w starych przeważają włókna bezkomórkowe.

5. Typowe plaki stare lub świeże, odpowiadające wszystkim kryteriom przyjętym dla oceny wieku ogniska, należą do rzadkości. W polu plak starych stwierdzano prawie zawsze pewne cechy, występujące w zmianach świeżych. Stare plaki demielinizacyjne posiadają zatem prawie zawsze pewne cechy procesu czynnego.

6. Odrębna morfologia plaki w istocie szarej SM tłumaczy się odrębnością podłoża anatomicznego, podobnie jak o odrębności klinicznej NO decyduje charakterystyczna lokalizacja.

Т. Майдецки

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ БЛЯШКИ

В РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ, ДИФФУЗНОМ СКЛЕРОЗЕ И БОЛЕЗНИ ДЭВИЦА

Содержание

Из группы воспалительных демиелинизационных заболеваний исследовали 16 случаев *sclerosis multiplex*, 7 случаев *sclerosis diffusa* и 7 случаев *neuromyelitis optica Devic*, сравнивая морфологические особенности демиелинизационных бля-

шек. Демиелинизационные очаги являются общим патологическим эффектом всех этих трех заболеваний, а динамика их развития и морфология формируются отдельно для каждого заболевания. И так целью работы являлось определить сходства либо различия патологических процессов заложенных в основании указанных заболеваний.

Сравнения проводились с учетом: 1) локализации изменений, 2) особенности распада миелина, 3) особенности разбора и характер продуктов распада, 4) тип распада ткани, 5) изменения в сосудах в области бляшки, 6) фиброзную организацию бляшки.

На основании полученных результатов даются следующие заключительные выводы:

1. Существенных различий в патологических бляшках в рассеянном склерозе, диффузном склерозе и болезни Дэвица не обнаружено (если для сравнения берутся очаги аналогичной давности).

2. Отмеченные морфологические особенности во всех трех заболеваниях свидетельствуют о морфологических различиях старых и свежих бляшек.

3. Самая характерная особенность свежих бляшек это интенсивный жировой распад, отличающийся постоянством. В старых бляшках распад ограничивается лишь до околососудистых пространств.

4. Постоянством отличается также разрежение клеточной глии в старых бляшках и ее сгущение в свежих.

В фиброзной глии фиброзный сруб наблюдается равным образом в свежих и в старых бляшках.

В свежих наблюдается большее количество фиброзных клеток астроцитов, в старых преобладают безклеточные волокна.

5. Типичные старые либо свежие бляшки, отвечающие всем критериям принятым для определения возраста очага встречаются весьма редко. В поле старых бляшек почти всегда дополнительно обнаруживались некоторые изменения свойственные свежим бляшкам. Таким образом старые демиелинизационные бляшки всегда имеют некоторые особенности активного процесса.

6. Отличительная морфология бляшки в сером веществе в рассеянном склерозе объясняется особенностью анатомического порядка, аналогично как с клинической особенностью болезни Дэвица решает специфическая локализация.

T. Majdecki

MORPHOLOGIC DIFFERENTIATION OF THE PLAQUES IN DISSEMINATED AND DIFFUSE SCLEROSIS AND IN DEVIC'S DISEASE

Summary

Out of a group of demyelinating diseases, 16 cases of disseminated sclerosis, 7 of diffuse sclerosis and 7 of *neuromyelitis optica Devic* were studied, and the morphologic characteristics of the plaques of demyelination were compared. Foci of demyelination are a common pathologic feature of these three disease entities, but their developmental dynamics and morphology appear to be different in each disease. The purpose of the study was to determine the similarities, respectively differences, of the pathologic processes in each disease.

The comparison was carried out taking into consideration: 1) localization of the lesions, 2) character of myelin breakdown, 3) manner of removal of the debris and character of the breakdown products, 4) type of breakdown of the tissue, 5) vascular changes in the plaque, 6) fibrous organization in the plaque.

The findings allowed the following conclusions:

1. There are no essential morphologic differences between the plaques in disseminated and diffuse sclerosis and Devic's disease, provided foci of the same age are compared.
2. The morphologic features in all three entities are distinctly different in old and in recent plaques.
3. The most characteristic feature of recent plaques is the intensive breakdown of fats, which is a constant phenomenon. In old plaques this breakdown is confined to the perivascular spaces.
4. A second constant feature is the rarefaction of the cellular glia in old plaques, and its condensation in recent plaques. In fibrous glia the fibrous network is present in recent as well as in old plaques. In recent plaques fibrous astrocytes are more numerous, whereas in older ones acellular fibers predominate.
5. Typical old, respectively recent plaques answering all the criteria of this type of foci are rare. In the area of old plaques certain features characteristic of recent plaques were almost always observed. Old demyelinated plaques always exhibit some of the features of an active process.
6. The discrepant morphology of plaques in the gray substance may be explained as a result of the peculiarities of the anatomic substrate. Similarly, the clinical differences in Devic's disease are a result of the characteristic localization of the lesions.

PIŚMIENNICTWO

1. Armentrout C. H., Peasley E. D.: Syndrome of neuromyelitis optica: a case report with necropsy findings. *Ann. Int. Med.* 1950, 32, 129—136.
2. Balsler B. H.: Neuromyelitis optica. *Brain.* 1936, 59, 353—365.
3. Benoit W.: Zur Frage der diffusen Sklerose. *Z. Neur.* 1932, 140, 517—542.
4. Bodechtel G., Guttman E.: Zur Pathologie und Klinik diffuser Markerkrankungen. *Z. Neur.* 1932, 138, 544—583.
5. Gagel O.: Zur Frage der diffusen Sklerose. *Z. Neur.* 1927, 109, 418—437.
6. Kufs H.: Ein bemerkungswerter Übergangsfall von diffuser zu multipler Hirn-sklerose mit dem Beginn im 63 Lebensjahre und über einen Fall von Heubnerscher Form der diffusen Hirn-sklerose. *Arch. f. Psychiatr.* 1931, 93, 564.
7. Lehoczky T.: Neuromyelitis optica. *Confinia Neurolog.* 1952, 124, 218—230.
8. Markiewicz T., Peters G.: Beitrag zur Klinik und Anatomie der Neuromyelitis Optique (Devic). *Z. Neur.* 1936, 156, 287—301.
9. Osetowska E., Zelman I., Mossakowski M.: Postać przejściowa stwardnienia rozsianego i rozlanego mózgu. *Patol. Pol.* 1961, XII, 4, 381—390.
10. Pette H.: Infektion und Nervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 1929, 110, 221—289.
11. Poser M. Ch., v. Bogaert L.: Natural history and the concept of Schilder's diffuse sclerosis. *Acta Psychiatrica e. Neur. Scandinavica.* 1956, 31, 285—331.
12. Schuster J.: Sclerosis multiplex und diffuse Sclerose. *Neur. Zbl.* 1922, XXX, 391—394.

13. Stansbury F. C.: Neuromyelitis optica (Devic's disease). Arch. Ophth. 1949, 42, 292—335.
14. Steiner G.: Multiple Sklerose. Neur. Zbl. 1933, 68, 289—346.
15. van Bogaert L., Radermacker J., Thiry S.: Maladie de Schilder et leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Revue Neur. 1956, 95, 3, 185—206.

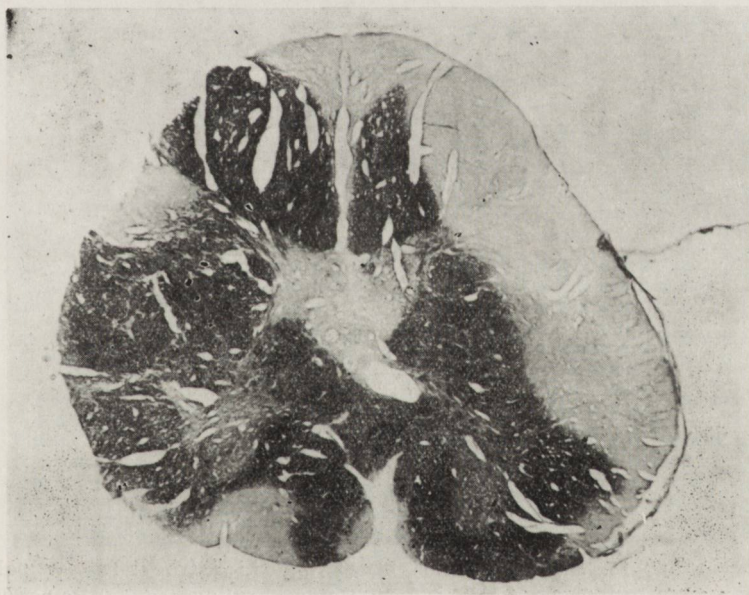
Otrzymano: 28.V.1963 r.

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



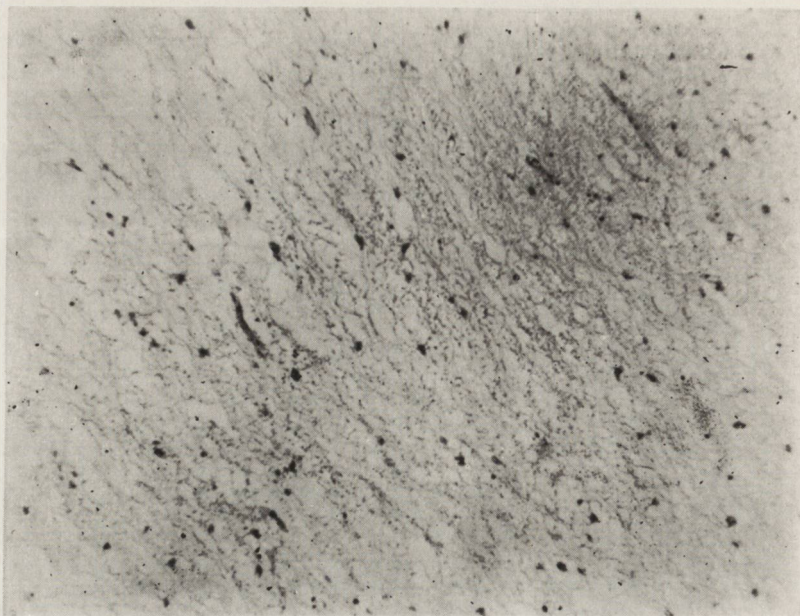
Ryc. 1. Przypadek 3. SM. Stara, przykomorowa plaka pełnej demielinizacji z zachowanymi wyspami włókien niecałkowicie zdemyelinizowanych (w barwieniu Sudanem brak cech rozpadu tłuszczowego). Spielmeyer. Pow. 5x.

Fig. 1. Case No. 3. SM. Old paraventricular, fully demyelinated plaque with preserved islets of incompletely demyelinated fibers. (No signs of lipid breakdown in Sudan staining). Spielmeyer. Magn. x 5.

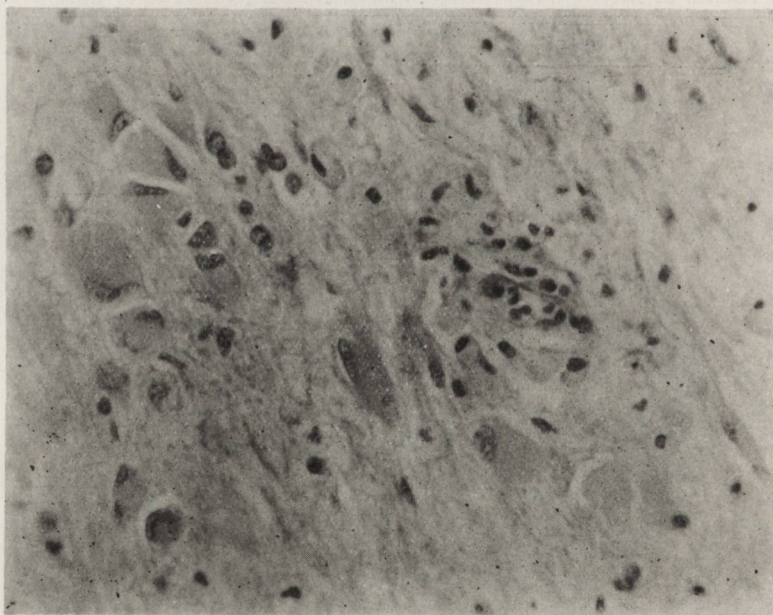


Ryc. 2. Przypadek 2. SM. Plaki w rdzeniu. Spielmeyer. Pow. 6x.

Fig. 2. Case No. 2. SM. Plaques in the spinal cord. Spielmeyer. Magn. x 6.



Ryc. 3. Przypadek 5. SM. Stara plaka z przerzedzonymi, regresywnie zmienionymi astrocytami. Podłoże tkankowe rozluźnione. Hematoksylina-eozyna. Pow. 220 x.
Fig. 3. Case No. 5. SM. Old plaque with rarefied, degenerated astrocytes. Loose tissue substrate. Hematoxylin and eosin. Magn. x 220.

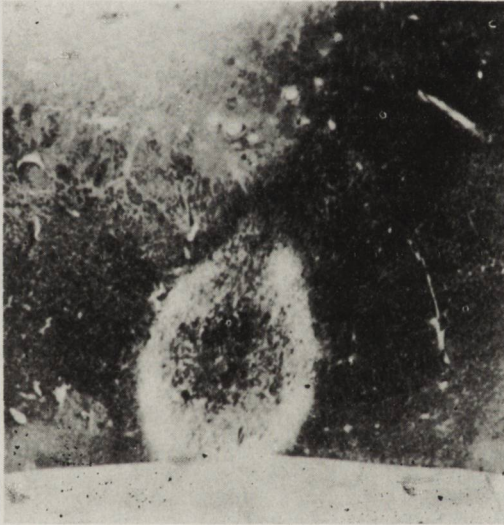


Ryc. 4. Przypadek 16. SM. Hiperplastyczne komórki astrocytarne w polu plaki w skrzyżowaniu nerwów wzrokowych. Hematoksylina-eozyna. Pow. 600 x.
Fig. 4. Case No. 16. SM. Hyperplastic astrocytic cells in a plaque of the optic chiasma. Hematoxylin and eosin. Magn. x 600.



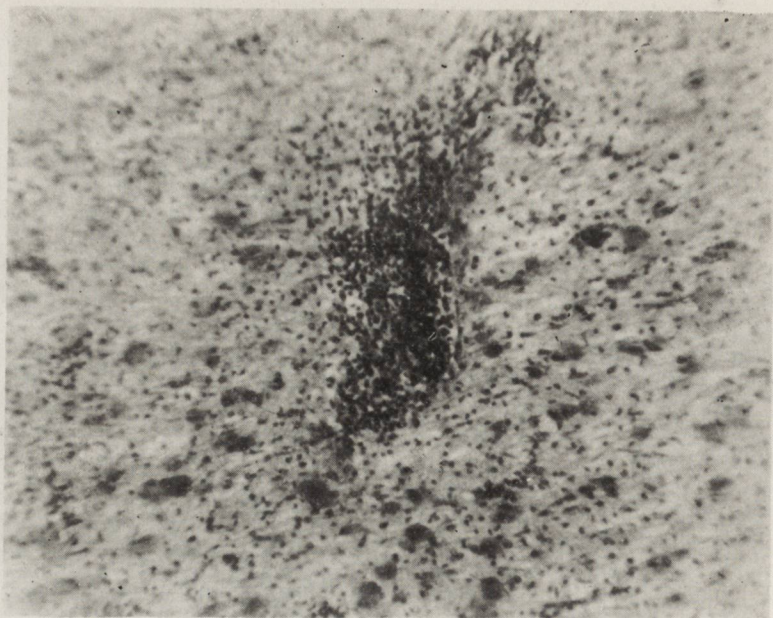
Ryc. 5. Przypadek 15. SM. Wał glejowy (oligodendroglej, mikroglej i pobudzone astrocyty) wyznaczający brzeg plaki. Nissl. Pow. 75 x.

Fig. 5. Case No. 15. SM. Glial wall (oligodendroglia, microglia and activated astrocytes) marking the edge of a plaque. Nissl. Magn. x 75.



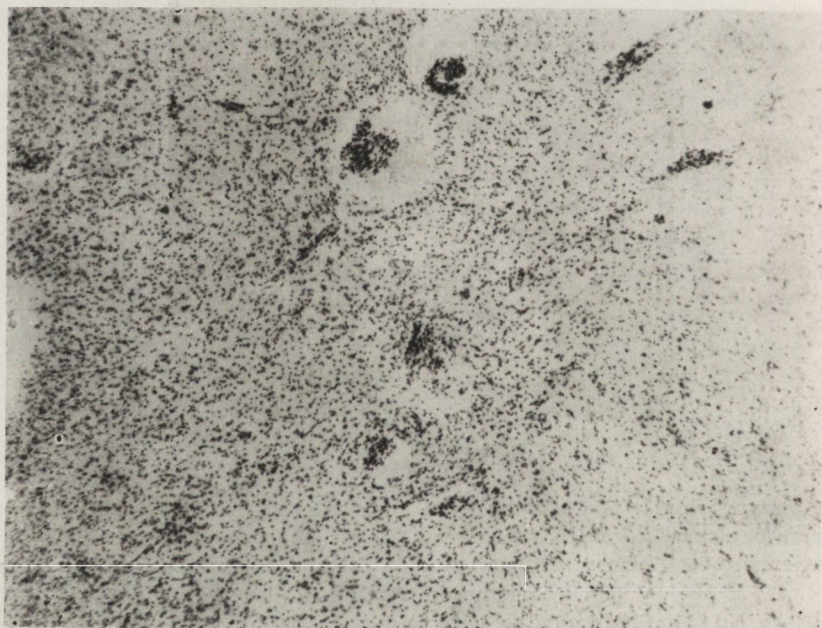
Ryc. 6. Przypadek 11. SM. Mała plaka o wyraźnie lepiej zachowanej mielinie w centrum ogniska. Obwód plaki w formie pierścienia całkowicie zdemyelinizowany (w barwieniu met. Holzera centrum plaki wykazuje zagęszczenie pilsni glejowej). Spielmeyer. Pow. 10 x.

Fig. 6. Case No. 11. Small plaque with distinctly better preserved myelin in the center of the focus. The ring-like periphery of the plaque is completely demyelinated (in Holzer staining the center of the plaque shows condensation of the glial network). Spielmeyer. Magn. x 10.



Ryc. 7. Przypadek 16. SM. Komórki tuczne w świeżej placie, rozplem gleju, naczynia z naciekami okrągłokomórkowymi. Hematoksylina-eozyna. Pow. 300 x.

Fig. 7. Case No. 16. SM. Mast cells in a recent plaque, glial proliferation, round-cell infiltration of the blood vessels. Hematoxylin and eosin. Magn. x 300.



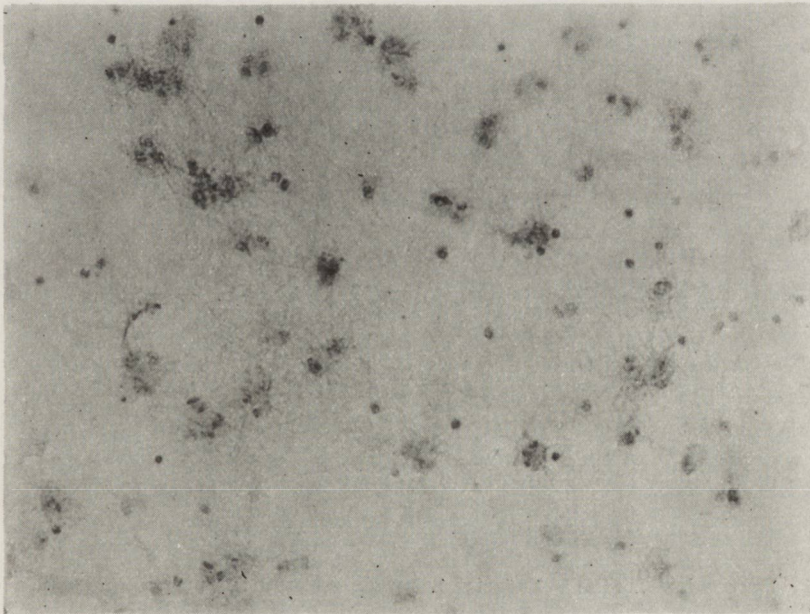
Ryc. 8. Przypadek 15. SM. Glejoza mieszana w rdzeniu, nacieki okrągłokomórkowe wokół naczyń. Nissl. Pow. 75 x.

Fig. 8. Case No. 15. SM. Mixed gliosis in the spinal cord, round-cell infiltration around the blood vessels. Nissl. Magn. x 75.



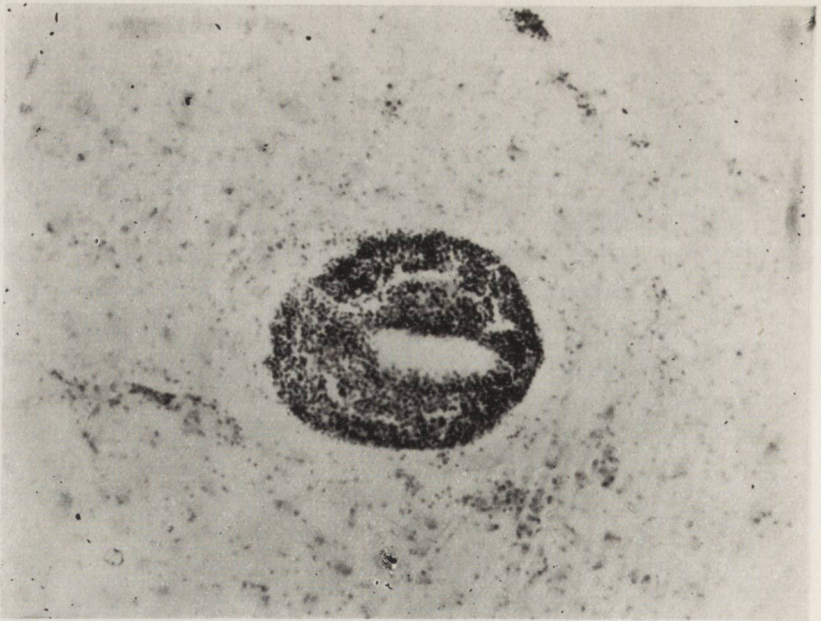
Ryc. 9. Przypadek 17. SD. Rozlana demielinizacja w substancji białej okolicy czołowej, dochodząca do U-włókien. Spielmeyer. Pow. 6 x.

Fig. 9. Case No. 17. SD. Diffuse demyelination of the white substance in the frontal region, reaching to the U-fibers. Spielmeyer. Magn. x 6.



Ryc. 10. Przypadek 20. SD. Hiperplastyczne postaci astrocytów, między nimi pojedyncze zespólnie glejowe. Hematoksylina-eozyna. Pow. 600 x.

Fig. 10. Case No. 20. SD. Hyperplastic forms of astrocytes, and isolated glial syncytia. Hematoxylin and eosin. Magn. x 600.



Ryc. 11. Przypadek 17. SD. Okrągłokomórkowy naciek okołonaczyniowy w polu demielinizacji. Krezyl-violet. Pow. 300 x.

Fig. 11. Case No. 17. SD. Round-cell perivascular infiltration in a field of demyelination. Cresyl violet. Magn. x 300.



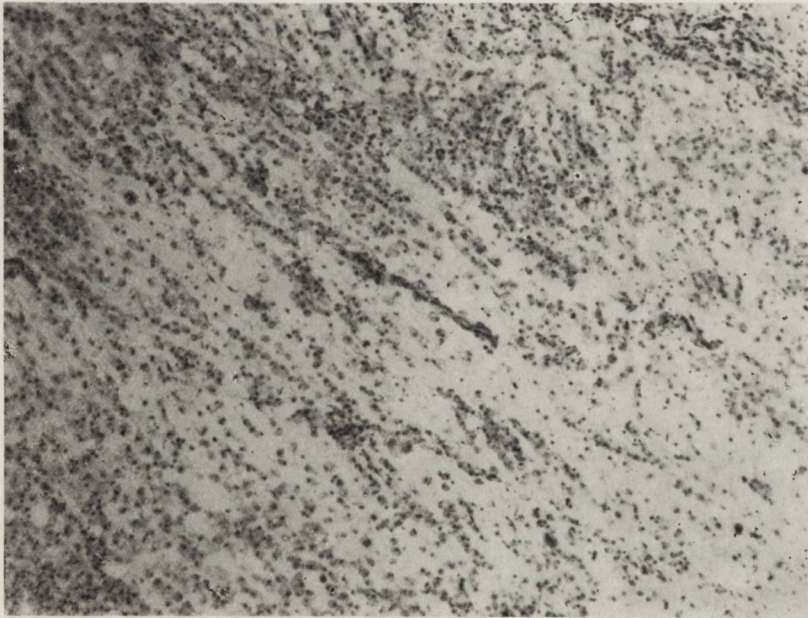
Ryc. 12. Przypadek 28. NO. Zatarty rysunek rdzenia ze zmianami martwiczymi. Spielmeyer. Pow. 6 x.

Fig. 12. Case No. 28. NO. Obliterated pattern of the spinal cord showing necrotic changes. Spielmeyer. Magn. x 6.



Ryc. 13. Przypadek 27. NO. Brzeg martwicy rdzenia z makrofagami. Hematoksylina-eozyna. Pow. 220 x.

Fig. 13. Case No. 27. NO. Margin of necrotic changes in the spinal cord with macrophages. Hematoxylin and eosin. Magn. x 220.



Ryc. 14. Przypadek 27. NO. Skrzyżowanie nerwów wzrokowych, makrofagi przykrywają pole widzenia, między nimi szczeliny po wypadniętej, martwiczo zmienionej tkance. Nissl. Pow. 95 x.

Fig. 14. Case No. 27. NO. Decussation of the optic nerves. Macrophages fill the field of vision, among them fissures may be seen formed in place of necrotically altered tissue. Nissl. Magn. x 95.

MARIA DAŃBSKA *

HISTOIRE NATURELLE ET CLASSIFICATION
DES MÉNINGIOMATOSES À PROPOS DE CINQ OBSERVATIONS
ANATOMIQUES **

Travail du Service de Neurologie et de Neuropathologie de l'Institut Bunge,
Berchem-Anvers

Directeur: Dr L. van Bogaert

I. INTRODUCTION

La connaissance de l'origine des cellules d'un organe est indispensable pour définir les tumeurs qui en naissent. C'est là un point délicat lorsqu'il s'agit de tumeurs méningées.

Dès la séparation du blastoderme en feuillets, on admit que le système nerveux central tout entier, y compris ses membranes, dérivait d'une invagination d'ectoblastes. Peu à peu cependant l'idée de l'origine mésodermique des membranes s'imposa. His et Kölliker (cités par Harvey et Burr 1926) employèrent le terme de «méninge primitive» pour désigner la gaine mésenchymateuse périmédullaire, entourant le système nerveux central chez les mammifères. Ce «tissu périneural» est à l'origine du squelette et des méninges. Dès l'apparition de l'ébauche du squelette on voit apparaître une couche intermédiaire squeletto-neurale et c'est sur sa différenciation que les discussions s'amorcèrent.

Pour Sterzi (cité par Kappers 1926) seule la couche profonde juxtaneurale du tissu squeletto-neural était engagée dans la formation de tous les feuillets méningés. Il l'appella *méninge primitive*. Sa partie superficielle fournirait l'endocrâne et l'endorachis c.à.d. un tissu n'ayant rien à faire avec les méninges. Kappers (1926) signale que déjà, chez certains poissons, la dure mère avait pour origine la méninge primitive.

* Boursière de l'Académie Polonaise des Sciences.

** Ce travail a pu être réalisé avec l'aide de la Fondation Neurologique Robert Werner.

Sterzi l'admit pour les reptiles. Le restant de la méninge primitive après la formation de la dure mère fut dénommé par Sterzi *méninge secondaire*. Selon Kappers, celle-ci se diviserait, chez les oiseaux, en arachnoïde et en pie-mère. Ces deux feuillets se développeraient complètement chez les mammifères.

Pour Van Gelderen (1925 — cité par Ambrosetto 1954) tout le tissu squeletto-neural constituerait le méninge primitive qui, à partir des poissons et des cyclostomes, se composerait de l'endoméninge et de l'ectoméninge. Entre celles-ci persisterait un «tissu intermémbré». L'ectoméninge formerait chez les amphibiens amniotes la dure-mère et l'endocrâne. Chez les oiseaux et les mammifères, elle formerait seulement la dure-mère; l'arachnoïde et la pie-mère naîtraient de l'endoméninge. Cette théorie concernant les dérivés de la méninge primitive est acceptée par Globus, Levin et Shep (1944). Au moment où l'ectoméninge se divise en dure-mère et en endocrâne les vaisseaux intermémbrés se situent entre ces deux formations c.à.d. dans l'espace péri-dural pour les reptiles, les oiseaux et les mammifères.

Discutant du développement de la leptoméninge Kappers et Weed (1932) rappelèrent que, dans l'échelle phylogénétique, le liquide céphalo-rachidien ne se trouve d'abord que dans les ventricules, par exemple chez les poissons. Chez les oiseaux, il apparaîtrait déjà à la surface du cerveau. C'est à ce moment qu'on voit une arachnoïde. La circulation du liquide semble donc être un facteur déterminant dans la formation des espaces sous-arachnoïdiens. Les cellules de ce tissu s'adaptant à une fonction particulière on assiste à la formation d'un mésothélium polyédrique tapissant cet espace.

Chez les mammifères et chez l'homme en particulier, le feuillet interne de la leptoméninge, formé par une membrane vasculo-conjonctive mais sans réseaux capillaire, avec des cellules à pigment mélanique, n'est autre que la pie-mère. Sa couche profonde repose directement sur la membrane gliale limitante, véritable enveloppe du parenchyme nerveux. Les astrocytes sous-piaux forment à la surface du parenchyme «une membrane limitante gliale» séparant les tissus ecto- et mésodermiques. *L'intima piaie* et cette limitante sont presque impossibles à distinguer au microscope optique: elles forment la «membrane pio-gliale» de Schaltenbrand et Bailey (1928). *L'intima piaie* est un épaississement de la leptoméninge, la membrane gliale étant constituée par l'étalement des pieds des astrocytes, de leur fibrilles et peut être de l'oligodendrogliie. La membrane pio-gliale pénétrant dans le parenchyme le long des vaisseaux laisse entr'elle et la paroi vasculaire un espace adventitial dit de Virchow-Robin prolongeant les espaces leptomémbrés. Le feuillet externe de la leptoméninge c'est l'arachnoïde.

Les relations anatomiques entre les deux membranes molles ont été longtemps discutées.

Au point de vue phylogénétique et ontogénétique (Eicke 1949) elles ne font donc qu'un, pendant une longue période. La leptoméninge primitive, complexe de cavités revêtues par un endothélium s'élargissant en citernes et en lacs, est reliée, au niveau de son feuillet externe, par des formations conjonctivo-vasculaires à la dure-mère et, au niveau de son feuillet interne, à la limitante gliale. Des excroissances de la leptoméninge pénètrent dans la dure-mère et les sinus veineux (granulations de Pacchioni).

Sur certains détails de cet ensemble les opinions divergent encore: pour les uns la paroi interne de l'arachnoïde s'accrole à la pie-mère, le liquide circulerait dans un espace «intra-arachnoïdien», les vaisseaux se trouvant dans la pie-mère, dans la paroi interne de l'arachnoïde et même dans certaines travées. Pour d'autres (Mettler, 1942; Trucx, 1959 etc...) l'arachnoïde ne se compose que de la paroi interne et des trabécules. La paroi interne de l'espace où circule le liquide céphalorachidien fait partie de la pie-mère. L'arachnoïde n'est pas vascularisée et les espaces compris entre les travées et la paroi interne sont alors appelés «sous-arachnoïdiens». La plus grande partie des auteurs s'accordent pour considérer comme virtuel et clos l'espace sous-dural indépendant des espaces sous-arachnoïdiens (ou intra-arachnoïdiens, selon les conceptions) qui sont les seuls à communiquer avec les espaces de Virchow-Robin.

Si concernant la différenciation des couches des méninges il règne un accord assez général, sur leur histogénèse les conceptions sont différentes.

A l'époque de His et Kölliker on admettait que toutes les méninges étaient d'origine mésenchymateuse. Le mésenchyme était considéré comme une structure homogène, issue du feuillet moyen et donnant naissance au conjonctif, aux muscles, au cartilage et à l'os. Cette conception fut mise en doute par l'étude des greffes hétéroplastiques d'embryons et certains résultats de la chirurgie expérimentale des méninges.

Les recherches de Harvey et Burr sont classiques. Ils réséquèrent un fragment de la dure-mère sans léser la pio-arachnoïde. La zone excisée se comblait rapidement par un tissu cicatriciel et sans participation des structures sous-jacentes. Le mésothélium se refermant, la guérison se faisait sans adhérences. Si au contraire la pio-arachnoïde était lésée, non seulement celle-ci réagissait mais aussi la dure-mère sous-jacente, demeurée normale. Cette double prolifération donnait des adhérences. Il semblait donc y avoir une différence de stabilité entre les cellules limitant la face interne de la dure-mère et celles bordant la pio-arachnoïde. Les cellules durales, le «mesothélium dural» de Key et Retzius disparaissaient en présence d'une inflammation pio-arachnoïdien-

ne, alors que les cellules pio-arachnoïdiennes demeuraient intactes en présence d'une réaction de la dure-mère. Si ces deux membranes avaient la même origine avec une différenciation tardive, cette différence de comportement serait incompréhensible. D'ailleurs la pachyméninge est une membrane juxtaquelettique, la leptoméninge une membrane de couverture du système nerveux central, analogue au neurilemme du système nerveux périphérique. Or, celui-ci naît des crêtes neurales.

Le second objectif de Harvey et Burr fut de voir si la pio-arachnoïde ne dérivait pas elle aussi de la crête neurale. Dans les fragments d'embryons transplantés sans crête neurale, les leptoméninges ne se développaient pas alors que la pachyméninge se formait plus ou moins suffisamment. La pio-arachnoïde provenait donc de la crête neurale et du mésoderme et la pachyméninge du mésoderme seulement. «Certains éléments ectodermiques, disaient-ils, dérivés pour une large part de la crête neurale contribuent à la formation du mésenchyme et prennent part à la genèse de la leptoméninge». La théorie classique qui faisait dériver la lepto- et la pachyméninge du mésenchyme primitif était au moins inexacte.

Flexner (cité par van Bogaert 1949) d'expériences analogues concluait: les éléments ecto- et mésodermaux participaient tous deux à la formation de la pachyméninge et de la leptoméninge.

Harvey, Burr et van Campenhout (1933), avec des greffons chorio-allantoïques de poulets, avec ou sans crête neurale, montrèrent que le névraxe s'entourait d'une mince enveloppe issue de la crête neurale, à laquelle se juxtaposait, extérieurement, un réticulum mésenchymateux. Les travaux de Raven (1936 cite par Diezel 1954) confirmèrent leurs données: les cellules de la crête participent probablement à la formation des trois gaines méningées, la pie-mère et l'arachnoïde dérivent exclusivement ou surtout de cette crête; la dure-mère dérive essentiellement du mésenchyme mésodermique.

Dans un travail récent, Diezel (1954), se basant sur les travaux de Holmdach, admet qu'à la fermeture du tube neural il se forme deux crêtes neurales. Les cellules des deux crêtes se dispersent successivement et progressivement dans le parenchyme environnant sans qu'on puisse séparer désormais les cellules ectodermiques et mésodermiques. Leur mélange réalise une étape indifférenciée (Indifferenzstadium): à ses dépens se forment les crêtes ganglionnaires et un mésenchyme *sui generis* fournissant le matériel méningé. Ce mésenchyme serait donc un tissu spécial. La formation des crêtes neurales et la dispersion des cellules dans le mésenchyme environnant débute dans la partie caudale de l'embryon, se développe et avance graduellement vers la partie orale. Chez un même embryon on peut observer toutes les étapes du processus. Le

«mésenchyme méningé» aurait donc une origine complexe et serait susceptible d'être constitué par des cellules provenant aussi bien de l'ectoderme que du mésoderme, opinion de Harvey et Burr mais bien différente de celle des observateurs du XIX siècle. La théorie mésodermique pure n'en garde pas moins des fidèles.

Chaque discussion sur la morphologie et la nosologie des tumeurs méningées ressuscite ces problèmes théoriques.

Mallory (cité par van Bogaert 1949) croyait que les espaces sous-duraux et pio-arachnoïdiens étaient revêtus par des cellules fort différenciées mais provenant simplement des fibroblastes. Weed (1932) n'excluait pas une participation des dérivés de la crête neurale, se basant sur ses techniques argentiques. Oberling (1922) allait plus loin. Il trouvait aux cellules tapissant la méninge un aspect si particulier qu'il ne les considérait pas comme dérivant des fibroblastes. La cellule des méninges aurait la même origine que la cellule de Schwann, celle-ci émigrant le long des nerfs, celle-là revêtant le système nerveux central formerait donc la méninge primitive. Le feuillet externe s'unirait avec le mésenchyme authentiquement mésodermique pour fournir la dure-mère. La leptoméninge resterait neuro-ectodermique, sans exclure une petite composante mésothéliale.

Avant d'aborder les «méningiomes» c.à.d. les néoformations diffuses des méninges il valait de rappeler la phylogenèse et de l'ontogenèse des membranes et de leur cytophysiologie, dans l'espoir d'y gagner en clarté. L'incertitude sur l'histogenèse des méninges et la confusion qu'elle entraîne dans le classement de ces tumeurs est peut être moins préoccupante si on accepte avec Pierre Masson (1956) que l'origine blastodermique d'une cellule a bien moins d'importance que ses capacités de différenciation. Or, la cellule pio-arachnoïdienne est une cellule à fonction spéciale, à différenciation particulière: élément de couverture et non de soutien comme son stroma. Quelle que soit l'origine embryonnaire des cellules méningées, les tumeurs primitives qui en naissent se séparent en deux grandes catégories, les unes gardent un caractère épithéloïde, les autres un caractère mésothélial, correspondant en cela aux deux modes de réaction du «mésenchyme méningé», l'un du type ectodermique et l'autre du type mésodermique.

Ces différentes conceptions se reflètent dans tout classement des tumeurs méningées.

Alors que les descriptions morphologiques sont suffisamment constantes pour rester comparables, certains considèrent les méningiomes comme mésodermiques (Ley 1933; Globus et al. 1944; Zülch 1956; Russell et Rubinstein 1959). La monographie de Ambrosetto (1954) sur l'histogenèse et l'histopathologie des néoplasies méningées en retrace l'histoire. D'au-

tres acceptent leur nature conjonctive sans préjuger de leur embryologie éventuelle (Bailey et Bucy 1931; Ostertag 1941, Bailey 1951). Zülch rejoint Russell et Rubinstein qui voient quatre grands groupes: 1) les méningiomes endothéliomateux; 2) les méningiomes fibromateux; 3) les méningiomes angiomateux; 4) les méningiomes sarcomateux. Globus croit retrouver dans leur structure les étapes du développement des méninges.

Les auteurs acceptant la participation de l'ectoderme à la formation des méninges (Oberling 1922; Roussy, Lhermitte et Cornil 1924; Masson cité par Cornil et Mosinger 1933; Hsü 1940) préfèrent des dénominations reflétant une nosologie différente. Pour Oberling, toutes les véritables tumeurs primitives des méninges dériveraient d'une cellule à possibilités élevées de différenciation: le méningioblaste. Sa morphologie variée, son cytoplasme acidophile, finement fibrillaire, la sépareraient des éléments conjonctifs habituels. Elle ne pourrait pas être confondue avec les petites cellules d'aspect mésenchymateux constituant le stroma de la leptoméninge. Les grands éléments cellulaires seuls dériveraient de la crête neurale. Le méningioblastome gliomateux naitrait primitivement au niveau des méninges. Cornil et Mosinger admettaient cependant l'existence de tumeurs méningées de nature purement conjonctive, comme certains fibromes et certains sarcomes (Puig 1927), sans exclure que certaines tumeurs méningées naitraient de cellules neurogliales hétérotopiques.

La théorie du «mésenchyme méningé» d'origine mixte n'oblige pas à postuler, pour justifier un méningiome gliomateux, une hétéropie gliale.

La diversité structurelle des méninges trouve sa justification pour Diezel dans la dualité des cellules méningées. Le type ectodermique serait représenté par les cellules tapissant l'arachnoïde. Ces deux types, mélangés au cours du développement, donneraient deux catégories de tumeurs. Il sépare cinq groupes: 1) les tumeurs purement ectodermiques; 2) les tumeurs ectodermiques avec une composante mésodermique; 3) les tumeurs ectodermiques et mésodermiques (50%); 4) les tumeurs mésodermiques avec une composante ectodermique; 5) les tumeurs purement mésodermiques.

Ces considérations s'appliquent aux tumeurs diffuses primitives des méninges.

Les méningiomatoses primitives. A côté des méningiomes solitaires il y en a d'autres en nombre variable et de taille différente (Petit-Dutaillis et Ectors 1936). Certains auteurs (Guillaume et coll 1957) les appellent même méningiomatoses diffuses. Pour Lazorthes et coll (1960) il existe entre les méningiomes multiples et les méningiomatoses diffuses toutes les transitions, les méningiomatoses étant «la manifestation d'une maladie dysplasique généralisée des méninges».

C'est à peu près dans ce sens «dysplasique» que le mot *méningiome* fut introduit en 1938 par Cushing et Eisenhardt. Dans leur esprit il remplaçait celui de «neurofibromatose des méninges» de Cestan car il exprimait mieux la dépendance de ces tumeurs à l'égard des méninges plutôt qu'à l'égard des gaines nerveuses.

Pour Zülch le terme de *méningiome* au sens strict ne s'applique qu'aux sarcomatoses méningées. Il est suivi par Reichenbach et Niederer (1954), par Russell et Rubinstein et par de nombreux auteurs américains.

Dans toutes ces conceptions il n'y a pas de place pour une prolifération gliale diffuse primitive des méninges. Zülch accepte le terme de *gliome méningé* pour ces cas où on n'a pas trouvé la tumeur gliale primitive. Si nous acceptons la notion de *méningioblaste* (Oberling) ou du «*mésenchyme méningé*» (Hsü et Diezel), on peut imaginer une tumeur d'origine gliale primitive née au niveau et aux dépens des méninges et une prolifération diffuse de type glial dans la leptoméninge. Cet aspect était très net dans l'observation de van Bogaert et Martin (1935). Les auteurs qui rejettent cette éventualité ne peuvent pas expliquer l'extraordinaire facilité de prolifération de la glie au niveau de l'arachnoïde, prolifération respectant la dure-mère comme si celle-ci seule représentait vraiment un tissu hétérogène, une barrière entre le système nerveux et les autres viscères.

La *sarcomatose méningée diffuse* au sens de Del Rio Hortega (1962), Reichenbach et Niederer, Zülch, Russell et Rubinstein est la *méningiome primaire* la plus fréquente et la moins discutée.

Un type pathologique très particulier, difficilement classable dans le groupe des sarcomes à cause du caractère épithéliomateux de ces cellules, est celui dont Cervos-Navarro et Escalona Zapata (1962) donnent deux beaux exemples. Nous discuterons ce type de tumeur à propos d'une observation privilégiée comportant une autopsie générale. Cette *méningiome épithéliomateuse* a pour origine les cellules tapissant l'arachnoïde. Pour les auteurs qui rejettent l'origine mixte des méninges elle n'est qu'un type à morphologie curieuse. Pour ceux qui acceptent la participation du neuroectoderme à la formation des méninges, il s'agit d'une unité génétique spéciale.

Il existe également une *mélanose méningée diffuse primitive*: processus particulier au sujet duquel nous renvoyons aux deux rapports d'ensemble de van Bogaert sur les dysplasies pigmentaires neuroectodermiques (1949) et sur la *mélanose neurocutanée diffuse familiale* (1948).

Entre les *méningiomes primitifs* et les *méningiomes secondaires*, il y a le groupe caractérisé par une infiltration diffuse gliale et méningée: la *méningiome de type gliomateux*

qui peut être secondaire ou primaire. Le nombre des cas secondaire dépasse largement le nombre des cas primaires. Il en existe cependant où un examen très soigneux n'a révélé aucune tumeur au niveau du parenchyme cérébral et où nous sommes obligés de retenir comme tumeur «primaire» celle des méninges. Nous en donnerons deux exemples typiques et les opposerons à un cas de méningiome du type glial sûrement secondaire. Nous ne discuterons pas la carcinomatose méningée si bien étudiée par Grain et Karr (1955) et par Brucher et Cervos-Navarro (1960).

II. RECHERCHES PERSONNELLES

A. La Méningiomatose de Type Sarcomateux

L'existence d'une prolifération diffuse néoplasique des méninges, ressemblant d'une manière frappante au sarcome a attiré l'attention depuis longtemps. C'est sous ce nom que Ollivier, cité par Nonne (1902), avait décrit le cas princeps des tumeurs diffuses des méninges et ce diagnostic de sarcomatose méningée fut posé assez souvent par les auteurs classiques (Dufour 1904, Rindfleisch 1904 et d'autres). Pour Weinberger (1940) il existerait même une sarcomatose leptoméningée, une sarcomatose arachnoïdienne et une sarcomatose pie-mèrienne.

Une étude plus approfondie des tumeurs intracrâniennes montre que parfois, sous le nom de sarcomatose méningée sont décrits des cas de diffusion méningée d'un médulloblastome. Schuberth (1926) parle des sarcomatoses au sens métastatique aussi bien que primaire. Hsü précise que l'acceptation d'une partie mésodermique pour les méninges implique la possibilité d'une sarcomatose primitive. Il ne faut pas oublier le rôle que peut jouer le tissu vasculaire adventiciel (Nichols et Wagner 1952) comme point de départ fréquent d'une telle affection (Bailey cité par Reichenbach et all.). D'autres auteurs (Globus, Levin et Shep, Hsü) mettent en cause les éléments piaux.

Observation I. Aer..., 15 ans (IB 6735).

En résumé: En deux mois s'installe chez une jeune fille de 15 ans une quadriparésie flasque avec douleurs occipitales, nuquales et abdominales, une paralysie des nerfs oculomoteurs avec diplopie, de la dysphagie, une baisse de la vue, des vomissements et un amaigrissement important. Mydriase sans stase avec hémianopsie inférieure et augmentation de la tension de l'artère centrale de la rétine. La malade meurt brusquement. Cette atteinte des nerfs avec amaurose et douleurs s'accompagne d'un syndrome d'hypertension intracrânienne.

Autopsie le 12.III.1947 (Dr L. van Bogaert).

Cadavre d'une jeune fille cachectique et cyanosée. Ecoulement hémorragique et purulent par le nez. Escharres fessières, et des deux talons. A l'ouverture du crâne: liquide abondant, cerveau oedématié, leptoméninge gorgée d'un liquide laiteux. Au niveau de la convexité antérieure une nappe analogue mais d'épaisseur irrégulière couvre la face inférieure du cervelet, du bulbe, les recessus, la région interpédonculaire, s'étale latéralement dans la scissure pelvienne et engaine la région péricrématale et infundibulaire. Par endroits: petites nodosités rappelant des tubercules. Au niveau du collet du bulbe la nappe s'épaissit. Toute la moelle est enserrée dans un tel fourreau plus jaunâtre, diminuant vers la queue de cheval. Dure-mère partout lisse et non adhérente. Langue sèche, ulcérée, oesophage rouge, la muqueuse gastrique épaissie. Intestin grêle, gros intestin, rectum, foie, rate, rein, pancréas, sans lésions. Utérus petit, en rétroversion. Absence d'ovaires et de la trompe gauche. Reins mous, pâles, se décapsulant difficilement. Uretères, veines, poumons, coeur, aorte, thyroïde, globes oculaires: rien de particulier.

Aspect macroscopique après fixation. A la face inférieure du cerveau, les régions péripontines, des recessus latéraux, interpédonculaires, des lobes olfactifs, des pointes des lobes temporaux et toute la moelle sont couvertes par un revêtement gélatineux grisâtre. Sur les coupes verticotraversales, la couche de gelatine de la région péricrématale se continue dans les ventricules latéraux.

Diagnostic anatomique: Méningiome diffuse ou méningiome tuberculeuse atypique.

Etude histopathologique. Techniques (IB 23/47). Coupes à la paraffine, méthodes de Nissl, Hématéine-éosine, van Gieson. Coupes à congélation: méthodes de Spielmeyer et au Soudan III.

1. Topographie du processus. Le matelas néoplasique occupant tout l'espace leptoméningé est d'épaisseur variable. Exceptionnellement, il se prolonge le long des vaisseaux qui plongent dans le parenchyme. En certains endroits la pie-mère n'est pas reconnaissable et la prolifération pénètre dans la moléculaire.

Le néoplasme bombe même dans l'infundibulum, s'étale en éventail dans l'épaisseur de l'organe et s'ouvre à vif dans la cavité. Une limitante peut avoir été arrachée dans les manipulations. Les bandelettes optiques sont engainées mais non infiltrées. Les noyaux supra-optiques, la partie médiane du noyau de l'anse pédonculaire ont un aspect normal. Le parenchyme nerveux est intact sauf des modifications ischémiques et des raréfactions des cellules au niveau des couches II-III et du locus niger.

Au niveau du tronc cérébral, les mêmes nappes néoplasiques se trouvent par places dans le sillon antérieur et autour des racines. Dans

les noyaux de Goll et de Burdach: quelques étoiles gliales et des figures de pseudoneuronophagie.

Dans la moëlle cervicale la dure-mère n'est pas envahie, les racines sont serrées dans une gangue remplissant tout l'espace arachnoïdien, surtout au niveau de la face dorsale de la moëlle. Même aspect dans la moëlle dorsale moyenne et inférieure. Au niveau de la zone de pénétration des racines postérieures, la masse néoplasique ne franchit pas le point faible. La glie marginale est multipliée et se présente comme une fine brosse coiffant une zone triangulaire microcavitaire. La membrane piale, plus riche en collagène que normalement, s'arrête de part et d'autre de la racine. Dès que la racine a franchi le collet glial elle baigne dans un tissu néoplasique en pleine activité. Lésions myéliniques débütantes et parcellaires de certaines racines. Cavitations circulatoires.

Dans la région lombaire, déformation de l'hémimoëlle gauche qui atteint rapidement le double du volume de l'hémimoëlle droite. Dans la moëlle lombaire moyenne inférieure et sacrée, le bouleversement est maximal. On repère encore les racines mais le cordon postérieur est une masse acidophile avec quelques éléments ganglionnaires, masse coiffée par un bissac de substance grise, reliquat des deux cornes postérieures. Les cordons latéraux sont à gauche pénétrés en deux points. Dans l'hémimoëlle droite, même envahissement plus discret au niveau du cordon antérolatéral droit.

Au niveau des segments inférieurs de la moëlle les structures sont intactes: marge piale respectée, racines revêtues d'une mince pellicule néoplasique, suspendues dans le tissu néoplasique; plus rarement infiltrées.

Dans la queue de cheval les lésions sont grossières: éléments néoplasiques prolifèrent dans les septa, plongeant dans les racines, réduites à un filet. Dure-mère respectée.

Les ganglions rachidiens montrent une infiltration proximale périfasciculaire, une sclérose banale de la capsule et infiltration des couches superficielles. La partie fasciculaire du nerf est intacte ainsi que les racines mixtes.

Le nerf optique est sans lésions sauf une sclérose de ses septa et, par places, une très minime infiltration gliale. Revêtement pial conservé mais épaissi. Prolifération tumorale formant un anneau arachnoïdien complet. La dure-mère, les nerfs, les muscles, les vaisseaux et la graisse de l'orbite sont indemnes.

Au niveau des plexus choroïdes, des ventricules latéraux, des recessus latéraux et du quatrième ventricule: revêtement épithélial indemne mais axes conjonctifs des villosités en transformation tumorale.

2. Structure du processus néoplasique. Sous sa forme débutante, la tumeur consiste en une prolifération simple des éléments réticulés de l'arachnoïde épaissie avec ça et là de grands noyaux arrondis riches en chromatine et pauvres en cytoplasme (Fig. 1). Le feuillet pial est bien visible, le feuillet externe de l'arachnoïde bien séparé de la dure-mère et normal. A un stade plus avancé, le matelas est plus épais. On y distingue des éléments foncés à noyaux très riches en chromatine sans cytoplasme décelable, inséparables les uns des autres et constituant souvent autour d'un vaisseau une véritable couronne cellulaire dense, suspendue dans un réseau constitué par des cellules réticulées à noyau plus clair et plus petit (Fig. 2), souvent fusiformes ou ovales. A une phase plus avancée apparaissent, à côté des éléments décrits ci-dessus, des noyaux clairs d'histiocytes sans cytoplasme décelable et des travées de jeunes cellules mésenchymateuses peu différenciées, connectées avec les vaisseaux et les capillaires.

La tumeur est composée de cellules mésenchymateuses jeunes des deux séries, appendues à des vaisseaux le plus souvent normaux. Par endroits apparaissent de grands éléments à noyaux en bissac très foncés, à cytoplasme fortement acidophile, et des cellules monstrueuses contenant plusieurs noyaux. En de nombreux endroits, le feuillet pial est conservé, ailleurs la moléculaire est infiltrée de cellules d'aspect lymphoïde ou microgliales, impossibles à séparer des petits éléments de la tumeur arachnoïdienne. Dans le ruban cortical non loin du matelas néoplasique: parfois des infiltrations péricapillaires et des cellules à noyaux denses inséparables des éléments néoplasiques moyens. Les parois des veines, dans la tumeur, sont parfois le siège d'une même infiltration dans une partie de leur pourtour. Rares corps psamomateux.

Dans la leptoméninge spinale la structure est encore plus protéiforme. A côté de zones de tissu réticulé à larges mailles, on voit des lobules d'aspect épithélial, des guirlandes de vaisseaux néoformés et du tissu angioblastique tendant à constituer des glomérules. D'autres lobules vasculaires ont la structure d'un angiofibrome. Nulle part la tumeur ne franchit la limite durale. Le feuillet arachnoïdien bordant peut présenter un épaississement réactionnel. Ces éléments néoplasiques pénètrent en masse dans la substance blanche et grise, invasion à laquelle les neurones, tout en présentant des lésions primaires de Nissl, résistent bien. Le feuillet pial reste souvent identifiable.

Dans la substance nerveuse, les cellules tumorales prennent parfois une forme allongée qui rappelle un fibrocyte; elles sont riches en chromatine et pauvres en cytoplasme, peuvent se disposer en bandes ou en tourbillons mais, le plus souvent, en un réseau irrégulier. Dans ces nappes évoquant le spongioblastome on retrouve des cellules à noyau énor-

me, plurilobé et très riche en chromatine et quelques cellules multinuclées. Au niveau de l'infiltrat infundibulaire on a l'impression d'un tissu du type réticulé.

Observation II. Van den Bog..., homme de 40 ans (Dr. L. van Bogaert).

En résumé: Début apoplectiforme: ptose palpébrale gauche avec diplopie, baisse de la vision à droite. Nausées, température. Sciatalgie bilatérale, dysurie et incontinence des selles. Ptose de la paupière droite avec hyperémie veineuse du fond d'oeil à gauche et ralentissement du réflexe photomoteur à droite. Gâtisme, gros troubles psychiques. Somnolence et signes hypophysaires. Mort après quelques crises d'épilepsie jacksonienne. Evolution fatale en moins d'un an.

Autopsie (Prof. de Groodt et Dr. L. van Bogaert).

Cadavre cachectique. Escharres profondes. Poumon rien de particulier. Dégénérescence brune du myocarde. Foie petit. Cholécytite calculeuse avec péricholécytite. Vieil ulcère calleux de la petite courbure. Rate un peu augmentée de volume et se décapsulant difficilement. Pyonéphrose à droite. Distension des uretères. Vessie avec muqueuse hypertrophiée et présentant par endroits de petites suffusions hémorragiques. Testicules rien de particulier. Prostate du volume d'une mandarine, de consistance normale. Intestin rien de particulier.

Etude histopathologique. Technique (IB 110/34). Coupes à la paraffine: méthodes à l'Hématéine-éosine, Mallory, van Gieson, Nissl. Coupes à la celloïdine: méthodes de Nissl, van Gieson et Achucarro.

1. Topographie du processus. Coulées d'infiltrations méningées laiteuses, assez épaisses le long de la scissure de Sylvius à droite et coiffant la partie postérieure de la région frontale droite, se continuant dans une tuméfaction méningée d'une épaisseur de 2-3 cm selon les endroits, couvrant la base et la pointe du lobe temporal. Masse grisâtre envahissant la substance cérébrale dans la région de la corne d'Ammon, l'espace interpédonculaire et autour de la protubérance. Dans le pôle occipital droit l'écorce est ramollie dans sa partie médiane. La coulée engaine le tronc, le collet du bulbe et s'enfonce dans le grand trou occipital. La moëlle épinière n'a pas pu être enlevée.

Une topographie détaillée n'a pas pu être établie, une partie seulement du matériel ayant été conservée.

Au niveau de la région frontale, la tumeur se développe dans l'arachnoïde, couvre les sillons, les dômes des circonvolutions, provoquant dans le ruban cortical de petites zones de raréfaction cellulaire, de pâlisement ou mieux des nécroses en organisation mésenchymogliale.

Au fur et à mesure que le matelas tumoral devient plus épais les nécroses corticales sont plus importantes: l'écorce entière peut disparaître

et la tumeur pénétrer en masse dans la substance blanche vers le ventricule, tout en restant séparé de l'épendyme par un ruban spongieux assez large de substance blanche. Dans les zones de nécrose avoisinant la tumeur, l'oedème est frappant.

Les vaisseaux méningés et intratumoraux ont des parois épaissies avec infiltration adventitielle tumorale. Dégénérescence hyaline du réseau collagène. Quelques vaisseaux thrombosés. Amas vasculaire angiomateux. Ces images sont les plus nettes au niveau des méninges. Là où la tumeur envahit directement le tissu nerveux, il est impossible de délimiter la néoplasie méningée de celle intraparenchymateuse.

Dans une coupe passant par le splenium du corps calleux et les circonvolutions temporo-occipitales inférieures, la tumeur s'étale sur toutes les circonvolutions de la base. Son épaisseur est variable, mais tend à augmenter de dehors au dedans. Partout des masses arrondies infiltrant le parenchyme partent des bourgeons digitiformes. Prolifération astrocytaire intense. Gros foyers de nécrose. Capillaires infiltrés de chaux. A l'intérieur de la tumeur: foyers de nécrose avec macrophages chargés de pigment hémossidérique et fibrose vasculaire très intense, de grosses travées de conjonctif fibreux. Infiltration tumorale fort discrète des plexus choroïdes.

2. Structure du processus. La tumeur se présentant en masses lobulées ou en longues coulées plongeant de plein fouet dans le parenchyme est constituée de petits éléments mésenchymateux peu différenciés. Ils forment parfois une nappe assez dense (Fig. 3), suspendues dans un très fin reticulum précollagène ou de cordons cellulaires se croisant aux travées fibreuses. Les cellules ont toutes à peu près la même taille. Leur noyau de forme ovoïde est riche en chromatine avec un cytoplasme peu abondant. Dans certaines parties: pelotons vasculaires néoformés avec des parois en dégénérescence hyaline et fortement oedématisées. Dans le matelas méningé les vaisseaux plus gros montrent fréquemment une fibrose sous-endothéliale, parfois excentrique et de rares thromboses. D'assez nombreuses zones de la tumeur ont un aspect nécrotique.

B. La Méningiome de Type Epithéliomateux

Une prolifération diffuse néoplasique des cellules arachnoïdiennes est admise par les auteurs classiques et récents mais avec des terminologies différentes. Comme pour les méningiomes solitaires on parle d'endothéliomateuse (Divry et Plumier 1930), de mésothéliomes diffus (Lichtenstein et Ettleson 1937). Si on accepte le terme d'exothéliome de del Rio Hortega pour définir le type particulier du tissu méningé vis à vis d'autres

tissus tapissants on devrait parler d'exothéliomatose de type épithéliomateux. Nous parlerons plus simplement, avec Cervos-Navarro et Escalona-Zapata, de méningiomatoses de type épithéloïde. C'est le mérite des auteurs de l'école hispano-allemande d'avoir, pour la première fois, eu l'audace d'accepter cette méningiomatose qui ressemble si étrangement à une carcinomatose secondaire (Stochdorph 1962).

Il s'agit ici des tumeurs malignes paraissant issues des cellules tapissant les espaces arachnoïdiens: cellules cylindriques ou polyédriques avec de grands noyaux même polymorphes. Cervos Navarro et ses collaborateurs insistent sur l'absence de toute donnée clinique d'un cancer primitif, sur le fait que l'infiltration de la méninge ne se présente jamais avec une barrière nette vis à vis du tissu normal, comme cela se voit dans les métastases habituelles et comme ils ont pu le vérifier dans onze carcinomatoses méningo-spinales (Brucher et Cervos-Navarro).

Dans la méningiomatose de type épithéliomateux on peut toujours observer les formes de passage entre les formes cylindriques et polyédriques des cellules blastomateuses et la cellule de l'arachnoïde au repos. La ressemblance est frappante de ces cellules tant au point de vue tinctoriel que morphologique (pour les cellules les plus indifférenciées) avec le méninoblaste de Oberling.

Voici un bel exemple de cette forme.

Observation III. Barb..., 59 ans (IB 5389).

En résumé, chez une malade de 59 ans, depuis deux mois: céphalées, vomissements, vertiges. A la première ponction lombaire, augmentation des protéines. Baisse rapidement de la vue non expliquée par l'aspect du fond d'oeil, atteinte des nerfs crâniens V, VII et VIII. Six mois après le début de la maladie, la patiente meurt inopinément, en hyperthermie.

Autopsie le 12.III.1944 (Dr. Ludo van Bogaert).

Cadavre d'une femme amaigrie. Léger oedème des membres inférieurs. A l'ouverture du thorax: oedème pulmonaire bilatéral, coeur étalé avec 30 cc de liquide citrin dans le péricarde. Adhérences pleurales au sommet droit. Dans la cavité abdominale: trois louches de liquide citrin. Ancien ulcus de la petite courbure de l'estomac avec adhérence. Vésicule petite et atrophique. Dans le rein droit: kyste de la corticale. Annexite ancienne à droite avec kyste ovarien. L'examen des autres organes ne montre rien de particulier: aucun néoplasme ne fut découvert.

A la base du cervelet et au niveau des récessus latéraux, présence de quelques trainées grises-jaunes sur les méninges, plus étalées que des tubercules miliaires mais parfois ombiliquées. On en trouve dans la citerne pédonculaire et les pyramides bulbaires. Méninges basilaires épaiss-

sies et laiteuses. Au niveau de la moëlle dorsale et lombaire, à la face postérieure: mêmes trainées. Pas d'adhérences dures. La queue de cheval est libre.

Etude histopathologique des organes (Dr. R. A. Ley):
 Estomac: Ulcération banale sans signes de dégénérescence néoplasique.

Etude histopathologique du S. N. C. Technique (IB 32/44).
 Sur coupes à congélation: méthodes de Nissl, Spielmeyer et au Soudan III. Sur coupes à la paraffine: méthodes de Nissl et à l'hématéine-éosine.

1. Topographie du processus. En plusieurs endroits l'arachnoïde est normale, mais on peut rencontrer ça et là une grande cellule à noyau rond ou ovales avec peu de chromatine contre la membrane nucléaire et un cytoplasme large, légèrement acidophile, cellule habituellement mais pas constamment polyédrique. Stase vasculaire importante dans la substance blanche et dans la substance grise. Zones de raréfaction neuronale et foyers plus limités de nécrose. Parfois la congestion vasculaire méningée évoque une prolifération angiomateuse. Sur d'autres préparations, l'arachnoïde est peuplée des cordons des cellules épithéliales (Fig. 4), le plus souvent de même forme que les cellules décrites plus haut mais il y en a de plus petites, plus riches en chromatine et d'autres ayant un diamètre trois ou quatre fois plus grand, avec noyau monstrueux ou plusieurs noyaux formant parfois de grands placards à limites cytoplasmiques imprécises (Fig. 5). La pie-mère n'est pas franchie par l'infiltration tumorale. En de rares endroits on retrouve le long d'un vaisseau plongeant dans le parenchyme quelques cellules tumorales (Fig. 6), deux ou trois cellules mélangées aux éléments adventitiels oedématisés ou encore une couronne continue de cellules néoplasiques.

Les noyaux gris centraux sont normaux. Le pédoncule cérébral montre un bourgeon néoplasique qui occupe toute la fossette interpédonculaire, des vaisseaux entourés d'une gaine tumorale en partent dans le parenchyme. Quelques cellules à l'intérieur même de l'aqueduc. L'épendyme est peu altéré. Cellules néoplasiques périvasculaires dans le locus coeruleus et l'épinèvre de la racine du VII. Dans le bulbe il y a un petit foyer tumoral sous-épendymaire au dessus du noyau moteur du X, dans une région nécrosée.

Figures de chromatolyse dans les noyaux de la III^e paire et du plancher. Congestion vasculaire importante. Au niveau du cervelet le processus est maximal: le matelas néoplasique irrégulier progresse par foyers, tantôt sous forme de cellules suspendues dans un réseau conjonctif, tantôt sous forme de larges nappes cellulaires en cordons solides et entrecroisés. La pie-mère est épaissie et paraît s'opposer à l'infiltration tumo-

rale. Elle peut être traversée de deux façons: soit à travers les adventices vasculaires, soit en franchissant la pie-mère et la couche moléculaire. Dans ce dernier cas, la tumeur envahit directement le parenchyme sans beaucoup de réaction.

Le chiasma est indemne sauf quelques cellules néoplasiques piales et une réaction gliale.

Le plexus est envahi par des trainées tumorales.

Au niveau de la moëlle, la tumeur envahit l'arachnoïde, les parois des plus gros vaisseaux, quelques racines. La lésion diminue vers le bas. Rares cellules néoplasiques dans les racines postérieures et autour des vaisseaux spinaux antérieurs.

2. Structure du processus. L'infiltration néoplasique diffuse est très peu systématisée et se voit avant tout dans le cervelet, la base du cerveau et, à un moindre degré, dans la moëlle. Ailleurs, elle se présente sous forme de cellules néoplasiques dispersées. A quelques niveaux, la tumeur envahit discrètement le parenchyme le long des petits vaisseaux. Les cellules tumorales elles-mêmes sont arrondies, ovalaires ou lorsqu'elles sont regroupées en larges nappes, polygonales et serrées et de taille extrêmement variable comme un pavé. Le plus souvent ce sont de longues trainées ou des cordons solides antrecroisés. Les unes sont petites, à noyau riche en chromatine, d'autres, moyennes, à un cytoplasme acidophile, à grand noyau clair avec chromatine marginée. Un troisième type de cellules est très large avec un noyau monstrueux, parfois pycnotique. Il y a d'énormes symplasmes cellulaires. Mitoses fréquentes. Dans les foyers: stroma conjonctif absent. Ces images évoquent directement la méningiome du type épithéliomateux de Cervos Navarro. Cependant on comprend fort bien les doutes de quelques neuropathologistes vis à vis d'une ressemblance si particulière avec les carcinomes méningés par essemage métastatique dans les espaces liquidiens. Le Dr. Stochdorph, qui a eu l'amabilité d'étudier nos préparations était de cet avis.

C. La Méningiome du Type Gliomateux

Une méningiome gliale s'imposait pour ceux qui acceptaient les idées d'Oberling (Cornil et Mosinger 1933; van Bogaert et Martin 1935). Dans plusieurs cas on a parlé de gliome tout court (Schubert, 1926). En revanche les partisans des fibroblastes y voient une vue de l'esprit: il s'agirait de métastases multiples dans les méninges d'une tumeur cérébrale (Polmetter et Kernohan 1947).

Zülch (1956) signale cependant des cas où la prolifération ne comporte

pas de foyer primitif décelable: «dissémination (métastase) de la prolifération néoplasique gliale dans l'espace arachnoïdien».

Si les images histologiques plaident en faveur d'une prolifération gliale dans les espaces méningés, que rien dans l'histoire ne plaide pour une tumeur du parenchyme, qu' on ne trouve pas de tumeur primitive, nous conserverons le terme de méningiome «primitive» du type glial, sans préjuger de la cytogenèse de la tumeur.

Dans ce type, les méninges sont envahies par une infiltration néoplasique dense, riche en cellules, et assez différenciées pour reconnaître certains types et, précisément à cause de cela, faire soupçonner leur caractère secondaire de gliome. Les cellules peuvent cependant être très jeunes et adopter, ça et là, des aspects différents.

L'atteinte du parenchyme est fréquente: foyers superficiels de nécrose, infiltration gliale tumorale sous piele qui se fait de front ou le long des vaisseaux. Ces tumeurs infiltrant l'infundibulum: localisation qu'on pourrait considérer comme le foyer primitif, éventualité non niable si l'infiltration discontinue et à foyers multiples ne plaiderait pas pour sa nature secondaire.

Nous en avons deux observations.

Observation IV. Fern..., 5 ans (IB 9940).

En résumé: Troubles moteurs droits avec signes pyramidaux et amyotrophie surtout cervicale. Syndrome méningé, parésie des nerfs crâniens moins marquée que la symptomatologie des membres.

Aspect macroscopique du cerveau: Toute la base est occupée des bulbes olfactifs à la scissure intercérébelleuse par une masse rappelant l'emploi d'amidon. Convexité libre. Elle entoure le tronc cérébral sans se retrouver dans les ventricules, couvre toute la face inférieure et médiane des hémisphères et la face supérieure du cervelet. Grosse hydrocéphalie postérieure.

Etude histopathologique. Techniques (IB 5/52): Sur coupes à la paraffine: méthodes de Nissl, à l'hématéine-éosine et de van Gieson. Sur coupes à la celloïdine: méthodes de Nissl et de Woelcke-Heidenhain.

1. Topographie du processus. Le matelas néoplasique bouleverse l'arachnoïde, s'insinue dans la pie-mère et parfois dans le tissu nerveux. L'invasion peut s'arrêter à la pie-mère mais pénètre souvent dans la moléculaire. L'infiltrat est constitué par de petites cellules rondes qui semblent être la forme élémentaire de la tumeur avec un noyau riche en chromatine, quelques unes à noyau moins basophile, plus grandes, ovalaires. Espaces adventitiels très infiltrés: Formations en couronne de cellules à noyau allongé d'aspect bipolaire, parfois en guirlande plus irrégulière.

Le gros matelas néoplasique temporo-basilaire pénètre parfois en plein

parenchyme, bouche la vallée sylvienne et se continue sur la convexité cérébrale en minces trainées. Invasion tumorale massive de la région entorhinale et dans la région sous-épendymaire. L'épendyme du III^{me} ventricule, surtout dans son cul de sac inférieur, prolifère très intensivement et on voit un ruban dense de cellules très basophiles, très fréquemment en mitoses. Prolifération tumorale intraparenchymateuse sous-épendymaire du III ventricule prolongeant la tumeur méningée avec gliose réactionnelle. Couronne des cellules ovalaires ou allongées entourant parfois un vaisseau. Mitoses. Quelques foyers de nécrose. Tendance à la dégénérescence mucoïde (Fig. 7).

A la hauteur du cervelet et du bulbe l'aspect est légèrement différent par endroits: à la face dorsale du cervelet, la pie-mère et la couche moléculaire sont les plus intéressés et l'image correspond à la «pseudo-sarcomatose» du cervelet de Masson. La pie-mère et la partie superficielle de la moléculaire, les plus intéressées, sont occupées par des trainées denses de cellules rappelant la couche foetale de grains externes. La moléculaire montre une infiltration des mêmes cellules disposées en lignes parallèles comme des gouttes de pluie sur un carreau, comme si la prolifération néoplasique suivait les dendrites des cellules de Purkinjé. La couche de Bergmann a triplé ou quadruplé d'épaisseur. Les cellules tumorales infiltrent également la couche des grains, sans la bouleverser. Plaques tumorales dans les dômes des axes blancs, par foyers sans caractère systématisé.

Le processus tumoral devient symétrique au niveau des recessus latéraux du IV^e ventricule. A partir de l'épendyme une nappe gliomateuse envahit symétriquement les noyaux vestibulaires avec surtout d'un côté, des cellules épendymaires en tubes comme normalement.

Au niveau de la moëlle: matelas tumoral dense, toujours leptoméningé, sans envahir la dure-mère. Cellules plus allongées et parfois d'aspect réticulaire. Prolifération vasculaire nette. Guirlandes à cellules parallèles parfois en plusieurs couches moins fréquentes.

2. Structure du processus. Au niveau de la base cérébrale, la tumeur consiste en petites cellules rondes ou ovalaires, très riches en chromatine, avec peu de cytoplasme, mélangées à un certain nombre de cellules de tailles diverses avec peu de chromatine et un noyau plus franchement ovalaire. Réseau fibrillaire régulier. Mitoses. Cà et là un groupe de cellules plus franchement allongées et possédant souvent un prolongement fibrillaire formant une couronne ou une guirlande. Leur ressemblance avec les cellules épendymaires est évidente. Vascularisation abondante, prolifération angioblastique parfois remarquable allant jusqu'à réaliser de véritables glomérules vasculaires. Au niveau des noyaux vestibulaires, deux sortes de cellules, les unes épendymaires, les plus petites

rappelant les cellules gliales adultes. Ce second type de cellules, fait penser à une réaction blastomateuse gliale vis à vis d'une prolifération néoplasique de l'épendyme.

Au niveau du cervelet, les dispositions cellulaires et l'uniformité de la prolifération cytologique font penser au médulloblastome. Au niveau cérébral, cérébelleux et médullaire, la tumeur est surtout méningée. Quand elle infiltre le parenchyme la réaction blastomateuse de celui-ci est si importante qu'il est impossible de la considérer seulement comme secondaire. La structure aux deux niveaux est gliale, le fait qu'elle semble se différencier vers l'épendymoblastome, vers le médulloblastome est en faveur d'une tumeur à large potentialité.

Cette observation est la seule dans notre série sans autopsie générale, une lacune d'autant plus grave que la croissance dans les espaces arachnoïdiens modifie les structures et les aspects cytologiques, rendant difficile de décider de la nature primaire ou secondaire du blastome. Ici, la nature gliale ne fait pas de doute et une tumeur primitive ne pourrait siéger qu'au niveau du système nerveux central qui a été soigneusement étudié. A cause des noyaux uniformément ronds, de la grande capacité proliférative de ces cellules, de la dégénérescence mucoïde, nous avons fini pour classer ce cas, non sans hésitation, parmi les oligogliones. Nous considérons la dissémination tumorale méningée primairement multi-focale et non pas l'expression de métastases.

Observation V. Van Nuf..., 24 ans.

En résumé: Homme de 24 ans. Deux mois auparavant douleurs dans le bras et le poignet gauches, le côté droit et le membre inférieur gauche, accompagnées de paresthésies. Parésie progressive des quatre membres s'installe avec atrophie musculaire, dysurie et sudation exagérée. Quadriplégie spastique prédominant à gauche, sans signes d'ataxie. Signes méningés et un Claude-Bernard-Horner à gauche.

Autopsie le 2.V.44 (Dr. Ludo van Bogaert).

Cadavre d'un homme bien nourri. Plèvre, poumons, coeur, médiastin rien de particulier. Deux ganglions hilaires prélevés. Rate augmentée de volume et légèrement diffuse. Foie, reins, testicules, thyroïde, pancréas, estomac, intestin, vessie: rien de particulier. A l'ouverture du rein droit: abcès du pôle supérieur de la grandeur d'un oeuf de pigeon du pus mal lié, decortication difficile. Ganglions mésentériques et iléocoecaux prélevés.

La moelle est dans toute sa hauteur engainée par une masse gélatineuse blanchâtre opaque hémorragique, sauf au niveau de la moelle dorsale et cervicale. Pas d'adhérences. Racines augmentées de volume au niveau de la région lombosacrée. Pas de tumeurs localisées décelables au niveau de la face antérieure de la moelle cervicale et dorsale. La masse engai-

nante diminue d'épaisseur vers la région cervicale supérieure. Dépôts laiteux dans les recessus latéraux, la face antérieure du bulbe mais sans placards d'infiltration. Os du crâne, rachis, dure-mère d'aspect normal. Globes oculaires, partie extracérébrale du nerf optique, un fragment du paquet vasculonerveux du bras gauche, du sciatique et des jumeaux sont prélevés. Sur les coupes vertico-transversales de la moelle, depuis la région cervicale jusqu'au niveau du cul de sac dural l'espace arachnoïdien est occupé par la tumeur. Dans la région de passage bulbo-spinale: légère dilatation de la cavité épendymaire.

Conclusion: Tumeur extramédullaire? Sarcomatose méningée?

Examen histopathologique des organes (Dr. R. A. Ley).

Hyperplasie banale des ganglions hilaires et mésentériques. Organes hématopoétiques normaux.

Etude histopathologique. Technique (IB 46/44). Sur coupes à congélation: méthodes de Nissl, de Spielmeyer et au Soudan III. Sur coupes à la gélatine: méthodes à l'hématéine-éosine, de Spielmeyer, au Soudan III. Sur coupes à la paraffine: méthodes à l'hématéine-éosine, de Nissl, de van Gieson.

1. **Topographie du processus.** Minces matelas néoplasiques sur l'écorce, occupant tantôt les dômes, tantôt les sillons. Pie-mère non franchie. Dure-mère intacte. L'écorce, la substance blanche, le corps calleux, les noyaux gris centraux indemnes. Les mêmes infiltrats néoplasiques sur places de l'écorce cérébelleuse avec renforcement du revêtement pial.

Autour du chiasma l'infiltration s'arrête au revêtement pial. Cloisons conjonctives très épaissies, entonnoirs piaux sclérosés avec une infiltration symptomatique sans manchons néoplasiques, légère gliose marginale.

Plexus choroïdes: simple fibrose vasculaire.

Tronc cérébral: dans la partie latérale du pont, à l'émergence du trijumeau et des nerfs cochléo-vestibulaires, infiltrats néoplasiques minces.

Bulbe: revêtement plus épais au niveau du sillon antérieur et des fossettes latérales, une branche de l'artère latérale du bulbe est engainée par la néoplasie, même après sa pénétration dans le parenchyme. Face au matelas néoplasique, gliose sous-piale en bandes. Dans le plancher du IV^e ventricule, prolifération gliale diffuse.

Au niveau de la moëlle cervicale supérieure, l'engainement est complet (Fig. 8): surtout dans le sillon dorsal latéralement. Vaisseaux mal reconnaissables. Réaction épendymaire. Parmi les cellules tumorales de la leptoméninge ici et au collet du bulbe, de très nombreux polynucléaires. Foyers hémorragiques dans la substance grise et blanche d'ordre neurochirurgical.

Dans la moëlle cervicale inférieure même topographie mais gliose diffuse des deux cornes antérieures sans grandes pertes cellulaires et de la portion intramédullaire des racines postérieures.

Dans la moëlle dorsale moyenne et inférieure, la gangue néoplasique est plus épaisse et moule la surface de l'organe. Quelques racines intactes. Dure-mère légèrement infiltrée de cellules mais non envahie. Au niveau de la zone de transition dorsolombaire nécrose de la moitié postérieure de la commissure grise, des deux cornes postérieures et de la moitié ventrale du cordon postérieur sans éléments néoplasiques. Nécrose bordée par une haie de corps granuleux.

Nulle part dans la moëlle dorsale et lombosacrée il n'y a une continuité entre la gliomateuse discrète périépendymaire (bourgeon réticulé) et les coulées néoplasiques pénétrant dans le sillon antérieur.

Absence de tout corps granuleux dans la zone marginale sous piaie de la moelle là où les gaines myéliniques sont éclaircies et là où la myéline a disparu sous l'influence de l'invasion néoplasique. Ce foyer, nappe cellulaire dense, à contours convexes pénètre profondément dans la moelle, ne donne pas de dégénérescence secondaire.

2. Structure du processus. A côté de masses lobulées à centre clair, à périphérie plus dense il y a des cavités linéaires bordées par endroits par un épithélium cylindrique rappelant le revêtement épendymaire; des zones d'aspect marbré constituées par un réseau de tubes épithéliaux suspendues dans un tissu conjonctif lâche, par endroits cavitaire. Les cavités rappellent la structure du ventricule terminal. Le bourgeon à centre conjonctif lâche est coiffé lui aussi d'un revêtement épithélial constitué par des épendymoblastes sur plusieurs couches d'épaisseur. Les vaisseaux sont souvent le centre de ces bourgeons ou le point d'appui des formations tubulaires. Franges épithéliales et zones d'éclaircissement par fonte nécrotique se mélangent. Certaines cavités contiennent exceptionnellement une substance mucoïde amorphe. Quelques vaisseaux sont pénétrés par un bourgeon néoplasique. Par endroits les cellules épendymaires adultes ou les spongioblastes épendymaires prennent un aspect allongé mono- ou bipolaire les rapprochant des spongioblastes vrais.

III. LES FORMES D'ENVAHISSEMENT MÉNINGÉ SECONDAIRE

Cette invasion, par métastases ou par continuité, est le fait de toutes les tumeurs gliomateuses. L'infiltration est en plaques ou diffuse comme c'est connu pour le médulloblastome et l'épendymome. Elle existe pour tous les gliomes, l'astrocytome la réalise très exceptionnellement. Le seul cas semble bien être celui de Russell (1931 cité par Russell et all.). L'intervention facilite la dissémination. Cette irruption et diffusion dans les

méninges réalise un nouveau syndrome clinique, identique pour toutes les méningiomas, qu'elles soient primitives ou secondaires (carcinomatose, sarcomatose ou gliomatose).

En voici un exemple.

Observation VI. Amir..., 11 ans (IB 18.668).

En résumé: Chez un enfant de 11 ans, un épéndymome du cer-velet a évolué en moins de 10 mois après l'intervention, réalisant une atteinte de la queue de cheval, médullaire puis bulbaire, enfin corticale.

Autopsie macroscopiquement: aucune atteinte de la dure-mère par la tumeur. Les deux pôles temporaux, les circonvolutions orbitaires, frontales de la convexité, la pariétale ascendante sont recouverts par un tissu lardacé blanchâtre parfois nodulaire, parfois granuleux. Quelques nodules sont pédiculés. Deux nodules terminent les lobes olfactifs. La dissémination est souvent symétriques.

Au niveau du cervelet, la méninge est légèrement épaissie par places mais sans gros nodules.

Toute l'espace au dessous de la dure-mère spinale est rempli par un magma tumoral qui, sans être jamais collé à la dure-mère, étrangle la moëlle dans toute sa hauteur jusqu'au cône terminal, agglutinant les racines de la queue de cheval. Au niveau de la queue de cheval les nodules sont enfilés en chapelet sur les racines.

Oedème très grave et diffus du cerveau. Sur la première tranche cérébrale le matelas est dur et dense au niveau orbitaire et frontal de la convexité, nodulaire au niveau des circonvolutions interhémisphériques. Dans les tranches suivantes: gros amas tumoraux, même sur la convexité.

L'infiltration tumorale, qui diminue graduellement en arrière, n'est jamais sous épéndymaire ni striée. Ventricules élargis uniformément, surtout le IV^e. Oedème diffus du cervelet. Moëlle cervicodorsale atrophiée. Au niveau lombosacré elle se présente comme une gélatine blanche adhérente coulant sous le couteau.

Conclusion: Méningiomas gliomateuse cérébromédullaire après épéndymoblastome.

Etude histopathologique. Technique (IB 113/62: Sur coupes à la paraffine: méthodes de Nissl, à l'hématéine-éosine et de Mallory.

1. Topographie du processus. Le matelas tumoral est constitué par des cellules très riches en chromatine de deux types différents: les unes rondes ou ovalaires avec un noyau riche en chromatine et pauvres en cytoplasme; les autres plus petites avec le même noyau, mais mieux fourni en chromatine et sans cytoplasme.

Celles du premier type comportent quelques grands synplasmes, des noyaux monstrueux de taille énorme et des mitoses, les secondes font

un réseau lâche en tourbillons. Les cellules plus grandes sont disposées plus irrégulièrement.

Dans les espaces leptoméningés la prolifération est anarchique: tantôt de gros amas écrasant la substance grise sous-jacente comme un méningiome, tantôt réalisant un petit ruban tumoral. En quelques régions l'infiltration néoplasique s'approche de plus en plus de la membrane externe de l'arachnoïde, l'envahit et se confond avec elle. A de rares niveaux la pie-mère est épaissie, à d'autres elle manque et la tumeur jouxte la moléculaire. Celle-ci peut être franchie de plein fouet. Dans certaines régions corticales, la disparition des neurones s'accompagne d'une prolifération astrocytaire importante, ailleurs il n'y a que des signes de souffrance ischémique sans réaction. La tumeur progresse très rarement le long des vaisseaux.

Au niveau de la moelle cervicodorsale, la dure-mère n'est jamais envahie par la tumeur, l'infiltration tumorale remplit toute la cavité sous durale, pénètre dans la moelle le long des sillons des septa et parfois le long des vaisseaux.

Au niveau cervicodorsal: nécrose grave, avec autour du canal épendymaire une gliose réactionnelle. La tumeur franchit en plusieurs points la pie-mère, pénétrant directement dans la moelle. Gliose des racines. Au niveau lombaire et dorsal bas cette invasion de la moelle est encore plus importante: la tumeur y entre par prolongations digitiformes et, au niveau du sillon spinal antérieur, par un énorme champignon. Le canal épendymaire a disparu, les neurones sont réduits à des spicules fusiformes, rappelant les fibrocytes. Au niveau de la moëlle lombaire, la tête du champignon remplace la moelle, engainant les racines. La moelle se réduit à une demi-lune perdue dans la masse néoplasique, de gros nodules adhèrent à l'épinièvre et parfois de minces trainées tumorales infiltreront les racines dont les plus atteintes montrent une dégénérescence spongieuse.

CONCLUSIONS

La phylogénèse et l'ontogénèse des méninges sont un des problèmes litigieux de l'embryologie du système nerveux central. Actuellement les points acquis sont encore insuffisants pour permettre d'esquisser une classification des tumeurs qui soit basée sur ces données. Aussi avons-nous centré notre étude sur la cytophysiologie de la cellule pio-arachnoïdienne beaucoup plus que sur sa dérivation embryonnaire. Ceci nous a conduit à des conclusions se rapprochant des théories nosologiques de Oberling, Lhermitte, Roussy, Cornil, Masson, van Bogaert en partie de celles de Diezel et de Cervos-Navarro.

Le «mésenchyme méningé» conserve deux potentialités réactionnelles: l'une à caractère épithéloïde l'autre à caractère mésothélial de type méso-dermique. Dans les dérivés blastomateux du premier type nous rangeons la méningiomatose du type épithéliomateux de Cervos-Navarro, la méningiomatose du type gliomateux dans toutes ses variétés et la mélanose méningée diffuse.

Dans le seconde nous situons principalement la méningiomatose du type sarcomateux qui reste la méningiomatose primaire la plus fréquente et la moins discutée aujourd'hui.

Il est entendu que pour nous toutes ces formes peuvent naître primitivement dans les espaces méningés et que leur dissémination est l'expression d'un processus primaire multifocal et pas toujours l'expression de métastases.

Notre contribution personnelle se limite à apporter deux méningiomas du type sarcomateux, une méningiomatose du type épithéliomateux, deux méningiomas du type gliomateux. Par contraste nous y avons juxtaposé un cas inédit de méningiomatose sûrement secondaire.

Les méningiomas, quelle qu'en soit la nature ou l'origine, montrent une pathologie unitaire: leur tableau clinique présente une similitude frappante. L'étude systématique de ces affections vue sous cet angle mérite d'être poursuivie.

M. Dąmbaska

ROZLANE PROCESY NOWOTWOROWE OPON (MENINGIOMATOZY) — WYWÓD HISTOGENETYCZNY I PRÓBA KLASYFIKACJI

Streszczenie

W pracy niniejszej omówione są przypadki rozlanych procesów nowotworowych opon mózgowo-rdzeniowych, występujących w postaci klinicznie i morfologicznie pierwotnej.

Grupę najczęściej spotykaną i najmniej dyskusyjną stanowi rozlana mięsakowatość opon. W przedstawionej pracy reprezentują ją dwa przypadki.

W pierwszym z nich u dziewczynki 15-letniej wystąpił wiotki niedowład wszystkich kończyn z zaburzeniami ze strony nerwów czaszkowych i objawami wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Sekcyjnie stwierdzono kożuchowaty nalot na podstawie mózgu, wokół opuszki i rdzenia kręgowego. Mikroskopowo miał on cechy nacieku nowotworowego, obejmującego oponę miękką, nie przekraczającego opony twardej; nowotwór wnikał miejscami do tkanki nerwowej wzdłuż naczyń lub *per continuitatem*, ograniczając się do jej warstw zewnętrznych. Nacieki zawierały elementy przypominające komórki pajęczynówki oraz inne komórki z dużymi, bogatymi w chromatynę jądrami lub też jasnymi jak w histocytach. Spotykano w nim również komórki olbrzymie i wielojądrzaste.

Przypadek drugi dotyczył 40-letniego mężczyzny, u którego choroba przebiegała pod postacią zaburzeń psychicznych, uszkodzenia nerwów czaszkowych oraz zmian ogniskowych, wskazujących na uszkodzenie dolnych odcinków rdzenia kręgowego. Na sekcji znaleziono mleczny naciek pokrywający opony podstawy mózgu, płatów skroniowych i potylicznych. Rdzenia nie sekcjonowano. Mikroskopowo, rozrost nowotworu obejmował opony, wnikając *per continuitatem* do brzeżnych warstw tkanki nerwowej. Składał się on w większości z małych elementów mezenchymalnych słabo zróżnicowanych, w wielu miejscach zawieszonych w delikatnej siatce włókien prekolagenowych. W guzie dość liczne były zwyrodnienia ścian naczyń i ogniska martwicy.

Następny z opisanych typów rozlanych zmian nowotworowych w oponach to guz o utkaniu nabłonkowym.

Przypadek dotyczył 59-letniej chorej zmarłej po 6-miesięcznej chorobie, w czasie której obserwowano uszkodzenie nerwów czaszkowych i objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Na sekcji podstawa mózgu, mózdzek, w mniejszym stopniu rdzeń kręgowy okazały się pokryte naciekiem nowotworowym, składającym się z dużych wielokątnych lub owalnych komórek oraz takich, wśród których można było prześledzić formy pośrednie do normalnych komórek wyściełających przestrzenie pajęczynówkowe. Utkanie guza skłania do przypuszczenia, że komórki te były jego punktem wyjścia, choć w różnicowaniu trzeba podkreślić ich podobieństwo do utkania raka o bliżej nie znanym punkcie wyjścia.

Dwa ostatnie przypadki to typ rozlanego rozrostu guza o charakterze glejaka.

Pierwszy z nich wystąpił u dziecka pięcioletniego, u którego choroba przebiegała pod postacią zespołu oponowego, uszkodzenia nerwów czaszkowych i dróg piramidowych. Cała podstawa mózgu i mózdzek okazały się pokryte naciekiem zajmującym przestrzenie oponowe, a tylko gdzieś wnikającym do tkanki nerwowej, najwyraźniej w okolicy dna komory III i mózdzku. Utkanie guza w różnych okolicach było zmienne. Ze względu na przewagę komórek o jednolicie okrągłych jądrach, znaczną skłonność do ich zwyrodnienia śluzowego guz został określony jako oligoglioma.

Następny przypadek dotyczył 24-letniego mężczyzny z objawami oponowymi i porażeniem wszystkich kończyn. Rdzeń i korzonki otaczał gruby naciek nowotworowy, zmniejszający się w kierunku podstawy mózgu. Utkanie guza o typie glejakowym było niejednolite, miejscami spotykało się układy komórkowe jak w wyściółczakach.

Wobec braku danych tak klinicznych jak morfologicznych, przemawiających za obecnością pierwotnych ognisk nowotworowych w tkance nerwowej, przyjęto, że były to guzy glejowe rozrastające się pierwotnie w oponach, nie przesądzono natomiast o ich cytogenezie. Dla wykazania odrębności obrazu obu tych przypadków przedstawiono przypadek wtórnego rozrostu glejowego w oponach.

М. Домбска

ДИФФУЗНЫЕ НЕОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК
(МЕНИНГИОМАТОЗЫ) ИХ ГИСТОГЕНИЗ И ПОПЫТКА КЛАССИФИКАЦИИ

Содержание

В работе представлены случаи диффузных неоплазматических процессов мозговых оболочек, которые с морфологической и клинической точки зрения можно считать первичными.

Наиболее частой и наименее оспариваемой группой является диффузный саркоматоз оболочек. В работе это заболевание репрезентирует 2 случая.

В первом — у 15-летней девочки появился вялый парез всех конечностей с расстройствами со стороны черепных нервов и явлениями повышенного внутричерепного давления. На секции обнаружено плотный налет на основании неоплазматической инфильтрации, охватывающей мягкую оболочку и не переходил на твердую мозговую оболочку. Опухоль местами проникала в нервную ткань вдоль сосудов, либо *per continuitatem* ограничиваясь к ее наружным слоям. Инфильтрат содержал элементы сходные с арахноидальными клетками, клетки с большими ядрами богатыми хроматином либо светлыми как в гистиоцитах. Встречались также громадные клетки и поликариоциты.

Второй случай — 40-летнего мужчины, у которого болезнь проявлялась психическими расстройствами, нарушением черепномозговых нервов и очаговыми изменениями, указывающими на повреждение нижних участков спинного мозга. На секции обнаружили молочный инфильтрат, покрывающий оболочки основания мозга, височных и затылочных долей. Секции спинного мозга не проводили. Микроскопически — опухоль охватывала оболочки, проникая *per continuitatem* в наружные слои нервной ткани. По преимуществу он состоял из малых мезенхимальных, слабо дифференцированных элементов во многих местах подвешенных на тонкой сетке преколлоидных волокон. В опухоли наблюдались многочисленные дегенеративные изменения сосудистой стенки и очаги некроза.

Следующим среди приводимых видов диффузных неоплазматических изменений в оболочках это опухоль с эпителиальной структурой.

Случай 59-летней больной, умершей после 6-месячной болезни, в течении которой наблюдали повреждения черепных нервов и явления повышенного внутричерепного давления. На секции основание мозга, малый мозг, в меньшей степени спинной мозг оказались покрытыми неоплазматическим инфильтратом, состоящим из больших многоугольных и овальных клеток, среди которых наблюдались также переходные формы нормальных выстилающих арахноидальные пространства. Структура опухоли дает основание предполагать, что именно эти клетки явились источником опухоли, хотя в дифференциации и следует обратить внимание на их сходство с раком неопределенного происхождения.

Два последних случая это диффузная опухоль типа глиомы.

Первый — наблюдался у пятилетнего ребенка, у которого болезнь протекала под формой менингеального синдрома, повреждения черепных нервов и пирамидных путей. Всё основание мозга и мозжечок оказались покрытыми инфильтратом, охватывающим менингеальные пространства и только местами проникающим в нервную ткань. Это наиболее выражено в области дна III желудочка и малого мозга. Структура опухоли в разных локализациях была различна. По причине преобладания клеток с однородными круглыми ядрами, их тенденции к слизистому перерождению опухоль определили как олигоглиому.

Следующий случай относится к 24-летнему мужчине с менингеальными явлениями и параличем всех конечностей. Спинной мозг и корешки были охвачены плотных неоплазматическим инфильтратом уменьшающимся по направлению к основанию мозга. Морфология опухоли типа глиомы была неоднородной, местами встречались системы клеток характерные для эпендимомы.

Ввиду отсутствия клинических и морфологических данных, указывающих на наличие первичных неоплазматических очагов в нервной ткани принято, что

описуемые образования были глиевыми опухолями, разрастающимися первично в оболочках, однако их цитогенез не определяется. Чтобы указать на отличия картины этих двух случаев приводится также случай вторичного глиевого разрастания в оболочках.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ambrosetto C.: Istogenesi ed istopatologia della neoplasie meningee (meningiomi). Studi Sassaressi. 1954, 32, 95—171.
2. Bailey P.: Die Hirngeschwülste. Stuttgart. Thieme. 1951.
3. Bailey P. et Bucy P. C.: The origine and nature of meningeal tumors Am. J. of Cancer. 1931, 15, 15—54.
4. Brucher J. M. et Cervos-Navarro J.: La carcinomatose méningée Acta Neurol. Psych. Belg. 1960, 60, 368—395.
5. Cervos-Navarro J. et Escalona-Zapata J.: Diffuse epitheloide Meningiomasen. D. Ztschr. f. Nervenheilk. 1962, 183, 517—529.
6. Cornil L. et Mosinger M.: Le méningoblastome lacunaire des méninges spinales. Ann. d'Anat. Pathol. 1933, 10, 757—729.
7. Cushing H. et Eisenhardt L.: Meningiomas. Their classification, regional behaviour, life history and surgical end results. Edit. Ch. Thomas, Baltimore. 1938.
8. del Rio Hortega P.: The microscopic anatomy of tumors of the central and peripheral nervous system. Springfield. 1962.
9. Diezel P. B.: Die Geschwülste der Hirnhäute. Ein Beitrag zur formalen Genese der Meningeome. Virch. Arch. 1954, 325, 441—454.
10. Divry P. et Plumier A.: Un cas d'endothéliomatose diffuse de la moëlle épinière. J. Belge Neurol. et Psych. 1930, 30, 4—7.
11. Dufour H.: Méningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la moëlle et des racines. Rev. Neurol. 1904, 12, 104—106.
12. Eicke W. J.: Ueber die Entwicklung der weichen Hirnhäute. Zugleich eine weiteren Beitrag zur Frage fetalen entzündlichen Gehirnerkrankungen. Arch. f. Psych. u. Neurol. 1949, 182, 585—606.
13. Globus J. H., Levin S. et Shep J. G.: Primary sarcomatous meningioma. J. Neuropath. Exp. Neur. 1944, 3, 311—343.
14. Grain G. O. et Karr J. P.: Leptomeningeal carcinomatosis. Neurology. 1955, 5, 706—722.
15. Guillaume J., Billet R., Caron J. P. et Cuccio D.: Les méningiomes, Paris. 1957.
16. Harvey S. C. et Burr H. S.: The development of the meninges. Arch. of Neurol. and Psych. 1926, 15, 545—567.
17. Harvey S. C., Burr H. S. et van Campenhout E.: Development of the meninges. Arch. Neur. a. Psych. 1933, 29, 683—690.
18. Hsü J. K.: Primary intracranial sarcomas. Arch. of Neurol. a. Psych. 1940, 43, 901—924.
19. Kappers C. U. S.: The meninges in lower vertebrates compared with those in mammals. Arch. Neur. a. Psych. 1926, 15, 281—296.
20. Lazorthes G., Anduze-Oeher H., Riel-Gomez F. et Karkow F.: Les méningiomes multiples, les méningiomas et les méningiomes associés à d'autres tumeurs nerveuses. Neurochirurgia. 1960, 6, 156—160.
21. Ley R. A.: Considérations sur les tumeurs méningées. Ann. et Bull. Soc. Roy. des Sciences Med. et Nat. Bruxelles 1933, 10, 251—276.

22. Lichtenstein B. W. et Ettlison A.: Diffuse mesothelioma of the meninges associated with cortical and ventricular glial hernias. Arch. of Pathol. 1937, 24, 497—507.
23. Mallory — cité par L. van Bogaert dans „Les dysplasies pigmentaires neuro-ectodermiques”.
24. Masson P.: Tumeurs des Méninges, Tumeurs Humaines, Paris. 1956, 974—994.
25. Mettler F. A.: Neuroanatomy, London. 1942.
26. Nichols P. et Wagner J. O.: Primary intracranial sarcoma. J. Neuropath. a. Exper. Neurol. 1952, 9, 215—232.
27. Nonne: Über diffuse Sarkomatose der Pia Mater des ganzen Nervensystems. D. Z. f. Nervenheilk. 1902, 21, 396—420.
28. Oberling Ch.: Les tumeurs des méninges. Bull. de l'Assoc. Franç. du Cancer. 1922, 9, 1.
29. Ostertag B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraumes. Spec. Chirurgie der Gehirnkrankheiten. 1941, 513—528.
30. Petit Dutailis D. et Ectors L.: A propos de certaines formes anormales de méningiomes. La Presse Méd. 1936, 24, 486—490.
31. Polmetter A. et Kernohan T.: Meningeal gliomatosis. Arch. of Neurol. 1947, 57, 593—616.
32. Puig R.: Contribution à l'étude anatomique et clinique des tumeurs méningées crâniennes. Lyon. 1927.
33. Reichenbach W. et Niederer K.: Diffuse Sarkomatose der Meningen. Mnschr. Psych. Neur. 1954, 127, 11—34.
34. Rindfleisch W.: Über diffuse Sarkomatose der Weichen Hirn und Rückenmarkshäute. D. Z. f. Nervenheilk. 1904, 26, 135—162.
35. Roussy G., Lhermitte J. et Cornil L.: Essai de classification des tumeurs cérébrales. Ann. Anat. Path. 1924, 1, 333—382.
36. Russell D. S. et Rubinstein L. J.: Pathology of tumors of the nervous system. London. Edit. Arnold. 1959.
37. Schaltenbrand G. et Bailey P.: Die perivascularäre piagliamembranen des Gehirns. J. Psych. u. Neurol. 1928, 35, 199—233.
38. Stochdorph O.: Communication personnelle. 1962.
39. Schubert O.: Über diffuse Sarkomatose und Gliomatose in den Meningen des Zentralen Nervensystems. D. Ztsch. f. Nervenheilk. 1926, 93, 34—60.
40. Trux R. C.: Strong and Elwyn's Human Neuroanatomy. Baltimore. 1959.
41. van Bogaert L.: La mélanose neurocutanée diffuse hérédofamiliale. Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique. 1948, 13, 397—427.
42. van Bogaert L.: Les dysplasies pigmentaires neuro-ectodermiques Rapport au VIIe Congrès Français de Dermatol. et Syph. de Langue Franç. 1949, 6, 21—23.
43. van Bogaert L. et Martin P.: Méningiomatose diffuse cérébrospinale à évolution subaiguë. J. Belge Neurol. et Psych. 1935, 35, 758—766.
44. Weed L. H.: The meninges, cytology and cellular pathology of the nervous system. New York. 1932, II, 613—634.
45. Weinberger L. M.: The diffuse meningiomatosis. Amer. J. of Cancer. 1940, 38, 1—16.
46. Zülch K. J.: Biologie und Pathologie der Hirngescgwülste. Path. Anat. der Raubeengenden Intracranialen Prozesse Berlin. Springer. 1956.

Otrzymano: 15.VIII.1963 r.

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

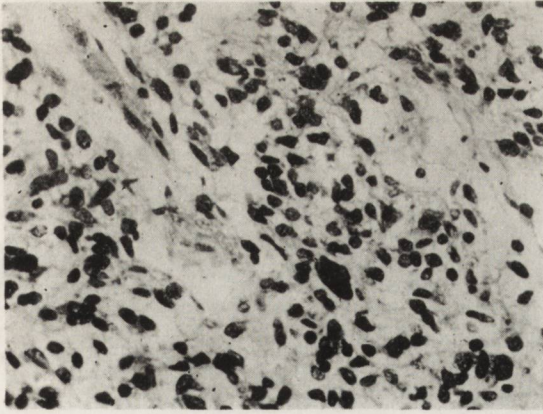


Fig. 1. Cas. 1. Les cellules tumorales des differentes tailles avec des noyaux riches en chromatine — coloration de Nissl.

Ryc. 1. Przypadek 1. Komórki guza różnej wielkości z jądrami bogatymi w chromatinę. Nissl.

Fig. 2. Cas. 1. Prolifération des éléments néoplasiques dans l'arachnoïde. — Méthode de Nissl.

Ryc. 2. Przypadek 1. Przerost elementów nowotworowych w oponie pajęczej. Nissl.

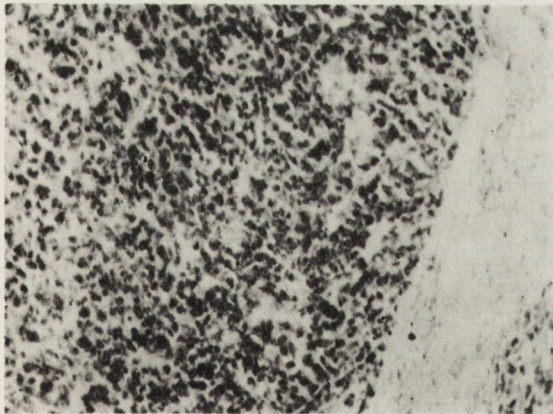
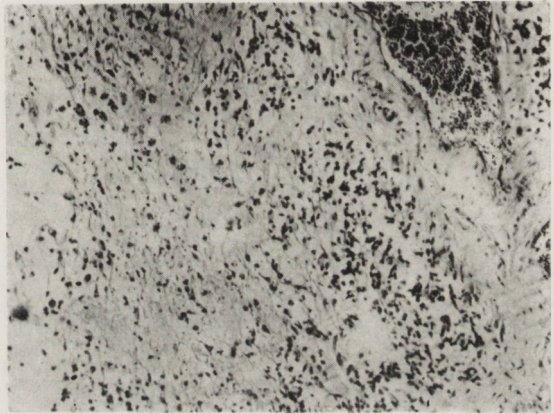


Fig. 3. Cas. 2. Une nappe néoplasique dense dans les méninges. Nissl.

Ryc. 3. Przypadek 2. Zbity naciek nowotworowy w oponie. Nissl.

Fig. 4. Cas. 3. Les cellules tumorales parsemées dans l'arachnoïde. Méthode de Nissl.

Ryc. 4. Przypadek 3. Komórki nowotworowe rozsiane w pajęczynówce. Nissl.

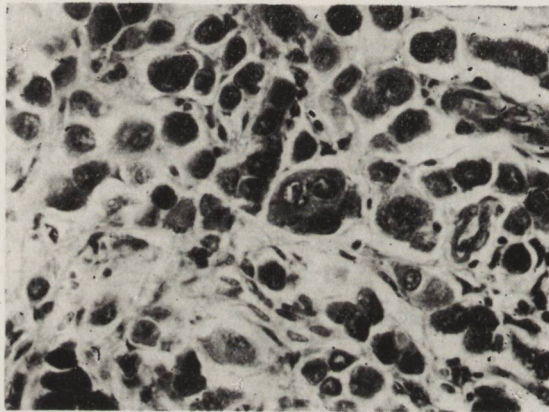
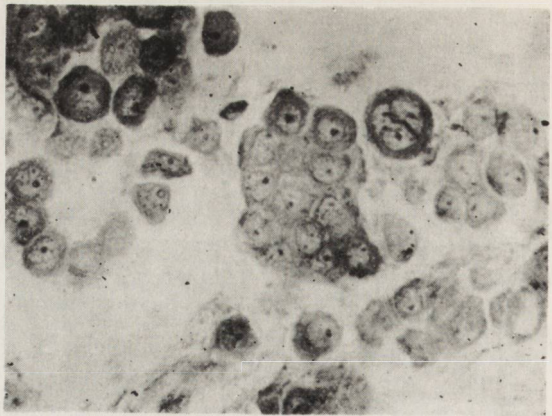
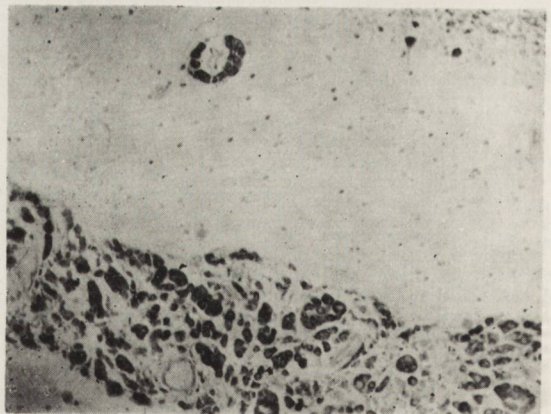


Fig. 5. Cas 3. Les cellules néoplasiques cylindriques, polygonales et monstrueuses dans une dense prolifération. Méthode de Nissl.

Ryc. 5. Przypadek 3. Komórki nowotworowe o kształcie cylindrycznym, wielokątnym i olbrzymie w zbitym nacieku. Nissl.

Fig. 6. Cas. 3. L'infiltration des méninges par la tumeur, l'invasion dans le tissu nerveux le long des vaisseaux. Méthode de Nissl.

Ryc. 6. Przypadek 3. Nacieczenie opon przez guz, wnikanie tkanki nowotworowego do tkanki nerwowej wzdłuż naczyń. Nissl.



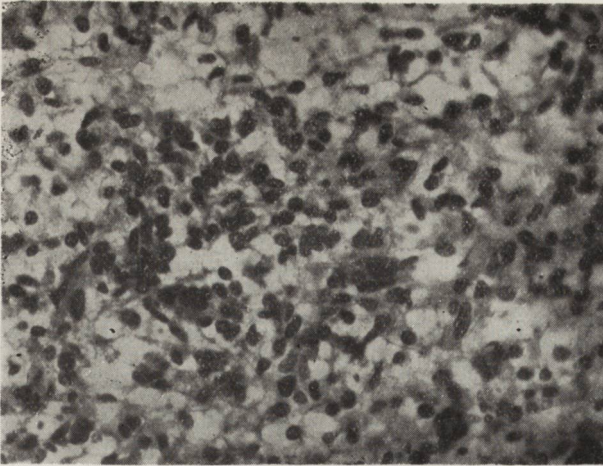


Fig. 7. Cas. 4. La tumeur avec des noyaux ronds et la dégénérescence mucoïde des cellules. Méthode de Nissl.

Ryc. 7. Przypadek 4. Guz o jądrach komórkowych przeważnie okrągłych z licznymi komórkami zwyrodniałymi śluzowo. Nissl.

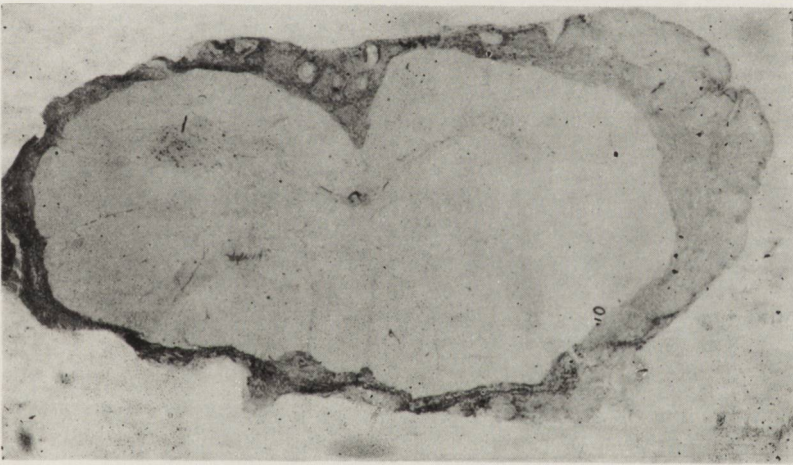


Fig. 8. Cas. 5. La moelle engainée par une masse néoplasique. Méthode de Nissl.

Ryc. 8. Przypadek 5. Rdzeń otoczony naciekiem nowotworowym. Nissl.

JERZY WISŁAWSKI, MIROSŁAW J. MOSSAKOWSKI

PIERWOTNE MIĘSAKI ŚRÓDMÓZGOWE

Z Kliniki Neurochirurgii AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. L. Stępień

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Problem pierwotnych mięsaków ośrodkowego układu nerwowego jest zagadnieniem złożonym i wzbudzającym liczne kontrowersje zarówno u klinicystów, jak i morfologów. Brak pewnych morfologicznych kryteriów diagnostycznych, nie wyjaśnione zagadnienie histogenezy guzów oraz niezwykle różnorodność podziałów klasyfikacyjnych, opartych na różnych kryteriach, raz czysto opisowych, raz znów wychodzących z nie sprawdzonych zresztą założeń histogenetycznych sprawiają, że zajmując się sprawą patomorfologii i histokliniki guzów tej grupy staje się wobec gąszczu nazw, pojęć i opisów. Zmusza to niejednokrotnie do tłumaczenia, od publikacji do publikacji, stosowanych przez różnych autorów określeń i terminów. Stąd też zapewne wynikają rozbieżności zdań, co do częstości występowania mięsaków w ośrodkowym układzie nerwowym. Bailey (1929) uważał, że pierwotne mięsaki mózgu są guzami niezmiernie rzadkimi, a większość opisanych uprzednio mięsaków traktował jako glejaki ze szczególnie wybitnym odczynem włóknistej tkanki łącznej. W ostatnich latach coraz częściej podnosi się względną pospolitość występowania tej grupy nowotworów śródczaszkowych. Wg Zülcha (1957) 1 mięsak przypada na 20 glejaków mózgu, a według Bergera i Elvidge'a (1962, 1963) 1 mięsak mózdzku przypada na każde 5 rdzeniaków o tym umiejscowieniu. W roku 1963 Burstein, Kernohan i Uihlein opublikowali dane omawiające największy ze znanych z piśmiennictwa zbiór mięsaków ośrodkowego układu nerwowego, zawierający 242 przypadki. Ostatni dziesięć lat przyniósł w ogóle wzrost zainteresowania klinicystów i neuropatologów problematyką związaną z pierwotnymi śródczaszkowymi złośliwymi guzami pochodzenia łącznotkankowego. Wyrazem tego są liczne publi-

kacje między innymi takich autorów, jak Nicholas i Wagner (1952), Ley i Rosendo (1952), Christensen i Lara (1953), Hanbery i Dugger (1954), Seitz i Kalm (1958), van Gehuchten i Brucher (1960, 1961), Reight i Decher (1962), Bennington i Jones (1962), Siegler i Pienta (1962), Brucher (1962), Langheim, Kernohan i Uihlein (1962) i wymienieni poprzednio Zülch, Burstein, Kernohan i Uihlein oraz Berger i Elvidge.

W świetle danych z piśmiennictwa wydawało się interesujące przeprowadzenie analizy materiału własnego pierwotnych śródmózgowych mięsaków obserwowanych w Klinice Neurochirurgicznej Akademii Medycznej w Warszawie, w latach 1951/1962. Do analizy tej skłaniały dodatkowo pewne spostrzeżenia kliniczne dotyczące odmienności obrazu klinicznego mięsaków w porównaniu z najpospolitszą grupą złośliwych glejaków mózgu, tj. z *glioblastoma multiforme*.

MATERIAŁ I METODA

Materiał nasz obejmuje 19 przypadków pierwotnych guzów ośrodkowego układu nerwowego rozpoznanych histologicznie jako mięsaki. Do serii włączono tylko te guzy, w których w czasie zabiegu operacyjnego nie stwierdzono łączności z oponami miękkimi mózgu. Zdajemy sobie sprawę z trudności jednoznacznej oceny tego związku w czasie operacji, tym bardziej że na przykład nowotwór łączący się z oponą w głębi rowka naczyniowego może makroskopowo, od zewnątrz, sprawiać wrażenie guza głębokiego. Trudności różnicowania guzów pierwotnie śródmózgowych od oponowych pogłębia ponadto fakt częstego stosunkowo naciekania opon przez nowotwór wyrastający z głębi tkanki mózgowej. Podobne zastrzeżenie musimy zrobić w odniesieniu do zasady pierwotności guzów śródczaszkowych. W ocenie opieraliśmy się na braku, w przed- i pooperacyjnym badaniu klinicznym i laboratoryjnym, objawów nowotworu poza ośrodkowym układem nerwowym.

Dane kliniczne przypadków opracowano na podstawie historii chorób i kart katamnesticznych Kliniki Neurochirurgicznej AM w Warszawie. Badanie mikroskopowe przeprowadzono na skrawkach z wycinków pobranych w czasie operacji. Starano się, o ile to było możliwe, w każdym przypadku przebadać wycinki pochodzące z różnych części guza. Wycinki utrwalano w obojętnej 10^{0/0} formalinie, zatapiano w parafinie, a skrawki barwiono hematoksyliną-eozyną, wg metody van Gieson i metodą Mallory'ego na włókna kollagenowe tkanki łącznej, metodą Gomoriego i Perdraua na włókna siateczki. W niektórych przypadkach skrawki impregnowano chlorkiem złota wg Cajala lub barwiono hematoksyliną wolframowo-molibdenową wg Mallory'ego.

OPIS MATERIAŁU

Dane kliniczne. Przegląd danych klinicznych przedstawiają tabele 1—4. Guzy w 11 przypadkach występowały u kobiet, a w 8 u mężczyzn. Wiek chorych zamykał się w granicach od 9 — 56 lat. Średnia

wieku wynosiła 30,2 lat. Największą liczbę przypadków obserwowano w czwartym i piątym dziesiątku lat. Czas trwania objawów chorobowych od ich pojawienia się do operacji wahał się w granicach od 3 tygodni do 24 miesięcy, wynosząc średnio 23 tygodnie. Należy przy tym podkreślić, że tylko w 3 przypadkach czas trwania choroby wynosił ponad 6 miesięcy, w pozostałych chorzy trafiali na oddział chirurgiczny po kilku tygodniach lub miesiącach.

Co się tyczy obrazu klinicznego, to obok objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, obecnego we wszystkich przypadkach, występowały objawy ogniskowe zależne od umiejscowienia procesu chorobowego. W 3 przypadkach obserwowano uogólnione napady drgawkowe. We wszystkich, z wyjątkiem jednego, obecny był obrzęk tarcz nerwów wzrokowych. Na podkreślenie zasługuje dobry ogólny stan chorych i brak objawów intoksykacyjnych, mimo niejednokrotnie ciężkiego zespołu neurologicznego i nasilonych objawów wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego.

Przeładowe badanie rentgenowskie czaszki zaledwie w dwóch przypadkach (na 16) wykazało objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. W pozostałych obraz radiologiczny czaszki nie wykazywał odchyień od stanu prawidłowego. Natomiast we wszystkich 10 przypadkach, w których wykonano odmę komorową uzyskano nieprawidłowy obraz układu komorowego. Badanie elektroencefalograficzne wykonane u 14 chorych w 10 przypadkach ujawniło zmiany ogniskowe, a w 4, w tym w 3 guzach mózdzku, obecne były jedynie ogólnomózgowe zmiany patologiczne. Na specjalną uwagę zasługuje obecne we wszystkich przypadkach przyspieszenie opadania krwinek czerwonych. W 3 przypadkach guz znajdował się w mózdzku (2 w robaku, 1 w lewej półkuli), w pozostałych 16 zajmował półkule mózgu z nieznaczną przewagą strony lewej (9 : 7). Rozmieszczenie guzów w obrębie półkul przedstawia tabela 1.

Okresowe kontrole ambulatoryjne pooperacyjne przeprowadzono w 18 przypadkach. Czterech chorych zmarło po upływie 4—18 miesięcy po operacji. O jednym chorym od 6 lat brak informacji, wiadomo natomiast, że żył i czuł się dobrze w ciągu 5 lat po zabiegu operacyjnym. Pozostali chorzy żyją, czują się dobrze.

Dane anatomiczne. Makroskopowo w 12 przypadkach nowotwór miał wygląd litego, wiśniowoszarego guza o nieco wzmożonej spistości w stosunku do otoczenia. W 7 przypadkach obserwowano jamisty rozpad guza, który w 5 przypadkach występował w postaci dużej jamy, zajmującej znaczną część utkania nowotworu. W 2 guzach były to pojedyncze lub mnogie drobne jamki. Jamy zawierały żółto-brunatny, mętny, wysokobiałkowy płyn szybko ulegający skrzepnięciu. W 15 przypadkach guz był dobrze odgraniczony od otaczającej obrzękłej i rozmięka-

jącej tkanki nerwowej. W 1 przypadku granice guza były niemożliwe do określenia.

Mikroskopowy obraz guzów cechowało znaczne bogactwo i różnorodność form komórkowych. Można było jednak wyróżnić kilka zasadniczych typów komórek, które bądź stanowiły element dominujący w obrazie guza, bądź też były przemieszane ze sobą. Najczęstszy rodzaj stanowiły komórki duże (ryc. 1), różnokształtne z widoczną, lekko kwasochłonną zarodnią oraz dużym pęcherzykowatym jądrem zawierającym jedno lub kilka metachromatycznych jąder. Komórki te różniły się między sobą wielkością i kształtem (ryc. 2). Niekiedy występowały jako twory wielojądrzaste. Stanowiły one zasadniczy element utkania komórkowego w 9 przypadkach, a w 2 guzach występowały, mniej więcej, w równej ilości z inną postacią komórek, a mianowicie z komórkami drobnymi okrągłymi lub wielobocznymi. Cechą charakterystyczną tych ostatnich był brak widocznej zarodni oraz wybitne bogactwo chromatynowe jąder (ryc. 3). W 6 guzach te właśnie drobne, bogatochromatynowe komórki były zasadniczym elementem ich obrazu morfologicznego. Obraz anatomicopatologiczny guzów o przewodzie elementów drobnokomórkowych może być mylony z obrazem rdzeniaków, zwłaszcza przy umiejscowieniu guza w tylnej jamie czaszkowej. O rozpoznaniu decyduje stwierdzenie włókien retikuliny. Trzeci typ reprezentują komórki wrzecionowate, fibroblastopodobne (ryc. 4) występujące często jako element dodatkowy wśród poprzednio wymienionych rodzajów komórek, bądź też jako zasadniczy składnik morfotyczny guza. W 2 przypadkach guzy zbudowane były wyłącznie z tego rodzaju komórek. We wszystkich typach guzów spotykano bardzo liczne figury podziałów mitotycznych, głównie nieprawidłowych (ryc. 5). Najobficiej występowały one wśród utkania drobnokomórkowego, gdzie było ich po kilka w polu widzenia przy powiększeniu 600 X. Najmniej mitoz spostrzegaliśmy w komórkach wrzecionowatych. Największy polimorfizm charakteryzował guzy o przewodzie utkania wielokomórkowego. Spostrzegało się tu liczne monstrialne komórki jedno- i wielojądrzaste (ryc. 6, 7), hiperchromatynowe konglomeraty jądrowe, zwyrodnienie wodniczkowe jąder (ryc. 8) i protoplazmy komórek, objawy karioreksji oraz tak zwane rzekome komórki olbrzymie, stanowiące produkt rozpadu zarodni sąsiadujących ze sobą komórek guza. W niektórych przypadkach (przyp. 589 i 4336) spotykaliśmy obrazy fagocytozy w komórkach olbrzymich guza (ryc. 9). W całym materiale nie stwierdzaliśmy swoistych układów komórkowych z wyjątkiem wybitnie zaznaczonego zagęszczenia komórek nowotworowych dokoła naczyń (ryc. 10, 11). W niektórych miejscach wyraźnie widoczne było wychodzenie komórek nowotworowych ze ścian naczyń. Czasami komórki guza wrastały pomiędzy warstwy ścian naczyń i przerastając ją dochodziły do śródbłonna (ryc. 12). W bar-

wieniach na włókna tkanki łącznej widoczne było w tych razach rozluźnienie utkania ściany, a w okach sieci retikuliny znajdowały się komórki nowotworowe. Niekiedy kręgi rozluźnionej tkanki łącznej miały po kilka do kilkunastu warstw (ryc. 13).

W większości przypadków guzy były bogato unaczynione. Przeważały naczynia cienkościenne, raczej o nie zmienionych ścianach. W połowie przypadków spotykało się jednak naczynia o ścianach wybitnie pogrubiałych i zwłókniałych. Z wyjątkiem jednego przypadku nie obserwowano zmian w zakresie śródbłonek naczyń, typowych dla anaplastycznych guzów glejowych (Elvidge, Penfield i Cone 1937, Deery 1932). W wymienionym przypadku obserwowano wybitny rozplam śródbłonek prowadzący do zamknięcia światła naczynia.

W 15 przypadkach stwierdzaliśmy obecność pozanaczyniowych włókien łącznotkankowych. W 4 natomiast zarówno włókna kollagenowe, jak i retikuliny ograniczały się wyłącznie do ścian naczyń. Zwracała uwagę różnica w ilości i w rozkładzie obydwu rodzajów włókien. Ilość włókien kollagenowych była ogólnie mniejsza i z reguły układały się one w postaci nieregularnych pasm, oddzielających większe fragmenty nowotworu (ryc. 14). Włókna retikuliny występowały znacznie obficiej, tworząc gęstą, delikatną siateczkę, w okach której leżały gniazda komórek nowotworowych lub pojedyncze komórki (ryc. 15). W guzach składających się z komórek wrzecionowatych występowała większa ilość włókien kollagenowych, natomiast w guzach drobno- i wielkokomórkowych przeważały włókna retikuliny. Wydało się, że ich ilość była większa w grupie o utkaniu wielkokomórkowym. W niektórych guzach obok części z bogatą, niezależną od naczyń siecią włókien retikuliny spotykało się partie całkowicie ich pozbawione, jak na przykład w gniazdach jasnych komórek w przypadku 4316, którego obraz morfologiczny odpowiadał mięsakowi pajęczynówkowemu mózdzku. Często spotykało się ognisko martwicy, które niekiedy zajmowało bardzo rozległe obszary guza, tak, że jego właściwe utkanie utrzymane było jedynie w postaci wysp okołonaczyniowych. Niekiedy występowały jedynie drobne, rozsiane ogniska rozpadu tkanki w sposób typowy naciezione leukocytami obojętnochłonnymi. W odróżnieniu od glejaka wielopostaciowego w żadnym z naszych przypadków nie spotykaliśmy okołomartwiczego zagęszczenia komórek w postaci rzekomych palisad. W bezpośrednim sąsiedztwie martwicy, rzadko tylko w większej od nich odległości, występowały okołonaczyniowe nacieki zapalne, przede wszystkim limfocytarne. W jednym przypadku nacieki składały się z leukocytów obojętnochłonnych i miały charakter ich rozsianych skupień, występujących pomiędzy komórkami nowotworowymi. Poza ogniskami martwicy w 2 przypadkach obserwowaliśmy stare zmiany pokrwotoczne w guzie. Obecność złogów hemosyderyny w ko-

mórkach żernych i luźno leżących w tkance upoważnia do rozpoznania tych zmian mimo ograniczeń, jakie stwarza materiał biopsyjny. Mimo często obserwowanego rozpadu jamistego guzów, bardzo rzadko, bo tylko w dwóch przypadkach, występowały mikroskopowe drobne jamki rze-
komotorbielkowate. Również tylko w dwóch przypadkach obecne były drobne, nie związane z naczyniami złogi wapnia. Charakter biopsyjny naszego materiału wykluczał w zasadzie możliwość badania zachowanej w otoczeniu guza tkanki nerwowej. W tych nielicznych przypadkach, w których dysponowaliśmy wycinkami zawierającymi pogranicze guza, stwierdzaliśmy obrazy bardzo znacznego obrzęku i rozpadu tkanki. Towarzyszył mu z reguły znaczny odczyn glejowy. Widoczne były przerosłe postaci astrocytów i komórek Hortegi. Nawet z dala od ognisk nowotworowych, wśród stosunkowo dobrze zachowanej tkanki nerwowej, napotykalismy spore okołonaczyniowe nacieki nowotworowe (ryc. 16).

OMÓWIENIE

Różnorodność obrazów morfologicznych oraz zawilość histogenezy poszczególnych elementów komórkowych występujących w mięsakach sprawiają, że określenie tego rodzaju guzów nie jest jednolite i że niejednokrotnie te same formy nowotworu określane bywają różnymi nazwami.

Materiał nasz obejmuje zaledwie część tych procesów, które pod różnymi nazwami różni autorzy zaliczają do mięsaków śródczaszkowych. Z założenia pracy wynika wyłączenie z niego mięsaków oponowych zarówno rozlanych, jak i ograniczonych — guzowych. Nie należy jednak zapominać o wspomnianych na wstępie trudnościach rozgraniczenia guzów pierwotnie śródmózgowych od nowotworów pochodzenia oponowego, tym bardziej że obecność oponowych osłonek okołonaczyniowych, ciągnących się aż do poziomu naczyń przedwłosowatych (Schaltenbrand i Bailey 1928), czyni w ogóle możliwość przeprowadzenia takiego rozgraniczenia bardzo problematyczną. Do sprawy tej, wiążącej się ściśle z zagadnieniem źródeł tkankowych śródmózgowych guzów łącznotkankowych, powrócimy w dalszej części pracy.

Trudności, jakie napotykalismy w dokonaniu doboru materiału ilustruje przypadek mięsaka mózdzku (4316), wykazującego cechy morfologiczne pozwalające zaliczyć go do grupy ograniczonych pajęczynówkowych mięsaków mózdzku (Foerster i Gagel 1939, Zülch, Langheim, Kernohan i Uihlein oraz Bennington i Jones). Opisywane przez wymienionych autorów guzy występują zwykle na powierzchni oponowej i nie naciekają tkanki mózdzku. Są guzami dobrze odgraniczonymi, szarobiała-

wymi, charakteryzującymi się zrazikową budową. W ich obrazie mikroskopowym uderza obecność gniazd jasnych komórek z ubogochromatynowymi jądrami, porozdzielanych pasmami drobnych, hiperchromatynowych komórek limfocytopodobnych. Komórki nowotworu nie wykazują związku z naczyniami krwionośnymi, odgrywającymi zresztą znikomą rolę w obrazie morfologicznym guza.

Guz nasz, odpowiadając kryteriom diagnostycznym ograniczonego mięsaka pajęczynówki, zajmował środkową część robaka i położony był w głębi tkanki mózdkowej, o 1,5 cm pod powierzchnią oponową; to umiejscowienie zadecydowało o włączeniu go do grupy guzów śródmózgowych.

Do materiału naszego nie włączyliśmy natomiast innych nowotworów o charakterze mięsaków, takich jak rozlana mięsakowatość przydanki (*sarcomatosis diffusa adventitiatis* — Zülch), mięsak obłonkowy (*sarcoma peritheliale* — Hanbery i Dugger), mięsak siateczkowo-śródbłonkowy (*sarcoma reticulo — endotheliale* — Ferens 1938, Burstein, Kernohan, Uihlein), *microgliomatosis* (Russell i współaut. 1948) i tzw. *reticulum cell sarcoma* (Youile 1938, Kinney i Adams 1943, Losli 1956, Fischer, Davis, Lemmen 1959). Wymienione nowotwory stanowią najbardziej kontrowersyjną grupę mięsaków. Ich charakter, pochodzenie, histogeneza, a nawet i istnienie stanowią do dziś przedmiot żywych dyskusji.

Guzy naszej serii odpowiadają w klasyfikacji Zülcha ograniczonym mięsakom pochodzenia naczyniowego, lub włókniako-mięsakom (wrzecionowato-komórkowym, wielopostaciowym i nieodróżnicowano-komórkowym) w klasyfikacji Christensen i Lary. Tym 3 odmianom odpowiadałyby opisane przez nas guzy o przewodze utkania składającego się z komórek wrzecionowatych, olbrzymich i drobnych — hiperchromatynowych. W obrazie morfologicznym naszej serii uderza ścisły związek komórek nowotworowych z naczyniami guza. Związek ten jest jednakowo bliski niezależnie od utkania nowotworu, jego umiejscowienia i kalibru naczyń. Układy okołonaczyniowe, „wyrastanie” komórek nowotworu ze ścian naczyniowych, lub ich przerastanie przez komórki guza spotykaliśmy zarówno w naczyniach dużych, jak i w drobnych prekapilarach, a nawet naczyniach włosowatych. Oczywiście na podstawie wyłącznie naszych obserwacji nie jesteśmy w stanie rozstrzygnąć sprawy pochodzenia tej grupy nowotworów. Wydaje się jednak, że komórki nowotworowe wszystkich mięsaków mózgu pochodzą z łącznotkankowych komórek ściany naczyniowej. Rozstrzygnięcie na drodze badań morfologicznych, z jakich elementów ściany naczyniowej wywodzi się dany guz łącznotkankowy, nie wydaje się możliwe. Dające się w warunkach prawidłowych odróżnić na podstawie cech morfologicznych komórki przydanki naczyniowej, histocyty oponowej osłonki naczyniowej i komórki mikrogleju,

w warunkach procesu chorobowego tracą odrębność swojej morfologii. Odróżnienie jednych od drugich staje się niemożliwe (Burstein, Kernohan, Uihlein). Autorzy ci sądzą, że słuszniej byłoby przeto wszystkie te guzy nazwać nowotworami pochodzenia siateczkowo-śródbłonkowego niż starać się wyodrębnić ich poszczególne elementy wyjściowe, których szczegóły morfologiczne zostały zmienione przez proces nowotworowy. Wielopotencjalność wyjściowej komórki macierzystej tłumaczy uderzający polimorfizm komórkowy i odrębności typów i odmian tej grupy nowotworów. Spostrzeżenia nasze w tym względzie zgodne są ze stanowiskiem Abbotta i Kernohana (1943), Zülcha, Seitza i Kalma, Bruchera, Sieglera i Pienty. Różnorodność spostrzeganych obrazów morfologicznych pogłębia ponadto fakt, że w poszczególnych typach komórek, odpowiadających różnym fazom i formom rozwojowym komórki macierzystej zachodzą dodatkowo zmiany wsteczne lub nieprawidłowości rozwojowe. Wszystko to wskazuje na zawodność morfologicznych kryteriów klasyfikacyjnych mięsaków. W morfologii tych guzów, wydaje się, nie można szukać ich wykładników histogenetycznych. Z drugiej zaś strony, stosowane obecnie kryteria histogenetyczne opierają się w większości przypadków na nie sprawdzonych koncepcjach i hipotezach (Abbott i Kernohan, van Gehuchten i Brucher), czekających na swoją weryfikację być może na drodze obserwacji w hodowli tkanek lub badań histochemicznych.

Większość autorów (Zülch, Christensen i Lara, Henschen 1955) wyraża pogląd, że mięsaki, z wyjątkiem najbardziej niedojrzałych, zawierają w swoim utkaniu włókna retikulino-*w*e. Russell i Rubinstein (1959), Burstein, Kernohan i Uihlein uważają, że niekiedy włókna siateczki w mięsakah występują jedynie w ograniczonych miejscach, a czasami brak ich zupełnie. W naszym materiale w 4 przypadkach włókna tkanki łącznej obecne były jedynie w ścianach naczyń*o*wych i w ich bezpośrednim otoczeniu. Biopsyjny charakter materiału dopuszcza możliwość, że badaliśmy takie właśnie fragmenty tkanki nowotworowej, które nie miały typowej sieci retikulino-*w*e, podczas gdy mogła być ona obecna w innych częściach guza. Badania innych autorów prowadzone na materiale autopsyjnym (Hanbery i Dugger, Brucher) potwierdzają nasze spostrzeżenia. Obserwacja ta wydaje się bardzo istotna z punktu widzenia diagnostyki mięsaków mózgowych. Niejednokrotnie w materiale biopsyjnym możemy spotkać fragmenty tkanki nowotworowej bez włókien siateczki. Nie negując w niczym istotnej wartości barwień na retikulinię w diagnostyce różnicowej mięsaków, chcielibyśmy podkreślić podstawowe znaczenie całości kształtu morfologicznego (z uwzględnieniem spostrzeżeń pozytywnych i negatywnych) i klinicznego obrazu guza. Tym bardziej że reakcja łącznotkankowa w guzach glejowych może być niekiedy tak znaczna, że

sam obraz retikuliny mógłby w tych razach sugerować rozpoznanie guza łącznotkankowego (D. Russell i Rubinstein).

Powstaje pytanie, czy istnieje możliwość oceny dojrzałości guza z grupy mięsaków śródmózgowych w oparciu o ich obraz morfologiczny. Wydaje się, że guzy, w których obrazie komórkowym przeważają komórki fibroblastopodobne, stanowią grupę najbardziej dojrzałą. Wskazuje na to stosunkowo najmniejsza ilość figur podziałowych, monotypia komórkowa oraz znaczna ilość dojrzałych włókien kollagenowych. Podobne stanowisko zajmują Abbott i Kernohan, i Christensen, i Lara. Rozstrzygnięcie tego zagadnienia dla guzów o przewodze komórek olbrzymich i drobnych — limfocytopodobnych jest trudniejsze. Bogactwo komórkowe, obfitość mitoz, a niekiedy zupełny brak włókien retikuliny mogą przemawiać za mniejszą dojrzałością odmiany drobnokomórkowej. Z drugiej jednak strony wybitny polimorfizm komórkowy, bogactwo komórek olbrzymich i komórkowych form zwyrodnieniowych mogą wskazywać na większą anaplazję odmiany wielokomórkowej. Zbyt mały materiał i nadto „rozstrzelone” wyniki nie pozwalają na przeprowadzenie odpowiednich korelacji histoklinicznych.

W obrazie klinicznym omówionej grupy przypadków na specjalne podkreślenie zasługuje stosunkowo młody wiek chorych oraz fakt względnie pomyślnego przebiegu pooperacyjnego choroby. Mimo wybitnych morfologicznych oznak złośliwości guzów, odpowiadającej złośliwości glejaków wielopostaciowych przebieg pooperacyjny mięsaków był znacznie lepszy. Nie stwierdzaliśmy objawów wznowy nowotworu. Większość chorych, jak wynika z danych katamnesticznych, czuje się dobrze, a część z nich powróciła do pracy, o ile pozwalała im na to stan neurologiczny związany z nieodwracalnym uszkodzeniem mózgu przez chorobę nowotworową i przebyty zabieg neurochirurgiczny. Spostrzeżenie to zgodne jest z opinią innych autorów, którzy również opisywali długoletnie okresy przeżycia pooperacyjnego (Berger i Elvidge). Wskazywałoby to również na pewne odrębności dynamiki rozwojowej mięsaków ośrodkowego układu nerwowego w porównaniu z mięsakami pozamózgowymi.

Te właściwości biologiczne, jak i względna częstość mięsaków ośrodkowego układu nerwowego kazały zwrócić specjalną uwagę na konieczność ich precyzyjnego różnicowania ze złośliwymi glejakami. Umiejętność różnicowania tych dwóch form złośliwych guzów mózgu, jak się wydaje różniących się nieco prognostycznie — może w warunkach badania śródoperacyjnego zdecydować o podjęciu lub zaniechaniu zabiegu chirurgicznego.

Я. Виславски, М. Я. Моссаковски

ПЕРВИЧНЫЕ ВНУТРИМОЗГОВЫЕ САРКОМЫ

Содержание

Авторы приводят описание клинической и морфологической картины 19 случаев первичных внутримозговых сарком.

В клинической картине случаев обращает внимание молодой возраст больных, непродолжительный предоперационный анализ, относительно хороши общее состояние больных и отсутствие картины неоплазматической интоксикации при неоднократно тяжелом неврологическом состоянии, а также благоприятные результаты послеоперационного лечения. Авторы подчеркивают константность повышенной реакции опадания эритроцитов во всех случаях.

Обращается внимание, что первичные саркомы мозга более часты чем это принято считать.

В морфологической картине опухолей обращает внимание большой клеточной полиморфизм, выраженные явления анаплазии и весьма постоянное отношение опухолевых клеток к сосудам, наблюдаемое во всех опухолях, независимо от типа их структуры и калибра сосудов. Авторы исходят из предпосылки, что первичные внутримозговые саркомы происходят от клеток соединительной ткани сосудов мозга. Однако, на основании морфологических исследований, не кажется возможным решение вопроса из каких элементов сосудистой стенки клетки адвентиции или клетки менингеальной оболочки сосуда развиваются опухоли. Морфологическая картина опухоли не является показателем ее гистогенеза, его разъяснения следует повидимому искать в гистохимических исследованиях и в наблюдениях тканевых культур.

Полипотенциальность исходной, матерной клетки опухоли и происходящие в опухоли дегенеративные изменения, а также эволютивные аномалии обуславливают клеточный полиморфизм и разнородность морфологических форм сарком.

Авторы обращают внимание на относительность классификации на первичные внутримозговые саркомы и опухоли менингеального происхождения, иллюстрируя это примером внутримозговой саркомы паутинной оболочки.

Обращается внимание на отсутствие ретикулиновых волокон в некоторых саркомах во всей опухоли, или-же в ее обширных полях. Ретикулиновая окраска так пригодна для диагностики должна рассматриваться в совокупности со всеми морфологическими факторами, так позитивными как и негативными опухоли, при тщательном учитывании клинических данных. Из данных литературы и собственных наблюдений авторов следует, что послеоперационное течение сарком мозга более благоприятно чем мультиформных глиом и сарком расположенных вне центральной нервной системы.

Авторы подчеркивают значение дифференциального диагноза отличающихся прогностически сарком и мультиформных глиом в экстерном интраоперационном исследовании, когда морфологический диагноз может решить вопрос о операбельности случая.

J. Wiślawski, M. J. Mossakowski

PRIMARY INTRACEREBRAL SARCOMAS

Summary

The authors report clinical and morphological observations concerning 19 cases of primary intracerebral sarcoma.

Young age of patients, short course of disease before the operation, relatively good general state of patients, lack of neoplastic intoxication inspite of severe neurologic disorders in a majority of patients, and good effects of surgical treatment are the outstanding clinical features.

The authors emphasize the high sedimentation rate of red blood cells in all the patients. They point out that primary cerebral sarcomas occur more often then was formerly thought.

Prominent cellular polymorphism, pronounced anaplastic features and very close relationship of neoplastic cells to blood vessels in all the tumors regardless of the type of their morphology and of the caliber of blood vessels, are the characteristic features.

The authors assume that primary cerebral sarcomas originate from connective tissue cells of the cerebral blood vessels. It seems impossible to determine morphologically from which elements of the vascular wall (adventitial or cells of meningeal sheaths of intracerebral blood vessels) the tumors originate. The morphology of the tumors does not reflect their histogenesis. An explanation of the histogenesis of the tumors should be sought rather in histochemistry and in observations on tissue culture.

Pluripotentiality of the original maternal tumor cell, regressive changes in the neoplastic tissue and cellular developmental malformations are responsible for cellular polymorphism and varieties of sarcomas.

The authors emphasize the relative value of classifying sarcomas into groups of primary cerebral tumors and tumors of meningeal origin. The example of intracerebral arachnoidal sarcoma is cited.

Attention should be given to the lack of reticulin fibers in certain sarcomas, in whole or in large parts of the tumor. Staining of reticulin fibers although very useful in the diagnosis of sarcomas, should be considered in conjunction with the positive and negative morphologic features, giving full consideration to the clinical data. The data of other authors, as well as personal observations, indicate that the postoperative course in patients with cerebral sarcoma is better than in those with glioblastoma multiforme or with sarcoma outside the central nervous system.

Familiarity with the morphologic differential diagnosis of sarcomas and glioblastomas multiforme during intraoperative examination is of great importance to the surgeon in deciding for or against the operation.

PISMIENICTWO

1. Abbott K. H., Kernohan J. W.: Primary sarcomas of the brain. Review of the literature and report of twelve cases. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1943, 50, 43—66.
2. Bailey P.: Intracranial sarcomatous tumors of leptomeningeal origin. *Arch. Surg.* 1929, 18, 1359—1402.
3. Bennington J. L., Jones Jr. R. E.: Primary sarcoma of the cerebellum (Cerebellar sarcoma) with extracranial metastases. *J. Neurosurg.* 1962, 19, 685—690.
4. Berger E. C., Elvidge A. R.: Medulloblastomas and cerebellar sarcomas. IV. International Congress of Neuropathology. Proceedings. 1962, 3, 364—373 i *J. Neurosurg.* 1963, 20, 139—144.
5. Brucher J. M.: Giant cell sarcoma of the brain. — Le sarcome monstrocellulaire du cerveau. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.* 1962, 62, 193—200.
6. Burstein S., Kernohan J. W., Uihlein A.: Neoplasma of the reticuloendothelial system of the brain. *Cancer.* 1963, 16, 289.
7. Christensen E., Lara D. E.: Intracranial sarcomas. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1953, 12, 41—56.
8. Deery M. E.: Some feature of glioblastoma multiforme. *Bulletin of the Neurological Institute of New York* 1932, 2, 157—193.
9. Elvidge A. R., Penfield W., Cone W.: The gliomas of the central Nervous system. A study of two hundred and ten verified cases. *Res. Publ. Assoc. Nerv. Mental. Dis.* 1937, 16, 107—181.
10. Ferens E.: W sprawie pierwotnych guzów układu nerwowego pochodzenia siateczkowo-śródbłonkowego. *Neurologia Polska.* 1938, 21, 387—402.
11. Fischer E. R., Davis E. R., Lemmen L. J.: Reticulum-cell sarcoma of the brain (microglioma). *Arch. Neurol.* 1959, 81, 591—598.
12. Foerster O., Gagel O.: Das umschriebene Arachnoidalsarkom des Kleinhirns. *Zeitsch. Ges. Neurol. Psychiat.* 1939, 164, 565—580.
13. Van Gehuchten P., Brucher J. M.: Sarcome cérébral à localisation multiples et à extensions perivasculaire diffuse pouvant donner l'aspect d'une encéphalite. *Rev. Neurol.* 1960, 102, 671—680.
14. Van Gehuchten P., Brucher J. M.: Cerebral sarcoma with multiple localisation and diffuse perivascular spread mimicking encephalitis, w *Encephalitides — van Bogaert.* Elsevier Pub. Co. Amsterdam. 1961.
15. Hanbery J. W., Dugger G. S.: Perithelial sarcoma of the brain. *Arch. Neurol. Psych.* 1954, 71, 732—761.
16. Henschen F.: Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen. w *Hdb. d. spez. path. Anat. Hist. O.* Lubarsch, F. Henke., R. Rössle. Berlin. Springer. 1955.
17. Kinney T. D., Adams R. D.: Reticulum — cell sarcoma of the brain. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1943, 50, 552—564.
18. Langheim W., Kernohan W. J., Uihlein A.: Arachnoid sarcoma of the cerebellum. *Cancer.* 1962, 15, 705—716.
19. Ley A., Rosendo A. G.: Primary sarcomas of the cerebellum. *Acta Neurochir.* 1952, 3, 1—16.
20. Losli E. J.: Primary intracerebral pleomorphic reticulum-cell sarcoma. *Arch. Path.* 1956, 61, 322—328.
21. Nicholas P. Jr., Wagner J. A.: Primary intracranial sarcoma. Report of nine cases with suggested classification. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1952, 11, 215—234.

22. Reigh E. E., Decher J. T.: Meningeal sarcoma in two weeks old infant simulating hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 1962, 19, 427—430.
23. Russell D. S., Marshal A. H. E., Smith F. B.: Microgliomatosis. Form of reticulosis affecting the brain. *Brain.* 1948, 71, 1—15.
24. Russell D. S., Rubinstein L. J.: The pathology of tumors of the nervous system. London. E. Arnold Ltd. 1959.
25. Schaltenbrand G., Bailey P.: Die perivaskuläre Piagliamembran des Gehirns. *J. Psychol. Neurol.* 1928, 35, 199—278.
26. Seitz D., Kalm H.: Zur Diagnose der primären Hirnsarkome. *Dtsch. Zeitsch. Nervenheilk.* 1958, 177, 597—617.
27. Siegler R., Pienta R. J.: Sarcoma of the brain. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1962, 21, 388—399.
28. Yuile C. L.: Case of primary reticullum-cell sarcoma of the brain: relationship of microglia cells to histocytes. *Arch. Path.* 1938, 26, 1036—1044.
29. Zülch K. J.: Brain tumors, thier biology and pathology. New York. Springes Publish. 1957.

Otrzymano: 27.VI.1963 r.

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

Tabela 1. Ogólne dane kliniczne
Table 1. General clinical data

Lp. No.	Nr przypad- ku Case num- ber	Płeć Sex	Wiek w latach Age in years	Czas trwania ob. przedopera- cyjnych Duration of preoperative course	Data ope- racji Date of operation	Umiejscowienie guza Localization of tumor							Naświetlanie promieniami X poopera- cyjne Post opera- tive X-ray therapy	Dane katamnesticzne Follow-up observations
						czołowa frontal	skroniowa temporal	ciemieniowa parietal	potyliczna occipital	czołowo-skro- niowa fronto-temporal	ciemieniowo- potyliczna parietooccipital	mózdzek cerebellum		
1	433	Ż F	43	7 tyg. weeks	6.1951		P R						—	chora zmarła w domu w 4 miesiące po operacji pt. died 4 months after operation at home
2	473	Ż F	44	4 miesiące months	8.1951	L L							+	ostatnie wiadomości przed 6 laty last information 6 years ago
3	589	Ż F	35	6 tyg. weeks	12.1951	L L							—	chora zmarła w 6 miesię- cy po operacji w domu pt. died 6 months after operation at home
4	2914	Ż F	56	8 tyg. weeks	3.1958					L L			+	chora żyje, stan dobry pt. still alive, doing well
5	3204	M M	30	6 miesięcy months	2.1959		P R						—	chory zmarł w 6 miesięcy po operacji pt. died 6 months after operation
6	3254	M M	30	2 lata years	3.1960	L L							—	chory żyje pt. still alive

7	3556	M M	9	3 tyg. weeks	I. 1.1960 II. 5.1960					+	—	chory żyje pt. still alive	
8	3615	Z F	49	8 tyg. weeks	5.1960					P R	—	chory żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	
9	3819	Z F	36	3 miesiące months	6.1960				L L		—	brak danych no information	
10	3849	Z F	17	1,5 roku year	4.1961		L L				—	chora żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	
11	3977	Z F	18	1 rok year	10.1961					P R	—	chora żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	
12	4173	Z F	34	4 tyg. weeks	11.1961		L L				—	chora żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	
13	4181	M M	20	4 miesiące months	11.1961		L L				+	chora żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	
14	4234	M M	42	3 miesiące months	12.1961		L L				—	chora żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	
15	4316	M M	35	5 miesięcy months	2.1962						+	—	chora żyje, stan dobry pt. still alive, doing well
16	4336	M M	20	4 miesiące months	4.1962		P R				—	chory zmarł w 1,5 roku po operacji pt. died one year and a half after operation	
17	4391	M M	20	3 miesiące months							+	—	chory żyje, stan dobry pt. still alive, doing well
18	4450	Z F	31	3 $\frac{1}{2}$ miesiąca months	8.1962	P R					—	chory żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	
19	4509	Z F	13	4 miesiące months	10.1962		P R				—	chory żyje, stan dobry pt. still alive, doing well	

Tabela 2. Podstawowe skargi chorych
Table 2. The main clinical signes

Lp. No.	Nr przypadku Case number	Bóle głowy Head-aches	Nudności Nusea	Wymioty Vomiting	Zawroty głowy Vertigo	Niedowłady Paresis	Porażenia Plegia	Zaburzenia wzrokowe Impairment of vision	Napady padaczkowe Epileptic seizures	Zaburzenia mowy Speech disturbances
1	433	+	+	—	—	PKK right extremities	—	upośledzona ostrość wzroku acuity of vision impaired	—	—
2	473	+	+	+	—	PKK right extremities	—	—	—	mieszana afazja mixed aphasia
3	589	+	+	+	—	PKK right extremities	—	—	—	afazja czuciowo-ru- chowa sensory motor apha- sia
4	2914	+	+	+	—	PKK right extremities	—	—	—	—
5	3204	+	+	+	—	LKK left extremities	—	—	—	—
6	3254	+	+	+	+	PKK right extremities	—	znaczne upośledze- nie wzroku marked impaire- ment of vision	uogólnione napady padaczkowe generalized epilep- tic seizures	afazja głównie ru- chowa predominantly motor aphasia
7	3556	+	—	+	+	—	—	—	—	—
8	3615	+	—	—	—	LKK left hemiparesis	—	napadowa ślepotą lewego oka amaurosis of the left eye	—	—

9	3819	+	+	-	-	-	-	-	-	nieznaczna afazja ruchowa slight motor aphasia
10	3819	+	+	-	-	-	-	podwójne widzenie diplopia	uogólnione napady drgawkowe generalized epilep- tic seizures	-
11	3977	+	-	-	-	LKK left hemiparesis	-	-	-	-
12	4173	+	+	+	+	-	-	-	-	-
13	4181	+	+	+	-	-	-	-	-	-
14	4294	+	-	-	-	PKK right hemiparesis	-	-	-	afazja czuciowo-ru- chowa sensory motor apha- sia
15	4316	+	+	-	+	-	-	-	-	-
16	4336	+	-	-	-	LKK left hemiparesis	-	-	-	-
17	4391	+	+	+	+	-	-	-	-	-
18	4450	+	-	+	-	LKK left hemiparesis	-	-	uogólnione napady drgawkowe generalized epi- leptic seizures	-
19	4509	+	-	+	-	LKK left hemiparesis	-	-	-	-

Tabela 3. Główne objawy neurologiczne
Table 3. The main neurologic symptoms

Lp. No.	Nr przypadku Case number	Dno oczu Ocular fundus	Ostrość wzroku Acuity of vision	Pole widzenia Field of vision	Ośrodkowy niedowład n. VII. Central paresis of the facial nerve	Niedowłady Paresis	Odruchy z KKG. Deep reflexes of the upper extremities	Odruchy z KKD. Deep reflexes of the lower extremities	Odruch Babińskiego Babiński sign	Objaw Romberga Romberg sign
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	443	obrzęk tarcz nn. wzrokowych bilateral papilloedema	obustronnie upośledzona bilaterally impaired	—	prawy right	PKK right hemiparesis	po stronie pr. wygórowane r — hyperactive	po str. p. wygórowane r — hyperactive	+ P + R	—
2	473	obrzęk tarcz nn. wzrokowych bilateral papilloedema	—	—	prawy right	PKK right hemiparesis	—, —	—, —	—	—
3	589	obrzęk tarcz nn. wzrokowych i wybroczyny bilateral papilloedema and retinal hemorrhages	obustronnie upośledzona bilaterally impaired	—	prawy right	—, —	—, —	—, —	+ P + R	—
4	2914	obrzęk tarcz nn. wzrokowych bilateral papilloedema	—	—	—	—, —	—, —	—, —	—, —	—
5	3204	—	—	—	lewy	LKK	po str. lewej wygórowane	po str. l. wygórowane	—	—

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
6	3254	obrzęk tarcz nn. wzrokowych i zanik wtórny bilateral papilloedema and secondary atrophy	obustronne upośledzenie bilaterally impaired	zwiężone koncentrycznie concentrical narrowing	left prawy right	left hemiparesis PKK right hemiparesis	l — hyperactive po str. pr. wygórowane r — hyperactive	l — hyperactive po str. pr. wygórowane r — hyperactive	+ P + R	—
7	3556	obrzęk tarcz nn. wzrokowych bilateral papilloedema	—	—	—	—	—	—	—	—
8	3615	—, —	napadowa ślepotą l. oka amaurosis fugax of the left eye	lewostronne niedowidzenie połowicze leftsided hemianopsia	—	—	po str. l. wygórowane l — hyperactive	—	—	—
9	3619	zatarcie granic tarcz nn. wzrokowych elevated both optic discs	—	—	—	—	po str. l. wygórowane l — hyperactive	—	—	—
10	3849	obrzęk tarcz nn. wzrokowych bilateral papilloedema	podwójne widzenie diplopia	—	—	—	—	—	—	—
11	3977	—, —	—	—	—	LKK	Po str. l. wygórowane	Po str. l. wygórowane	+ L	—

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
12	4173	zatarcie tarcz nn. wzroko- wych both optic discs elevated	—	—	—	left hemiparesis PKK	l — hyper- active —	l — hyper- active po str. pr. wygórowane	+ L —	+
13	4181	—,,—	—	—	—	right hemiparesis	—	r — hyper- active po str. l. wygórowane	—	—
14	4294	—,,—	—	—	—	—	po str. l. wygórowane l — hyper- active	po str. l. wygórowane l — hyper- active	—	—
15	4316	obrzęk tarcz nn. wzroko- wych bilateral papilloedema	—	—	—	—	po str. p. wygórowane r — hyper- active	po str. p. wygórowane r — hyper- active	—	+
16	4336	obrzęk tarcz nn. wzroko- wych bilateral papilloedema	—	—	—	—	—	—	—	+
17	4391	—,,—	obustronnie upośledzona bilaterally impaired	—	—	—	po str. l. wygórowane	po str. l. wygórowane	+ L	—
18	4450	—,,—	—	—	—	—	l — hyper- active	l — hyper- active	+ L	—
19	4509	—,,—	—	—	—	—	—	—	—	+

http://rcin.org.pl

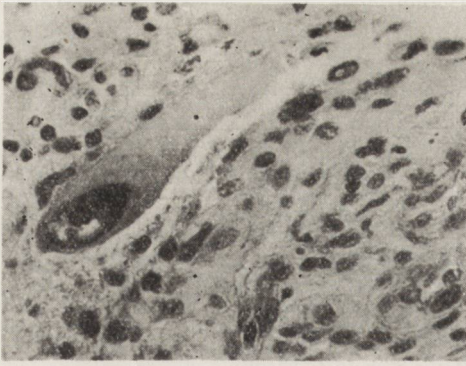
Tabela 4. Badania uzupełniające
Table 4. Laboratory investigations

Lp. No.	Nr przypadku Case number	Zdjęcie rtg. czaszki Skull roentgenograms	Eeg	Odma komorowa Ventriculography	Angiografia Angiography	OB Sedimentation rate
1	2	3	4	5	6	7
1	433	bez zmian no abnormality	—	przesunięcie układu komorowego shifting of the ventricular system	—	20/28
2	473	—, —	—	—	—	13/28
3	589	—, —	—	—	—	—
4	2914	—	—	przesunięcie komory I. bocznej i III shifting of the left lateral and III ventricles	—	45/25
5	3204	—	—	przesunięcie przedniej części komory bocznej i III shifting of the anterior portion of the right lateral and III ventricles	—	30/58
6	3254	—	zmiany ogniskowe w prawej okolicy czołowo-skroniowej focal changes in the right fronto-temporal region	—	—	30/45
7	3556	rozsunięcie szwów czaszki dilatation of the skull sutures	zmiany uogólnione generalized changes	—	—	32/50
8	3615	bez zmian no abnormality	zmiany ogniskowe w prawej okolicy potylicznej	—	bogato unaczyniony guz w prawej okolicy ciem.	20/24

1	2	3	4	5	6	7
			focal changes in the right occi- pital region		rich patho- logical vas- cularization in the right parietal reg.	
9	3819	bez zmian no abnormality	zmiany ognisko- we w lewej oko- licy czołowo- skroniowej focal changes in the left fron- to-temporal region	—	—	18/36
10	3849	—,,—	zmiany ognisko- we w l. okolicy czołowej focal changes in the left frontal region	przesunięcie układu komo- rowego shifting of the ventricular system	—	24/47
11	3977	—,,—	zmiany ognisko- we w p. okolicy czołowej focal changes in the right frontal region	przemieszcze- nie komory III i uciśnięcie przedniej części komory bocz- nej p. displacement of the III vent- ricle and com- pression of the anterior portion of the right lateral ventricle	—	20/30
12	4173	—,,—	zmiany uogól- nione generalized changes	przemieszcze- nie układu ko- morowego displacement of the ventri- cular system	—	27/60
13	4181	—,,—	zmiany uogól- nione generalized changes	przemieszczenie układu komorowego displacement of the ventricular system	—	40/60
14	4294	—,,—	zmiany ognisko- we w l. okolicy ciemieniowej focal changes in the left parietal region	—	—	17/23

c. d. tab. 4

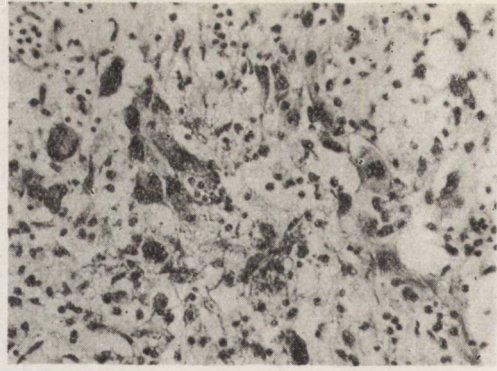
1	2	3	4	5	6.	7
15	4316	odwapnienie grzbietu siodelka decalcification of the dorsum sellae	zmiany uogólnione generalized changes	poszerzenie komór bocznych i III dilatation of the lateral and III ventricles	—	16/37
16	4336	bez zmian no abnormality	zmiany ogniskowe w l. okolicy ciemieniowej focal changes in the left parietal region	przemieszczenie układu komorowego displacement of the ventricular system	—	20/24
17	4391	—,—	zmiany uogólnione generalized changes	poszerzenie komór bocznych i III dilatation of the lateral and III ventricles	—	18/36
18	4450	—,—	zmiany ogniskowe w p. okolicy czołowej focal changes in the right frontal region	—	—	20/40
19	4509	—,—	zmiany ogniskowe w p. okolicy skroniowej focal changes in the right temporal region	—	—	16/20



Ryc. 1.

Ryc. 1. Guz nr 3615. Dominują w obrazie komórki o dużych, pęcherzykowatych jądrach z widoczną protoplazmą. Środek pola widzenia zajmuje monsturalna komórka olbrzymia. Hematoksylina-eozyna. Pow. 450 x.

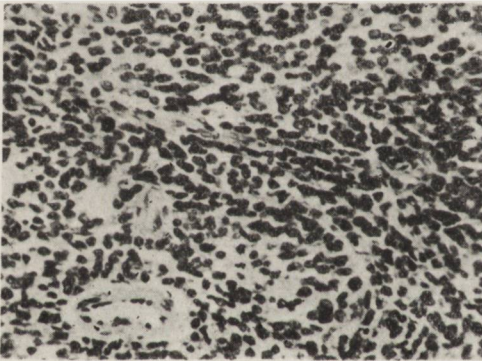
Fig. 1. Tumor No. 3615. Cells with large vesicular nuclei and visible cytoplasm predominate. In the center of the field a huge giant cell is present. Hematoxylin-eosin. Magn. x 450.



Ryc. 2.

Ryc. 2. Guz o przewadze utkania wielkokomórkowego. Zwracają uwagę różnice w wielkości poszczególnych komórek. Jedna z widocznych komórek w okresie podziału mitotycznego. Hematoksylina-eozyna. Pow. 220 x.

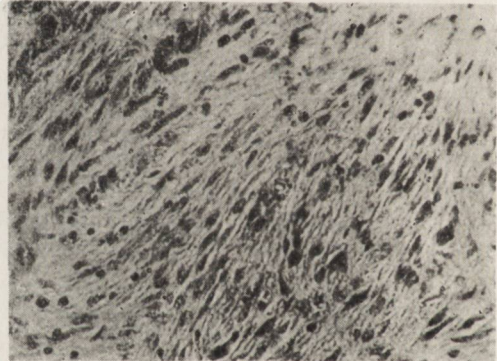
Fig. 2. Tumor with predominant magnocellular composition. Differences in size of individual cells is striking. One cell in state of mitosis. Hematoxylin-eosin. Magn. x 220.



Ryc. 3.

Ryc. 3. Guz o przewadze utkania drobnokomórkowego. Dominują komórki o małych, okrągłych, owalnych lub wielobocznych hiperchromatycznych jądrach, bez widocznej protoplazmy. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 x.

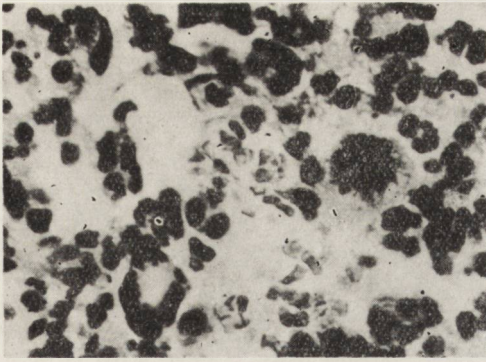
Fig. 3. Tumor with predominant parvocellular composition. The cells with small, round, oval and polygonal hyperchromatic nuclei, with no visible cytoplasm, predominate. Hematoxylin-eosin. Magn. x 200.



Ryc. 4.

Ryc. 4. W obrazie morfologicznym guza dominują wrzecionowato wydłużone komórki położone wśród pasm włóknistych. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 x.

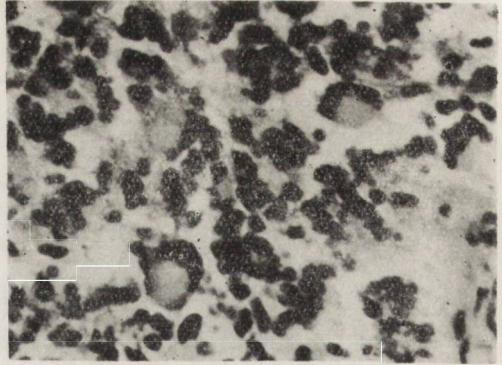
Fig. 4. Fusiform, elongated cells lying among fibrous strands dominate the morphologic picture. Hematoxylin-eosin. Magn. x 200.



Ryc. 5.

Ryc. 5. Nieprawidłowa mitoza komórki nowotworowej. Hematoksylina-eozyna. Pow. 450 x.

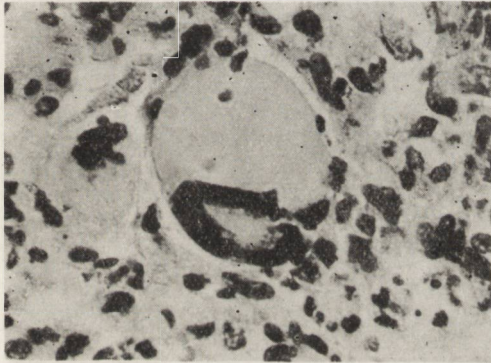
Fig. 5. Abnormal mitotic figure in a neoplastic cell. Hematoxylin-eosin. Magn. x 450.



Ryc. 6.

Ryc. 6. Wielojądrzaste komórki olbrzymie w guzie o przewadze tkania wielkokomórkowego. Hematoksylina-eozyna. Pow. 450 x.

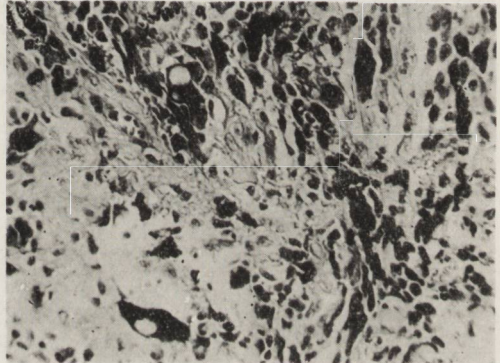
Fig. 6. Polynuclear giant cells in tumor composed mainly of magnocellular elements. Hematoxylin-eosin. Magn. x 450.



Ryc. 7.

Ryc. 7. Komórka olbrzymia z pojedynczym, pierścieniowatym jądrem w guzie o przewadze tkania wielkokomórkowego. Hematoksylina-eozyna. Pow. 450 x.

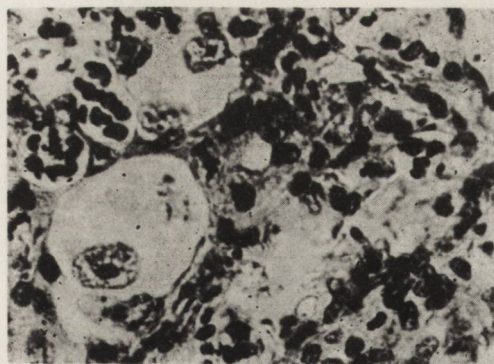
Fig. 7. Giant cell containing single ring nucleus in tumor with predominant magnocellular composition. Hematoxylin-eosin. Magn. x 450.



Ryc. 8.

Ryc. 8. Wodniczkowe zwyrodnienie jąder komórek guza o przewadze tkania wielkokomórkowego. Hematoksylina-eozyna. Pow. 450 x.

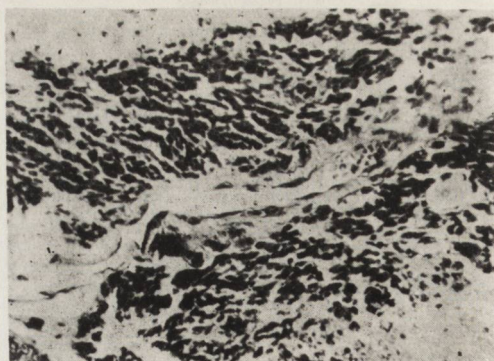
Fig. 8. Vacuolar degeneration of neoplastic cell nuclei in tumor composed mainly of magnocellular elements. Hematoxylin-eosin. Magn. x 450.



Ryc. 9.

Ryc. 9. W kwasochłonnej protoplazmie komórki olbrzymiej widoczne fragmenty pożeranych komórek. Hematoksylina-eozyna. Pow. 450 x.

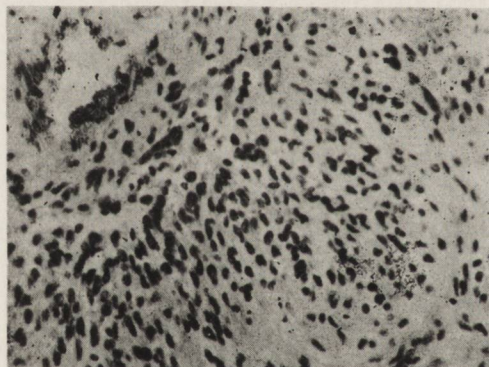
Fig. 9. Fragments of phagocytosed cells in eosinophilic cytoplasm of giant cell. Hematoxylin-eosin. Magn. x 450.



Ryc. 10.

Ryc. 10. Okołonacyniowy wzrost komórek nowotworowych. W górnej części ściany naczynia widoczne komórki nowotworu wśród włóknistego utkania ściany. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 x.

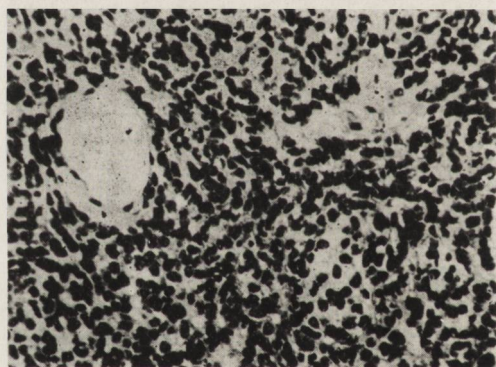
Fig. 10. Perivascular proliferation of neoplastic cells. In the upper part of the vascular wall neoplastic cells are seen surrounded by fibrous tissue. Hematoxylin-eosin. Magn. x 200.



Ryc. 11.

Ryc. 11. Komórki guza przerastają ścianę naczynia na całej jej grubości. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 x.

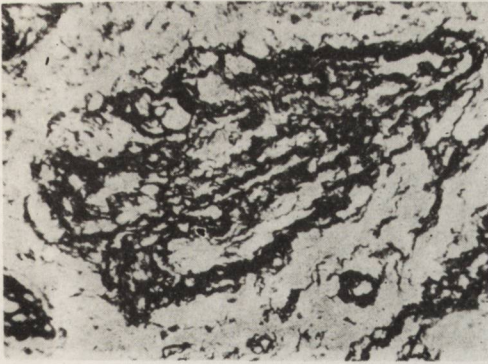
Fig. 11. Tumor cells overgrowing vascular wall. Hematoxylin-eosin. Magn. x 200.



Ryc. 12.

Ryc. 12. Drobne, cienkościenne naczynia guza. Pozaśródbłonkowa część ściany naczyniowej utworzona wyłącznie przez komórki nowotworowe. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 x.

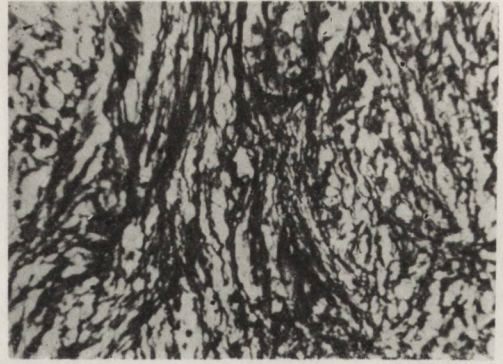
Fig. 12. Small, thin-walled vessel in the tumor. The vascular wall, except the endothelium, is made up of neoplastic cells. Hematoxylin-eosin. Magn. x 200.



Ryc. 13.

Ryc. 13. Rozluźnienie utkania retikuliny ściany naczynia guza w następstwie śródściennego rozrostu nowotworu. Perdrau. Pow. 120 x.

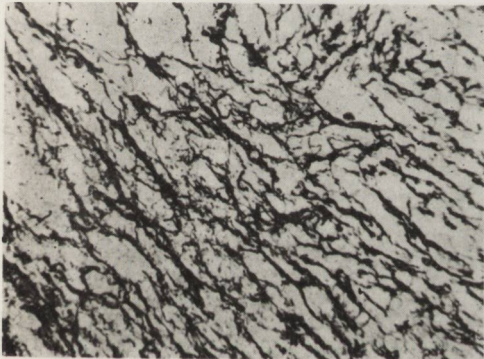
Fig. 13. Reticular components of the vascular wall loosened as a result of intramural neoplastic proliferation. Perdrau. Magn. x 120.



Ryc. 14.

Ryc. 14. Pasmowate układy włókien klejnorodnych w utkaniu nowotworu. Pomiędzy nimi widoczna sieć włókien retikuliny. Gomori. Pow. 100 x.

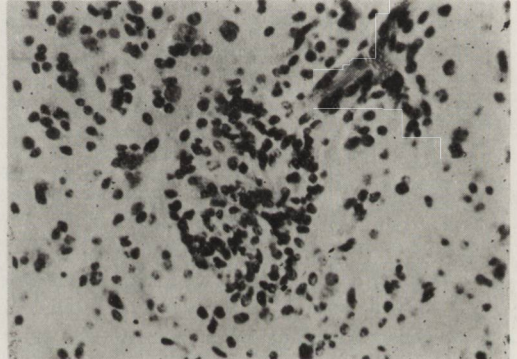
Fig. 14. Elongated structure of collagen fibers in neoplastic tissue. The net of reticulin fibers is present. Gomori. Magn. x 100.



Ryc. 15.

Ryc. 15. Bogata, delikatna siateczka włókien retikuliny w utkaniu nowotworu. W okach sieci znajdują się gniazda komórek guza lub też jego pojedyncze komórki. Perdrau. Pow. 100 x.

Fig. 15. Fine, rich net-work of reticulin fibers in neoplastic tissue. In loops of the net clusters or single neoplastic cells are present. Perdrau. Magn. x 100.



Ryc. 16.

Ryc. 16. Okołonaczyniowy rozrost nowotworu w tkance nerwowej z pogranicza guza. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 x.

Fig. 16. Perivascular neoplastic proliferation in nerve tissue on the border of the tumor. Hematoxylin-eosin. Magn. x 200.

ZOFIA MAKOWSKA-KOWALSKA, HANNA SZYDŁOWSKA

UWAGI O BARWIENIU MITOCHONDRIÓW W GWIAZDZIAKACH

Z Zakładu Neuropatologii PAN, Pracownia Krakowska
Kierownik naukowy: prof. dr med. A. Kunicki

Do badań nad mitochondriami stosuje się coraz częściej metody histochemiczne, wykazujące zawarte w nich białka (Bensley i Gersh 1933), lipidy (Baker 1946, Chifelle i Putt 1951), nukleoproteidy (Szabadasz 1958), a przede wszystkim charakterystyczne dla tego układu fermenty oksydacyjno-redukcyjne (Moog 1943, Seligman i Rutenberg 1951, Shelton i Schneider 1952, Pearse 1957).

Wprowadzenie metod histochemicznych, dzięki którym uzyskano nowe dane dotyczące budowy i czynności chondriomu, nie wykluczyło z użycia metod znanych od dawna w histologii klasycznej, opartych na barwieniu hematoksyliną żelazistą (Regaud 1910, Cowdry 1913) lub kwaśną fuksyną (Altmann wg Mevesa 1911, Kull 1913) po uprzednim odpowiednim utrwaleniu tkanki. Obie te grupy barwień obejmują metody najczęściej używane do wykazania systemu mitochondrialnego, wypierając, dzięki trwałości preparatów, barwienia przyżyciowe, a dzięki prostocie wykonania, piękne, lecz bardzo trudne do przeprowadzenia barwienie fioletem kryształicznym (Benda 1901, 1903).

Wybór metody zależy przede wszystkim od charakteru badań i rodzaju opracowywanego problemu. Niemniej, swoiste właściwości poszczególnych tkanek mają niewątpliwie wpływ na rezultaty barwienia, co wymaga również przystosowania techniki sporządzania preparatów do badanego materiału (Romeis 1948).

Odrębne właściwości biochemiczne tkanki nowotworowej i różnorodność występujących w guzach składników tkankowych utrudniają uwidocznienie mitochondriów w gwiazdziakach. Dlatego też większość metod wykazujących aparat mitochondrialny, zastosowana do badań nad tym układem w gwiazdziakach, nie daje zadowalających rezultatów.

Próba przyżyciowego barwienia w naszym materiale mitochondriów

zielenią Janusową B (Michaelis 1900), polegająca na wtórnym utlenieniu barwnika przez oksydazę cytochromową występującą wyłącznie w mitochondriach, zakończyła się niepowodzeniem. Mitochondria barwiły się nierównomiernie, nie we wszystkich komórkach i tylko w brzeżnych częściach wycinka. Ponadto konieczność pobrania bardzo małych kawałków nie dawała gwarancji, że zostały zachowane rzeczywiste rozmieszczenie i kształt mitochondriów, które łatwo ulegają naruszeniu w miejscu działania urazu mechanicznego (Romeis). Nietrwałość preparatów nie zachęcała do opracowania sposobu poprawiającego wyniki.

Zalecane przez Pearse'a (1954) testy histochemiczne stosowane do wykazania lipidów na materiale mitochondrialnym dają prawie zawsze wyniki negatywne, mimo że mitochondria zawierają około 25% ciał tłuszczowych, z których ponad połowa jest fosfolipidami. Najsilniejszy z barwników ciał tłuszczowych Sudan czarny barwi mitochondria tylko częściowo, a specyficzny dla fosfolipidów test Smith-Dietricha nie daje żadnych rezultatów (Lison 1953).

Najbardziej czułe ze wszystkich barwienie hemateiną Bakera nie uwiadcza wszystkich mitochondriów; bardzo małe lub o małej zawartości fosfolipidów pozostają niezabarwione (Lison). Oprócz tego wymienione metody wybarwiają tak samo jak mitochondria inne lipidy tkankowe, wśród których giną drobne składniki chondriomu.

Duże nadzieje związane z metodami wykazującymi mitochondria na podstawie zawartych w nich fermentów oksydacyjno-redukcyjnych zawiodły w stosunku do badań nad mitochondriami w glejakach (Müller, Ojak 1960). Naruszenie systemu mitochondrialnego, charakterystyczne dla komórek nowotworowych, prowadząc do osłabienia aktywności w nim dehydrogenazy kwasu bursztynowego, powoduje tworzenie się konglomeratów zmienionych mitochondriów, na podstawie których wypadają kryształy formazanu zniekształcające obrazy oraz wywołuje dyfuzję formazanu do cytoplazmy okrażającej mitochondria. Zjawisko to może występować w komórkach ulegających rozpadowi, jak również w komórkach uszkodzonych mechanicznie przy pobieraniu materiału (Bronsztajn i Krestinskaja 1961), co może prowadzić do błędnej interpretacji obrazów mikroskopowych.

Ogólnie przyjęte metody barwienia utrwalonego materiału hematoksyliną żelazistą i kwaśną fuksyną opierają się na ustaleniu w mieszaninach chromowo-osmowych struktur lipoproteidowych, które według danych mikroskopii elektronowej umiejscowione są w środkowej warstwie błony zewnętrznej i w wewnętrznych przegrodach mitochondriów (Vorbrodt 1957, Pożidajew 1963).

Interpretując otrzymane obrazy należy pamiętać, że żadna z tych metod nie jest wybiórcza wyłącznie dla mitochondriów i że przy ich zastoso-

waniu barwią się również w tym samym tonie inne struktury tkankowe (Romeis). Struktury te, zaciemniające uzyskane obrazy, występują w gwiazdziakach często w dużej ilości, a intensywność ich zabarwienia utrudnia właściwą ocenę skrawków i ich dokumentację fotograficzną. Nawet metody przystosowane specjalnie do barwienia mitochondriów w układzie nerwowym (Alzheimer 1910, Parat 1926) nie dały pożądaných efektów.

Osiągnęliśmy je dopiero posługując się metodą Vendrely-Randavel (1949), stosowaną już z powodzeniem w badaniach nad chondriomem guzów ośrodkowego układu nerwowego (Müller, Ojak). W modyfikacji tej krótkie działanie kwasu solnego w podwyższonej temperaturze, poprzedzające barwienie hematoksyliną żelazistą, niweczy zdolność barwienia się wielu elementów ubocznych, nie osłabiając jej w mitochondriach.

Uzyskane dzięki tej technice wyniki skłoniły nas do przeprowadzenia prób z opartą na podobnych założeniach metodą Novelliego (1959), według której skrawki barwi się kwaśną fuksyną i zielenią jasną, po uprzednim traktowaniu ich 1-n HCl, w temperaturze 60° C. Niestety, oryginalna metoda zawiodła nasze oczekiwania i dlatego zmuszeni byliśmy przystosować ją do naszego materiału, wprowadzając następujące zmiany do postępowania technicznego:

1. Skrawki grubości 3—4 mikronów, po odparafinowaniu, poddawaliśmy nie 3-minutowej, lecz 5-minutowej hydrolizie w 1-n HCl, w temperaturze 60° C.

2. Opłukane wodą destylowaną przenosiliśmy do 1% roztworu kwaśnej fuksyny w 5% wodzie karbolowej a nie w roztworze wodnym jak w metodzie oryginalnej. Czas barwienia przedłużyliśmy z 30 sekund do 1—2 minut. Barwienie przeprowadzaliśmy w temperaturze 56°—60° C, zamiast w temperaturze pokojowej.

3. Preparaty płukaliśmy dokładnie w kilkakrotnie zmienianej wodzie destylowanej, dopóki nie przestały odchodzić chmurki barwnika; następnie barwiliśmy je 1% wodnym roztworem zieleni jasnej od 5 do 10 minut. Najodpowiedniejszy czas barwienia wynosił 6—7 minut, a więc był dwukrotnie dłuższy od czasu przewidzianego w metodzie oryginalnej (1—3 minut).

4. Po krótkim opłukaniu w wodzie destylowanej osuszaliśmy szkiełka bibułą filtracyjną, pozostawiając wilgotne tylko skrawki, które różnicowaliśmy pod mikroskopem następującą mieszaniną roztworu kwasu pikrynowego i alkoholu (Altmann):

nasyconego wodnego roztworu kwasu pikrynowego	10 ml
alkoholu 20%	40 ml.

5. Preparaty płukaliśmy dwukrotnie w alkoholu 96%; w pierwszym — 1 minutę, w drugim — 5 minut.

6. Alkohol absolutny, ksylen, balsam.

Wprowadzając kwas pikrynowy do metody Novelliego, uzyskaliśmy nie tylko większą przejrzystość obrazu, ale i zróżnicowanie barwne poszczególnych składników tkankowych, bardziej szczegółowe niż w oryginalnej technice i pozostałych metodach fuksynowych. Szkarłatne, z pomarańczowym odcieniem mitochondria zarysowywały się na tle żółtej lub żółtozielonej cytoplazmy i ciemnozielonych jąder komórkowych, różniąc się kolorem od pozostałych struktur fosfolipidowych, zabarwionych purpurowo.

Kawałki tkanki nowotworowej, przeznaczone do opracowania obu wyżej wymienionymi metodami utrwalaliśmy w płynie Regaud lub w formolu 10%, a następnie chromowaliśmy je przez 24 godziny w 3% wodnym roztworze dwuchromianu potasu. Materiał zatapialiśmy w parafinie, przez benzoesan metylu z celloidyną, odwadniając go uprzednio ogólnie przyjętym sposobem lub według zaleceń Parat (Langeron 1949), co zresztą okazało się zbyt skuteczne.

Stwierdziliśmy, że do badań nad systemem mitochondrialnym w gwiazdziakach nie należy używać ustalaczy zawierających kwas osmowy, ponieważ pod wpływem czterotlenku osmu struktury tkankowe charakteryzujące się bogactwem lipidów czernią się tak samo, a nieraz znacznie szybciej niż lipidy zawarte w błonach mitochondrialnych. Wybielenie zaś tych ubocznych elementów roztworami nadmanganianu potasu i kwasu szczawiowego trwa tak długo, że zwykle mitochondria tracą już zdolność barwienia się. Szczególnie ważne natomiast wydaje się osiągnięcie korzystnych rezultatów barwienia materiału ustalonego w formolu i wtórnie chromowanego, ze względu na możliwość opracowania wycinków sekcyjnych lub operacyjnych w takich przypadkach, w których materiał nie mógł być inaczej utrwalony.

Barwienia mitochondriów hematoksyliną żelazistą lub kwaśną fuksyną, mimo że dają pozytywne wyniki, nie mają wystarczającego uzasadnienia chemicznego (Szabadasz) i dlatego pożądane jest zestawienie uzyskanych obrazów z preparatami wykonanymi inną techniką o niewątpliwych podstawach histochemicznych. W tym celu część materiału opracowywaliśmy metodą Szabadasza, barwiąc układ mitochondrialny roztworami błękitów zasadowych (Azur A, błękit metylenowy) o ściśle określonym pH. Tym sposobem wykazywaliśmy mitochondria dzięki zawartym w nich rybonukleoproteidom (Mac Ilvain 1955, Szabadasz, Vendrely C., Vendrely R.), zlokalizowanym na ich obwodzie (Opie i Lavin 1946).

Uwidocznienie występującego w mitochondriach RNA wymaga, zdaniem autora, spełnienia następujących warunków technicznych:

1. Kawałki świeżej tkanki ustalić w mieszaninie:
 azotanu miedzi 1,8 g

azotanu wapnia	0,9 g
alkoholu 96%	100,0 ml
bezpośrednio przed użyciem dodać formolu 40%	10 ml.

2. Odwodnić, zatopić w parafinie.

3. Skrawki odparafinowane przenosimy bezpośrednio z alkoholu 70% do m/10 roztworu buforu o pH 3,7—3,9, zmieszanego z wodą destylowaną w stosunku 1:1, na 5 minut.

4. Barwimy w mieszaninie równych ilości 0,25% wodnego roztworu błękitu metylenowego (lub Azuru A) i m/10 buforu (octowego lub cytrynowego) o pH 3,7—3,9 przez 15—20 minut, zależnie od jakości i stopnia czystości barwnika.

5. Nadmiar barwnika spłukujemy w m/10 buforze rozcieńczonym wodą destylowaną (1:1) dwukrotnie po 30 sekund i przepłukujemy w wodzie destylowanej, również w ten sam sposób ($2 \times 30''$).

6. Utrwalamy barwnik 5% roztworem molibdenianu amonu przez 10 minut.

7. Ponownie opłukujemy preparaty ($2 \times 30''$) w dużej ilości wody destylowanej i usunąwszy jej nadmiar bibułą filtracyjną szybko odwadniamy preparaty w alkoholu 96% i absolutnym (po 15 sekund w każdym). Prześwietlamy je w ksylenie i zamykamy w obojętnym balsamie kanadyjskim. Mitochondria barwią się fioletowo lub ciemnoniebiesko, jądra jasnoniebiesko na bezbarwnym tle cytoplazmy.

Dla osiągnięcia dobrych wyników powinno się używać wody dwukrotnie destylowanej o pH nie wyższym niż 6,2. Stężenie jonów wodorowych buforu mierzymy bezpośrednio przed każdym barwieniem (Szabadasz).

Nasze preparaty barwiliśmy przy pH 3,74 i 3,98, przy czym to ostatnie dało lepsze rezultaty.

Użycie ustalacza podanego w metodzie ma bardzo duże znaczenie. Zdaniem autora, zawarte w nim jony miedzi inaktywują rybonukleazę komórkową, podczas gdy dodatek formaliny, konserwując dobrze mikrostruktury, hamuje równocześnie działanie pozostałych fermentów, obecnych w mitochondriach i cytoplazmie komórki. Część materiału ustalaliśmy w płynie Carnoy (6:3:1) i nie zauważyliśmy, aby to spowodowało jakieś istotne zmiany, przynajmniej jeśli chodzi o kształt i rozmieszczenie mitochondriów. Wydaje się nam natomiast, że odwadnianie preparatów w mieszaninach acetonu i ksyłenu jest korzystniejsze niż odwadnianie w alkoholach, pozwala bowiem na dokładniejsze odwodnienie i zapewnia zachowanie metachromazji, która często zostaje zniesiona pod wpływem działania alkoholu.

Metodę Szabadasza opracowaną dla uwidocznienia mitochondriów w komórce nerwowej można zastosować bez zmian do wykazania aparatu mitochondrialnego w gwiazdziakach. W zastosowaniu do naszego materiału okazała się ona najprecyzyjniejszą techniką barwienia chondriomu, tym bardziej że dzięki zachowaniu odpowiedniego stężenia jonów wodorowych można wykluczyć inne ziarnistości rybonukleoproteidowe, a bezbarwne tło ułatwia obserwację kształtu i rozmieszczenia mitochondriów.

Zawartość kwasu rybonukleinowego w mitochondriach, jak wykazały ostatnie badania, jest wprawdzie niewielka i wynosi 0,5% ich suchej wagi (Vorbrot), z drugiej strony jednak w mitochondriach guzów złośliwych, w których, jak wiadomo, spada aktywność procesów utleniających, ilość RNA może wzrosnąć trzykrotnie w stosunku do tkanki normalnej (Milman i Kuzajewa 1962), co już pozwala wykazać je przy pomocy błękitów zasadowych.

Wymienione powyżej wybrane przez nas trzy metody barwią mitochondria w gwiazdziakach najbardziej wybiórczo spośród wszystkich wypróbowanych przez nas metod histologicznych i histochemicznych. Barwienia przeprowadzane na tkance uprzednio utrwalonej dają preparaty trwałe, dzięki czemu można porównywać je ze sobą nawet wtedy, gdy przerwa między pobraniem kilku wycinków jest dość długa. Jest rzeczą bardzo ważną, aby uwidoczniając mitochondria w gwiazdziakach nie posługiwać się wyłącznie jedną metodą; żadna z metod nie jest tak wybiórcza, aby mogła bezbłędnie wykazać kształt, rozmieszczenie, a zwłaszcza wymiary mitochondriów. Badając mitochondria w gwiazdziakach trzeba posłużyć się przynajmniej dwiema metodami, przy czym każda z nich powinna być oparta na innych zasadach. Wydaje nam się, że dopiero takie zestawienie metod pozwoli ograniczyć błędy interpretacji obrazów mikroskopowych.

З. Маковска-Ковальска, Г. Шидловска

ЗАМЕЧАНИЯ ПО ПОВОДУ ОКРАШИВАНИЯ МИТОХОНДРИЕВ В АСТРОЦИТОМАХ

Содержание

Авторы исследуя митохондрии пробовали ряд методов позволяющих проследить клеточную митохондриальную систему. Оказалось, что специфические структуральные и биохимические особенности нервной ткани влияют на результаты окраски и что среди многочисленных гистологических и гистохимических методов лучшие результаты были получены при трех методах, а именно: окрашивание железистым гематоксилином в модификации Вендрели (1949), метод Новелла, в собственной модификации, и метод Шабадша (1958), применяемый для проявления хондриома в нервных клетках.

Для исследования митохондрий в астроцитоме авторы рекомендуют пользоваться по крайней мере двумя методами, причем каждый из них должен опираться на различных химических принципах, так как ни один из известных методов не является специфическим и применимым исключительно для проявления хондриома.

Z. Makowska-Kowalska, H. Szydłowska

REMARKS ON THE STAINING OF MITOCHONDRIA IN ASTROCYTOMAS

Summary

While studying mitochondria in astrocytomas, the authors tried out a number of methods of demonstrating mitochondria in cells. The specific structural and biochemical properties of neoplastic tissue were found to influence the results of staining. Of the histologic and histochemical methods, three gave the best results: staining with iron hematoxylin in the modification of Vendrely (1949), the method of Novelli in the modification of the authors, and the method of Szabadasz (1958) elaborated for detecting chondriome in nerve cells.

The authors consider that when studying mitochondria in astrocytomas, at least two methods should be used, each based on different chemical principles, since none of the known methods is specific exclusively for chondriome.

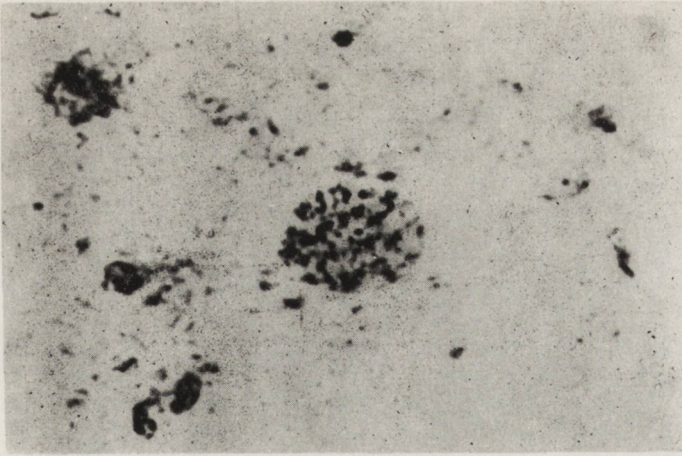
PIŚMIENICTWO

1. Alzheimer: Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Glia und ihrer Beziehungen zu den Abbauprodukten in Nervengewebe. *Histolog. u. histopatholog. Arbeiten*, herausgeg. von Nissl. u. Alzheimer. 1910, 3, 2.
2. Baker J. R.: The histochemical recognition of lipine. *Quart. J. microsc. Sci.* 1946, 87, 441—470.
3. Benda C: Die Mitochondriafärbung und andere Methoden zur Untersuchung der Zellsubstanzen. *Verh. Anat. Ges.* 1901, 9, 612—647.
4. Benda C: Die Mitochondrien. *Erg. Anat. Ent.* 1903, 12, 743—781.
5. Bersley R. R., Gersh I.: Studies on cell structure by freezing drying Method. II. The nature of the mitochondria in the hepatic cell of *Amblystoma*. *Anat. Rec.* 1933, 57, 217—237.
6. Bronsztajn A. A., Krestinskaja T. W.: Citochimizjeskoje issledowanije aktiwnosti sucindegidrazy w mitochondrijach pokojaszczichsja i wozbuźdiennyh nejronow spinalnych gangliow. *Arch. Anat. Gistol. Embr.* 1961, 40/5, 39—46.
7. Chiffelle T. L., Putt F. A.: *Stain Techn.* 1951, 26, 51, cyt wg poz. 21.
8. Cowdry E. V.: The relation of mitochondria and othen cytoplasmic constituents in spinal cells of the pigeon. *Int. Mon. Anat. Physiol.* 1913, 29, 473—501.
9. Kull H.: Eine Modifikation der Altmannschen Methode zum Färben der Chondriosomen. *An. Anz.* 1913, 45, 153—157.
10. Langeron M.: *Précis de microscopie.* Masson-Paris. 1949.
11. Lison L.: *Histochemie et cytochemie animales.* Gauthier-Villars. Paris. 1953.
12. Mac Ilvain H.: *Biochemistry and the central nervous system.* London. Churchill. 1955.
13. Meves Fr.: Über die Beteiligung der Plastochondrien an der Befruchtung der Eier von *Ascaris Megaloceph.* *A. m. Anat.* 1911, 76, 683—713.
14. Michaelis L.: Die vitale Färbung eine Darstellungsmethode der Zellgranula. *A. m. A.* 1900, 55, 558—575.
15. Milman L. S., Kaźajewa W. A.: Sodierżanije ribonukleinowoj kisłoty w mitochondrijach normalnych i opucholewych tkaniej. *Citologija.* 1962, 4, 42—51.

16. Moog F.: J. Cell. Comp. Physiol. 1943, 20, 273, cyt. wg poz. 21.
17. Müller W., Ojak E. M.: Über das Vorkommen von Mitochondrien in Hirntumoren. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1960, 180, 688—694.
18. Novelli A.: Experientia, 1959, 15, 274, cyt. wg Novelli A.: A short method for chondriome. J. Histochem. Cytochem. 1962, 10, 102—103.
19. Opie E. L., Lavin G. I.: Localisation of RNA in the cytoplasm of liver cells. J. Exper. Med. 1946, 84/2, 107—112.
20. Parat 1926, cyt. wg Bertrand I.: Techniques Histologiques de Neuropathologie. Masson-Paris. 1930.
21. Pearse A. G. E.: Histochemistry theoretical a. applied. Littel-Brown Co. Boston. 1954.
22. Pearse A. G. E.: Intracellular localisation of dehydrogenase systems using monotetrazolium salts and metal chelation of their formazans. J. Histochem. Cytochem. 1957, 5, 515—527.
23. Pożidajew E. A.: Citoplazmaticzeskaja differencijacija jajce kletki w period owogeneza u krys. Citologija. 1963, 5, 75—78.
24. Regaud Cl.: Études sur structure des tubes séminifères et sur la spermatogenese chez les mammifères. Arch. d'Anat. micr. 1910, 11, 291—431.
25. Romeis B.: Mikroskopische Technik. München, Oldenbourg, 1948.
26. Seligman A. M., Rutenberg A. M.: Science. 1951, 113, 317, cyt. wg 21.
27. Shelton E., Schneider W. C.: Anat. Rec. 1952, 112, 61, cyt. wg 21.
28. Szabadasz A. L.: Strukturno-chimiczeskije osnovy biologiczeskoj organizaciji nerwnoj sistemy. Soobszczenije I. Bazofilnyje struktury citoplazmy nejrona. Arch. Anat. Gistol. Embr. 1958, 35/1, 1—12; 1958, 35/4, 1—13.
29. Vendrely-Randavel C.: Substitution de l'acide chlorhydrique à la ribonuclease pour l'étude de la localisation de l'acide ribonucléique au sein des cellules animales. C. R. Soc. Biol. Paris. 1949, 143, 294.
30. Vendrely C., Vendrely R.: Handbuch der Histochemie. Bd. III. Abt. III. Nucleoproteide. Graumann u. Neumann. Stuttgart. 1959.
31. Vorbrodł A.: Mitochondria w świetle ostatnich badań morfologicznych i chemicznych. Folia Morph. 1957, 8, 143—155.

Otrzymano: 5.IX.1963 r.

Adres autorów: Zakład Neuropatologii PAN
Kraków, ul. Botaniczna 3.



Ryc. 1. Mitochondria w komórkach gwiaździaka korowego. Formol 10⁰/_o z wtórnym chromowaniem. Barw. hematoksyliną żelazistą wg modyfikacji Vendrely. Pow.: ok. 10 x, obj. imm. 90 x.

Fig. 1. Mitochondria in the cells of cortical astrocytoma. Ten per cent formol with secondary chromation. Stained with iron hematoxylin after the method modified by Vendrely. Magn.: oc. x 10, immers. obj. x 90.



Ryc. 2. Mitochondria w komórkach gwiaździaka móźdźku. Płyn Pegaud z wtórnym chromowaniem. Barw. kwaśną fuksyną i zielenią jasną wg zmodyfikowanej metody Novelliego. Pow.: ok. 10 x, obj. imm. 90, filtr korekcyjny GG 11 Schott.

Fig. 2. Mitochondria in the cells of cerebellar astrocytoma. Pegaud fluid with secondary chromation. Stained with acid fuchsin and Janus green after a modification of the method of Novelli. Magn.: oc. x 10, immers. obj. x 90, correction filter GG 11 Schott.

IRMINA B. ZELMAN

AKTUALNE POGLĄDY NA CHOROBE HALLERVORDENA-SPATZA
(W OPARCIU O ANALIZĘ MORFOLOGICZNO-HISTOCHEMICZNĄ
DWÓCH PRZYPADKÓW WŁASNYCH)

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

Choroba Hallervordena-Spatza należy do stosunkowo rzadkich, zwyrodnieniowych chorób ośrodkowego układu nerwowego i w obrazie klinicznym manifestuje się przede wszystkim zespołem uszkodzenia układu pozapiramidowego. Patogenetycznie traktowana była jako zaburzenie metaboliczne o typie enzymopatii z wybiórczą koncentracją zmian patologicznych w obrębie gałki bladej i strefy czerwonej istoty czarnej — dwóch ośrodków pokrewnych morfologicznie i powiązanych czynnościowo (Hallervorden, Spatz 1922). Za charakterystyczne dla tej jednostki zmiany przywykło się uważać (Eicke 1957): widoczne już makroskopowo brązowe zabarwienie gałki bladej i strefy czerwonej istoty czarnej, z odpowiadającym w obrazie mikroskopowym nagromadzeniem w tych okolicach barwika (w komórkach i wolno w tkance), częściowo zawierającego żelazo i złogów pseudowapnia oraz występowaniem produktów zwyrodnienia aksonów („Schollen” neuropatologów niemieckich albo „sferoidy” autorów amerykańskich).

W ostatnim dziesięcioleciu podniesiono ponownie w literaturze światowej zagadnienie patogenetycy tego schorzenia i interpretacji występujących w jego przebiegu zmian morfologicznych. Reprezentowane obecnie poglądy na chorobę Hallervordena-Spatza chcielibyśmy przedyskutować w oparciu o dwie własne obserwacje.

Przypadek 1 dotyczy 24-letniej kobiety, która w okresie od 23.II. do 20.III. 1962 r. przebywała w Państwowym Szpitalu dla Psychicznie Chorych w Drewnicy (dyrektor: dr med. Z. Jaroszewski).

Pacjentka jest dzieckiem stryjecznego rodzeństwa. Rodzice jej nadużywają alkoholu. Urodzona o czasie z prawidłowej ciąży, jakoby w niemowlęctwie i wczesnym dzieciństwie rozwijała się prawidłowo, sprawiała jednak znaczne trudności

wychowawcze: zawsze wybitnie nerwowa, płacziwa i agresywna wobec otoczenia. Właściwa choroba rozpoczęła się między 6—7 rokiem życia, stopniowo narastającymi zaburzeniami chodu, równocześnie nasiliły się trudności charakterologiczne i pojawiły się zaburzenia pamięci, które spotęgowały się do tego stopnia, że dziewczynka 6 i 7 klasę ukończyła już w szkole specjalnej. Skierowana przez Główną Poradnię Zdrowia Psychicznego do Szpitala w Lublińcu, przebywała tam dwukrotnie na Oddziale Młodzieżowym, najpierw w okresie listopad 1954 — luty 1955 r. i ponownie w 1956 r., powracając za każdym razem do domu z pewną poprawą w stanie psychicznym.

Do Szpitala w Drewnicy przyjęta po raz pierwszy w 1957 r. z powodu zaburzeń psychicznych w postaci stanów podniecenia i myśli samobójczych. W tym okresie chora zorientowana w miejscu i czasie, zmienna w nastrojach, niespokojna, ordynarna, kłótliva, odmawia przyjmowania pokarmów, jest oporna przy iniekcjach. Internistycznie istotnych odchyień nie stwierdzono. W stanie neurologicznym: nie może chodzić o własnych siłach, prawa kończyna dolna wyraźnie krótsza, sztywna w stawie kolanowym. Odruchy ścięgnięte i okostnowe wygórowane. Z powodu niedowładu kończyn dolnych przekazana została na Klinikę Ortopedyczną w Warszawie, gdzie wykonano obustronną tenotomię. Ponownie przyjęta do Drewnicy w lutym 1962, w związku z trwającym od kilku miesięcy pogorszeniem w stanie psychicznym. Na oddziale, w tym czasie, rzeczowego kontaktu z chorą nie udawało się już nawiązać. Stan ogólny był dobry, internistycznie bez wyraźnych odchyień. Neurologicznie: w zakresie nerwów czaszkowych zmian nie stwierdzono, mowa niewyraźna. W kończynach górnych napięcie wzmożone i obustronnie bardzo żywe odruchy. W kończynach dolnych: stopy w ustawieniu końsko-szpotawym, lekkie przykurcze po stronie prawej, napięcie wzmożone obustronnie. W czasie pobytu na oddziale obserwowano stałe pogarszanie się stanu ogólnego chorej. Przestała wstawać z łóżka, zaniczyszczczała się, karmiona była sztucznie. Na pośladkach i kończynach dolnych pojawiły się odleżyny; 20.III.1962 r. stan pacjentki nagle się pogorszył, wystąpiły zaburzenia krążeniowo-oddechowe i po 20 min. zgon.

Rozpoznanie kliniczne: *Encephalopathia post encephalitem. Debilitas. Paraparesis spastica inferior.*

Na sekcji ogólnej (Szpital Miejski Nr 4 — dr Zaremba) stwierdzono: *status post operationem in regione crurorum olim factam. Pes equino-varus sin. Bronchitis muco-purulenta diffusa. Oedema pulmonum. Dilatatio cordis dextri.*

Przekazany do badania mózg, pokrojony uprzednio metodą Virchowa, przedstawiał obraz umiarkowanego zaniku. Opony były



Ryc. 1. Przypadek 1. Przebarwienie gałki bladej. Skrawek formolowy. Wielkość naturalna.

Fig. 1. Case No. 1. Pigmentation of globus pallidus. Formol section. Natural size.

lekkie zmleczące, naczynia podstawy prawidłowe. Na przekrojach uderzało brązowe zabarwienie gałki bladej (ryc. 1) widoczne na wszystkich

poziomach, oraz takie samo zabarwienie i poszerzenie strefy czerwonej istoty czarnej. W obrębie pozostałych struktur zmian ogniskowych nie stwierdzono. Układ komorowy nieco poszerzony.

Do badania mikroskopowego pobrano skrawki ze wszystkich płatów, obejmujące korę i istotę białą, skrawki ze zwojów podstawy, pnia mózgowego, mózdzku i trzech poziomów rdzenia. Zastosowano technikę parafinową i mrożoną. Preparaty barwiono: metodą Nissla, hematoksyliną-eozyną, metodą Heidenhaina i Spielmeyera, metodą Kanzler-Arendta i Bielschowsky'ego, Sudanem III, metodą Kossa na wapń i na żelazo wg Turnbulla. Wykonano również szereg testów histochemicznych.

Badanie mikroskopowe (Zakład Neuropatologii PAN 74/62). Zaobserwowane zmiany patologiczne można podzielić na dwie zasadnicze grupy: pierwsza obejmuje w sposób wybiórczy gałkę bladą i strefę czerwoną istoty czarnej, druga — rozprzestrzenia się w sposób rozlany w obrębie całego ośrodkowego układu nerwowego. W gałce bladej i strefie czerwonej istoty czarnej stwierdza się w barwieniu na mielinę rozlane uszkodzenie osłonek z towarzyszącym dość obfitym rozplemem gleju włóknistego. W barwieniach komórkowych uderza przede wszystkim obecność różnobarwnych i różnopostaciowych złogów barwikowych (ryc. 2a, b). Proces ten obejmuje w sposób w zasadzie równomierny obie struktury, zyskując nieco na natężeniu w wewnętrznej części gałki bladej. Urywa się on dość ostro na granicy obu formacji, tylko w przylegających do gałki bladej częściach torebki wewnętrznej i skorupy można obserwować przeważnie przy pojedynczych naczyniach drobne ilości barwika. Barwik występuje w postaci drobnoziarnistej oraz w większych, bryłkowatych skupieniach i masach. Drobnoziarniste złogi spotkać można w protoplazmie i wypustkach astrocytów, w komórkach progresywnie zmienionego mikrogleju, a także w komórkach ścian naczyń. Większe bryłkowate złogi występują bądź to w skupiających się przynacyniowo makrofagach, bądź to śródkankowo. W preparatach niebarwionych barwik jest brudnożółtawy, w krezył-violecie zielonkawoniebieski i różnych odcieniach niebieskogrnatowy, częściowo również złocistożółty, w hematoksylinie złocistobrunatny lub ciemnogrnatowy. Złogi ciemnogrnatowe w barwieniu hematoksyliną występują w postaci bezstrukturalnych, grudkowatych tworów i odpowiadają przeważnie pseudowapniowi. Grudki pseudowapnia nie są jednak zbyt liczne, nie stwierdzono również typowych dla pseudowapnia morwowatych tworów. Reakcja na wapń dała wynik negatywny. Natomiast znaczna część barwika zarówno wolno leżącego, jak i nagromadzonego w komórkach zawierała żelazo, barwiąc się intensywnie niebiesko metodą Turnbulla. Poza żelazododatnim upostaciowanym barwikiem, w obu strukturach występowało także rozlane niebieskie zabarwienie, wskazujące na nagromadzenie w tych

okolicach żelaza w bardzo dużym rozproszeniu (diffuse Durchtrenkung Spatz).

Drugim charakterystycznym momentem była obecność okrągłych lub owalnych tworów bądź to homogennych, bądź o strukturze ziarnistej, zawierających też niekiedy opisany uprzednio barwik (ryc. 3a). Odpowiadały one produktom zwyrodnienia aksonów (sferoidom) i występowały w obu strukturach bardzo obficie. Wielkość sferoidów wahała się w granicach 10—100 mikronów. Najłatwiej było je prześledzić w barwieniu metodą Bielschowsky'ego, dzięki ich własnościom argentofilnym. Często spotykano je na przebiegu włókien nerwowych lub w pobliżu komórek, przy czym czasami można było stwierdzić ich wyraźny związek z aksonem (ryc. 4a, b). W niektórych sferoidach obserwowano wodniczki (ryc. 5a) lub cechy bardziej albo mniej zaawansowanego rozpadu z rozbiórką glejową (ryc. 5b).

Uszkodzenia miąższowe w gałce bladej rozległe, w postaci ubytków i uszkodzeń komórkowych. Zachowane neurony o zatartej strukturze z chromatolizą, niektóre lekko balonowate, z wyraźnie zaznaczonymi objawami zwyrodnienia tłuszczowego. Jeszcze rozleglejsze ubytki i uszkodzenia komórkowe obserwowano w strefie czerwonej istoty czarnej, natomiast w strefie czarnej, przy względnie dobrze zachowanych komórkach, uderzał prawie zupełny brak melaniny. Rozplem gleju komórkowego w tych okolicach umiarkowany, z obecnością hiperplastycznych astrocytów i mikrogleju.

Zmiany w pozostałych formacjach sprowadzić można do rozlanych ubytków włókien mielinowych w korze i jądrach podkorowych (*caudatus*, *putamen*, *thalamus*), rozlanego zblednięcia mielin w okolicy jądra zębatego i nieznacznego przejaśnienia mielin w polach dróg korowo-rdzeniowych, z proporcjonalnym do natężenia tych zmian, delikatnym odczynem glejowo-włóknistym.

Na specjalne podkreślenie zasługują uszkodzenia neuronalne w korze, zwłaszcza 3 i 5 warstwy, w postaci zmian komórkowych i rozległych ubytków. Widoczne są one w obrębie całego płaszcza bez wyraźnych różnic topograficznych, w okolicy potylicznej z zaznaczającą się pryncypialną lokalizacją. Komórki nerwowe są często zaokrąglone, jasne, z jądrem zepchniętym ku brzegowi i niekiedy tylko widocznym na obwodzie tigroidem. W ich protoplazmie spotyka się często ziarniste złoże lipidowe, ale nieco inaczej rozmieszczone niż to ma miejsce w przebiegu zwykłego zwyrodnienia tłuszczowego, to jest nie w skupieniach, ale rozproszone w całej protoplazmie, albo też ułożone tylko przyjądrowo. Ten sam typ uszkodzenia można spotkać we wszystkich ugrupowaniach komórkowych ośrodkowego układu nerwowego. Uszkodzeniom tym towarzyszy rozlany rozplem gleju komórkowego. Często spotyka się objawy

wzmózonej satelitozy i gwiazdki glejowe. Zarówno w korze, jak i formacjach podkorowych spotyka się dość licznie produkty zwyrodnienia aksonów, bez barwika, ale tak samo z wodniczками, rozbiórką rozpadłych elementów przez glej komórkowy i obecnością jamek pozostałych po rozpadłych i uprzątniętych sferoidach. Najliczniejsze i najbardziej reprezentatywne ich postaci spotykano w istocie szarej rdzenia (ryc. 3b), w nakrywce pnia i w okolicy amonalnej (ryc. 6), natomiast w istocie białej występowały one względnie rzadko i zawsze w pobliżu układów komórkowych.

Drugi przypadek w obrazie morfologicznym dosyć daleko odbiegał od klasycznej postaci choroby Hallervordena-Spatza, zresztą z punktu widzenia kliniki również nasuwał szereg wątpliwości diagnostycznych.*

Przypadek 2. 6-letni chłopczyk przebywał na obserwacji w Klinice Neurologicznej AM w Warszawie (kierownik: prof. dr med. I. Hausmañowa-Petrusewicz) w okresie od 25.X.58 do 15.V.59 r. Chłopiec był drugim dzieckiem zdrowej matki i ojca — nałogowego alkoholika. Jego starszy brat zmarł w 7 roku życia z podobnym zespołem objawów. Chodzić zaczął w 16 miesiącu, ale nigdy nie biegał, zaczął mówić również z opóźnieniem i tylko pojedyncze słowa. W trzecim roku życia pojawiły się pierwsze trudności w chodzeniu, które stopniowo narastając nasiliły się tak, że w 5 roku życia samodzielny chód był niemożliwy. W tym okresie pojawiły się pierwsze ruchy mimowolne lewej kończyny górnej oraz zarzucanie główki ku tyłowi. Stan neurologiczny przy przyjęciu na oddział: zez zbieżny i drobnofalisty oczopląs przy patrzeniu na boki. Wyraźnych niedowładów nie stwierdzono, napięcie mięśniowe zmienne, wyraźnie wzmożone w kończynach dolnych, bardziej po stronie lewej. Stopy w ustawieniu końsko-szpotawym. Odruchy średnio żywe, w kończynach górnych lewe żywsze od prawych, w kończynach dolnych prawe żywsze od lewych. Objawy spastyczne obustronnie dodatnie. Wyraźne drżenie zamiarowe w kończynach górnych. Niezborność w kończynach górnych i dolnych, wyraźniejsza po stronie lewej.

W czasie pobytu w klinice nasilał się zespół ruchów mimowolnych tak, że dziecko w końcowym okresie znajdowało się w stałym niepokoju ruchowym, z dominującymi ruchami prężenia tułowia i zarzucaniem główki ku tyłowi oraz ruchami rotacyjnymi wzdłuż długiej osi ciała. Na dnie oczu, początkowo wykazującym oznaki zwyrodnienia barwikowego, pojawiło się w okolicy plamki żółte ciemne znamię barwikowe z ciemnoczerwoną plamką w środku.

Dziecko zmarło z rozpoznaniem: *Idiotia amaurotica familiaris*, postać Bielschowsky-Jańsky.

Wynik sekcji ogólnej (dr M. Beskid): *Dilatatio cordis dextri. Haemorrhagiae punctatae subendocardiales. Tracheobronchitis mucopurulenta diffusa. Tonsillitis purulenta chronica ambilateralis. Steatosis hepatis simplex. Anaemia. Tumor lienis follicularis.* Na sekcji makroskopowej mózgu, poza wyraźnie zaznaczonym obrzękiem, uderzało jedynie obustronne lekko brązowe zabarwienie gałki bladej. Poza tym żadnych

* Przypadek ten był demonstrowany na posiedzeniu Warszawskiego Oddz. Tow. Neurol. i Neurochir. i opublikowany z punktu widzenia klinicznego w Neurol., Neurochir. i Psych. Pol. przez H. Jędrzejowską i wsp. t. 12, nr 6, 1962 r.

zmian ogniskowych nie stwierdzono. Pobrany do badania mikroskopowego materiał ze wszystkich okolic kory, zwojów podstawy, pnia mózgowego, mózdzku i rdzenia został po utrwaleniu w 96% alkoholu zatopiony w celoidynie i zabarwiony metodą Nissla.

Badanie mikroskopowe (Zakład Neuropatologii PAN 63/59). W badaniu mikroskopowym uderzała już w powiększeniu lupowym ostra koncentracja zmian w obrębie gałki bladej, z zasadniczą przebudową jej struktury w postaci zagęszczenia komórkowego i zmian barwиковych. Podobnie jak w poprzednim przypadku, obserwowano tutaj złogi barwika w postaci drobnoziarnistej, koloru brudno-zielonkawo-niebieskiego rozproszonego przede wszystkim w protoplazmie komórek glejowych (ryc. 7), bądź też w większych skupieniach żółtawożółtych, przeważnie w ułożonych przynaczeniowo makrofagach lub wolno w tkance. Poza tym, przy drobnych naczyniach występowały dość obficie grudki bezpostaciowej substancji barwiącej się ciemnognanatowo, odpowiadające pseudowapniowi. Zmianom barwиковym towarzyszył olbrzymi rozplem gleju urywający się ostro na granicy *striatum* i torebki wewnętrznej, reprezentowany głównie przez pobudzone astrocyty, w mniejszej ilości przez oligodendrocyty i komórki pałeczkowate. Komórki nerwowe o kształtach bardziej zaokrąglonych niż normalne komórki pallidarne występowały w postaci rozplywających się cieni. Zmiany w pozostałych okolicach miały charakter niespecyficjnych, ale bardzo rozległych uszkodzeń parenchymalnych w korze i formacjach podkorowych w postaci ubytków i zmian komórkowych, w istocie białej — gąbczastych przerzedzeń struktury i jamek obrzękowych. Komórki nerwowe we wszystkich szarych formacjach były zaokrąglone, z protoplazmą zhomogenizowaną (ryc. 8a), w niektórych tigroid układał się na obwódzie komórki w postaci ciemniejszego paska. Granice jądra w niektórych zatarte, w innych widoczne tylko jądro otoczone zamiast protoplazmy — pustą przestrzenią. Miejscami spotyka się neuronofagię, gdzie indziej rozpad komórek bez odczynu glejowego.

Obraz makroskopowy, jak również ostra koncentracja zmian mikroskopowych w obrębie gałki bladej sugerowała, przy braku jakichkolwiek innych specyficjnych uszkodzeń, rozpoznanie choroby Hallervordena-Spatza. Nietypowe jednak dla tej jednostki nasilenie odczynu glejowego i względnie słabe natężenie zmian barwиковych, dodatkowo jeszcze brak w materiale *pars reticularis substantiae nigrae* z reguły wciągniętej w proces chorobowy, budziło szereg wątpliwości diagnostycznych. Przypadek był przekonsultowany przez prof. van Bogaerta i prof. Seitelbergera, którzy skłaniali się ku rozpoznaniu choroby Hallervordena-Spatza w jego postaci wczesnej, bądź też mało typowej.

Ze skąpej ilości materiału, jaki pozostawał do naszej dyspozycji wy-

konano szereg badań histologicznych i histochemicznych. Dodatkowo mogliśmy stwierdzić uszkodzenie układu mielinowego *pallidum* typu *status dysmyelinisatus* i obecność produktów zwyrodnienia aksonów (ryc. 8b), dość licznych, ale nie tak reprezentatywnych jak w poprzednim przypadku. Na skrawku z *pallidum* barwik występował w jeszcze mniejszej jak poprzednio ilości, ale nie obserwowano już tutaj żadnego nadmiernego rozplemu glejowego, co pozwalałoby wysnuć hipotezę odnośnie jego ogniskowej proliferacji.

Badanie histochemiczne przeprowadzone na skrawkach z obu przypadków miało na celu:

- 1) określenie charakteru i właściwości barwika występującego w gałce bladej i strefie czerwonej istoty czarnej,
- 2) ustalenie, jakiego rodzaju substancje gromadzone są w sferoidach. Uzyskane przez nas wyniki przedstawiają tabele 1, 2.

Tabela 1. Charakterystyka histochemiczna barwika
Table 1. Histochemical characteristics of the pigment

Metoda Method	Przypadki Cases	
	I	II
Bielschowsky	argentofilny	argentofilny
Bielschowsky	argentophil	argentophil
Fontana-Masson	argentafinowy	argentafinowy
Fontana-Masson	argentafin	argentafin
Krezyl-violet, tionina, bl. aniliny	bazofilny	bazofilny
Cresyl violet, thionin, aniline blue	basophil	basophil
Błękit Turnbulla	częściowo Fe +	negatywny
Turnbull blue	partly Fe +	negative
Wapń wg Kossa	negatywny	negatywny
Calcium, according to Kossa	negative	negative
Sudan III	niesudanofilny	nie barwiono
Sudan III	not sudanophilic	not stained
Sudan czarny B	+ i —	± lub —
Sudan black B	+ and —	± or —
PfAS	częściowo +	negatywny
PfAS	partly +	negative
Ziehl-Neelsen	częściowo +	negatywny
Ziehl-Neelsen	partly +	negative
PAS	+	± lub —
PAS	+	± or —
PAS po acetylacji	negatywny	negatywny
PAS after acetylation	negative	negative
PAS po acetyl. i KOH	+	± lub —
PAS after acetyl. and KOH	+	± or —
Karmin Besta	negatywny	negatywny

Metoda Method	Przypadki Cases	
	I	II
Best's carmine	negative	negative
Błękit alcyanowy	negatywny	negatywny
Aleyan blue	negative	negative
Reakcja z dializ. Fe	negatywna	negatywna
Reaction with dialys. Fe	negative	negative
Orcin — HCl	negatywny	negatywny
Orcin — HCl	negative	negative
Czerń amidowa 10 B	negatywny	negatywny
Amide black 10 B	negative	negative
Millon	negatywny	negatywny
Millon	negative	negative
Kwaśny krezył-violet	czerwono-fioletowy (częściowo)	nie barwiono
Acid cresyl violet	red-violet (partly)	not stained
Błękit toluidynowy	niebiesko-fiolet. (częściowo)	nie barwiono
Toluidine blue	blue-violet (partly)	not stained
Schmorl	+	negatywny
Schmorl	+	negative
Światło spolaryzowane	jednołomny	jednołomny
Polarized light	monorefringent	monorefringent

Tabela 2. Charakterystyka histochemiczna sferoidów

Table 2. Histochemical characteristics of the spheroids

Metoda Method	Przypadki Cases	
	I	II
Hematoksylina-eozyna	różowe	bladoróżowe
Hematoxylin-eosin	pink	pale-pink
Krezył-violet	niebazofilne	niebazofilne
Cresyl violet	not basophilic	not basophilic
Bielschowsky	srebrochłonne	srebrochłonne
Bielschowsky	argentophilic	argentophilic
Sudan III	niesudanofilne	niesudanofilne
Sudan III	not sudanophilic	not sudanophilic
Sudan czarny B	pojedyncze ±	± lub +
Sudan black B	isolated ±	± or +
Methasol fast blue	negatywny	negatywny
Methasol fast blue	negative	negative
PfAS	negatywny	negatywny
PfAS	negative	negative
PAS	+, ± i —	± i +

Metoda Method	Przypadki Cases	
	I	II
PAS	+ , ± and —	± and +
PAS po acetylacji	negatywny	negatywny
PAS after acetylation	negative	negative
PAS po acetylacji i KOH	+ , ± i —	± i +
PAS after acetyl. and KOH	+ , ± and —	± and +
PAS po hialuronidazie	+ , ± i —	± i +
PAS after hyaluronidase	+ , ± and —	± and +
PAS po diastazie	+ , ± i —	± — +
PAS after diastase	+ , ± and —	± — +
Karmin Besta	negatywny	negatywny
Best's carmine	negative	negative
Fiolet metylowy	negatywny	negatywny
Methyl violet	negative	negative
Błękit alejanowy	± i +	± i —
Alecyan blue	± and +	± and —
Reakcja z dializ. Fe	± i +	± i —
Reaction with dialys Fe	± and +	± and —
Czerń amidowa 10 B	+	+
Amide black 10 B	+	+
Millon	+	+
Millon	+	+
Kwaśny krezyl-violet	niemetachromat.	niemetachromat.
Acid cresyl violet	not metachromatic	not metachromatic
Błękit toluidyny	niemetachromat.	niemetachromat.
Toluidine blue	not metachromatic	not metachromatic
Orcin — HCl	negatywny	negatywny
Orcin — HCl	negative	negative

Streszczając oba przypadki: pierwszy dotyczył 24-letniej kobiety, u której w przebiegu 17-letniej choroby rozwinął się niedowład kurczowy kończyn dolnych z powoli narastającym otępieniem i zaburzeniami mowy. Na sekcji mózgu stwierdzono charakterystyczne brązowe zabarwienie gałki bladej i strefy czerwonej istoty czarnej, a w obrazie mikroskopowym typowy dla choroby Hallervordena-Spatza zespół zmian morfologicznych w postaci nagromadzenia w tych okolicach barwika o charakterze lipopigmentu, częściowo zawierającego żelazo i obecności produktów zwyrodnienia aksonów z nagromadzoną w nich substancją typu mukoproteidów. Uszkodzenia komórkowe i aksonalne wykraczały daleko poza strefę tych dwóch ośrodków sugerując nie ogniskowy, a uogólniony charakter procesu chorobowego.

W drugiej obserwacji mieliśmy do czynienia z rodzinnym przypadkiem choroby zwyrodnieniowej u dziecka 7-letniego, u którego w okresie przeszło trzyletniego trwania procesu rozwinął się początkowo zespół spastyczny, z dominującym w późniejszym okresie zespołem ruchów mimowolnych. Towarzyszyły im zmiany barwikowe na dnie oczu i całkowita regresja psychiczna. W tym przypadku stwierdzono podobną do poprzedniej, ale słabiej wyrażoną zmianę zabarwienia gałki bladej, natomiast obraz mikroskopowy, pomimo obecności typowych dla

choroby Hallervordena-Spatza elementów, budził wątpliwości diagnostyczne z powodu stosunkowo małego natężenia zmian barwиковych i dodatkowo jeszcze, z powodu ogniskowego rozplemu glejowego, nietypowego dla tej choroby. Produkty zwyrodnienia aksonów różniły się w tym przypadku brakiem barwika i obecnością w kompleksie białkowym komponenty lipidowej.

OMÓWIENIE

Porównawcze zestawienie wyników analizy histochemicznej obu przypadków doprowadziło ostatecznie do następujących wniosków: do najbardziej stałych cech barwika należą jego własności bazofilne oraz zdolność wiązania srebra nawet bez dodatku środków redukujących (Fontana-Masson). Występują one w obu przypadkach tak w odniesieniu do drobnoziarnistych, jak i bryłkowatych złogów i są niezależne od pozostałych właściwości. Natomiast obecność żelaza jest z jednej strony związana z wiekiem i fizjologiczną dojrzałością tych struktur, z drugiej z przemianami, jakim ulega sam barwik. Tak więc nie stwierdzono go u pacjenta 6-letniego, a w drugiej obserwacji tylko część barwika zawierała żelazo. Na podstawie wyników reakcji PAS, z Sudanem czarnym B i prób białkowych oraz testów dodatkowych, pozwalających wykluczyć niespecyficzność reakcji, możemy je przypisać obecności glikolipidów i zaliczyć barwik występujący w obu przypadkach do grupy lipopigmentów. Komponenta lipidowa i węglowodanowa występują po pierwsze w zmiennym natężeniu, po drugie w różnym stosunku wzajemnym w różnych partiach barwika. To samo można powiedzieć w odniesieniu do właściwości metachromatycznych lub obecności grup nienasyconych, przypisywanych kwasom tłuszczowym. Różnicę w stopniu natężenia reakcji czy też zmianę własności można traktować jako przejście barwika z postaci mniej do bardziej dojrzałych.

Najbardziej stałe własności, tzn. bazofilia i srebrochłonność pojawiają się najwcześniej, stąd ujawniają się już wówczas, gdy testy histochemiczne wypadają bądź to negatywnie, bądź słabo dodatnio, jak to miało miejsce w naszej drugiej obserwacji. W grupie lipopigmentów barwik ten jest najbardziej zbliżony do lipofuscyny, fizjologicznego barwika ze zużycia, od którego różni się większą bazofilią i zdolnością wiązania srebra.

Produkty zwyrodnienia aksonów mają w obu przypadkach podobny charakter, zwłaszcza w odniesieniu do elementów morfologicznie identycznych. Różnią się one przede wszystkim w barwieniu Sudanem czarnym B, którego negatywny lub słabo dodatni wynik w przypadku dorosłym wskazuje na zupełny brak albo śladowo tylko występujące tutaj lipidy, podczas gdy w przypadku dziecięcym związki lipidowe są wyraźniej reprezentowane. Najbardziej stałym składnikiem sferoidów jest komponenta proteidowa, a jak można wnioskować z natężenia reakcji,

stanowi ona dominującą składową kompleksu. Natężenie reakcji PAS jest zmienne w zależności od wielkości sferoidu: w mniejszych jest na ogół bardziej dodatnia, natomiast w dużych często wręcz negatywna. Reakcja z błękitem alcjanowym pozostaje zwykle w stosunku odwrotnym do reakcji PAS. Po wykluczeniu glikogenu (negatywny wynik reakcji z karminem Besta) w grę wchodziłyby mukopolisacharydy. Zarówno brak metachromazji, jak i pozostające bez wpływu działanie hialuronidazy wykluczają obecność kwaśnych związków tego typu i pozwalają przypisać dodatnią reakcję mukopolisacharydom obojętnym, występującym w kompleksie mukoproteidowym. Ogólnie biorąc, różnice w obu przypadkach mają charakter ilościowy, przypuszczalnie związany z uwarunkowanymi wiekiem różnicami w metabolizmie neuronu.

Jak wiadomo już z obserwacji pierwszych autorów żaden z elementów, uznanych za integralną część obrazu patologicznego w chorobie Hallervordena-Spatza, nie jest sam przez się patognomiczny dla tego zespołu.

Charakter morfologiczny (Hallervorden i Spatz) i histochemiczny (Seitelberger i Gross 1957) barwika jest identyczny z fizjologicznym lipopigmentem, występującym w obu strukturach, a o patologii decyduje jedynie natężenie procesu. Występowanie nadmiernej ilości barwika, zwłaszcza w gałce bladej, jest zjawiskiem spotykanym w przebiegu rozmaitych procesów chorobowych, jak np. *dementia presenilis*, *neurofibromatosis* lub postępująca dystrofia mięśniowa. Może najbardziej klasyczna jest tutaj obserwacja Netsky, Spiro i Zimmermanna (1951), którzy u pacjenta bez żadnych objawów neurologicznych i psychicznych, zmarłego z powodu gruźlicy płuc, znaleźli w gałce bladej i istocie czarnej zmiany barwikowe w takim natężeniu jak w typowej postaci choroby Hallervordena-Spatza. W wariacie barwikowym *idiotia amaurotica* (Seitelberger 1962) pozaneuronalne występowanie złogów barwikowych, ze szczególnym nasileniem tych zmian w gałce bladej i strefie czerwonej istoty czarnej, towarzyszy podstawowemu procesowi patologicznemu, to jest spichrzaniu lipidów w komórkach nerwowych, co prowadzi niekiedy do rozbieżności diagnostycznych. I tak np. przypadek opublikowany przez Simma (1957) jako choroba Hallervordena-Spatza, po ponownej weryfikacji morfologicznej został zaliczony do grupy *idiotia amaurotica* (Seitelberger i Simma 1962). Barwikowemu wariantowi I. A. odpowiada również doniesienie Jervisa (1952) i Zemana i Scarpelli (1958).

Podobnie produkty zwyrodnienia aksonów spotykano w przebiegu całego szeregu procesów natury egzo- i endogennej. I tak np. Doinikow (1915) obserwował je w stwardnieniu rozsianym, van Bogaert i Scholz (1932) i Diezel (1957) w leukodystrofiach, Helfand (1933) w przewlekłych zapaleniach mózgu, w cukrzycy, w porażeniu postępującym, w zatruciach tlenkowęglowych, Cajal (1907) w eksperymentalnych zwyrodnieniach

i zatruciach, Bielschowsky w guzach i polach ucisku w rdzeniu (1906), Eicke (1940) i Schlote (1961) w pobliżu ognisk rozmięknieniowych i urazowych, Wohlfart w *sclerosis lateralis amyotrophica* (1959). Schlote przebadał porównawczo morfologicznie i histochemicznie sferoidy w uszkodzeniach naczyńpochodnych, urazowych i zwyrodnieniowych (choroba Hallervordena-Spatza) i nie znalazł pomiędzy nimi istotnych różnic, poza związanymi z topografią i czasem trwania procesu. W związku z tym jednak warto raz jeszcze przypomnieć, że wobec ograniczonych możliwości reakcji morfologicznej układ nerwowy może reagować w sposób identyczny na działanie zupełnie różnych czynników (Spielmeyer 1922). Czy jednak rozmiary tego procesu w chorobie Hallervordena-Spatza, a przede wszystkim lokalizacja sferoidów, ich „trzymanie się” w pobliżu układów komórkowych nie sugerują ich związku z pierwotnym uogólnionym zaburzeniem metabolizmu w obrębie neuronu? Seitelberger wysunął dla choroby Hallervordena-Spatza teorię „neuroaksonalnej dystrofii proteidowej”. Jego zdaniem, choroba Hallervordena-Spatza jest uogólnionym schorzeniem natury metabolicznej i tylko interferencja tej nieprawidłowej przemiany ze specyficznym metabolizmem *pallidum-nigra* znajduje wyraz w rzucających się w oczy zmianach ogniskowych (Seitelberger, Gross 1957, Seitelberger, Gootz, Gross 1963).

W ostatnich latach opisano kilka przypadków choroby zwyrodnieniowej u dzieci, często występującej rodzinnie, o pewnym podobieństwie obrazu klinicznego i morfologicznego do choroby Hallervordena-Spatza. Podstawę procesu patologicznego stanowi tutaj obecność sferoidów zawierających związki o charakterze gliko-lipo-proteidów. Należą tutaj obserwacje Seitelbergera (1952, 1953), przypadek Rabinowicza i Wildi (1957) oraz ostatnie doniesienie Coven i Olmsteada (1963). Przypadki te, będące również zaburzeniem typu neuroaksonalnej dystrofii proteidowej, stanowią przedmiot dyskusji neuropatologów. Seitelberger i wsp. i Seitelberger (1957, 1957) stoją na stanowisku, że należy je włączyć do zespołu Hallervordena-Spatza jako jego dziecięcą bezbarwиковą odmianę, natomiast Coven i Olmstead uważają, że należy je traktować jako odrębną jednostkę, gdyż, pomijając brak lipopigmentu w *pallidum-nigra*, różnią się one znacznie większą ilością sferoidów i odrębną nieco topografią zmian.

W świetle poglądów, znajdujących swoje odbicie w literaturze, w zestawieniu z przypadkiem I i z wykonanymi badaniami dodatkowymi, interpretacja zmian w naszym drugim przypadku przedstawia się następująco: wiekiem i klinicznie zbliżony do wspomnianej grupy przypadków, różni się od nich wyraźnie w obrazie morfologicznym. Nie tak licznie reprezentowane i mniej demonstratywne sferoidy, przy dyskretnych, ale wyraźnych zmianach barwиковych w gałce bladej oraz towarzy-

szące rozległe uszkodzenia komórkowe, które w zasadzie trudno jest podporządkować którejkolwiek z klasycznych postaci schorzeń komórkowych, z obecnością licznych, bardzo poszerzonych, niekiedy nawet łopatomatycznych aksonów, sugerują istnienie procesu uszkadzającego pierwotnie komórkę nerwową. Zmieniony metabolizm neuronu znajduje wyraz w wynikach reakcji histochemicznych i prowadzi do powstania klasycznych uszkodzeń aksonalnych. Ostatecznie jesteśmy skłonni uznać go za wczesną postać choroby Hallervordena-Spatza, przyjmując za podstawę procesu zaburzenie przemiany neuronalnej, analogiczne do występującej w naszej klasycznej obserwacji. Stosunkowo krótki przebieg choroby z jednej strony i wczesny okres zachorowania z drugiej przyczyniły się do tego, że w zespole morfologicznym „nie zdążył” się wykształcić klasyczny zespół zmian ogniskowych.

Zwlekaliśmy tak długo z przedstawieniem tego przypadku z uwagi na trudności w postawieniu ostatecznego rozpoznania. Wracaliśmy do niego wielokrotnie, dopiero jednak możliwość porównania go z obserwacją typową ostatecznie rozwiązała nasze wątpliwości.

И. Б. Зельман

АКТУАЛЬНЫЕ ВЗГЛЯДЫ
НА БОЛЕЗНЬ ГАЛЛЕРВОРДЕН-СПАТЦА

Содержание

Представлены два случая болезни Галлерворден-Спатца. Первый относится к 24-летней женщине, у которой в 17-летнем клиническом течении развился спастический парез нижних конечностей с постепенно нарастающим слабоумием и доминирующим синдромом психических явлений. В макроскопической и микроскопической картине обнаружили классические изменения в виде коричневой пигментации бледного шара и красной зоны черного вещества, наличия характеристического липопигмента и мелких конкрементов псевдокальция а также продуктов дегенерации аксонов с накопленной в них субстанцией типа мукотроптеидов. Аксональные повреждения появлялись в разной интенсивности во всех серых формациях, они были выражены особо в спинном мозге, покрышке ствола и амональной области. Обращали также внимание обширные диффузные клеточные дефекты и повреждения, наблюдающиеся во всей центральной нервной системе.

Второе наблюдение — случай семейного дегенеративного заболевания у 7-летнего мальчика с трехлетним течением.

Клинически сначала наблюдался спастический синдром, а в дальнейшем течении преобладал синдром произвольных движений. Им содействовали пигментарные изменения в глазном дне и полная психическая регрессия. Макроскопически обнаружено светло-коричневую окраску бледного шара в микроскопической картине — слабо выраженные пигментарные изменения и отложения

псевдокальция в *pallidum* (в материале отсутствовала *pars reticularis substantiae nigrae*) на фоне нетипической сильной клеточной пролиферации. В дополнительных исследованиях обнаружено только очаговый характер глиевой пролиферации при сохранившихся во всем бледном шаре незначительных пигментарных изменениях. Патологический процесс характеризовался главным образом наличием диффузных паренхиматозных повреждений в виде обширных дефектов и клеточных изменений, а также присутствием продуктов дегенерации аксонов, главным образом в серых формациях. Они содержали субстанции глико-липо-протеидного типа.

Принимая тот сам тип патологического процесса (нейроаксональной протеидной дистрофии), существующие морфологические и гистохимические различия (табл. 1, 2), могут объясняться различным, связанным с возрастом, метаболизмом нейрона.

I. B. Zelman

PRESENT VIEWS ON HALLERVORDEN-SPATZ DISEASE

Summary

Two cases of Hallervorden-Spatz disease are reported. The first concerns a 24-year-old woman in whom during the clinical course lasting 17 years spastic paresis of the lower extremities developed with gradually increasing dementia and dominating mental symptoms. Gross and microscopic examination revealed the classic symptoms consisting of brown pigmentation of the globus pallidus and red zone of the substantia nigra, presence of characteristic lipopigment and small pseudocalcific concretions, and of products of axon degeneration with accumulation of mucoproteid-like substances. Axon damage was present with different intensity in all the gray formations, especially in the spinal cord, tegmentum of the brain stem and in the ammonal region. Diffuse and extensive defects and cellular damage throughout the central nervous system was striking.

The second observation concerns a familial case of degenerative disease in a 7-year-old boy with clinical course lasting more than 3 years. Clinically, a spastic syndrome was noted at first, and later the syndrome of athetosis predominated, accompanied by pigment changes in the ocular fundi and complete mental deterioration. Gross examination disclosed light brown coloration of the globus pallidus; microscopically, slight pigment changes and pseudocalcific concretions were present in the *pallidum* (the *pars reticularis substantiae nigrae* was absent in the material), besides atypical, massive proliferation of cellular glia. Supplementary examinations revealed only focal character of the glial proliferation, with moderate pigment changes persisting in the whole globus pallidus. The pathologic process was characterized mainly by the presence of diffuse parenchymatous lesions in the form of extensive defects and cellular changes, and presence of products of axon degeneration, mainly in the gray formations, containing glucolipoprotein substance.

Assuming the same type of pathologic process (neuroaxonal protein dystrophy), the morphologic and histochemical differences (Table 1 and 2) can be explained on the basis of different, age-related metabolism of the neuron.

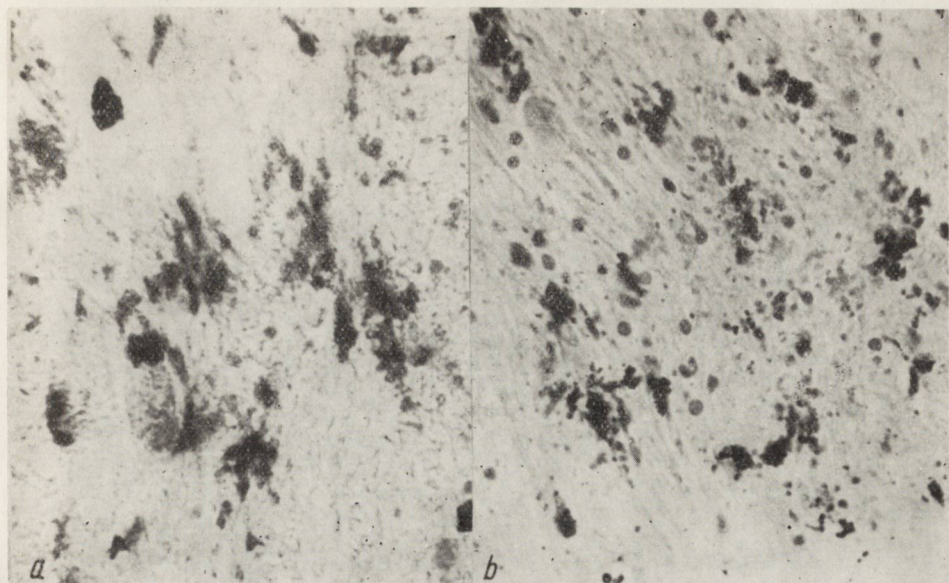
PIŚMIENICTWO

1. Bielschowsky M.: Über das Verhalten der Achsenzylinder in Geschwülsten des Nervensystems und in Kompressionsgebieten des Rückenmarks. *J. Psychol. Neurol.* 1906, 7, 101—139.
2. Cajal R.: Note sur la degeneration traumatique des fibres nerveuses de cer-velet et du cerveau. *Trab. Labor. Invest. Biol. Madrid.* 1907, 5, 23—25.
3. Cowen D., Olmstead E.: Infantile Neuroaxonal Dystrophy. *Neuropathology. Experimental Neurology.* 1963, 22, 175—236.
4. Diezel P. B.: Die Stoffwechselstörungen der Sphingolipoide. Springer. Berlin. 1957.
5. Diezel P. B.: Histochemical Study of Primary Lipidoses. Cerebral Lipidoses. A Symposium J. N. Cumings. Thomas. Springfield Ill. 1957.
6. Doinikow B.: Über De- und Regenerationserscheinungen an Achsenzylinder bei der Multiplen Sklerose. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1915, 27, 151—178.
7. Eicke W. J.: Neue Beobachtungen über die Hallervorden-Spatzsche Krankheit. *Arch. Psych.* 1940, 111, 514—546.
8. Eicke W. J.: Die Hallervorden-Spatzsche Krankheit. *Handbuch der Speziellen Patholog. Anatomie u. Histologie.* Henke-Lubarsch. Bd. XIII-I/A. Springer. Berlin. 1957.
9. Hallervorden J., Spatz H.: Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen Sys-tem mit besonderer Beteiligung des Globus pallidus und der Substantia nigra. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1922, 79, 254—301.
10. Helfand M.: Mitteilung eines Falles von Hallervorden-Spatzscher Krankheit. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1933, 143, 800—806.
11. Jervis J. A.: Hallervorden-Spatz Disease Associated with Atypical Amaurotic Idiocy. *J. Neuropathology a. Exper. Neurology.* 1952, 11, 4—12.
12. Jędrzejowska H., Sobkowicz H., Merz M.: W sprawie nietypowego przypadku choroby Hallervordena-Spatza. *Neurologia, Neurochirurgia, Psychiatria Polska.* 1962, 12, 829—837.
13. Netsky M. G., Spiro D., Zimmermann D. M.: Hallervorden-Spatz disease and Dystonia. *J. Neuropath. a. Exper. Neurology.* 1951, 10, 125—131.
14. Rabinowicz T., Wildi E.: Spastic Amaurotic Axonal Idiocy. Familial Juvenile Form of a Lipo-Glyco-Protidic Theasaurismosis Including a Pallidal Siderosis. *Cerebral Lipidoses. A Symposium. J. N. Cumings. Thomas. Springfield Ill.* 1957.
15. Schlote W.: Morphologische und histochemische Untersuchungen an retrograden Axonveränderungen im Zentralnervensystem. *Acta Neuropathologica.* 1961, 1, 135—158.
16. Seitelberger F.: Eine unbekannte Form von infantiler Lipoidspeicher Krank-heit des Gehirns. I Internat. Congress Neuropathol. Rzym. 1952. Separatum.
17. Seitelberger F.: Eine eigenartige Stoffwechselerkrankung der Ganglienzellen im Zentralnervensystem. V Congress Neurol. Internat. Lisbonne. 1953, 3, 484—491.
18. Seitelberger F.: Zur Morfologie und Histochemie der degenerativen Axon-veränderungen im Zentralnervensystem. *Acta Medica Belgica.* 1957, 57, 127—147.
19. Seitelberger F.: In discussion of paper by Rabinowicz T. and Wildi E. *Cere-bral Lipidoses. A Symposium J. N. Cumings. Thomas. Springfield Ill.* 1957.
20. Seitelberger F., Gross H.: Über eine spätinfantile Form der Hallervorden-

- Spatzcher Krankheit. II Mitteilung — Histochemische Befunde. Dtsche Zschr. f. Nervenheilk. 1957, 176, 77—103.
21. Seitelberger F., Simma K.: On the Pigment Variant of Amaurotic Idiocy. Cerebral Sphingolipidoses. Academic Press Inc. New York. 1962.
 22. Seitelberger F.: Zur Pathologie und Nosologie der cerebralen Lipidosen. Referat wygłoszony na posiedzeniu Neurologów, Neurochirurgów. Warszawa. 1962.
 23. Seitelberger F., Gootz E., Gross H.: Beitrag zur spätinfantilen Hallervorden-Spatzcher Krankheit. Acta Neuropathologica. 1963, 3, 16—28.
 24. Simma K.: Zum Verlauf der Hallervorden-Spatzcher Krankheit. Psychiatria, Neurologia Basel. 1957, 133, 39—46.
 25. Spielmeier W.: Histopathologie des Nervensystems. Springer. Berlin. 1922.
 26. van Bogaert L., Scholz W.: Klinischer, genealogischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zur Kenntnis der familiären diffusen Sklerose. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1932, 141, 510—541.
 27. Wohlfart G.: Degenerative and regenerative axonal changes in the ventral horns, brain stem and cerebral cortex in amyotrophic lateral sclerosis. Lunds Universtets Arsskrift. 1959, 56, 3—13.
 28. Zeman W., Scarpelli D. G.: The non-specific lesions of Hallervorden-Spatz disease. J. Neuropathol. a. Exper. Neurology. 1958, 17, 622—630.

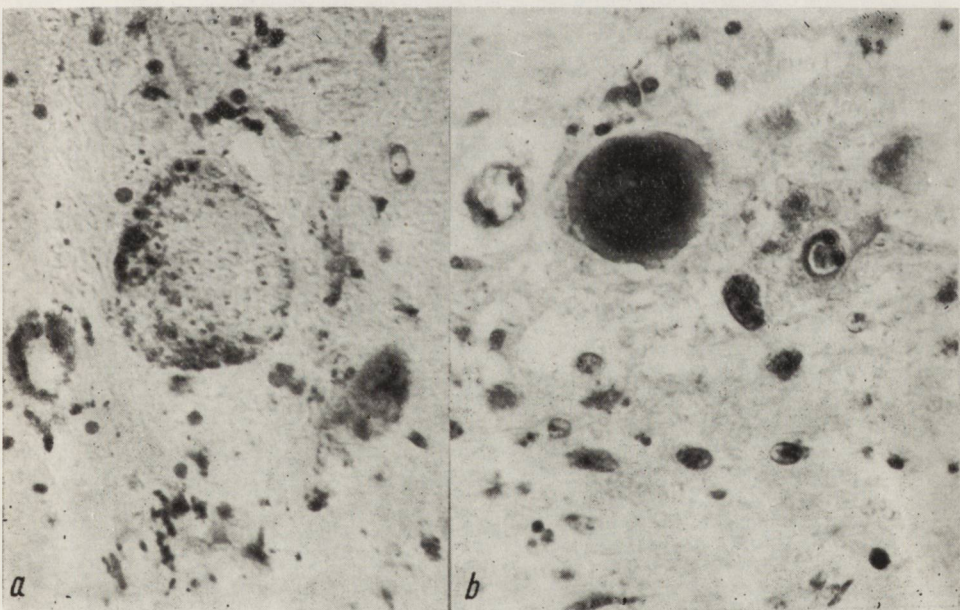
Otrzymano: 8.XII.1963 r.

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



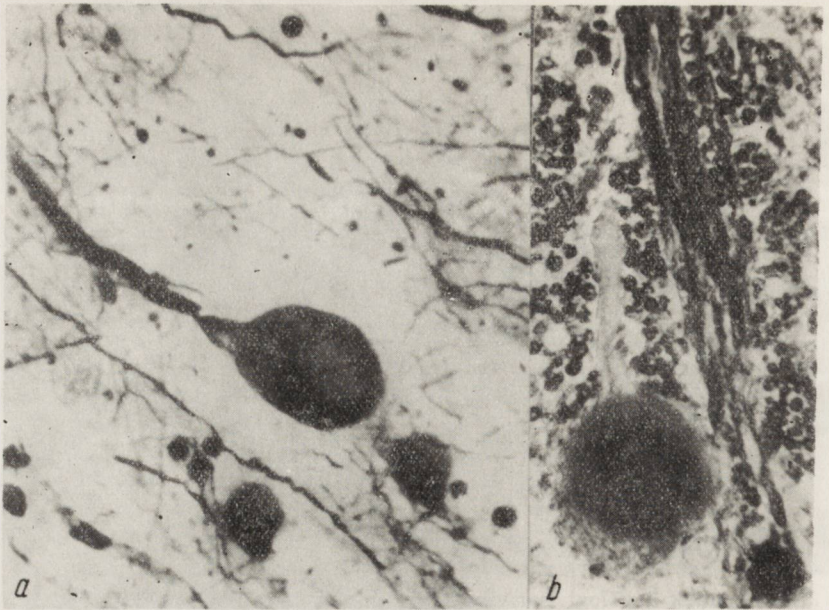
Ryc. 2. Przypadek 1. Złogi barwиковe w gałce bladej: *a* — w barwieniu krezył-violetem widoczne wybitne własności bazofilne, pow. 320 x; *b* — metoda Fontana-Masson ujawnia własności argentafinowe barwika. Pow. 240 x.

Fig. 2. Case No. 1. Pigment deposits in globus pallidus: *a* — cresyl violet staining, showing distinct basophilia, magn. x 320; *b* — Fontana-Masson method, revealing argentophilic properties of the pigment. Magn. x 240.



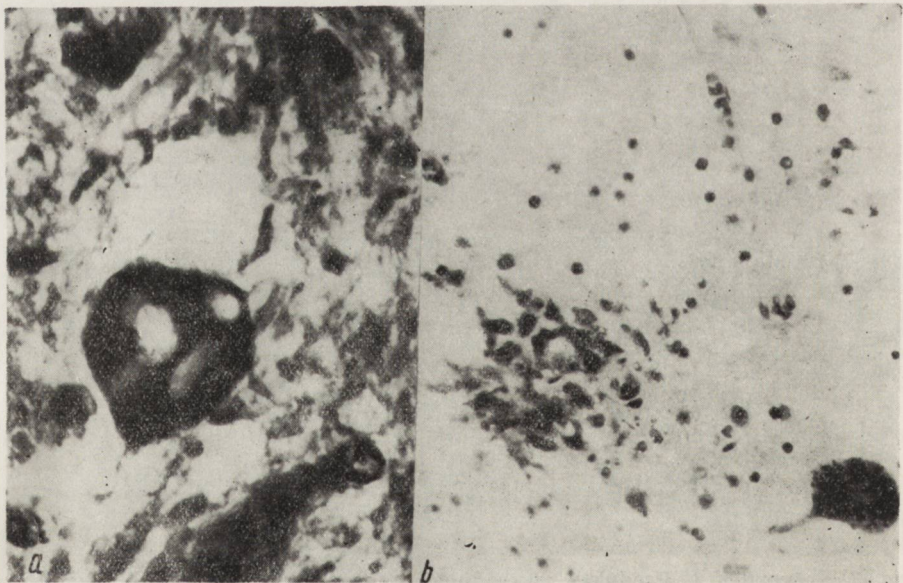
Ryc. 3. Przypadek 1. Produkty zwyrodnienia aksonów: *a* — w gałce bladej z widocznym na obwodzie barwikiem. Krezył-violet, pow. 360 x; *b* — w rdzeniu bez barwika. Met. PAS. Pow. 360 x.

Fig. 3. Case No. 1. Degeneration products of axons: *a* — in globus pallidus, with pigment in the periphery. Cresyl violet, magn. x 360; *b* — in the spinal cord, without pigment. PAS method. Magn. x 360.



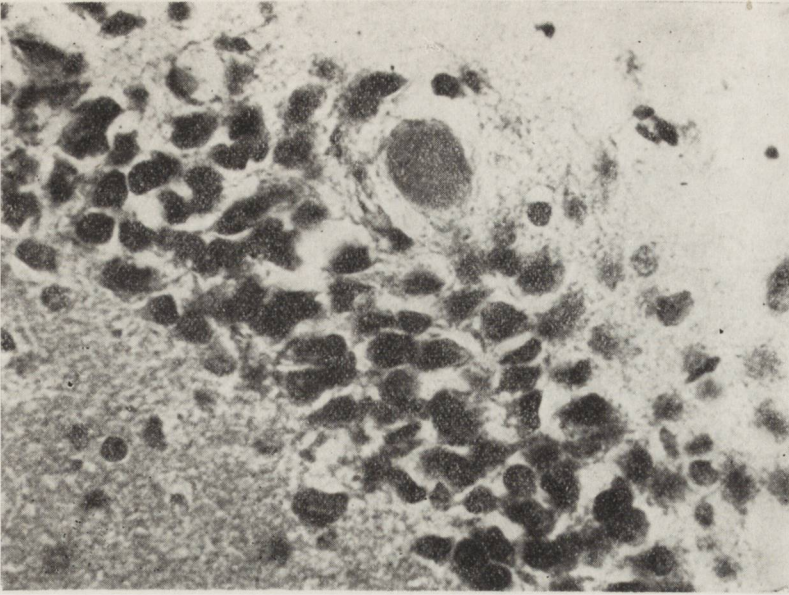
Ryc. 4. Przypadek 1. Wyraźnie widoczny związek z aksonem: *a* — barwienie met Bielschowsky'ego, pow. 360 x; *b* — sferoid na pograniczu istoty białej i szarej rdzenia. Sudan czarny B. Pow. 360 x.

Fig. 4. Case No. 1. Distinct relation to axon: *a* — stained according to Bielschowsky, magn. x360; *b* — spheroid on the boundary of the white and gray substance of the spinal cord. Sudan black B. Magn. x360.



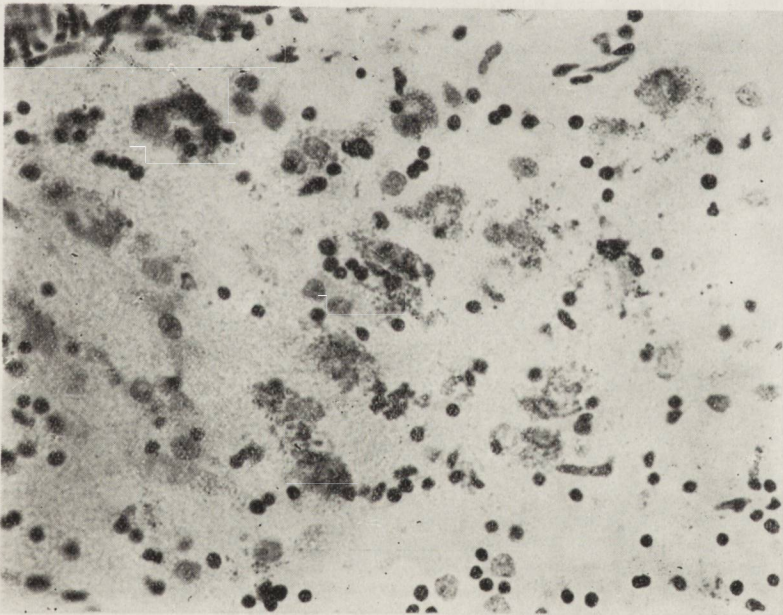
Ryc. 5. Przypadek 1: *a* — zwyrodnienie wodniczkowe sferoidu. Krezyl-violet, pow. 360 x; *b* — rozbiórka glejowa rozpadłego sferoidu. Krezyl-violet. Pow. 240 x.

Fig. 5. Case No. 1: *a* — vacuolar degeneration of spheroid. Cresyl violet, magn. x360; *b* — glial phagocytosis of the degenerated spheroid. Cresyl violet. Magn. x240.



Ryc. 6. Przypadek 1. Sferoid w fascia dentata w korze amonalnej. Hematoksylina-eozyna. Pow. 220 x.

Fig. 6. Case No. 1. Spheroid in the amonal fascia dentata. Hematoxylin-eosin Magn. x 220.



Ryc. 7. Przypadek 2. Barwik w komórkach glejowych w gałce bladej. Nissl. Pow. 280 x.

Fig. 7. Case No. 2. Pigment in glial cells of the globus pallidus. Nissl. Magn. x 280.



Ryc. 8. Przypadek 2: a — lekko zaokrąglona komórka z szerokim aksonem. Widoczne również sferoidy. Bodian, pow. 280 x; b — sferoid w układzie włókien. Bielschowsky. Pow. 360 x.

Fig. 8. Case No. 2: a — somewhat rounded cell with wide axon; spheroids are also visible. Bodian, magn. x 280; b — spheroid in a fiber system. Bielschowsky. Magn. x 360.

MIROSLAW J. MOSSAKOWSKI, STEFAN KASPEREK,
DANUTA ROŚCISZEWSKA

ZWYRODNIENIE WĄTROBOWO-SOCZEWKOWE Z PRZEWAGĄ USZKODZEŃ KOROWO-PODKOROWYCH

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

Z Kliniki Neurologicznej Śl. AM w Zabrze
Kierownik: prof. dr med. Wł. Chłopiński

Uszkodzenia kory i podkorowej istoty białej w zwyrodnieniu wątrobowo-soczewkowym są stosunkowo rzadkie. Z obfitej kazuistyki światowej, dotyczącej zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego, Richter (1948) wybrał 13 przypadków choroby Wilsona, w których obrazie morfologicznym dominowało uszkodzenie pewnych okolic kory i podkorowej istoty białej, identyczne w swoim charakterze z typowymi wilsonowskimi zmianami w jądrach podstawy.

Ostatni dziesięć lat przyniósł szereg nowych doniesień. Według Schulmana i Barbeau (1963) ilość opisanych dotychczas przypadków sięga 20. Berard-Badier i współaut. (1960) podali przegląd 33 przypadków choroby Wilsona zebranych z piśmiennictwa, w których występowały uszkodzenia korowe lub podkorowe oraz mieszane uszkodzenia korowo-podkorowe. Liczby podane w tym zestawieniu wydają się nieco wygórowane, zwłaszcza, że część z przytoczonych przypadków należy zaliczyć raczej do grupy *encephalopatia porto-systemica*. Guillaing i współaut. (1954) uważają, że postać korowo-podkorowa występuje w 10% przypadków choroby Wilsona. W piśmiennictwie polskim przypadek taki opisał Brzezicki (1937).

W większości opisanych przypadków uszkodzenia korowe dotyczyły płatów czołowych, przede wszystkim zawoju czołowego górnego i środkowego, przechodząc niekiedy na zawój czołowy dolny i okolice zawojów centralnych oraz płacik ciemieniowy górny, a znacznie rzadziej na pozostałe okolice półkul. W pojedynczych tylko przypadkach obser-

wowano ogniska skroniowe i ciemieniowe, bez równoczesnego uszkodzenia płatów czołowych. Rozległe rozmięknięcia obejmujące obszar wielu płatów, takie jak w przypadku Schulmana i Barbeau, należą do niezwykłych rzadkości. Zmiany są zwykle symetryczne, a ich natężenie przewyższa intensywność współistniejącego uszkodzenia jąder podstawy. W nielicznych przypadkach zmiany korowo-podkorowe były jedynym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego (Schob 1924).

Wydawało się nam interesujące przedstawienie dwóch nowych obserwacji dotyczących tej postaci zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego, zarówno ze względu na rzadkość jej występowania, jak również obecność obrazów morfologicznych, pozwalających na wysuwanie pewnych hipotez patogenetycznych.

OBRAZ KLINICZNY PRZYPADKÓW

Przypadek 1. Chora M. M., lat 17 w chwili zgonu, zachorowała w wieku lat 14. W okresie od września 1961 do marca 1963 pacjentka trzykrotnie przebywała na leczeniu w Klinice Neurologicznej Śląskiej AM w Zabrze (nr hist. chor. 345/61, 56/61, 26/63). Poprzednio nigdy nie chorowała, rozwijała się prawidłowo. W 15 roku życia dziecka spostrzeżono stopniowe narastające spowolnienie mowy, obniżenie aktywności życiowej oraz całkowitą utratę zainteresowań. Po kilku miesiącach pojawiły się ruchy mimowolne ręki prawej oraz maskowatość twarzy.

Przy pierwszym przyjęciu do szpitala (mniej więcej po upływie roku od wystąpienia pierwszych objawów choroby) w stanie dziecka uderzało wybitne spowolnienie psychiczne i ruchowe. Narządy wewnętrzne nie wykazywały odchyień od stanu prawidłowego. Ciśnienie krwi RR 115/75 mm Hg. W stanie neurologicznym stwierdzono obecność nieregularnych, grubofalistych ruchów mimowolnych w zakresie ręki i stopy prawej, nasilających się przy ruchach zamierzonych, wzmożenie napięcia mięśniowego, typu koła zębatego w prawych kończynach, obustronną niezborność kończyn górnych oraz obniżenie siły mięśniowej w kończynie dolnej prawej. Dziecko nie chodziło. Badaniem w lampie szczelinowej stwierdzono obecność pierścienia Keiser-Fleischera.

W początkowym okresie pobytu w szpitalu stan dziecka uległ poprawie, zaczęła samodzielnie chodzić, zmniejszyło się drżenie. W tym czasie jednak pojawiło się powiększenie śledziony, wybitny dermatografizm skórny i zmiany łojotokowe na skórze głowy.

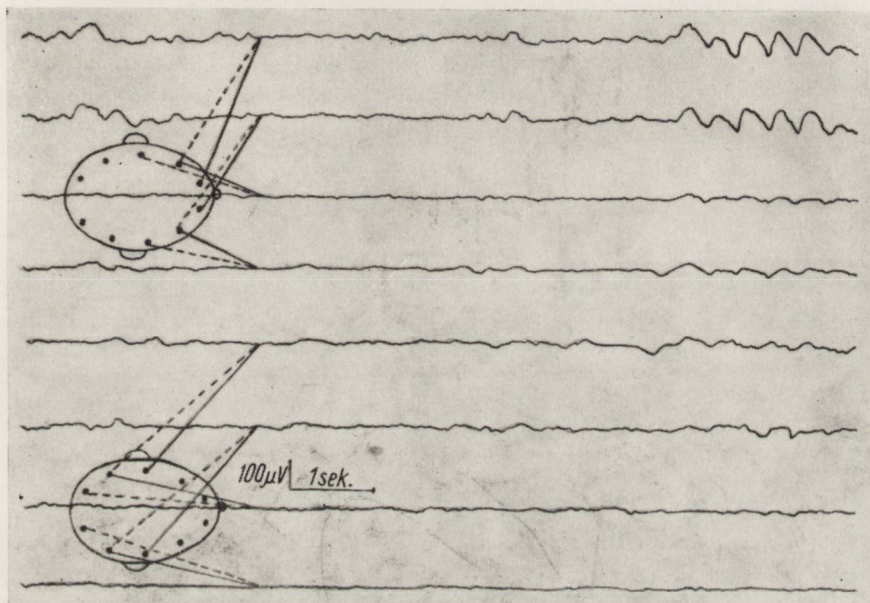
Zastosowana kuracja BAL'em nie przyniosła zasadniczych zmian. W styczniu 1962 wystąpiły bardzo częste kilkuminutowe napady drgawek ogniskowych, obejmujących prawą połowę twarzy oraz prawą kończynę górną. Napady te, przebiegające zawsze z zachowaną przytomnością, występowały z częstotliwością do kilkudziesięciu na dobę. W tym czasie wystąpił również połowiczny niedowład prawostronny. Zarówno drgawki jak i niedowład po pewnym czasie cofnęły się, jednakże ruchy mimowolne mające charakter grubofalistych, nierytmicznych drżeń odsiebnych części kończyn prawych utrzymywały się stale. Zaczęły również pojawiać się ruchy o podobnym charakterze w kończynach lewych. We wszystkich kończynach stwierdzono wzmożenie napięcia mięśniowego typu pozapiramidowego. Uderzała maskowata twarz z zastygłym uśmiechem, skandowana mowa, znaczna chwiejność afektywna, skłonność do dowcipkowania oraz postępujące otepienie.

Okresowo występowały napady drgawkowe prawych kończyn. Stopniowo wykształcił się pełny prawostronny zespół spastyczny nakładający się na uprzednio istniejący zespół pozapiramidowy. Od wiosny 1962 pojawiły się napady wejrzeniowe, występujące z narastającą częstotliwością; w tym też czasie stwierdzono powiększenie wątroby. Stan chorej stopniowo pogarszał się. Pogłębiał się zespół neurologiczny, postępowało wyniszczenie, wystąpiły zaburzenia w połykaniu, rozwinęły się odleżyny. Chora zmarła 24.III.1963 roku w stanie skrajnego wyniszczenia.

Z licznych wykonanych badań pracownianych podajemy tylko diagnostycznie najistotniejsze.

OB w granicach 8/20 — 30/58. Obraz morfologiczny krwi cechowała uporczywie utrzymująca się leukopenia (do 2300 kb w mm^3), przy umiarkowanej niedokrwii-

Nr. EEG 1740 MM lat 16 14.VIII.62



Ryc. 1. Zapis eeg chorej M. M., wykonany 14.VIII.1962, tj. 7 miesięcy przed śmiercią.

Fig. 1. Electroencephalogram of patient M. M. (case No. 1), taken on August 14, 1962, that is 7 months before the patient's death.

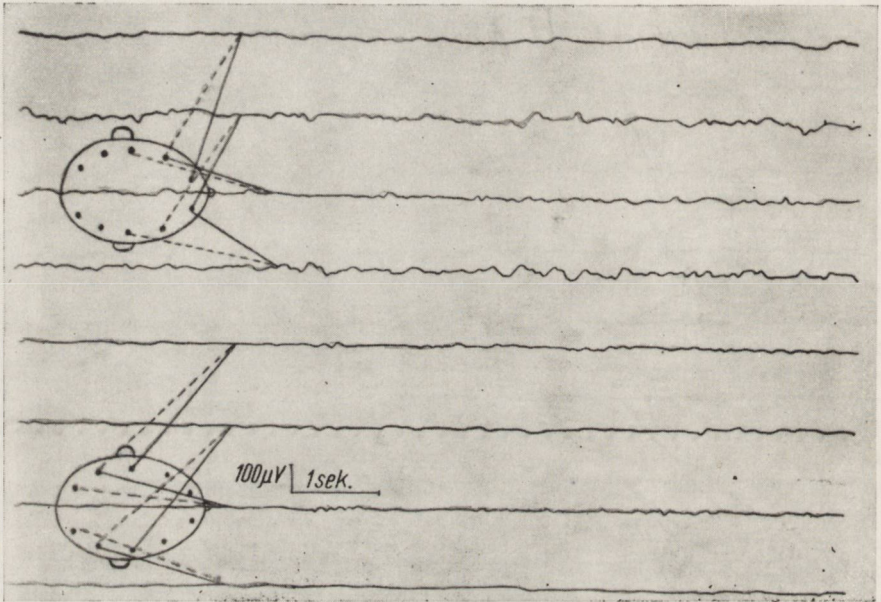
stości niedobarwliwej i prawidłowym obrazie Schilliga. Poziom białek w surowicy 6,7‰ — 7,5‰. Proteinogram w trzykrotnym badaniu charakteryzowało obniżenie procentowej zawartości albumin (do 36,7‰) oraz wzrost zawartości wszystkich frakcji globulinowych, przede wszystkim gamma-globulin (do 29,5‰). Aminokwasy w surowicy krwi — 1,52 mg^0/o , poziom bilirubiny prawidłowy. Próba tymolowa od 5,4 do 9,1 j. Mc Lag. Poziom miedzi w surowicy 75 gamma‰, aktywność cerulo-plazminy wyrażona w jednostkach Ravina 0,28 (przy normie pracownianej 0,3 — 1,0). Poziom miedzi w moczu 56 gamma/l, aminokwasy w moczu 774,4 mg^0/o /24 godz. Płyn mózgowo-rdzeniowy poza nieznaną pleocytozą niezmienny. Odczyny kłowe we krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym ujemne. Zapis elektroencefalograficzny patologiczny (dr med. B. Grudzińska). Na tle uogólnionej depresji czynności bioelektrycznej częste krótkie serie fal wysokonapięciowych

3c/sek., z wyraźną przewagą w odprowadzeniach czołowo-ruchowych (ryc. 1). Pozostałe badania pracowniane bez istotnego znaczenia diagnostycznego.

Rozpoznanie kliniczne: Zwrodnienie wątrobowo-soczewkowe.

Przypadek 2. Chory P. H., lat 21 (w chwili zgonu), przebywał w klinice Neurologicznej Śląskiej AM w Zabrze dwukrotnie w okresie od 18.IV do 7.XI. 1962 (nr hist. choroby 164/62 i 415/62). Pierwsze objawy choroby wystąpiły w wieku lat 18. Miały one charakter lekkiego drżenia obu rąk. W ciągu kilku miesięcy drżenia nasiliły się znacznie oraz wystąpiły zaburzenia mowy. Mowa stała się spowolniona i bełkotliwa. W latach 1960—1961 kilkakrotnie przebywał na lecze-

Nr. EEG 1603 PH lat 20 21.IV.62



Ryc. 2. Zapis eeg P. H., wykonany 21.4.1962, 6½ miesiąca przed śmiercią.

Fig. 2. Electroencephalogram of patient P. H. (case No. 2), taken on April 21, 1962, that is 6 and a half months before patient's death.

niu w różnych oddziałach neurologicznych. Mimo stale pogarszającego się stanu zdrowia pracował, aż do czasu przyjęcia do kliniki.

Do czasu zachorowania był zawsze zdrowy. Na kilka miesięcy przed wystąpieniem pierwszych dolegliwości doznał ciężkiego urazu głowy, połączonego z utratą przytomności i następczymi bólami głowy. Wywiad rodzinny bez znaczenia. Przy przyjęciu do kliniki nie stwierdzono zaburzeń w zakresie narządów wewnętrznych. Ciśnienie krwi RR 110/80 mm Hg.

Chory przytomny, psychicznie spowolniony, znaczna otyłość, usta stale otwarte, często z zastygłym uśmiechem. Mowa powolna, bełkotliwa, nieco skandowana, mimika twarzy uboga. Grubofaliste spoczynkowe drżenie lewej kończyny górnej, nasilające się przy ruchach zamierzonych i w stanach emocjonalnych, oraz nierytmiczne wysokoczęstotliwe trzepotanie prawej kończyny górnej. Napięcie mięśniowe obustronnie wzmożone o typie pozapiramidowym. W kończynach dolnych obustronne kurczowe wzmożenie napięcia oraz dodatni objaw Rossolimo.

Dwukrotnym badaniem w lampie szczelinowej nie stwierdzono obecności pierścienia Keiser-Fleischera. W stanie psychicznym poza obniżeniem napędu psychoruchowego i euforycznym nastrojem nie stwierdzono odchyień od normy.

W ciągu trzy- i półmiesięcznego pobytu w Klinice obserwowano stałe pogarszanie się stanu chorego. Mowa była coraz mniej zrozumiała, chory przestał chodzić samodzielnie, bez pomocy osób trzecich nie mógł wykonać najprostszyczych czynności. W tym czasie stwierdzono powiększenie wątroby na 2 pp.

Na tydzień przed śmiercią zaczęły występować napady lewostronnych drgawek połowicznych, przebiegających z utratą przytomności. Napady występowały po kilka razy dziennie. Rozwinął się stan padaczkowy. Po dwóch dobach jego trwania chory zmarł wśród objawów niewydolności krążenia.

Badania dodatkowe: OB 12/28. Obraz morfologiczny krwi bez odchyień od stanu prawidłowego. Proteinogram wykazywał wzrost gamma globulin. Próby wątrobowe bez odchyień od normy. Zawartość aminokwasów w surowicy krwi prawidłowa. Poziom aminokwasów w moczu — 36 mg^{0/0}, poziom miedzi w moczu 254 gamma/24 godz. Odczyny kiłowe we krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym ujemne. Płyn mózgowo-rdzeniowy w czasie stanu padaczkowego: białko 82 mg^{0/0}, przy prawidłowej zawartości komórek i lekko dodatnich odczynach globulinyowych. Zapis elektroencefalograficzny patologiczny (dr med. B. Grudzińska). Uogólnione obniżenie czynności bioelektrycznej, szczególnie widoczne w odprowadzeniach z tyłogłowia. W odprowadzeniach z przodogłowia i z okolic skroniowych przewaga rytmu 5—7 c/sek. oraz fale 3—4 c/sek. z zaznaczoną lateralizacją zmian po stronie prawej (ryc. 2). Pozostałe wyniki badań pracownianych bez istotnego znaczenia diagnostycznego.

Przypadek nastroczał dość zasadnicze trudności diagnostyczne. Ze względu na niepełny zespół cech zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego rozpoznanie kliniczne brzmiało: *Morbus degenerativus cerebri cum signis morbi Wilsoni. Status epilepticus.*

OBRAZ ANATOMOPATOLOGICZNY PRZYPADKÓW

Przypadek 1. Badanie sekcyjne wykonane w 30 godzin po zgonie wykazywało wyniszczenie, zanik narządów wewnętrznych, drobnoguzkową marskość wątroby oraz obustronne odoskrzelikowe zapalenie płuc. Badanie drobnowidowe wątroby wykazało wybitny rozplem międzyzrazikowej tkanki łącznej z obrazem nowotworzenia kanalików żółciowych oraz odcinkowo znacznymi naciekami drobno-okrągło-komórkowymi. Liczne komórki wątrobowe stłuszczałe. Ich jądra duże, jasne, pęcherzykowate, niekiedy z wodniczkami śródjądrowymi.

Badanie makroskopowe mózgu wykazało mózg mały, symetryczny, z nasilonymi cechami zaniku i znacznym pogrubieniem opon miękkich. Na przekrojach czołowych przez półkule stwierdzono obecność obustronnego jamistego rozpadu tkanki nerwowej, obejmującego istotę białą zawojów czołowego górnego i środkowego. Liczne przebiegające przez światło ubytków pasma i blaszki tkankowe powodowały powstanie wielokomorowego układu jamistego. Jamy ciągnęły się od oko-

licy bieguna czołowego, obustronnie do wysokości zawoju środkowego przedniego. Spoidło wielkie mózgu ścieńczało. Układ komorowy symetrycznie poszerzony. Pozostałe struktury mózgowia i rdzenia kręgowego makroskopowo niezmienione.

Badanie mikroskopowe mózgu wykonano na dużych skrawkach topograficznych przez półkule, pobranych na wysokości przedniej, środkowej i tylnej części jąder podstawy i przez okolice potyliczną, uzupełnionych wycinkami ze śródmózgowia, mózdzku, rdzenia przedłużonego i kręgowego. Skrawki barwiono hematoksyliną-eozyną, metodą van Gieson, Heidenhaina, Klüvera, Kanzler-Arendta. Ponadto badano drobne wycinki pochodzące z sąsiedztwa opisanych makroskopowo ubytków jamistych tkanki, ze zwojów podstawy i okolicy ciemieniowej kory, barwionych następującymi metodami: Sudan III, Sudan czarny B, PAS, błękit alcjanowy, trójbarwna metoda Massona, metoda Mallory'ego na tkankę glejową, Cajala, Bielschowsky'ego i Holzera.

Najwybitniejsze zmiany patologiczne spostrzegano w obrębie półkul mózgu. Opisany w badaniu makroskopowym ubytek tkanki zajmuje istotę białą zwojów czołowego górnego i środkowego (ryc. 3). Istota biała w otoczeniu ogniska rozpadu wykazuje rozlane zblednięcie mieliny, obejmujące swoim zasięgiem część *centrum semiovale* oraz istotę białą zwojów czołowego dolnego, obręczy (ryc. 4) i środkowego przedniego, a częściowo również spoidło wielkie.

Przez światło ubytku przebiegają liczne belecзки naczyń krwionośnych otoczonych resztkami zachowanej tkanki nerwowej, z przerosłymi astrocytami oraz licznymi komórkami żernymi. W brzegach ogniska widoczna jest bogata sieć naczyniowa. Naczynia te charakteryzuje znaczne pogrubienie oraz zwłóknienie przydanki i obecność bogatej sieci międzynaczyniowych mostków retikulinowych. W sieci proliferującej tkanki łącznej widoczne są liczne skupienia młodych komórek tkanki łącznej i makrofagów wypełnionych sudanofilnymi produktami rozpadu. Widoczne tu są również zachowane astrocyty, wielokrotnie przerosłe z nieprawidłowo ukształtowanymi lub rozpadłymi wypustkami (ryc. 5). Spotyka się ponadto przerosłe astrocyty otoczone komórkami mikrogleju. Obrazy te żywo przypominają neuronofagię. Występują tu liczne komórki Opalskiego (ryc. 6) i pojedyncze komórki Alzheimera, typu I (ryc. 7).

Otoczenie ubytku stanowi zgąbczała tkanka nerwowa. Obszar zgąbczenia od strony powierzchni półkul sięga w obręb kory mózgu, obejmując z zasady jej głębokie warstwy. Głębokość uszkodzenia jest jednak zmienna. Niekiedy zniszczona jest kora, aż do głębokości II warstwy. W korze zawoju czołowego górnego i środkowego oraz przedśrodkowego widoczny jest wybitny ubytek komórek nerwowych, oraz ciężkie uszko-

dzenie zachowanych neuronów, bardzo znaczny rozplem makrogleju, z obecnością jego form przerosłych o dużych, jasnych, wrębowatych jądrach i ulegających rozpadowi wypustkach. Obecne są liczne nagie jądra glejowe.

Występuje tu również znaczny rozplem drobnych naczyń, z których większość wykazuje pogrubienie ścian, wynikające z pomnożenia ilości śródbłonek i rozplemu włókien siateczki w ich przydanie. Na tym tle spostrzega się liczne mniejsze lub większe jamki i ich systemy składające się na obraz zgąbczenia tkanki (ryc. 8). Ogniska rozrzedzeń układają się niekiedy warstwowo, niekiedy w wyraźnym związku z naczyniami. W większości pól ich układ jest nieregularny i bezładny. Obecność ognisk zgąbczenia prowadzi do całkowitego zatarcia warstwowej budowy kory. W beleczkach oddzielających od siebie poszczególne jamki spostrzega się prawidłowo zachowane komórki nerwowe.

Podobne zmiany, mniejszego jednak nasilenia, spostrzega się w korze zawojów skroniowego środkowego i dolnego oraz w zawoju potyliczno-skroniowym zewnętrznym. Dominuje tu uszkodzenie neuronów, zagęszczenie gleju oraz nowotworzenie naczyń. Widoczne są jedynie niewielkie, ograniczone, często przynacyniowe ogniska zgąbczenia. W osi tych zawojów występuje zblednięcie i rozpad osłonek mielinowych, rozplem komórek makrogleju, znaczne przekrwienie naczyń i drobne przynacyniowe rozrzedzenie tkanki (ryc. 9).

W nie objętych opisanymi zmianami częściach kory spotyka się również liczne nagie jądra glejowe i pojedyncze komórki Opalskiego. Większość astrocytów kory w jej niezmiennych obszarach wykazuje rozpad i zwyrodnienie wypustek, widoczne w impregnacji sposobem Cajala. Uderza brak włóknistego odczynu glejowego, zarówno w obszarach zgąbczeń, jak i w polach rozlanego uszkodzenia osłonek mielinowych. Natężenie zmian patologicznych w zwojach podstawy jest znacznie mniejsze niż w korze i w istocie białej półkul. Największe zmiany obserwowano w skorupie, gdzie obok ubytku komórek nerwowych, zwłaszcza dużych, wybitnego rozplemu gleju i nowotworzenia naczyń obserwowano ogólne rozrzedzenie utkania oraz tworzenie licznych ognisk zgąbczenia, szczególnie rozległych w zewnętrznej części jądra (ryc. 10). Widoczne są liczne nagie jądra, pojedyncze komórki Opalskiego i rozpad wypustek astrocytów. Zachowane komórki nerwowe wykazują cechy schorzenia ciężkiego i przewlekłego. Pasma striopallidarne splewiałe.

Znacznie mniejsze zmiany wykazuje gałka blada i jądro ogoniaste. Polegają one na ubytku i zwyrodnieniu komórek nerwowych, pomnożeniu ilości gleju, obecności nagich jąder i komórek Opalskiego. W grupie bocznej jąder wzgórza obserwuje się zmiany identyczne co do cha-

rakteru i nasilenia z uszkodzeniami opisanymi w skorupie. Niewielkiego stopnia zglejowacenie widoczne jest w jądrze podwzgórzowym Luisa. Pęczek wzgórzowy i soczewkowy oraz pola Forela H₁ i H₂ wykazują całkowitą demielinizację. Nasilenie zmian patologicznych w pniu mózgu i w rdzeniu wybitnie maleje. W pniu widoczne są jedynie stosunkowo nieznaczące zwyrodnienia komórek nerwowych, rozsiane nagie jądra i rozrzucone gdzieśgdzie komórki Opalskiego. Długie szlaki pnia mózgu są niezmiennione.

Rdzeń kręgowy jest praktycznie wolny od zmian chorobowych. Kora mózdzku utrzymana prawidłowo. Jedynie na szczytach pojedynczych zrazików widoczne są niewielkie ubytki komórkowe Purkiniego. W symetrycznych zrazikach dwubrzuścowych po kilka sąsiadujących ze sobą listków wykazuje zanik komórek Purkiniego, wybitne rozrzedzenie warstwy ziarnistej oraz rozplem komórek warstwy Bergmana (ryc. 11). W istocie białej tych zrazików widoczne jest rozlane zblednięcie mieliny i towarzyszące zagęszczenie gleju. Podobny obraz spostrzega się w centralnej istocie białej mózdzku, w bezpośrednim sąsiedztwie sklepienia komory IV. Wybitny rozplem gleju, rozrzedzenie struktury i uszkodzenie komórek nerwowych w przykomorowej części *nucleus dentatus*. Przekrwienie opon miękkich i kory mózdzku. Widoczne są drobne krwawienia okołozylne.

Przypadek 2. Badanie sekcyjne wykonane w 18 godzin po śmierci wykazało gruboguzkową marskość wątroby, rozstrzeń jam serca, odoskrzelikowe zapalenie płuc oraz przyćmienie miąższowe nerek.

Badanie makroskopowe mózgu wykazało mózg duży, symetryczny, z wybitnie pogrubiałymi i zmleczwałymi oponami miękkimi w okolicy czołowej oraz znaczne przekrwienie opon. Na przekrojach czołowych przez półkule mózgu stwierdzono rozległy jamisty ubytek tkanki nerwowej, zajmujący ośiową istotę białą zawoju czołowego górnego półkuli mózgu prawej. Przebiegające przez światło ubytku pasma tkankowe nadają mu wygląd wielokomorowego układu jamistego. Jama ciągnie się od okolicy bieguna czołowego do wysokości zawoju przedśrodkowego, przechodząc w głąb grzbietowej części *centrum semiovale*.

Układ komorowy nieznacznie poszerzony. Pozostałe struktury mózgu i rdzenia kręgowego bez uchwytnych makroskopowo odchyień od stanu prawidłowego.

Badanie mikroskopowe mózgu przeprowadzono na skrawkach analogicznych do pobranych w przypadku pierwszym, przy użyciu tych samych metod histologicznych.

Obraz zmian morfologicznych przypadku drugiego jest identyczny w swoim charakterze ze zmianami w przypadku pierwszym. Spostrzegane różnice dotyczą rozkładu zmian i ich natężenia. Podstawową różnicą

morfologiczną, podkreślaną już w opisie makroskopowym jest niesymetryczność procesu. Ognisko rozpadu tkanki nerwowej, mimo jego znacznych rozmiarów, ogranicza się w zasadzie do jednego tylko zawoju, to jest zawoju czołowego górnego (ryc. 12). Rozległe zblednięcie i rozpad osłonek mielinowych obejmuje istotę białą osiową zawoju obręczy oraz zawojów czołowego środkowego (ryc. 13) i przedśrodkowego. Zawój czołowy dolny jest w zasadzie niezmieniony. Destrukcja kory zawoju czołowego górnego jest jeszcze głębsza niż w przypadku pierwszym.

Znacznego nasilenia *status spongiosus* obejmuje tu odcinkowo całą szerokość kory, pozostawiając niezmienione jedynie wąskie pasmo jej warstwy drobinowej. Na tle rozlanego spłowienia mielinowego występują tu częściej drobne ogniska zgąbczenia istoty białej, szczególnie obfite w przednim odcinku spoidła wielkiego. Podobnie jak w przypadku pierwszym obserwowano tu zmiany położone również poza płatem czołowym. Dotyczyły one zawoju skroniowego środkowego i dolnego. Nasilenie zmian patologicznych w tej okolicy jest jednak bez porównania mniejsze niż w przypadku pierwszym. Polegają one przede wszystkim na pomnożeniu i przekrwieniu sieci naczyń krwionośnych w głębokich warstwach kory i w osiowej istocie białej zawojów. Rozplem makrogleju jest wyraźniejszy w istocie białej niż w korze. Widoczne rozlane zblednięcie osłonek mielinowych. Zmiany w obrębie jąder podstawy są bardziej uogólnione niż w przypadku pierwszym, ale również znacznie mniej nasilone. Ubytki komórek nerwowych, rozplem gleju, pomnożenie naczyń, występowanie alzheimerowskich form glejowych mają mniej więcej jednakowe natężenie w całym jądrze soczewkowatym i ogoniastym. Delikatne zgąbczenie widoczne jest w gałce bladej.

Podobnie jak w przypadku pierwszym największe nasilenie zmian gąbczastych wykazuje boczna część skorupy. Zmiany we wzgórzu wzrokowym, dotyczące również jąder bocznych są mniej intensywne. Znaczny *status spongiosus* widoczny jest tylko w *zona reticularis thalami*, w polu Forela i w okolicy przednakrywkowej. Drobne, rozsiane, głównie przynacyniowe zgąbczenia widoczne są ponadto w nakrywce śródmózgowia i w części podstawnej mostu. Komórki jąder mostu wykazują dość znaczne uszkodzenie w postaci schorzenia ciężkiego. Mózdzek, poza przykomorowymi odcinkami jądra zębatego, wykazującymi zagęszczenie naczyń i gleju — nie zmieniony. W opuszcze widoczne są zwapnienia sieci drobnych naczyń jąder przedśionkowych. Obok zwapniałych naczyń występują liczne, drobne, wolno leżące grudki wapnia.

W całym ośrodkowym układzie nerwowym są liczne, nagie jądra oraz komórki Opalskiego. Ilość ich wzrasta w obszarach zgąbczeń tkanki. Komórki Opalskiego najliczniej występują w brzegach dużego makroskopowego ogniska rozpadu.

OMÓWIENIE

Obydwa nasze przypadki należą do najrzadszej grupy zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego, określonej przez Konowałowa (1960) jako postać pozapiramidowo-korowa. Zasadnicze zmiany patologiczne w tej grupie umiejscowione są w głębokich warstwach kory i w podkorowej istocie białej.

W obrazie klinicznym obydwu przedstawionych przypadków zwraca uwagę obecność pewnych, rzadko występujących w chorobie Wilsona objawów, nakładających się na typowy zespół pozapiramidowy. Były to objawy piramidowe, zmiany psychiczne, a przede wszystkim ogniskowe napady padaczkowe. Obecność tych ostatnich Konowałow uważa za wysoce znamienne dla pozapiramidowo-korowej postaci choroby Wilsona, wiążąc je z korowymi lub korowo-podkorowymi uszkodzeniami mózgu. Podobne stanowisko zajmuje Richter oraz Boudin i Pepin (1959). Objawy te wskazywały już w przebiegu klinicznym na pewną odrębność omawianych przypadków, sugerując możliwość uszkodzeń anatomicznych poza zwojami podstawy. Dodatkowym potwierdzeniem tego były zmiany w obrazie elektroencefalograficznym. Miały one ponadto niewątpliwą wartość lokalizacyjną, wskazując na czołowe i skroniowe umiejscowienie zmian. Podobne obrazy elektroencefalograficzne opisywali również inni autorzy, tacy jak Alajouanine i współaut. (1955), Bernard-Badier i współaut., Nayrac i współaut. (1957).

Dodatkowym zjawiskiem zwracającym uwagę była uporczywa leukopenia utrzymująca się w przypadku 1. Wydaje się, że najśluszniej byłoby wiązać jej obecność ze stwierdzoną splenomegalią. Richter przytacza z piśmiennictwa liczne przypadki zespołów hematologicznych z przebiegu choroby Wilsona. Objawy hematologiczne występowały przede wszystkim w postaci różnego nasilenia niedokrwistości, typu zespołu Bantiego. W związku z powyższym wielu chorych, zwłaszcza tych, u których niedokrwistość i splenomegalia wyprzedziły objawy neurologiczne, poddano zabiegowi splenektomii.

W przypadku Sjöwalla i Wallgrena (1934) objawy niedokrwistości hemolitycznej wyprzedziły o dwa lata pojawienie się zespołu neurologicznego. W naszym przypadku obecna była również niedokrwistość niedobarwliwa, wystąpiła ona później od uporczywie utrzymującej się leukopenii. Oba rodzaje zmian wystąpiły w okresie wydatnego powiększenia śledziony, stanowiąc uzupełnienie bogatego zespołu neurologicznego.

W obrazie morfologicznym naszych przypadków, nie odbiegającym w zasadzie od znanych z piśmiennictwa opisów (Schob 1924, Barnes i Hurst 1926, Ostertag 1926, v. Braunmühl 1930, Bielschowsky i Hallervorden 1931, Sjöwall i Wallgren 1934, Czajka i Jakubowska 1937,

Homburger i Kozol 1946, Alajouanine i współautorzy 1955, Franklin i Bauman 1953, Olszewski i współaut. 1957, Boudin i Pepin 1959, Nayarac i współautorzy 1957, Konowałow 1960 i inni) zwracają uwagę dwa zasadnicze elementy: po pierwsze — zachowanie makrogleju, po drugie — zmiany naczyniowe. Zmiany w makrogleju polegają nie tylko na występowaniu swoistych form glejowych takich jak nagie jądra, komórki typu I Alzheimerera czy komórki Opalskiego, których makroglejowe pochodzenie zostało wykazane w całym szeregu klasycznych już dziś opracowań Spielmeyera (1920), Opalskiego (1930) i Konowałowa.

Wydaje się, że najistotniejszy rodzaj zmian polega na uogólnionym uszkodzeniu komórek gleju astrocytarnego, którego morfologicznym wykładnikiem są zmiany w zachowaniu wypustek astrocytów, uwidaczniające się w impregnacji solami srebra lub złota. Zmiany te polegające na zwyrodnieniu i rozpadzie wypustek astrocytów, opisywane już uprzednio przez Konowałowa i Scharenberga i Drew (1954), spostrzegaliśmy w naszych przypadkach nie tylko w okolicach z masywnym uszkodzeniem tkanki nerwowej, lecz również i w obszarach, które poza obecnością nagich jąder nie wykazują żadnych zmian patologicznych. Wykładnikiem czynnościowego uszkodzenia gleju jest utrata zdolności wytwarzania włókien glejowych. W żadnym odcinku odśrodkowego układu nerwowego niezależnie od jego stanu nie obserwowaliśmy zmian o typie fibrogliozy. Ten moment szczególnie podkreśla Konowałow jako zasadniczy w patogenezie głębokich uszkodzeń tkanki nerwowej. Wydaje się jednak, że istotniejszą rolę pod tym względem odgrywa wypadnięcie czynności transportowo-odżywczej makrogleju. W tym aspekcie obserwowany rozplem makrogleju należałoby traktować jako zjawisko kompensacyjne.

Podobny charakter, wydaje się, ma drugie z obserwowanych przez nas zjawisk, a mianowicie nowotworzenie naczyń. Zmiany naczyniowe w chorobie Wilsona były wielokrotnie opisywane przez różnych autorów. We wszystkich opisach podkreśla się dwa elementy — rozplem i nowotworzenie naczyń oraz zmiany patologiczne w ich ścianach (Spielmeyer, Konowałow, Boudin i Pepin). Istnieje jednak znaczna rozbieżność stanowisk co do pochodzenia tych zmian. Jedni autorzy, w tej liczbie Spielmeyer i Brzezicki, uważają je za proces równoległy do uszkodzenia gleju i wywołany przez ten sam czynnik patologiczny co gliopatia. Inni natomiast (Richter) traktują zmiany naczyniowe jako zjawisko wtórne w stosunku do rozpadu tkanki nerwowej. W przypadkach naszych, podobnie jak u Konowałowa obserwowaliśmy rozplem młodych naczyń krwionośnych poza polami rozpadu tkanki nerwowej. Przemawiałoby to przeciwko pogładowi reprezentowanemu przez Richtera.

Rozplem młodych naczyń krwionośnych występował zwykle łącznie z rozplemem komórek makrogleju i dotyczył tylko pewnych okolic mózgu.

Na podstawie obrazów obserwowanych w naszych przypadkach można by w przybliżeniu odtworzyć kolejność rozwoju zmian patologicznych w mózgu. Najwcześniejszą fazą zmian jest regionalny rozplem komórek makrogleju oraz nowotworzenie naczyń. Towarzyszy temu ich znaczne przekrwienie. Nie sposób rozstrzygnąć na ile to ostatnie zjawisko związane jest z toksycznym działaniem produktów nieprawidłowej przemiany (Konowałow), a na ile ma ono również charakter kompensacyjny. W polach zglejowacenia powstają następnie małe, bezodczynowe jamki łączące się ze sobą w układy gąbczaste. Przy bardzo znacznym natężeniu procesu zgąbczenia dochodzi do powstawania jam takich, jakie obserwowaliśmy w okolicach czołowych obydwu naszych przypadków.

Zagadnienie wybitnie zaakcentowanej regionalności uszkodzeń wydaje się sprawą złożoną i trudną do wyjaśnienia. Konowałow wszystkie zmiany tkankowe traktuje jako uszkodzenia pochodzenia naczyniowego. Stanowiska tego nie podziela van Bogaert i współaut., Richter i inni, wysuwając argument, że zmiany tkankowe nie trzymają się obszarów unaczynienia, jak również fakt, że nie obserwowano nigdy zmian obliterujących naczyń.

Wydaje się jednak, że istnieją fakty, mogące wskazywać na niejaki udział czynnika naczyniowego w patogenezie zmian chorobowych mózgu. Konowałow podnosi odrębność unaczynienia struktur najczęściej zajętych procesem zgąbczenia. W opisanych przypadkach należących do grupy pozapiramidowo-korowej zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego uderza umiejscowienie zmian na pograniczu korowo-podkorowym, a więc w obszarze granicznym pomiędzy powierzchownym i głębokim układem unaczynienia (Lazorthes i współaut. 1960, van den Bergh 1961). Z drugiej strony zwraca uwagę fakt, że stałe i najsilniej wyrażone zmiany korowo-podkorowe obejmują w większości przypadków zawój czołowy górny, stanowiący strefę graniczną pomiędzy układem tętnicy mózgu przedniej i środkowej. Podobnie zajęte w naszych przypadkach zawoje skroniowe środkowy i dolny leżą na pograniczu dorzecza tętnic mózgu środkowej i tylnej. Przewaga uszkodzeń tkankowych w granicznych obszarach naczyniowych, w których stosunki anatomiczne, jak wykazały badania Zülcha (1955) i Lindenberga (1957), warunkują gorsze ukrwienie tkanki nerwowej i ograniczone możliwości kompensacji zaburzeń w krążeniu, wydaje się wskazywać na możliwość udziału układu naczyniowego w powstawaniu głębokich uszkodzeń tkanki nerwowej. Mogłoby to w pewnej mierze tłumaczyć powtarzającą się regionalność uszkodzeń. Zmiany tkankowe w mózgu w zwyrodnieniu wątrobowo-so-

czewkowym byłyby więc wypadkową działania dwóch czynników — ciężkiego uszkodzenia gleju i czynnika naczyniowego, uwarunkowanego właściwościami regionalnymi ukształtowania sieci naczyniowej mózgu.

М. Я. Моссаковски, С. Касперек, Д. Росцишевска

ГЕПАТО-ЛЕНТИКУЛЯРНАЯ ДИСТРОФИЯ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ КОРТИКО-СУБКОРТИКАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Содержание

Авторы приводят два случая болезни Вилсона, в которых в патолого-анатомической картине преобладали кортико-субкортикальные изменения лобных долей при незначительном повреждении ядер основания.

В клинической картине приводимых случаев, относящихся к 17-летней женщине и 21-летнему мужчине обращало внимание наличие пирамидального синдрома, эпилептических приступов и психических изменений, накладывающихся на типичный вилсоновский экстрапирамидальный синдром. Биохимические исследования подтвердил диагноз гепато-линзовой дистрофии. В случае мужчины не обнаружено наличия кольца Кайзер-Флейшера. Патолого-анатомическое исследование мозга обнаружило симметрический в случае женщины, а односторонний в случае мужчины, распад нервной ткани, охватывающий осевое белое вещество и кору лобных долей. Лобные повреждения были сильнее выражены в случае женщины. В обоих случаях кроме того отмечался очаговый пороз и демиелинизация в височных долях (T_2 и T_3). Типичные для болезни Вилсона изменения в области ядер основания были слабо выраженными. В морфологической картине представленных случаев обращало внимание обобщенное повреждение клеток макроглии, отсутствие фиброзной глиевой реакции а также пролиферация сосудов и повреждение их стенок, наиболее выраженное в указанных лобных и височных областях.

Обращается внимание на диагностическое значение судорожных приступов, психических изменений и очаговых электро-энцефалографических изменений в распознавании кортико-экстрапирамидальной формы болезни Вилсона.

Авторы обращают внимание на обобщенный характер повреждения астроцитарной глии и на некоторую регулярность разложения основных повреждений. Самые сильные тканевые изменения наблюдались именно в пограничных зонах васкуляризации, как в пограничных полях между отдельными артериями мозга, так и в пограничной области между суперфациальной и глубокой артериальной системой полушарий. Васкуляризация нервной ткани в этих областях самая слабая, а компенсаторные возможности дефектов самые малые.

Высказывается предположение, что в патогенезе тканевых изменений в обоих случаях основное значение имеет повреждение макроглии, приводящее к выпадению ее транспортно-питательной функции по отношению к нервной ткани. Функциональная недостаточность макроглии активизирует компенсаторные механизмы, заключающиеся в пролиферации астроцитов в гиперемии ткани

и в увеличении количества кровеносных сосудов. В пограничных зонах компенсаторные механизмы являются недостаточными. Это ведет к прогрессирующей итемии ткани и к образованию некротических очагов. Участие сосудистого фактора по мнению авторов объясняет некоторым образом предилекционное разложение тканевых повреждений в кортико-субкортикальной форме болезни Вилсона.

M. J. Mossakowski, S. Kasperek, D. Rościszewska

HEPATOLENTICULAR DEGENERATION WITH PREDOMINANCE OF CORTICO-SUBCORTICAL LESIONS

Summary

Two cases of Wilson's disease are reported, in which cortico-subcortical lesions of the frontal lobes predominated, with only slight changes in the basal ganglia.

The clinical picture of the condition in the 17-year-old female and 21-year-old male patient was characterized by the presence of the pyramidal syndrome, epileptic seizures and mental changes superimposed on the typical Wilson type of extrapyramidal syndrome. Biochemical studies confirmed the diagnosis of hepatolenticular degeneration. The Keiser-Fleischer ring was not found in the male patient.

Anatomopathologic examination of the brain revealed breakdown of nervous tissue, symmetrical in the female and unilateral in the male patient, involving the axial white substance and cortex of the frontal lobes. The frontal lesions were more extensive in the female patient. In both cases foci of spongy degeneration and demyelination were found in the temporal lobes (T₂ and T₃). Changes in the basal ganglia typical of Wilson's disease were of moderate intensity. The morphologic picture was characterized by generalized damage of the macroglial cells, absence of fibrillary glial reaction, and proliferation of blood vessels and changes in their walls, assuming greatest intensity in the aforementioned frontal and temporal regions.

The writers stress the value of epileptic seizures, mental changes and focal electroencephalographic changes in the diagnosis of the cortico-extrapyramidal form of Wilson's disease.

The generalized character of the lesions of the astrocytic glia and a certain degree of regularity in the distribution of the tissue lesions is emphasized. The most marked tissue lesions were observed in the borderzones of cerebral vascularization, both in the areas between the different cerebral arteries and in the area lying on the boundary between the superficial and deep arterial systems of the hemispheres. Vascularization of the nervous tissue in these areas was least abundant, and the possibility of compensation of defects was the refore slight.

The authors consider that in the pathogenesis of the tissue changes in both cases the fundamental role was played by the lesions of the macroglia, impairing its function in the transport of nutrient substances to the nervous tissue.

Functional impairment of the macroglia liberates compensating mechanisms consisting in proliferation of astrocytes, hyperemia of the tissues, and increased vascularization. In the boundary areas the vascular compensatory mechanisms are

inadequate, leading to further impairment of nutrition of the tissues and development of necrotic foci. The vascular factor may therefore explain, to a certain extent, the predilective distribution of the tissue damage in the cortico-subcortical form of Wilson's disease.

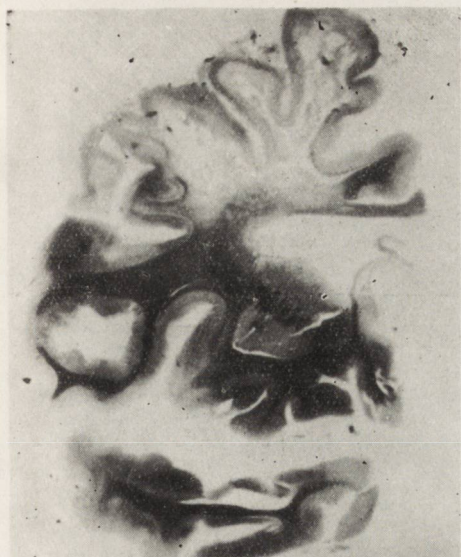
PIŚMIENNICTWO

1. Alajouanine T., Bertrand I., Boudin G., Pepin B.: Étude anatomo-clinique, biologique et clinique d'un cas de pseudosclerose de Westphal-Strumpell. *Revue Neurol.* 1955, 93, 701—729.
2. Barnes S., Hurst E. W.: A Further Note on Hepato — lenticular Degeneration. *Brain.* 1926, 49, 36.
3. Berard-Badier M., Löwenthal A., Bernard R., Payan H., Gastaut H.: Dégénérescence hépato — lenticulaire. Étude anatomo-clinique, électroencephalographique et biochemique à propos trois cas dont deux jumiaux. *Psychiatria et Neurologia.* 1960, 140, 445—475.
4. Van den Bergh R.: La vascularisation arterielle intracérébrale. *Acta Neurol. Belgica.* 1961, 11, 1013—1023.
5. Bielschowsky M., Hallervorden J.: Symetrische Einschmelzungsherde in Stirnhirn beim Wilson-Pseudosklerosekomplex. *J. Psychol. Neurol.* 1931, 42, 77—209.
6. van Bogaert L.: Etudes anatomo-cliniques sur les dystonie de torsion d'origine hepato-lenticulaire et d'origine abiotrophiques dans une même famille. *Mschr. Psychiat. Basel.* 1947, 114, 331—336.
7. Boudin G., Pepin B.: Dégénérescence hépato-lenticulaire 1959. Paris. Masson et Cie.
8. v. Braunmühl A.: Die Rinde — Markkomponente in anatomischen Bild der Wilson — Pseudosklerosegruppe. *Ztsch. ges. Neurologie. Psychiat.* 1930, 130, 1—65.
9. Brzezicki E.: Über angio — und glioplastische Eigenschaffen der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. *Zentralbl. Ges. Neurol. Psychiat.* 1937, 86, 119—120.
10. Czajka T. W., Jakubowskaja I. A.: K woprosu o tak nazywajemych Gepato-lentikularnych zaboiewanijach. *Sowremennaja psichoniewrologia.* 1937, 2, 66—74.
11. Franklin E. C., Bauman A.: Liver disfunction in hepatolenticular degeneration. *A. J. Med.* 1953, 15, 450—458.
12. Guillain G., Bertrand I., M-me Godet-Guillain: Etude anatomique d'un cas de „syndrome hépato-lenticulaire” Atteinte très accentuée des régions corticales et souscorticales de l'encephale. *Revue Neurol.* 1954, 90, 169—186.
13. Homburger F., Kozol H. L.: Hepato-lenticular degeneration. *J. Am. Med. Assoc.* 1946, 130, 6—14.
14. Konowałow N. W.: Gepato-lentikularnaja degeneracja. Moskwa. Medgiz. 1960.
15. Lazorthes G., Poulhes J., Bastide G., Roulleau J., Amaral-Gomes F.: Les grands courants artériels du cerveau. *La Press medicale* 1960, 68, 137—140.
16. Lindenberg R.: Die Gefäßversorgung und ihre Bedeutung für Art und Ort von Kreislaufbedingten Gewebsschäden und Gefäßprozessen. w *Handbuch der Speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie — O. Lubarsch., F. Henke, R. Rössle.* 13/1. Springer. Berlin. 1957.

17. Nayrac P., Graux O., v. Bogaert L., Rabache R.: Etude biochimiques et histopathologiques sur une fratrie Wilsonienne d'une stricte homotypie anatomoclinique. *Revue Neurol.* 1957, 96, 196—215.
18. Olszewski J., Zervas N., Balzan M.: A case of Wilson's pseudosclerosis with pseudodominantly cortical localization. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1957, 16, 126—129.
19. Opalski A.: Über eine besonderer Art von Gliazellen bei der Wilsonischen Sklerosegruppe. *Ztsch. Neurol.* 1930, 124, 420.
20. Ostertag B.: Über eine neuartige heredodegenerative Erkrankungsform lokalisiert im Striatum und Rinde mit ausgedekter Myelosis. *Arch. f. Psychiat.* 1926, 77, 453.
21. Richter R. B.: The palial component in hepato-lenticular degeneration. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1948, 7, 1.
22. Scharenberg K., Drew A. L. Jr.: The histopathology of Wilson's disease. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1954, 13, 181—190.
23. Schob: Demonstrationen I. Zur pathologischen Anatomie der Wilson — Pseudosklerose Gruppe. *Dtsch. Zeitsch. Nervenheilk.* 1924, 84, 145—168.
24. Schulman S., Barbeau A.: Wilson's disease. A case with almost total loss of cerebral white matter. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1963, 22, 105—119.
25. Sjövall E., Wallgren A.: Some aspects of hepato-lenticular degeneration and its pathogenesis. *Acta Psychiat. et Neurol.* 1934, 9, 435—464.
26. Spielmeyer W.: Die Histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonischen Krankheit und der Pseudosklerose. *Ztsch. Ges. Neurol. Psychiat.* 1920, 57, 312.
27. Zülch K. J.: On the circulatory disturbances in the borderlinezones of the cerebral and spinal vessels. *Proc. of the Second International Congress of Neurology London.* 1955. The Excerpta Medica Foundation. Amsterdam.

Otrzymano: 1.XII.1963 r.

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



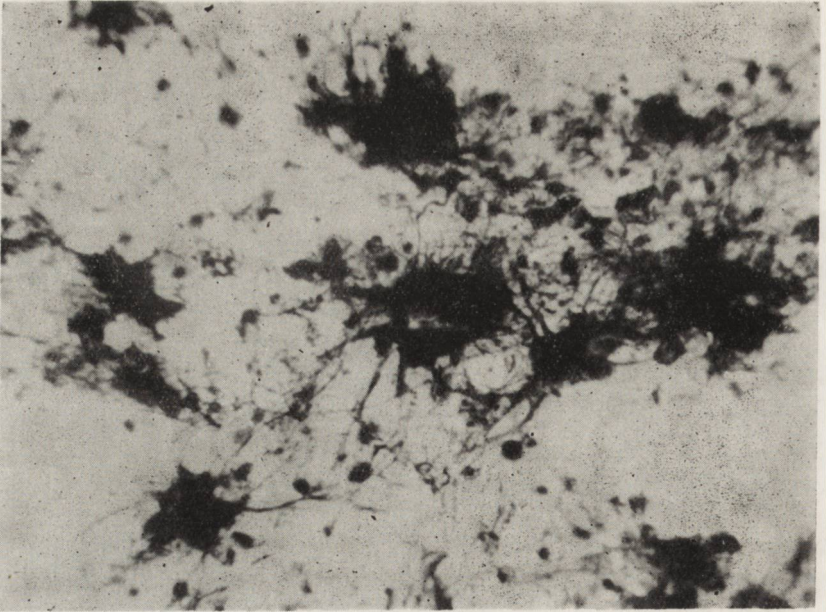
Ryc. 3. Przypadek 1. Przekrój przez lewą półkulę mózgu na poziomie przedniej części jąder podstawy. Widoczny masywny rozpad istoty białej zawojów czołowych górnego i środkowego. Zachowany wąski rąbek kory mózgu. Istota biała w otoczeniu jamistego rozpadu wykazuje znaczne zblednięcie osłonek mielinowych.

Spoidło wielkie cienkie, z rozlanym zblednięciem mieliny. Heidenhain.

Fig. 3. Case No. 1. Section through the left cerebral hemisphere at the level of the anterior part of the basal ganglia. Massive necrosis of the white substance of the upper and middle frontal gyri is seen. A narrow strip of the cerebral cortex is spare. The white substance surrounding the necrotic cavity shows marked pallor of the myelin sheaths. Corpus callosum is thin with diffuse pallor of the myelin. Heidenhain.

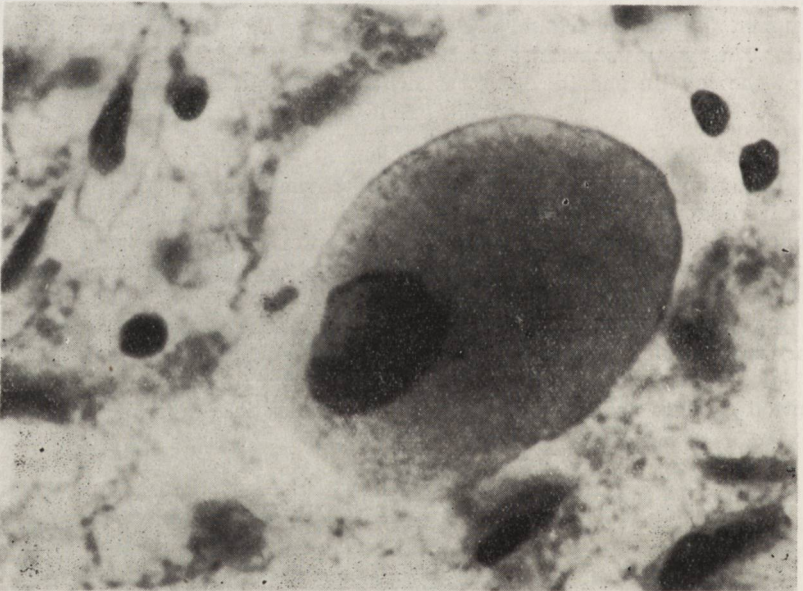
Ryc. 4. Przypadek 1. Przekrój przez lewą półkulę mózgu na poziomie części środkowej j. podstawy. Rozpad jamisty tkanki ograniczony do zawojów czołowych górnego i środkowego. Rozległe zblednięcie mielinowe obejmuje istotę białą zawojów czołowego dolnego i obręczy. Podobne, mniej nasilone zblednięcie widoczne w osi zawoju skroniowego środkowego i dolnego. Heidenhain.

Fig. 4. Case No. 1. Section through the left cerebral hemisphere at the level of the middle part of the basal ganglia. Spongy destruction of tissue is limited to the superior and middle frontal gyri. The diffuse myelin pallor is seen in the white matter of the inferior frontal gyrus and in gyrus cinguli. Similar, but less pronounced changes are seen in the inferior and middle temporal gyri. Heidenhain.



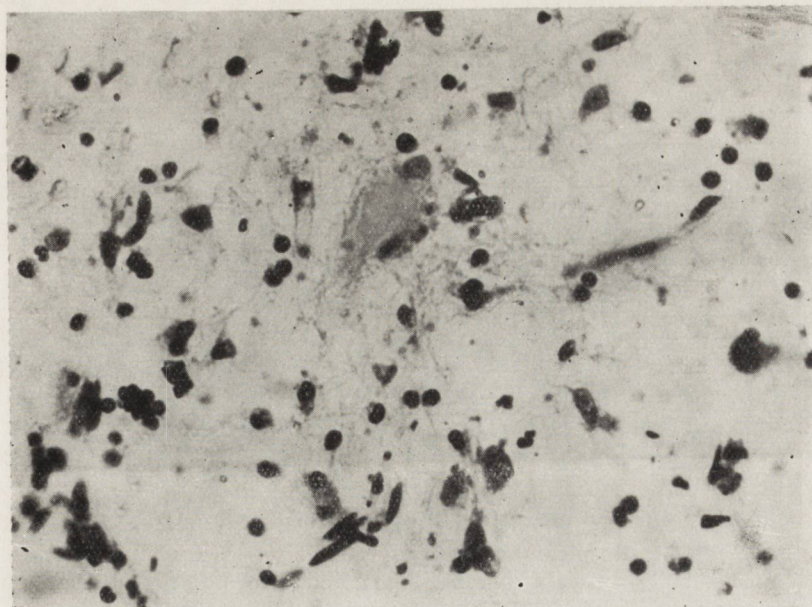
Ryc. 5. Przypadek 1. Przerosłe astrocyty w brzegu jamistego rozpadu tkanki wykazujące rozpad wypustek komórkowych. Cajal. Pow. 280 x.

Fig. 5. Case No. 1. Hypertrophied astrocytes in the margine of a spongy cavity, showing fragmentation of their processes (clasmatodendrosis). Cajal. Magn. x 280.



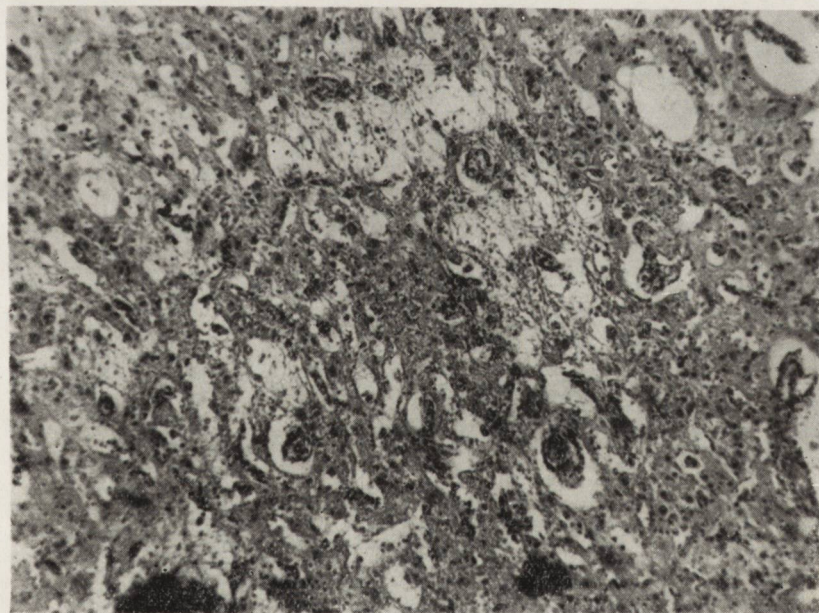
Ryc. 6. Przypadek 1. Typowa komórka Opalskiego, z ciemnym, obkurczonym jądrem położonym odśrodkowo oraz z obfitą, drobnoziarnistą cytoplazmą. Hematoxylina-eozyna. Pow. 600 x.

Fig. 6. Case No. 1. Typical Opalski cell with excentric, dark, sclerotic nucleus and abundant cytoplasm filled with fine granules. Hematoxylin-eosin. Magn. x 600.



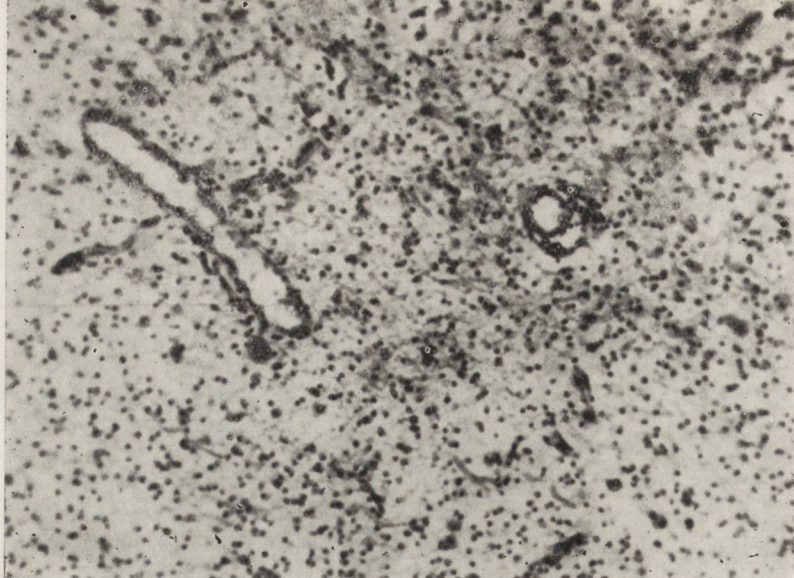
Ryc. 7. Przypadek 1. Komórka Alzheimera, typ I: na obwodzie obfitej łąle ograniczonej cytoplazmy widoczne ciemne, wianuszkowato ułożone jądra. Fiolet kryzylu.
Pow. 280 x.

Fig. 7. Case No. 1. Alzheimer cell, type I. Several, dark nuclei are situated on the periphery of light, poorly delimited, homogeneous cytoplasm. Cresyl violet.
Magn. x 280.



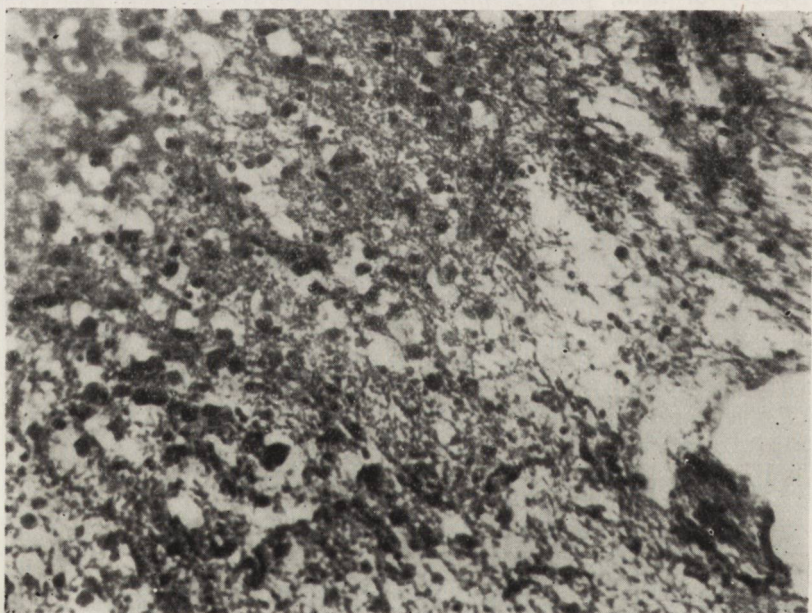
Ryc. 8. Przypadek 1. Rozległe zgańczenie kory zawoju czołowego górnego, położonej nad rozpadem jamistym istoty białej. Hematoksylina-eozyna. Pow. 280 x.

Fig. 8. Case No. 1. Extensive spongiotic degeneration of the frontal cortex, from the vicinity of cavernous destruction of the white matter. Hematoxylin-eosin.
Magn. x 280.



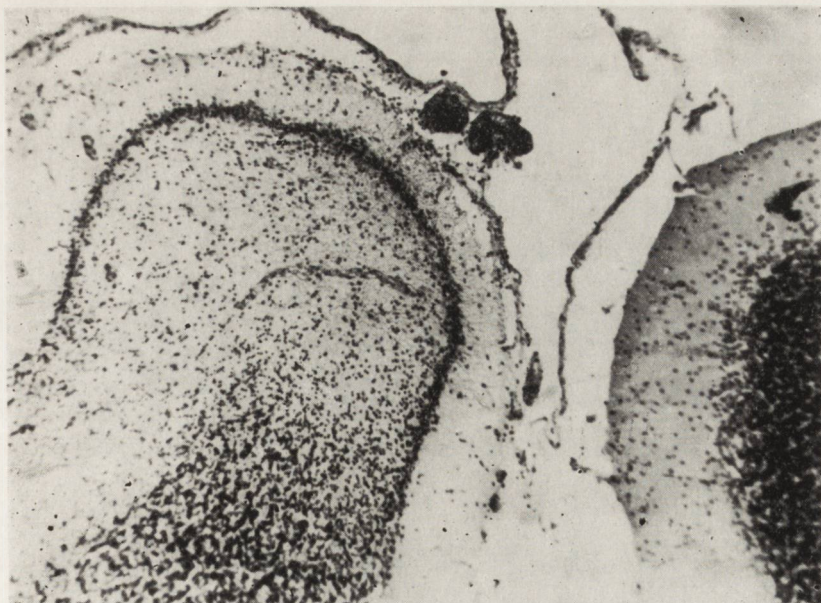
Ryc. 9. Przypadek 1. Rozpłem komórek glejowych w pozbawionej osłonek mielinowych istocie białej zawoju skroniowego środkowego. Przy dużym naczyaniu widoczna komórka Opalskiego. Hematoksylina-eozyna. Pow. 48 x.

Fig. 9. Case No. 1. Proliferation of glial cells in the demyelinated white matter of the middle temporal convolution. In the vicinity of the larger blood vessel an Opalski cell is visible. Hematoxylin-eosin. Magn. x 48.



Ryc. 10. Przypadek 1. Rozpad gąbczasty tkanki nerwowej w zewnętrznej części skorupy. Hematoksylina-eozyna. Pow. 300 x.

Fig. 10. Case No. 1. Spongy degeneration of the nervous tissue in lateral portion of putamen. Hematoxylin-eosin. Magn. x 300.



Ryc. 11. Przypadek 1. Zanik komórek warstwy ziarnistej mózdzku i komórek Purkinjego. Wybitny rozplam gleju Bergmana. Hematoksylina-eozyna. Pow. 48 x.
Fig. 11. Case No. 1. Neuronal loss in the granular layer of cerebellum and complete lack of Purkinje cells. Marked proliferation of Bergman's gliosis. Hematoxylin-eosin. Magn x 48.

Ryc. 12. Przypadek 2. Przekrój przez półkulę mózgu prawą na wysokości przedniej części zwojów podstawy. Rozległa jama otoczona wąskim rąbkciem zachowanej kory zajmuje zawój czołowy górny. Rozlane zblednięcie mielinowe w grzbietowej części ośrodku półowalnego i w osi zawoju czołowego środkowego. Heidenhain.

Fig. 12. Case No. 2. Section through the right cerebral hemisphere at the level of the anterior portion of the basal ganglia. Extensive cavity surrounded by a narrow strip of cortex involves superior frontal gyrus. Diffuse myelin pallor is visible in the dorsal portion of centrum semiovale and in the axis of the middle frontal gyrus. Heidenhain.





Ryc. 13. Przypadek 2. Przekrój przez prawą półkulę mózgu na poziomie tylnej części jąder podstawy. Końcowy odcinek jamy otoczony rozlanym zblednięciem mieliny. Heidenhain.

Fig. 13. Case No. 2. Section through the right cerebral hemisphere at the level of the posterior part of the basal ganglia. The end portion of the cavity surrounded by widespread myelin pallor is visible. Heidenhain.

EWA OSETOWSKA

URAZY MÓZGU A ENCEFALOPATIE POURAZOWE

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Literatura neuropatologiczna lat ostatnich wprowadziła dość ściśle rozróżnienie pomiędzy bezpośrednimi i odległymi skutkami urazu mechanicznego mózgu (Girard i wsp. 1963, Jellinger i wsp. 1963, Strich 1961). Rozpoznanie *trauma cerebri* odnosi się do stanów klinicznych, spowodowanych natychmiastowym działaniem urazu na tkankę mózgową. Skutkiem tego zadziałania może być np. krwotok, wywołany przerwaniem ciągłości ścian naczyń naczyniowych lub też zmianą ich stanu napięcia (Peters 1955), może być ucisk, spowodowany takim, czy innym wylewem podoponowym, wreszcie zmiążdżenie lub rozerwanie tkanki. Po tym okresie ostrym, jeżeli poszkodowany go przeżył, rozpoczyna się okres przewlekły, obejmujący z jednej strony procesy gojenia się tkanek uszkodzonych, ale z drugiej strony, charakteryzujący się dalszym rozwojem uszkodzeń, które uraz tylko „zapoczątkował”. Ten okres może obejmować rozległe zaniki komórkowe, doprowadzające praktycznie do całkowitego opustoszenia kory z neuronów, postępującą dezintegrację osłonek mielinowych lub włókien nerwowych, wreszcie odległe skutki bliznowacenia pierwotnych ognisk wylewów czy zmiążdżeń tkankowych. Cały ten wtórny i daleki obraz patologiczny objęty jest pojęciem „Encefalopatii pourazowej”, względnie, jak woli Girard i wsp., choroby potraumatycznej (la maladie posttraumatique).

Z punktu widzenia morfologicznego, wyróżnia się trzy typy tejże encefalopatii. 1° — z uszkodzeniem niemal wyłącznie istoty szarej — stany te mikroskopowo odpowiadają obrazom obserwowanym po przedłużonym „cardiac arrest” (Girard — „mort du cerveau”); 2° — z uszkodzeniem wyłącznie istoty białej (leukoencefalopatie pourazowe — Strich); 3° — wreszcie, najpospolitsze, stany mieszane — z zajęciem i istoty białej i szarej (Jellinger, Dechaume i wsp. 1962).

Linia podziału pomiędzy urazem mózgu a encefalopatią urazową jest prawdopodobnie praktycznie dość wygodna. Nasuwa się jednak pytanie, na zasadzie jakich elementów ten podział się opiera. Wydawałoby się, że jednym z kryteriów mógłby być czas przeżycia poszkodowanego. Zachodzi jednak pytanie, w jakim czasie po urazie zejście śmiertelne uwarunkowane jest bezpośrednim skutkiem tego, a kiedy zaczyna się uruchamianie „mechanizmów encefalopatycznych”. Jeżeli zaś obok kryterium czasu przyjąć kryterium przyczyny zgonu na podstawie obrazu mózgu, zagadnienie „podziału” na chorobę urazową i bezpośredni skutek urazu staje się bardziej skomplikowane.

Poniżej przedstawiamy serię czterech przypadków „pourazowych” mózgu. Dwa z nich należą do neuropatologii porównawczej, dotyczą urazów spontanicznych (niedoświadczalnych) u psów; dwa — wchodzą w zakres patologii ludzkiej. Przypadki te wydają się nam stanowić dość wymowną ilustrację współlistnienia mechanizmów uszkodzenia bezpośredniego mózgu obok tych, które wywołują postępujące zmiany encefalopatyczne.

Przypadek 1. (PAN — z. 312/62). Pies W. 19, suczka, ratlerek, wiek 3 miesiące. Upadł na łeb z wysokości pierwszego piętra. Natychmiast po wypadku wystąpiło skręcenie łebka i ruchy obrotowe w lewo, aż do upadku. Równocześnie obserwowano niepokój, podniecenie, wzmożoną pobudliwość ruchową. Po tygodniu czasu wyraźne pogorszenie stanu ogólnego: pies nie może utrzymać pozycji stojącej, pomimo braku wyraźnych porażań; przy ruchach obserwuje się wybitną niezdolność, równocześnie nasila się pobudzenie ruchowe. Następnie pojawiły się napady uogólnionych drgawek. Psa uśpiono w przebiegu stanu epileptycznego. Czas przeżycia od urazu około 10 dni.

Sekcja ogólna 20 godzin po zgonie nie wykazała większych uszkodzeń narządów wewnętrznych. Kości czaszki nie uszkodzone. Do badania neuropatologicznego otrzymano mózg i rdzeń utrwalone w formolu. Pobrano skrawki obejmujące obie półkule przechodzące przez głowę jądra ogoniastego i *gyrus sigmoideus posterior*, przez wzgórze i *gyri ectosylvius, suprasylvius, supraplenialis*, przez część tylną tychże zawojów i śród-mózgowie oraz skrawki przez półkule mózdzku i trzy poziomy rdzenia. Na przekrojach makroskopowych stwierdzono duże, symetryczne wodogłowie wewnętrzne.

Technika: parafina.

Barwienie: Heidenhain, van Gieson, hematoksylina-eozyjna, krezyli-violet.

Protokół mikroskopowy. Topografia procesu. Na wszystkich trzech poziomach pobranych z półkul stwierdza się w obrębie zawojów wypukłości rozległe martwice kory, oraz bezpośrednio przylegającej podkorowo istoty białej. Dodatkowe ognisko martwicy, o charakterze gąbczastym, występuje w okolicy dna komory III (podwzgórze).

Zmiany typu martwiczego nie występują ani w pniu, ani w mózdzku, ani w rdzeniu. Natomiast w tych ostatnich stwierdza się dość rozległe zmiany komórkowe.

Struktura pŁocesu. Najgłębsze uszkodzenia tkanki obserwuje się obustronnie, prawie symetrycznie w korze *gyrus praesplenialis* i *suprasyllivius anterior*. Głębokie, rozplywne martwice doprowadzają do całkowitego rozpadu tkanki, z rozbiórką makrofagową i dość daleko zaawansowaną odnaczyńniową organizacją mezodermalną (ryc. 1). Ściany naczyń są grube, o pobudzonych śródbłónkach i proliferującej przydancie. Tego samego typu pojedyncze ognisko występuje głęboko podkorowo, w *putamen*. W jego sąsiedztwie uderza obecność naczyń o ścianach grubych, szklistych, z wybitnie zawężonym światłem. Posuwając się od powierzchni kory w kierunku zwojów podstawy oraz w kierunku do pnia i mózdzku obserwuje się stopniowe zmniejszenie nasilenia zmian. Zamiast martwic rozplywnych występują coraz to częściej martwice elektywne, bądź to dotyczące neuronów i gleju, bądź tylko neuronów. W obrębie potylicy widoczne są już tylko plackowate przynaczyńniowe opustoszenia i rozlane przerzedzenia komórkowe. Poza polami zaniku komórkowego całkowitego, neurony na znacznych przestrzeniach kory są zachowane, ale uszkodzone. To samo dotyczy neuronów zwojów podstawy. Formy uszkodzeń komórkowych są dość monotonne: przeważa komórka sklerotyczna, obkurczona, barwiąca się ciemnognanatowo i w fiolecie krezyłu i w hematoksylinie-eozynie. Bardzo rzadko natrafia się na pola neuronów zmienionych ischemicznie, z jasną, homogenną protoplazmą i ciemnym trójkątnym jądrem. Istota biała jest wyraźnie uszkodzona w sąsiedztwie głębokich martwic korowych; obserwuje się przerzedzenie utkania odpowiadające obrazowi stanu gąbczastego (ryc. 2). Podobny obraz występuje w układach włókien podwzgórzowych, w sąsiedztwie rozległej martwicy tkankowej tej okolicy. Reakcja mezodermalna w istocie białej jest bardzo słaba. Glej reaguje na ogół słabo. Nie spotyka się ani form komórkowych hiperplastycznych, ani miejscowej lub rozlanej proliferacji glejowej. Opony są wyraźnie pogrubiałe, z dużą proliferacją fibroblastów i włókien kolagenowych.

W głębi istoty białej i okolicach kory ammonalnej, a także w *gyrus fornix* przestrzenie przynaczyńniowe sprawiają wrażenie pozaciskanych. Należy jednak podkreślić przy tym bardzo znaczne poszerzenie komórki i zanik istoty białej, która jest wąska i jakby sprasowana pomiędzy szeroką, obrzękłą korą, a układem komorowym. Struktury anatomiczne pnia i mózdzku są zachowane. W mózdzku, w istocie białej spotyka się niewielkie pólka proliferacji glejowej. Komórki *nucleus dentatus* oraz komórki Purkinjego są licznie zachowane, przeważnie jednak uległy zmianom homogennym. Warstwa ziarnista mózdzku jest zaoszczędzona. W ko-

mórkowych uszkodzeniach pnia przeważają postaci sklerotyczne. Natomiast w rdzeniu uderza obrzęk osłonek mielinowych i wybitne zmiany w neuronach ruchowych, polegające na tigo- i chromatolizie. Granice między jądrami i protoplazmą uległy zatarciu, a tigroid i chromatyna jądrowa zbijają się w grube, bezkształtne bryłki (ryc. 3).

Przypadek 2. (PAN — z. 122/63). Pies, samiec, mieszaniec, wiek 8 lat. Tydzień temu został kopnięty w głowę. Bezpośrednio po wypadku nie obserwowano żadnych objawów chorobowych. Po tygodniu wystąpił niedowład lewej kończyny tylnej, pies nie chodzi, skomle. Przyjęty 13.IV.63 na obserwację do Kliniki Małych Zwierząt, Oddział Wewnętrzny (Wydział Weterynarii, SGGW — obserwacja kliniczna dr W. Malinowski) — pozycję stojącą utrzymuje z trudem, postawa nieprawidłowa, nie obarcza lewych kończyn. Przy chodzeniu skręca w prawo, na lewą stronę upada. Oznak zewnętrznych urazu głowy brak. Następnego dnia pies stracił przytomność. Zejście śmiertelne samoistne. Czas przeżycia od urazu 7 dni.

W sekcji ogólnej (16 godzin po zgonie) brak zmian charakterystycznych w narządach wewnętrznych. Kości czaszki nie uszkodzone. Do badania neuropatologicznego otrzymano mózg i rdzeń utrwalone w formolu.

Materiał pobrano wg schematu jak w przypadku 1. Na przekrojach czołowych w okolicy prawych jąder podstawy obserwuje się makroskopowo rozległe ognisko krwotoczne.

Technika: parafina.

Barwienie: Heidenhain, hematoksylina-eozyna.

Protokół mikroskopowy. Topografia zmian. Największe zniszczenia tkankowe koncentrują się w *putamen*, w *pallidum*, w *capsula interna* oraz *caput nuclei caudati* po stronie prawej. Po tejże samej stronie widoczne są martwice kory w *gyrus sylvius* i *ectosylvius*, *pars anterior*. Ku tyłowi od tego ogniska, na poziomie wzgórza przeciętego w najszerszej osi, zmiany w *nucleus caudatus* są już znacznie mniejsze. W *putamen* i sąsiedniej korze obserwuje się jeszcze rozległą martwicę. W pozostałych okolicach kory występują martwice elektywne i rozsiane opustoszenia. Neurony, które utrzymały się w korze, zachowując układ warstwowy, przedstawiają bardzo rozległe i liczne schorzenia komórkowe. W pniu mózgu widoczne jest małe ognisko martwicy przynaczeniowej. Poza tym, zarówno w pniu, jak i w mózdzku i rdzeniu przeważają uszkodzenia komórkowe rozsiane.

Struktura procesu. W obrębie zwojów podstawy widoczne są liczne, koliste krwotoki przynaczeniowe, miejscami zlewające się w jedno ognisko. W części ognisk drobnych obserwuje się martwice centralnie położonego naczynia oraz odczyn leukocytarny, miejscami dominujący ilościowo nad wynacznionymi krwinkami (ryc. 4). Dookoła wielu naczyń z krwotokiem obserwuje się rozległą martwicę sąsiadujących tkanek, doprowadzającą do jamistych ubytków. Między krwotokami elementy neuronalne i glejowe zanikły. Odczynów makrofagowych ani fibrobla-

stycznych na tym poziomie nie widać. Na obwodzie ogniska uszkodzenia widoczne są neurony zmienione, słabo barwiące się, homogenne oraz komórki nerwowe przebarwione i sklerotyczne. W korze *gyrus sylvius* obserwuje się rozległe ognisko martwicy niepełnej z zanikiem komórek nerwowych i zaczynającą się organizacją mezodermalną. W okolicach kory, odległych od ogniska urazu, widoczny jest dość znaczny zastój naczyńowy oraz okołonaczyńowe i rozsiane opustoszenia neuronalne. Liczne neurony wykazują uszkodzenia komórkowe, najczęściej o typie tigrolizy lub też uszkodzeń wakuolarnych. Podobne zmiany obserwuje się wśród komórek jąder wzgórza, na poziomie sąsiadującym z ogniskiem krwotocznym. Wybitne uszkodzenia neuronów, z rozplywaniem się protoplazmy i rozpadem chromatyny jądrowej, widoczne są w *nucleus supra-opticus*. Kora ammonalna i kora *gyrus fornicatus* jest zachowana względnie dobrze. Istota biała półkul, poza bezpośrednim otoczeniem ogniska krwotocznego, gdzie występuje oboczna demielinizacja obrzękowa, jest nieuszkodzona. W śródmózgowiu zwraca uwagę małe ognisko martwicy z odczynem leukocytarnym, odpowiadające zejściu krwotoczku kolistego i martwicy naczynia położonego w środku krwotoku. Neurony istoty siatkowatej wykazują uszkodzenia komórkowe podobne do opisanych powyżej w korze i jądrach podstawy.

W mózdzku warstwa ziarnista jest zachowana. Również bardzo dobrze ilościowo przedstawia się warstwa komórek Purkiniego — natomiast w obrębie samych komórek widoczne są bardzo daleko posunięte uszkodzenia strukturalne. Dominuje obraz schorzenia homogennego, widoczne są jednak także grudkowe przemieszczenia tigroidu, chromatoliza jąder oraz postaci sklerotyczne.

W obrębie rdzenia neurony ruchowe przedstawiają zmiany podobne, jak w przypadku 1 (ryc. 3). Ponadto przy drobnych naczyniach w rogach przednich widoczne są małe wynacynienia krwinek, przemieszanych z leukocytami.

Przypadek 3. (PAN — 1972). Chory L. Z., lat 18, bokser. Przyjęty 21.XII.57 roku do Kliniki Neurologicznej AM (kierownik: w tym czasie, prof. dr med. A. Opalski). Chory przewieziony na izbę przyjęć prosto z ringu. Podczas walki kilkakrotnie uderzony w głowę. Stracił przytomność. Na izbie przyjęć miał napad drgawkowy: skurcze toniczne kończyn dolnych i kloniczne kończyn górnych.

Stan przedmiotowy: ogólny — bardzo ciężki, chory nieprzytomny, w przewodach nosowych krwawa wydzielina. Narządy wewnętrzne bez uchwytnych zmian. Neurologicznie: w zakresie nn. czaszkowych, oglądaniem zmian się nie stwierdza; napięcie w kończynach wzmożone, objaw Babińskiego obustronnie dodatni. Objawów oponowych nie stwierdza się. Następnego dnia po przyjęciu chory nadal nieprzytomny, zaczynają występować jeden po drugim napady toniczne w zakresie wszystkich kończyn. Szttywność karku na 4 palce. Ciepłota 39°. Stan pogarsza się stopniowo. Chory nie odzyskawszy przytomności (zauważono jedynie kilka momentów, kiedy nieznacznie reagował na bodźce z otoczenia i mógł

sam przełykać podany napój), zmarł po 5 dniach obserwacji szpitalnej 25.XII.57, o godz. 18.

Badania dodatkowe: morfologia krwi bez zmian. OB. 3/7. Odczyn Wassermanna we krwi ujemny.

Rozpoznanie kliniczne: *Commotio cerebri post trauma capitis. Haemorrhagia meningo-cerebralis in regione trunci et vere similiter ad ventriculos.*

Sekcja ogólna po 40 godzinach od zgonu (warunki przechowania ciała — w chłodni). Kości czaszki nie uszkodzone. Narządy wewnętrzne bez zmian. Zmian gnilnych nie stwierdzono.

Makroskopowa sekcja mózgu (dr L. Iwanowski). Mózg duży, półkula lewa wydaje się nieco większa. Naczynia opon nastrzyknięte, krew w przestrzeni podpajęcznej, głównie w okolicy obu biegunów potylicznych i mózdzku. Migdałki mózdzku mają głęboką bruzdę od wgłobienia. Na podstawie mózgu stwierdza się zrosty obejmujące dół międzykomorowy, skrzyżowania nerwów wzrokowych, podstawę opuszki, a także okolicę zbiornika wielkiego. Na przekrojach czołowych nie stwierdza się ognisk krwotocznych. Naczynia są nastrzyknięte. Układ komorowy nie poszerzony, komory puste. Tkanka mózgowa wywija się przy krajanju.

Technika: skrawki z okolicy czołowej, centralnej, ciemieniowej, potylicznej, skroniowej z korą ammonalną, ze zwojów podstawy, śródmózgowia, mózdzku i opuszki — pobrano z mózgu nieutrwalonego i przeprowadzono w sposób typowy przez alkohole do celoidyny.

Barwienie: metodą Nissla.

Protokół mikroskopowy. Dwa podstawowe typy zmian wysuwają się na plan pierwszy obrazu patologicznego. Krwotok podpajęczynówkowy i martwice korowe oraz martwica w zwojach podstawy. Bardziej dyskretne, ale bardzo interesujące, są uszkodzenia komórkowe neuronów i gleju w polach martwic niezupełnych i w obrębie tkanek pozornie nieuszkodzonej. Wąskie pasmo wycieczonych krwinek obserwuje się w zasadzie na wypukłościach zawojów we wszystkich okolicach kory mózgu i mózdzku oraz na podstawie skrawków z pnia i jąder podstawy. Największe zbiorowisko wycieczonych krwi występuje w okolicy potylicznej. Charakterystyczny jest tu obraz zawieszonych w krwotoku, licznych, krętych pętli i zatok naczyniowych, o niezupełnie wykształconych ścianach, przedstawiających utkania przejściowe od ścian tętnicznych do żylnych. Naczynia te tworzą groniaste splątanie, odpowiadające budowie naczyniaka. Poza tym w rowkach między zakrętami potylicznymi widzi się bardzo obfite pętli naczyniowe, przepelnione krwią, częściowo ze światłem widocznie przerwanym i wycieczynieniami do podpajęczynówki. Pomiedzy pętlami i ścianami naczyń w wielu miejscach widać dość liczne skupienia makro-fagów obladowanych hemosyderyną oraz pola proliferacji fibroblastów. Martwice korowe, przeważnie o charakterze niezupełnym, występują na

wszystkich pobranych skrawkach, aczkolwiek z pewnymi różnicami w nasileniu. W okolicy czołowej opustoszenie z elementów nerwowych jest właściwie zupełne. Widzi się tu tylko komórki glejowe, nieco luźno leżących śródbłonek oraz liczne, drobne naczynia tętnicze o ścianach zmienionych szklisto i nieco większe żyły o rozszerzonym świetle, ściśle wypełnionym krwinkami (ryc. 5).

W okolicy przedcentralnej, obok uderzających opustoszeń korowych, zachowały się pewne elementy struktury warstwowej: widać więc dość liczne komórki piramidowe oraz stosunkowo liczne neurony warstwy II, IV i VI. W okolicy ciemieniowej i potylicznej obok pól zupełnego opustoszenia spotyka się odcinki kory o strukturze znacznie przerzedzonej, ale rozpoznawalnej. W jądrach przyśrodkowych wzgórze widoczne jest pole martwicy zupełnej z dość znaczną reakcją mezodermalną. Pojedyncze pola martwicze spotyka się nadto na pograniczu *putamen* i *pallidum* oraz w *pars reticularis substantiae nigrae* (ryc. 6). Poza wspomnianym powyżej polem martwiczym we wzgórzu, całość obrazu charakteryzuje się brakiem reakcji makrofagowej, brakiem organizacji fibroblastycznej, brakiem odczynów glejowych. Jedynym wyjątkiem jest małe pole glejozy, przeważnie pałeczkowatej, widoczne w okolicy skroniowej, odpowiadającej korze T₃. Kora ammonalna zachowana jest stosunkowo dobrze. W opuszcze i mózdzku spotyka się pojedyncze naczynia wykazujące martwicę ścian, z wynaczynieniami lub bardzo znacznymi przesiekami do tkanek otaczających (ryc. 7a). Niekiedy w resztkach ścian tych naczyń obserwuje się niewielkie nacieki limfo- i leukocytarne (ryc. 7b).

Wspomniane wyżej zmiany komórkowe dotyczą nie tylko neuronów kory, lecz także neuronów zwojów podstawy mózdzku i pnia. Typy zmian najbardziej reprezentatywne przedstawia ryc. 8. Dadzą się one sprowadzić do następujących postaci:

1. Komórki rozdęte o konturach zaokrąglonych, poszerzonej wypustce, homogennej protoplazmie, z rozpadającym się jądrem i jąderkiem — których kontur znaczą grudki utrzymanej chromatyny. Ten typ zmian jest charakterystyczny dla komórek piramidowych, jąder ruchowych nn. czaszkowych, dużych komórek *striatum*, komórek Purkinjego (ryc. 8b).

2. Komórki z dużymi, okrągłymi, ostro obrysowanymi wakuolami — występują najliczniej w jądrach okoruchowych, ale egzemplarze mniej reprezentatywne spotyka się we wszystkich okolicach kory, a także we wzgórzu (ryc. 8a, c).

3. Komórki z rozpadłą, zhomogenizowaną protoplazmą i ze szczególnym grudkowym rozpadem chromatyny jądrowej, przypominającym obrazu podziału mitotycznego (ryc. 8d). Spotyka się je przede wszystkim w głębokich warstwach kory, w polach zaoszczędzonych, głównie w warstwie VI, także i w zwojach podstawy. Ponadto występują liczne obrazy

rozpadu tigroidu i chromatyny jądrowej, analogiczne do postaci komórkowych, opisanych w przypadku I i II. Niemal nigdzie nie natrafiono na obrazy schorzenia ischemicznego, czy ciężkiego. Komórki jednolicie ciemne, sklerotyczne spotykano dość często, jak również i komórki rozpadające się i rozpływające w podłożu.

Obrazu proliferacji ani hiperplazji gleju podporowego w korze nie widziano. W wielu miejscach w astrocytach występowało gruboziarniste zbijanie się chromatyny, tworzące niekiedy figury nieco podobne do zmian opisanych w jądrach neuronów. W istocie białej nie stwierdzono również zagęszczenia glejowego. Oligodendroglej miał charakter raczej regresywny, z układami poroptychany nierównomiernie, w sposób charakterystyczny dla stanów obrzękowych.

Przypadek 4. (PAN — 216/62)*. Mężczyzna, lat 57, przebywał na obserwacji w Oddziale Neurologicznym Szpitala Grochowskiego (Ordynator: doc. dr med. H. Nielubowiczowa) od 7.VII.1962 do 12.X.1962.

Przed dwoma laty potrącony przez samochód w wypadku ulicznym. Po okresie ostrym, przebyty w oddziale chirurgicznym, stan ogólny pacjenta poprawił się, ale pozostał mu niedowład obu kończyn dolnych. Miał także trudności w mówieniu. W dniu przyjęcia do szpitala stracił nagle przytomność. W anamnezie zakażenie kiłowe, leczone. Przed wypadkiem nie miał żadnych dolegliwości.

Stan przedmiotowy: sztywność karku na dwa palce. Objaw Kerniga obustronnie dodatni. W kończynach górnych odruchy żywsze po prawej, obu stronnie ataksja. W kończynach dolnych obustronnie niedowład spastyczny. Chory zamroczony. Odczyny kiłowe w płynie mózgowo-rdzeniowym i we krwi ujemne. Wkrótce po przyjęciu chory poprawia się ogólnie. Badaniem psychiatrycznym stwierdza się jednak zaburzenia pamięci i krytycyzmu. Stopniowo stan psychiczny zaczyna się pogarszać. Chory jest ogólnie słabszy, pojawiają się zaburzenia zwieraczy i odleżyny. Zmarł po dwóch miesiącach obserwacji.

Na sekcji ogólnej stwierdzono: *Pyelocystitis chronica purulenta*. *Dilatatio cordis dextri*. *Emphysema pulmonum*.

Badanie makroskopowe mózgu wykazało rozległą, rozlaną demielinizację istoty białej.

W badaniu mikroskopowym stwierdza się: kora niemal nieuszkodzona, poza niewielkimi przerzedzeniami neuronalnymi skupiającymi się przynajmniej. Zwoje podstawy, jądra pnia, rdzenia przedłużonego oraz mózdzek (jądra mózdkowe i kora) niemal bez zmian. W obrębie istoty białej półkul rozległa demielinizacja zajmująca osi zawojów oraz *centrum semiovale* (ryc. 9). Uszkodzenia mieliny nie odpowiadają lokalizacji anatomicznej, są rozlane nieregularnie i pozostawiają drogi długie, raczej zaoszczędzone. Demielinizacji nie towarzyszy najmniejszy odczyn makrofagowy, nie spotyka się nawet w postaci resztkowej ma-

* Przypadek 4 przedstawiono tylko w sumarycznym skrócie; jest on przedmiotem osobnego, specjalnego opracowania (*Journal of Neurological Sciences* — w druku).

teriału sudanofilnego. Nie ma glejozy włóknistej. W istocie białej znajduje się dość dużo nieregularnie rozrzuconych astrocytów i oligodendrocytów, wszystkie mają jądra ciemne, obkurczone, o charakterze regresywnym. W barwieniu metodą Bielschowsky'ego stwierdza się uszkodzenie włókien nerwowych mniejszego stopnia niż rozpad osłonki mielinowej. Przynaczyniowo oraz w obrębie niektórych neuronów kory nieco barwika, który może odpowiadać starej hemosyderynie. W układzie naczyniowym mierne zwłóknienie przydanki, poszerzenie przestrzeni przynaczyniowych. Całość obrazu odpowiada rozlanej martwicy obrzękowej istoty białej mózgu.

OMÓWIENIE

Omówienie przedstawionych przypadków zaczniemy od wyjaśnienia, dlaczego uważano za wskazane zestawienie w jednej pracy materiału zwierzęcego i ludzkiego. Z ogólnego punktu widzenia, metodyki badań naukowych, wydaje się wskazane odwoływanie się przynajmniej niekiedy do ogniwa pośredniego, pomiędzy eksperymentem na zwierzętach wytworzonym w warunkach sztucznych a spontaniczną reakcją tkanki mózgowej ludzkiej w warunkach chorobowych. Tym ogniwem pośrednim jest neuropatologia porównawcza. Pozwala ona ocenić, jakie są możliwości reakcji tkanki mózgowej zwierzęcia w warunkach naturalnych, nie regulowanych ręką eksperymentatora. Z punktu widzenia tejże neuropatologii porównawczej obserwacje urazów mózgu u zwierząt są stosunkowo rzadkie i całość tych procesów jest niezbyt dobrze poznana (Frauchiger, Frankhauser 1957). Z punktu widzenia przedstawionego tematu, połączenie tych czterech przypadków pozwala na zachowanie pewnej sekwencji obrazów patologicznych, w zależności od ich przebiegu w czasie i typu działającego urazu.

Pierwsze trzy przypadki stanowią grupę urazową ostrą. Patogeneza zmian obserwowanych w mózgu wydaje się nie nasuwać większych trudności interpretacyjnych, szczególnie w odniesieniu do dwóch pierwszych przypadków. Rozległe martwice tkanki na wypukłościach zawojów u psa W. 19 odpowiadają miejscu stłuczenia, podczas gdy martwica na podstawie mózgu, w okolicy podwzgórzowej jest przykładem zadziałania mechanizmu contre-coup, zgodnie z V typem Spatza (uderzenia z góry czaszki cyt. za Welte 1956). Drobną martwicą w zwojach podstawy należy do tego samego zespołu. Dość długi okres przeżycia pozwolił na rozwój pełnego obrazu patologicznego, który osiągnął już stadium resorpcji i zaczyna wkraczać w stadium reparacyjne (Peters 1955). Charakterystyczną cechą przypadku jest zupełny brak zmian krwotocznych, nie widzi się hemosyderyny także i w makrofagach ognisk rozpadu. Zarówno jednak

Zülch (1956), jak i Peters i Welte ten typ martwic częściowo klinowych, sięgających w głąb, aż do istoty białej, częściowo rozlanych wzdłuż kory, ale zazwyczaj ograniczających się do wypukłości zawojów, uważają za bezpośrednie następstwo uderzenia mechanicznego. Wyrażenie „bezpśrednie” należy przyjąć raczej z pewnym zastrzeżeniem — pierwotne zadziałanie musiało niewątpliwie, przy takiej lokalizacji i rozkładzie martwic, dotyczyć naczyń korowych (Kałuża 1963). Pomimo braku krwotoków, uderzeniu musiały towarzyszyć odpowiednie zmiany napięcia ściany (Denny-Brown, Russel 1941, Mérei i współ. 1957) i zaburzenia czynnościowe, doprowadzające do powstawania masywnych ognisk uszkodzenia. Martwice ograniczają się do zakresu unaczynienia kory. Zmiany występujące w obrębie przyległej istoty białej mają charakter odrębny, obrzękowej, gąbczastej martwicy obocznej, z zupełnie innym typem organizacji tkankowej, brakiem resorpcji makrofagowej i organizacji mezo-dermalnej (Jacob 1940; 1948). Z tym obrazem uszkodzenia mózgu pozostaje zgodny także obraz kliniczny. Objawy kliniczne wystąpiły u psa natychmiast po urazie. Stopniowo, w miarę „kompletowania się” pełnego zespołu patologicznego (zaburzenie krążenia, martwica, obrzęk oboczny, rozpyływanie się tkanki, demarkacja, początek bliznowacenia), stan kliniczny ulegał także pogarszaniu, z narastaniem objawów ogniskowych i ogólnych.

Korelacja obrazu klinicznego i patologicznego jest w tym przypadku prosta, oba tłumaczą się natychmiastowym skutkiem urazu.

W zasadzie podobnie przedstawia się sprawa w przypadku drugim. W momencie zadziałania urazu ściany naczyń zostają „nadwyreżone”, naciągnięte lub skręcone (Krauland 1955, 1956), krwinkotoki penetrujące w głąb tkanki rozwijają się stopniowo, jak również stopniowo narastają skutki zastoju naczyniowego i niedotleniania tkanki. Duża ogniskowa martwica rozpyłwna, impregnowana krwinkotokami, ujawnia się klinicznie dopiero po kilku dniach od urazu. Sposób wywołania urazu — kopnięcie psa z boku niepodpartej głowy (free head concussion — Friede 1961) — powoduje dodatkowe uszkodzenia w naczyniach pnia mózgu i rdzenia szyjnego (Denny-Brown i Russel, Friede).

Znowu jednak pomiędzy uderzeniem, miejscem i typem uszkodzenia i obrazem klinicznym istnieje prosty związek przyczynowy. Już jednak w tych obu przypadkach ujawniają się uszkodzenia dodatkowe: mianowicie zmiany neuronalne rozsiane na dużej przestrzeni, poza obrębem i bez widocznego związku z ogniskami uszkodzenia, napotykanne w mózdku, w pniu mózgu, w rdzeniu, w pozornie nieuszkodzonych okolicach kory. Zmiany te wystąpią znacznie bardziej demonstratywnie w przypadku następnym.

W trzecim przypadku bezpośrednią przyczyną śmierci boksera stał się

krwotok podpajęczynówkowy z naczyniaka w okolicy potylicznej. Wzmoczenie ciśnienia w tylnej jamie czaszki i zaklinowanie rdzenia przedłużonego stanowią dalsze elementy patogenetyczne zejścia śmiertelnego. Natomiast zmiany w mózgu mogą być zarówno skutkiem ostatniej śmiertelnej walki — czas przeżycia 5-dniowy był dość długi, ażeby zmiany w mózgu osiągnęły pełny wyraz morfologiczny — jak i rezultatem powtarzanych urazów przy walkach poprzednich (Müller 1962, Unterharnscheidt i Sellier 1962). Brak dodatkowych danych anamnestycznych utrudnia dokładną interpretację obrazu. Martwice występujące w korze dadzą się wytłumaczyć bardziej bezpośrednim skutkiem uderzeń w głowę, niż uciskiem wycisnionej krwi i obocznym obrzękiem. Ilość krwi wycisnionej na wypukłościach mózgu jest stosunkowo nieduża, a obrzęk spowodowany samym uciskiem, bez przerywania tkanki, bywa niewielki i raczej typu śródkomórkowego, bez widocznego uszkodzenia bariery (Liss 1962). Rozłożenie martwic jest zresztą podobne do obserwowanych w przypadku 1 — zajmują głównie wypukłości zawojów z dodatkowym niewielkim ogniskiem w zwojach podstawy.

Natomiast różne stopnie uszkodzenia poszczególnych pól korowych, bardzo różnorodne i daleko poza obrębem pól martwiczych rozsiane uszkodzenia komórkowe mogłyby przemawiać nie za jednoczasowym potłuczeniem mózgu, lecz za urazami powtarzającymi się i z różnym nasileniem i w różnych odstępach czasu.

Obserwowane uszkodzenia komórkowe odpowiadają zmianom opisanym przez Randa i Courville'a (1946). Pomimo dość długiego czasu, który upłynął od śmierci chorego do sekcji, tych zmian niepodobna jest pomylić ze zmianami pośmiertnymi — są one w swoim charakterze „aktywne”, odrębne także, szczególnie w swoim stosunku ilościowym poszczególnych postaci, także i od tych, które spotyka się w schorzeniach naczyniowych i zwyródnieniach starczych. Tak np. bardzo rzadko widzi się postaci ischemiczne, dominuje natomiast typ tigrolizy odjadrowej oraz postaci homogenne. Wodniczki, które na ogół są charakterystyczne dla kompleksu okoruchowego (Osetowska i Kraśnicka 1962), są w schorzeniach naczyniowych drobniejsze, występują „groniasto”, doprowadzając do rozpadu protoplazmy. W danym przypadku są to duże, pojedyncze wakuole, otoczone obwódką zagęszczonej chromatyny, przypominające uszkodzenia komórek, po podaniu domózgowym związków aluminium (Wiśniewski).

Do najciekawszych postaci należą gwiazdziste układy chromatolityczne, występujące w jądrach dużych komórek zwojowych. Obrazy jąder komórek pourazowych przedstawione przez Randa i Courville'a, do pewnego stopnia zbliżone są do obrazu przedstawionego na ryc. 8d. Ci sami autorzy wspominają jednak, że w literaturze urazów mózgu sprzed roku 1885 opisywano figury podziału mitotycznego neuronów na obwodzie

ognisk urazowych. Podobieństwo układu chromatyny do gwiazdy kariokinetycznej rzuca się w oczy. Ze względu jednak na duże zniszczenie protoplazmy oraz inne figury rozpadu podobne, ale już niewątpliwie kariorektyczne, skłonni bylibyśmy je uważać za obraz rozpadu, a nie odnowy. Z drugiej strony możliwa jest także interpretacja odnowy niedokonanej „zbląkanej” w dalszym biegu. Ten sam Rand i Courville opisywali na brzegach ognisk urazu neurony dwujądrowe. Być może zagadnienie to dałoby się rozstrzygnąć w jakimś szczęśliwym układzie warunków (otrzymanie tych właśnie postaci doświadczalnie lub w świeżym materiale ludzkim) histochemicznym badaniem enzymów. Komórki te, w przypadku ich roli odtwórczej, powinny wykazywać wzmożoną aktywność enzymatyczną, jak to stwierdzili Kreutzberg i Peters (1962) dla retrakcyjnych kul, aksonów, uszkodzonych urazem. Wiadomo zaś, że obrzemia końcowe aksonów przywykło się traktować jako zmianę wsteczną. Badania Kreutzberga i Petersa wskazywałyby także na to, że „mapa” enzymatyczna pól okołourazowych i odległych od urazu przedstawia się w sposób dużo bardziej skomplikowany w okresach późniejszych, niż to stwierdził Kałuża dla dehydrogenazy kwasu bursztynowego we wczesnym okresie pourazowym.

Poza postaciami kariokinetycznymi lub też kariorektycznymi wszystkie inne typy uszkodzeń komórkowych spotkano także w materiale zwierzęcym i to, jak zaznaczyliśmy już powyżej, w okolicach odległych od pól bezpośredniego zadziałania urazu. Otóż wydaje się, że te typy uszkodzenia komórkowego, z daleką lokalizacją, przedłużonym czasem przeżycia, w stosunku do neuronów uszkodzonych nieodwracalnie i zanikłych lub rozpadłych, mogłyby być interpretowane jako przejście morfologiczne do zmian encefalopatycznych *sensu stricto*.

Dwa typy uszkodzenia: dokonanego, związanego lokalizacyjnie z działaniem uderzenia — i rozpoczętego wraz z momentem urazu, ale postępującego „własną drogą” wydają się też przemawiać za dwoma odrębnymi mechanizmami uszkodzenia tkanki. *Contusio* — stłuczenie, uderzenie, poszarpanie, uszkodzenie głównie układu naczyniowego, jest uzupełnione nie wyjaśnionym ostatecznie mechanizmem bio-fizycznego wstrząsu, nie w sensie „szoku”, lecz w sensie *concussio* (Denny-Brown i Russel, Friede). Ten wstrząs przebiega odrębnie w odrębnych elementach parenchymalnych. Dla włókna nerwowego jest to rozciągnięcie i submikroskopowe rozerwanie, jak to interpretuje w odniesieniu do swoich leukoencefalopatii Strich (1955, 1956, 1961). Dla neuronu może to być wstrząs syneregetyczny, czy Hallervordenowska *tixotropia*, która leży u podstaw zmian neurofibrilarnych (Brandenburg i Hallervorden 1954).

W warunkach przedłużonego przeżycia pacjentów z urazem, ten drugi typ zmian, zmian „powstrząsowych” może się (ma czas) rozwinać i ujawnić

nić morfologicznie w postaci późniejszej encefalopatii pourazowej (Müller 1962).

Taki właśnie typ uszkodzenia przedstawia nasz przypadek 4. Jego przebieg kliniczny cechuje się wyjściem z okresu ostrego pourazowego, poprawą, niejako zawieszeniem objawów klinicznych i ponownym, narastającym, aż do zejścia śmiertelnego, pogorszeniem. Zmiany w mózgu odpowiadają szczególnemu, wybiórczemu rozpadowi osłonki mielinowej. Charakter tych zmian i ich lokalizacja przemawiają za etiologią obrzękową (Jaburek 1932), choć ta szczególna „bezodczynowość”, charakterystyczna dla obrzęku ostrego Jacoba, jest trudna do interpretacji w przypadku z dwuletnim przeżyciem. Niewątpliwie bariera krew-mózg musiała być przerwana w okresie ostrym, ale na ogół stan ścian i przestrzeni naczyniowych przemawiałby raczej za śródkomórkowym obrzmieniem (Rand i Courville, Wiśniewski), na które glej może nie reagować tak żywo, jak reaguje na przerywanie fizykalne barier naczyniowych (Wiśniewska 1963). W sumie przypadek 4 przedstawia szczególną postać pourazowej leukoencefalopatii, odrębną zupełnie od serii przypadków Strich.

Wydaje się, że można by z pewnym uzasadnieniem zaryzykować twierdzenie, że zmiany komórkowe zaobserwowane w przypadku 3, a także odległe zmiany neuronów w przypadku 1 i 2, stałyby się, w razie szczęśliwego przeżycia pacjentów, podatnym podłożem do rozwoju zmian fibrilarnych takich, jak je opisali w encefalopatii (demencji) bokserskiej Brandenburg i Hallervorden oraz Graham i Ule (1957).

Polskie odpowiedniki kliniczne takich encefalopatii stanowią niewątpliwie przypadki takie, jak Wołowskiej (1960) i przypadki Hermana i Sułata (1957 i 1959), choć z tymi ostatnimi trudno zgodzić się *a priori* na interpretację naczynioruchową zmian. Wydaje się, że dokładniejsze przebadanie przypadku Hermana i Jakimowicza (cyt. za Hermanem i współ. 1957) w świetle dzisiejszej wiedzy o encefalopatiach pourazowych mogłoby ujawnić inne zmiany, niż naczynio-ruchowo-pochodne.

Mechanizm uderzenia i wstrząsu istnieje w każdym urazie, a „ilościowy”, jeśli się tak można wyrazić, udział tych czynników w każdym przypadku jest odrębny, tak jak i odrębny jest stopień ich klinicznego i tkanekowego uzewnętrznienia. Nie należy też chyba zbyt pochopnie, na podstawie tylko obserwacji ostrego okresu pourazowego, przesądzać naczyniowej patogenezy wszystkich zmian jak to robi w końcowych wnioskach swojej pracy Kałuża. Słuszność mają chyba raczej Denst i Richey (1958), kiedy podkreślają, że rozdzielanie „sztywne” „commotio” i „contusio” nie jest uzasadnione, ponieważ obraz patologiczny zawiera skutki obu czynników. Ale czynniki te mają skomplikowane działanie fizyczne i biochemiczne (*tixotropia*) i mogą spowodować rozpad neuronów, degenerację mieliny itp., niezależnie od grubo uchwytnych uszkodzeń tkanki i zmian

krwotocznych. Od tych subtelných zmian rozpoczynają się przewlekłe procesy encefalopatyczne, z przeżyciem od kilku miesięcy do kilku lat (Gemsenjäger 1960, Dechaume i wsp., Ule i wsp. 1961) i zniszczeniem wybiórczym wybranych elementów parenchymalnych.

WNIOSKI

Rozważania powyższe można zamknąć następującymi wnioskami końcowymi:

1. W patogenezie zmian, powstających w mózgu pod wpływem urazu fizykalnego, odgrywają rolę dwa mechanizmy: a) urazu bezpośredniego: uderzenia, stłuczenia, rozerwania itp., b) wstrząsu w znaczeniu *concussio*: dotyczącego przede wszystkim elementów parenchymalnych.

2. Skutki urazu bezpośredniego związane są głównie z zaburzeniami naczyniopochodnymi: ich wyrazem tkankowym jest martwica elektywna, rozmiękanie, krwotok i zmiany w ścianach samych naczyń.

3. Skutki wstrząsu dla parenchymy mózgowej mają złożony charakter bio-fizyczny: ich wyrazem tkankowym są szczególne zwyrodnienia neuronalne, wybiórcze rozpady włókien nerwowych i osłonki mielinowej. Lokalizacja tych zmian jest niezależna zupełnie od anatomicznej reprezentacji typów i zakresów unaczynienia oraz miejsca zadziałania urazu.

4. W przypadku urazów mózgu o nieco przedłużonym przeżyciu można w obrazie anatomicznym wyróżnicować elementy uszkodzenia naczyniopochodnego i wczesne zmiany encefalopatyczne.

5. W przedstawionym materiale przypadki 1—3 obok typowych, ostrych zmian pourazowych zawierają rozsiane, odległe uszkodzenia neuronalne, mogące stanowić podłoże zmian encefalopatycznych powstrząsowych. Przypadek 4 jest typową wybiórczą pourazową encefalopatią.

E. Osetowska

ТРАВМЫ МОЗГА И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Содержание

Представлен нейропатологический сравнительный материал четырех случаев посттравматического повреждения мозга. Первый случай касается трехмесячной собаки, которая упала на голову с высоты нескольких метров. Клинические явления в виде вращающих движений тела и отворачивания головы в право появились немедленно после травмы. Собака вообще прожила 10 дней. Были обнаружены обширные некротические изменения в коре головного мозга и в гипоталамусе и порез в белом субкортикальном веществе. В полях отдаленных

от непосредственных повреждений были найдены многочисленные нейрональные изменения: клеточный отек, хроматолиз ядра и цитоплазмы и вакуолярное перерождение. Во втором случае 8-летней собаке был нанесен удар пинком в голову. Через неделю появился левосторонний гемипарез. Собака подохла на следующий день. Обширный некроз имбибированный гемордагическими изменениями повреждала *caput nuclei caudati, capsula interna* и *putamen*. Клеточные изменения, как и в предыдущем случае, были обнаружены также в отдаленных участках мозговой ткани. В третьем случае 18-летний боксер был нокаутирован в ринге. Умер через 5 дней в безсознательном состоянии. Непосредственной причиной летального исхода следует считать субарахноидальную геморрагию из гроздевидной гемангиомы в затылочной области. Независимо от этого изменения во всей коре были найдены обширные опустошения и клиновидные элективные некрозы.

Относительно сохраненные нервные клетки представляли собой характерную картину острого отека, распада ядерного хроматина и вакуолярной дегенерации. Четвертый случай относился к 57-летнему мужчине, который умер через 18 месяцев после уличной травмы. В белом веществе обоих полушарий была обнаружена обширная, диффузная демиелинизация. Кора и серые субкортикальные ядра остались почти полностью ненарушенными. На основании представленного материала и тематической литературы дискутируются патогенетические и морфологические различия картин повреждений мозга в состояниях непосредственных посттравматических повреждений и в энцефалопатиях с отдаленным проживанием.

Непосредственные результаты травмы обуславливаются механическим разрушением ткани и сосудистыми расстройствами. Механизм энцефалопатии связан с последствиями сотрясения (*concussio*). В ранних посттравматических случаях (но не с немедленным летальным исходом) можно обнаружить некоторые морфологические особенности характерные для обоих состояний, однако полная картина энцефалопатии для своего выявления требует более продолжительного проживания.

E. Osetowska

CEREBRAL TRAUMA AND PROTRACTED POSTTRAUMATIC ENCEPHALOPATHY

Summary

A comparative material of traumatic cerebral lesions is presented. In the first case, a three-month-old rat-terrier fell on the head from a height of several meters. The immediate clinical symptoms were those of rotatory body movements and the head rotation to the right. The puppy died after ten days. Extensive cortical and hypothalamic necroses with a narrow zone of status spongiosus in the subcortical white substance were found in the brain. At a distance from the directly damaged areas various neuronal changes such as cellular swelling, chromatolysis and vacuolization of the protoplasm were observed.

In the second case, an eight-year-old mongrel was kicked on the head. Left hemiparesis appeared six days after trauma. The next day the dog died. Focal

necrosis impregnated by confluent perivascular hemorrhages was present in the nucleus caudatus, capsula interna and putamen. The cellular alterations, similar to those found in the first case, occurred distantly from the main necrotic focus.

The third case concerns an 18-year-old human patient, a boxer, who was knocked out in a fight. He survived five days in the comatose state. Death was probably due to a subarachnoidal hemorrhage from a racemose angioma in the occipital region.

In addition, the cerebral cortex showed diffuse neuronal rarefactions and selective wedgeform necroses. The relatively spared neurones exhibited the most pronounced pictures of cellular swelling, nuclear chromatin alterations and vacuolar degeneration.

The last case is that of a 57-year-old man, injured in a traffic accident. He survived two and a half years after trauma. Diffuse demyelination without mesodermal or glial reaction was found in the white substance of the cerebral hemispheres; the cortex and the basal ganglia were almost completely intact.

On the basis of the presented cases and the pertinent literature, the pathogenetic and morphologic differences between the immediate traumatic cerebral effects and those of the posttraumatic protracted encephalopathy are discussed. The first are produced by direct crushing of the brain and by vascular disorders. The pathogenetic mechanism of protracted encephalopathy is probably closely related to cerebral concussion. In the early posttraumatic cases the features of both conditions may be seen, but the full effect of the encephalopathic alterations is delayed in onset.

PIŚMIENICTWO

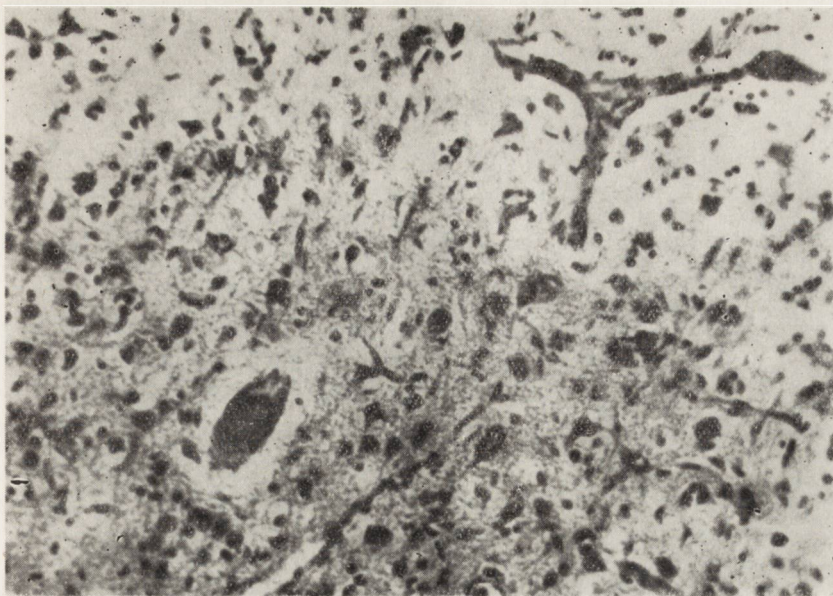
1. Brandenburg W. J., Hallervorden: Dementia pugilistica mit anatomischer Befund. *Virchow's Archiv*. 1954, 325, 680—709.
2. Dechaume J. P. F., Girard P. F., Tommasi M., Trillet M.: Documents anatomiques concernant les encéphalopathies post-traumatiques. IV International Congress of Neuropathology. Stuttgart. Thieme. 1962, III, 238—242.
3. Denny-Brown D., Russel W. R.: Experimental cerebral Concussion. *Brain*. 1941, 64, 93—164.
4. Denst J., Richey T. W., Neubuerger K. T.: Diffuse traumatic degeneration of the cerebral gray matter. *J. Neuropath.* 1958, 17, 450—459.
5. Frauchiger E., Fankhauser R.: *Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere*. Berlin. Springer. 1957.
6. Friede R. L.: Experimental concussion acceleration. *Arch. Neurology*. 1961, 4, 449—462.
7. Gemenjäger E.: Über einen atypischen Fall von Hirnschädigung nach stumpfer Gewalteinwirkung. *Psychiat. Neurol. Basel*. 1960, 139, 416—428.
8. Girard P. F., Tommasi M., Trillet M.: Les lésions anatomiques de l'encéphalopathie post-traumatique. *Acta Neuropath.* 1963, 2, 313—327.
9. Graham H., Ule G.: Beitrag zur Kenntnis der chronischen cerebralen Krankheitsbilder bei Boxeren. *Psychiat. Neurol. Basel*. 1957, 134, 261—283.
10. Herman E., Sułat H.: Un syndrome particulier post-traumatique vaso-moteur: livedo racemosa universalis, symptômes disseminés pyramidaux et extra-pyramidaux et troubles psychiques. *Rev. Neurol.* 1959, 101, 731—739. Tekst polski: *Neurol. Neuroch. i Psych. Pol.* 1957, 7, 95—98.

11. Jaburek L.: O obrzęku obocznym mózgu przy nowotworach mózgowych. *Neurologia Polska*. 1932, 15, 103—217.
12. Jacob H.: Über die diffuse Markdestruktion in Gefolge eines Hirnödems. *Z. ges. Neurol.* 1940, 168, 382—395.
13. Jacob H.: Zur histologischen Diagnose des akuten und chronisch rezidivierenden Hirnödems. *Z. ges. Neurol.* 1948, 179, 158—162.
14. Jellinger K., Gerstenbrand F., Pateisky K.: Die protrahierte Form der posttraumatischen Encephalopathie. *Nervenarzt*. 1963, 34, 145—159.
15. Kałuża J.: Dynamika zmian morfologicznych w mózgu pod wpływem działania urazu mechanicznego. *Neuropatologia Polska*. 1963, 1, 123—164.
16. Krauland W.: Die „zentralen“ gedeckten Gehirnverletzungen. *Handbuch spez. path. Anatomie*. Henke-Lubarsch. Springer. Berlin. 1955, 13/3, 115—120.
17. Krauland W.: Verheilte zentrale Gehirnverletzung oder apoplektische Narbe. *Deutsch. Z. Nervenheilk.* 1956, 175, 66—71.
18. Kreuzberg G., Peters G.: Enzymhistochemische Beobachtungen beim Experimentellen Hirntrauma der Ratte. *Livre Jubilaire du docteur Ludo van Bogaert*. Bruxelles. 1962, 454—462.
19. Liss L.: Cellular response to mechanical injury in cats. IV International Congress of Neuropathology. Thieme. Stuttgart 1962, III, 204—207.
20. Mérei F. T., Hasznos Th., Grastyán E.: Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der Comotio Cerebri. *Kiadó Akadémiai*. Budapest. 1957.
21. Müller N.: Sekundäre Veränderungen des Gehirns nach gedeckter Verletzung. IV International Congress of Neuropathology. Thieme. Stuttgart 1962, III, 208—212.
22. Osetowska E., Kraśnicka Z.: Les lésions des noyaux des nerfs craniens dans les différentes conditions morbides. *Acta Neuropathol.* 1962, 1, 450—462.
23. Osetowska E.: La leucoencéphalopathie oedemateuse post-traumatique. *J. of Neurological Sciences* — w druku.
24. Peters G.: Die gedeckten Gehirn — und Rückenmarkverletzungen. *Henke-Lubarsch. Handbuch spez. path. Anatomie*. Springer. Berlin. 1955, 13/3, 84—143.
25. Rand C. W., Courville C. B.: Histologic changes in the brain in cases of fatal injury to the head. *Arch. Neurol. Psych.* 1946, 55, 79—110.
26. Strich J. S.: The pathological findings in some cases of severe dementia following head injury. II-nd International Congress of Neuropathology. *Excerpta Medica*. Congress Number. 1955, VIII, 850—851.
27. Strich J. S.: Diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1956, 19, 163—185.
28. Strich J. S.: Shearing of nerve fibres as a cause of brain damage due to head injury. *Lancet*. 1961, II, 443—448.
29. Ule G., Döhner W., Bues E.: Ausgedehnte Hemisphärenmarkschädigung nach gedecktem Hirntrauma mit appalischem Syndrom und partiellen Spätrehabilitation. *Archiv Psych. Z. ges. Neurol.* 1961, 202, 155—176.
30. Unterharnscheidt F., Sellier K.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathomorphologie der gedeckten Hirnverletzungen nach einmaligen und wiederholter stumpfer Gewalteinwirkung auf den Schädel. IV International Congress of Neuropathology. Thieme. Stuttgart. 1962, III, 231—233.
31. Welte E.: Über gedeckte Hirnverletzungen. *Das Hirntrauma*. Rehwald E. Thieme. Stuttgart. 1956, 138—145.
32. Wiśniewska K.: Okołonaczyniowe odczyny glejowe w miażdżycy mózgu prze-

- biegającej z nadciśnieniem tętniczym i bez nadciśnienia — w przygot. do druku.
33. Wiśniewski H.: Badania doświadczalne nad przepuszczalnością bariery krew-mózg i płyn mózgowo-rdzeniowy — mózg dla białek w warunkach fizjologicznych oraz bariery krew-mózg dla albumin w obrzęku mózgu. *Neuropatologia Polska* — w druku.
 34. Wiśniewski H.: Uszkodzenia neuronów w przebiegu podawania domózgowego związków aluminium u królików — w przygot. do druku.
 35. Wołowska J.: Encephalopathia pugilistica. *Neurol. Neuroch. i Psych. Pol.* 1960, 10, 787—793.
 36. Zülch K. J.: Anatomie der gedeckten traumatischen Hirnschädigungen und ihrer Folgezustände. *Das Hirntrauma.* Rehwald E. Thieme. Stuttgart 1956, 115—123.

Otrzymano: 10.XII.1963.

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



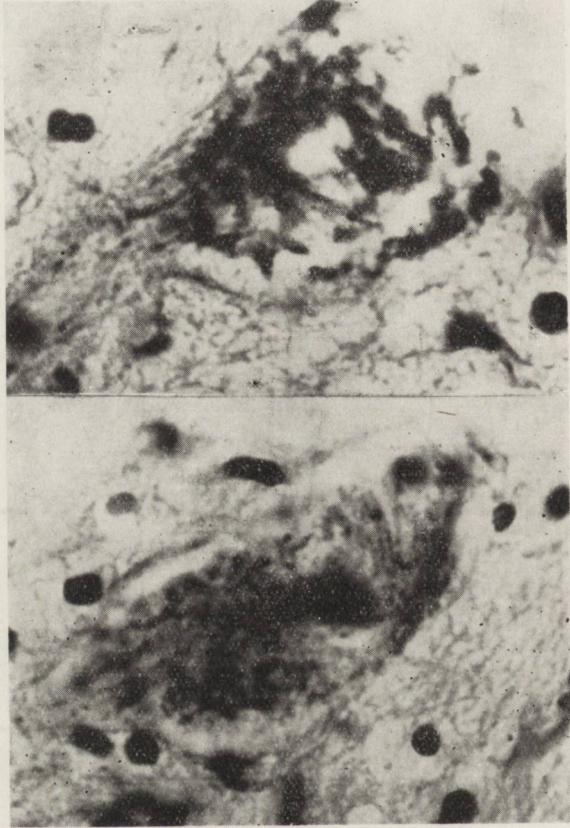
Ryc. 1. Przypadek 1. Rozległa martwica korowa z organizacją mezodermalną. Parafina. Van Gieson. Pow. 300 x.

Fig. 1. Case No. 1. Extensive cortical necrosis with mesodermal organization. Van Gieson. Magn. x 300.



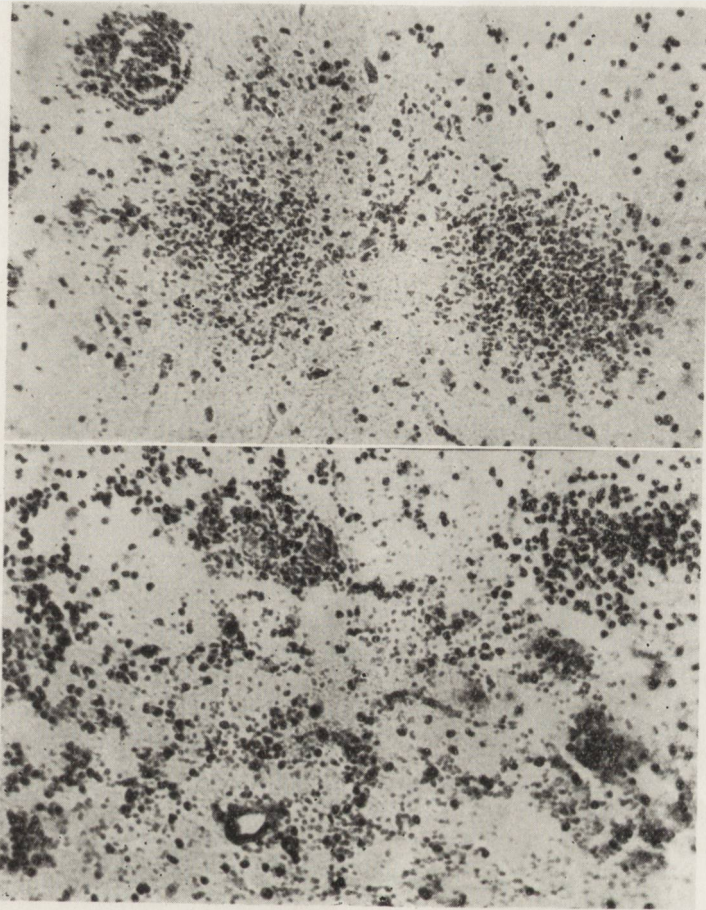
Ryc. 2. Przypadek 1. Stan gąbczasty w istocie białej podkorowej. Parafina. Heidenhain. Pow. 150 x.

Fig. 2. Case No. 1. Status spongiosus in the subcortical white substance. Heidenhain. Magn. x 150.



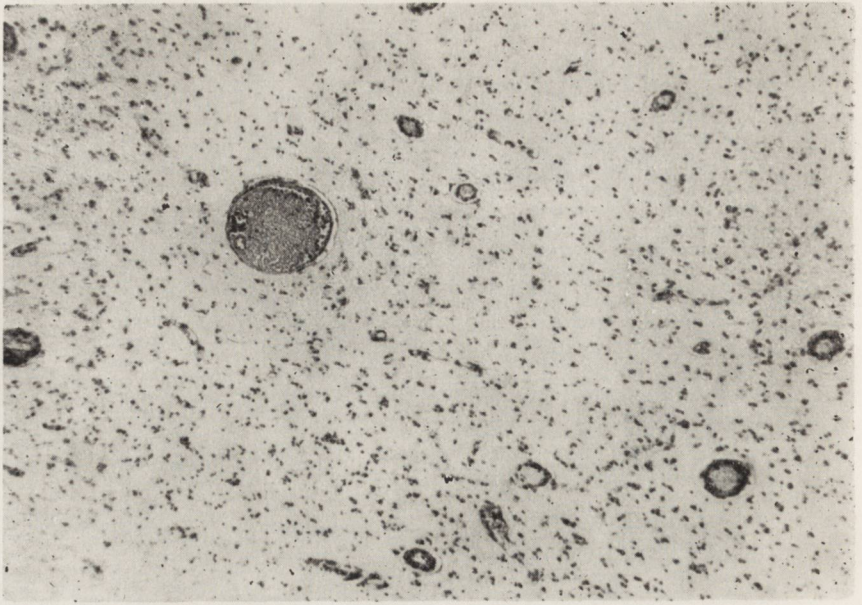
Ryc. 3. Przypadek 1. Zmiany komórkowe: rozpyływanie się chromatyny jąder i protoplazmy. Parafina. Krezyl-violet. Pow. 600 x.

Fig. 3. Case No. 1. Cellular alterations: chromatinolysis. Cresyl violet. Magn. x 600.

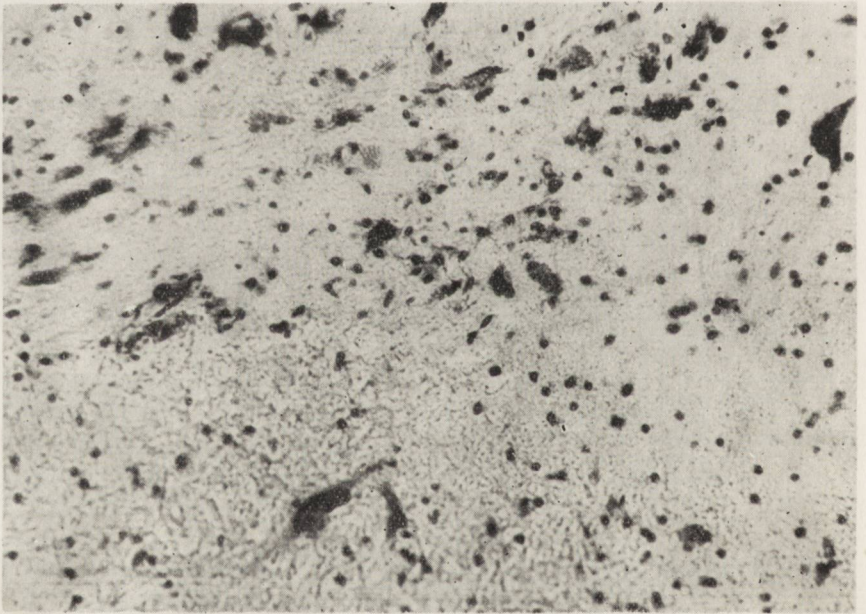


Ryc. 4. Przypadek 2. Martwica impregnowana krwinkotokami w zwojach podstawy.
Parafina. Krezyl-violet. Pow. 300 x.

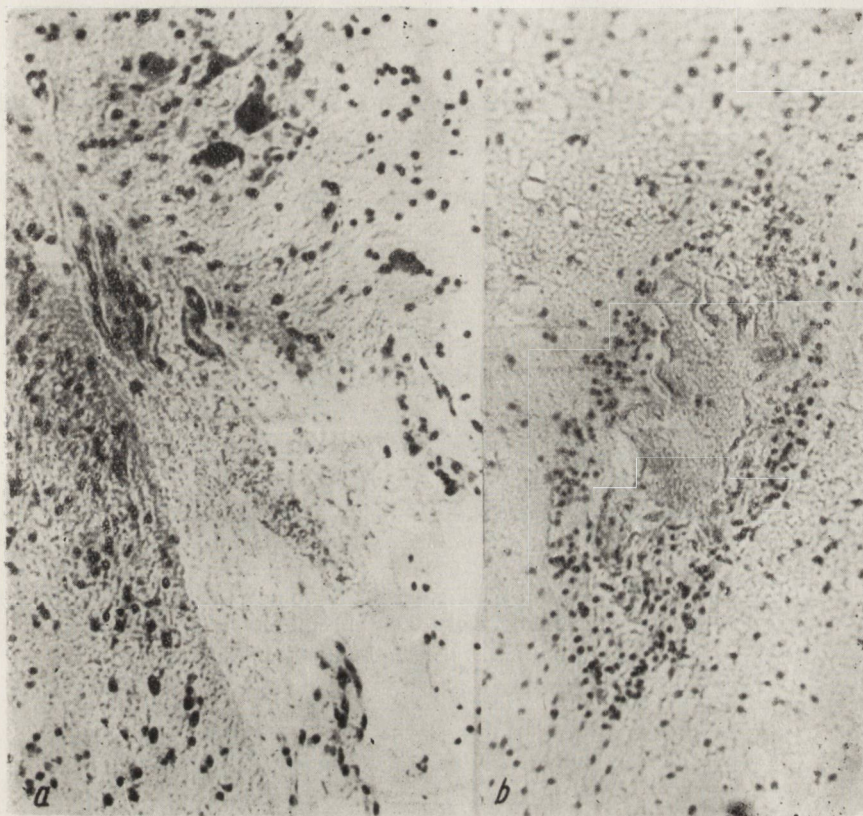
Fig. 4. Case No. 2. Necrosis impregnated by perivascular confluent hemorrhages
in the basal ganglia. Cresyl violet, Magn. x 300.



Ryc. 5. Przypadek 3. Martwica elektywna kory. Celoidyna. Nissl. Pow. 150 x.
Fig. 5. Case No. 3. Cortical elective necrosis. Nissl. Magn. x 150.

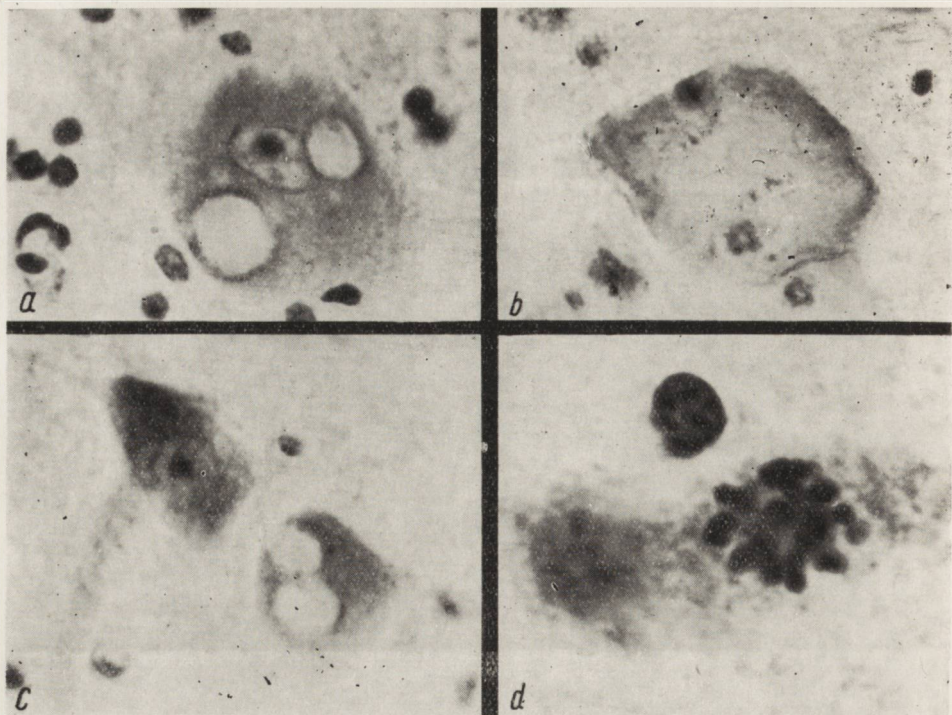


Ryc. 6. Przypadek 3. Rozpad komórek w *pars reticularis substantiae nigrae*.
Celoidyna. Nissl. Pow. 300 x.
Fig. 6. Case No. 3. Cellular disintegration in the *pars reticularis substantiae nigrae*.
Nissl. Magn. x 300.



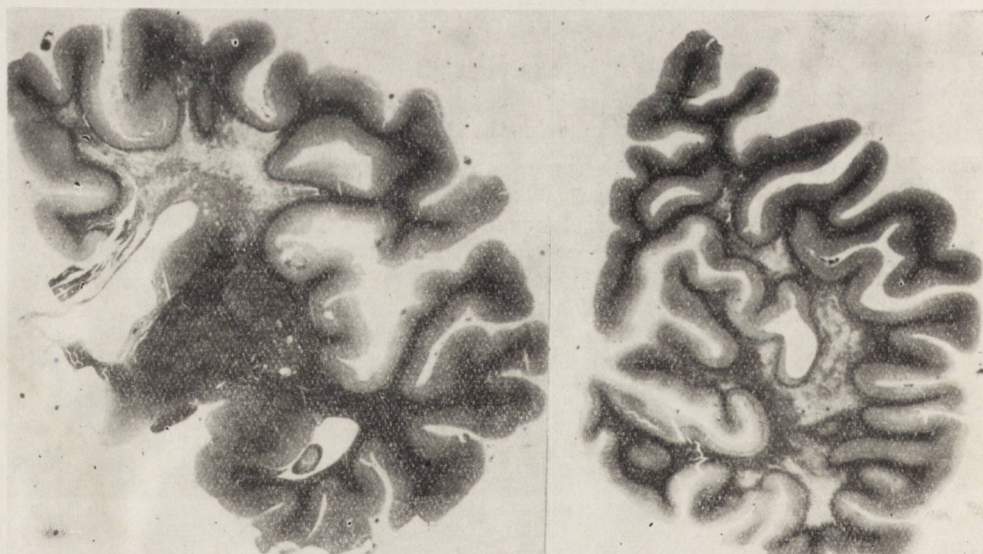
Ryc. 7. Przypadek 3: a — rozległy przesiek z naczyń tkanki mózgowej z przerwaniami bariery glejowej, b — martwica ścian naczyń, odczyn limfocytarny symptomatyczny. Celoidyna. Nissl. Pow. 600 x.

Fig. 7. Case No. 3: a — extensive perivascular transudation with disruption of the glial barrier, b — necrosis of vascular walls with symptomatic lymphocytic infiltration. Nissl. Magn. x 600.



Ryc. 8. Przypadek 3. Zmiany komórkowe: a, c — wodniczki w neuronach okoruchowych, b — ostre obrzmienie w komórce piramidowej, d — chromatoliza przypominająca kariokinezę. Celoidyna. Nissl. Pow. 1500 x.

Fig. 8. Case No. 3. Cellular alterations: a, c — vacuoles in oculomotor neurones, b — acute swelling of a pyramidal cell, d — chromatolysis with a figure similar to karyokinesis. Nissl. Magn. x1500.



Ryc. 9. Przypadek 4. Rozlana demielinizacja w istocie białej półkul mózgowych. Parafina. Heidenhain.

Fig. 9. Case No. 4. Diffuse demyelination of the cerebral white substance. Heidenhain.

HANNA JĘDRZEJOWSKA

PATOMORFOLOGIA CHORÓB PIERWOTNIE MIĘŚNIOWYCH
I. POSTĘPUJĄCA DYSTROFIA MIĘŚNIOWA *

Z Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. I. Hausmanowa-Petrusewicz

Postęp jaki dokonał się w ostatnich latach w dziedzinie wiedzy o chorobach mięśni postawił przed histopatologią szereg nowych zagadnień. Zastosowanie elektromiografii, histochemii i mikroskopii elektronowej w badaniach mięśni, nowe osiągnięcia biochemii, rozwój genetyki — wszystko to znacznie rozszerzyło nasze wiadomości w tej dziedzinie chorób. Nastąpiła rewizja starych poglądów, zmieniła się i wzbogaciła klasyfikacja chorób mięśni, zdołano uchwycić pewne ogniwa patogenetyczne w rozwoju niektórych procesów chorobowych. Wobec nowego stanu rzeczy wyłoniła się konieczność określenia roli badań histopatologicznych mięśni, a przede wszystkim ustalenie ich przydatności w różnicowaniu poszczególnych jednostek chorobowych. O ile odrębność obrazów histopatologicznych miopatii i zaników mięśni pochodzenia nerwowego nie ulega dziś wątpliwości (poza obrazami bardzo wczesnych lub zejściowych zmian), o tyle znaczenie badań histopatologicznych w różnicowaniu poszczególnych postaci miopatii jest przedmiotem licznych sporów i dyskusji. Poglądy na ten temat są krańcowo odmienne, bowiem z jednej strony spotkać można twierdzenie o braku możliwości różnicowania poszczególnych postaci uszkodzeń pierwotnie mięśniowych, z drugiej zaś pogląd o decydującej roli badania histopatologicznego w tym zakresie.

Jedną z przyczyn nihilistycznej oceny wartości badań histopatologicznych mięśni jest dobrze znany fakt ograniczonych form odczynowości włókna mięśniowego w odpowiedzi na działanie czynnika szkodliwego oraz nieswoisty charakter powstałych zmian. Wiadomo, że zmiany morfologiczne wywołane niedotlenieniem, zaburzeniami elektrolitowymi, powstałe w stanach infekcyjnych, toksycznych mogą być do siebie podobne.

* Praca wykonana w ramach współpracy z NINDB (Nr umowy 227702).

Część materiału przedstawiono na Konferencji poświęconej Patologii Mięśni Szkieletowych w Lublinie, 18—19.X.1963.

Co więcej, z biegiem lat tkanka mięśniowa może ulegać pewnym zmianom zwyrodnieniowym i reparacji. Świadczą o tym badania rutynowe materiału sekcyjnego ludzi zmarłych z różnych przyczyn (Pearson 1959).

Możliwość powstawania zmian w mięśniach w wyniku działania różnorodnych czynników i nieswoisty charakter powstałych zmian obniżają oczywiście wartość badania histopatologicznego jako kryterium rozpoznawczego. Powyższe czynniki, jak również prawdopodobieństwo pojawienia się nacieków zapalnych w przebiegu procesu zwyrodnieniowego włókien mięśniowych i przeciwnie — dołączenie się zmian zwyrodnieniowych w procesach pierwotnie dotyczących śródmiąszkowej tkanki łącznej w mięśniach (np. w przebiegu *myositis interstitialis*) uzasadniają stanowisko autorów, którzy uważają, że w grupie uszkodzeń pierwotnie mięśniowych nie można wyróżnić tzw. procesów pierwotnie zwyrodnieniowych (w znaczeniu dystrofii) i pierwotnie zapalnych (w znaczeniu *polymyositis*)*. Przedstawicielami takiego poglądu są m. in. Bethlem (1958), Seitz (1958), Greenfield i wsp. (1957). Ci ostatni uważają, że grupa chorób przebiegających z zajęciem dosiebnych mięśni kończyn i zmianami o charakterze uszkodzenia pierwotnie mięśniowego w badaniu histopatologicznym stanowi jedną grupę. Obserwowane w poszczególnych przypadkach różnice w obrazie morfologicznym nie są istotne i zależą przede wszystkim od czasu trwania choroby.

Mimo tak istotnych, zdawałoby się, argumentów potwierdzających powyższe stanowisko, znalazło ono szereg przeciwników i obecnie bezwzględna większość autorów stoi na stanowisku niejednorodności grupy miopatii przebiegających z zajęciem dosiebnych mięśni kończyn i mięśni tułowia. Zależnie od tego, które kryterium podziału (badanie kliniczne, biochemiczne, elektromiograficzne i histopatologiczne) uważane jest za najważniejsze, klasyfikacja przypadków bywa różna. Przeważająca większość autorów opiera się w różnicowaniu na łącznym wyniku wszystkich tych badań.

Nie tak rzadko jednak można się spotkać z poglądem, że kryterium histopatologiczne jest wystarczające do przegrupowania przypadków, mimo braku jakichkolwiek odrębności klinicznych i biochemicznych. Za przykład służyć może praca Christensen i Levisona (1950), gdzie przypadki nieróżniące się od „klasycznych” dystrofii zaliczone zostały do grupy zapaleń wielomięśniowych jedynie na podstawie badania wycinka mięśniowego. Denny-Brown (1960) również bardzo wysoko ocenia znaczenie badań histopatologicznych, na podstawie których wśród grup miopatii wyróżnia m. in. *polymyositis*, miopatię martwiejącą, miopatię wodniczkową i zwyrodnienie barwikowe, przypisując każdej z nich nieco inny obraz kliniczny. Jeśli zdamy sobie sprawę, że: 1) ocena poszczególnego

*) Terminologie wg prac Bethlema oraz Greenfielda.

przypadku jest uzależniona od przyznawania różnej wartości różnym kryteriom rozpoznawczym, 2) istnieją pewne wątpliwości w interpretacji zmian histopatologicznych ze względu na brak zgodności, co do kryteriów oceny niektórych zmian, brak jednolitego mianownictwa morfologicznego i trudności wynikające z imitowania zmian chorobowych przez artefakty — to nie budzi zdziwienia, że klasyfikacja miopatii jest stale zagadnieniem dyskusyjnym.

Nie należy do rzadkości, że te same przypadki miopatii przez różnych autorów (a nawet przez tego samego autora) zaliczane są do różnych grup. Za jeden z wielu takich przykładów służyć może przypadek opisany przez Denny-Browna w 1939 r. w pracy pod tytułem „Myopathic weakness of quadriceps”. Adams, Denny-Brown i Pearson (1954) zaliczają go do łagodnej ograniczonej postaci dystrofii. Walton i Natrass (1954) zgadzają się w zasadzie na taką kwalifikację, ale uważają, że przypadki, w których proces chorobowy ograniczony jest do jednego mięśnia, stanowią odrębną grupę. W 4 lata później Walton (Walton i Adams 1958) pisał, że przypadek ten powinien być zaliczony do grupy zapaleń wielomięśniowych, z czym zresztą zgadza się Turner i wsp. (1961). Natomiast sam autor przypadku, tj. Denny-Brown w 1960 r. decyduje się zaliczyć go do grupy miopatii zmartwiającej.

Wobec tak licznych rozbieżności wydawało się nam celowe przeanalizowanie materiału miopatii Kliniki Neurologicznej w oparciu o pewne jednolite kryterium oceny. Mianowicie: do miopatii, zgodnie z definicją podaną przez Waltona (1960), zaliczano każde schorzenie czy zespół objawów, u podstawy którego leżały pierwotne morfologiczne zmiany we włóknach mięśniowych lub biochemiczne czy elektryczne zmiany w mięśniach bez wyraźnych zmian histopatologicznych lub też zmiany w tkance śródmiąższowej mięśni poprzecznie prążkowanych. Materiał podzielony został na grupy na podstawie kryteriów klinicznych, zgodnie z podziałem miopatii Waltona, Natrassa 1954 i Waltona 1960.

Przeprowadzone badania morfologiczne miały na celu określenie rodzaju zmian występujących w poszczególnych klinicznych grupach miopatii, ze szczególnym uwzględnieniem występowania zmian, posiadających sporną wartość w różnicowaniu uszkodzeń pierwotnie mięśniowych. Ponadto badano zależność pomiędzy obrazem histopatologicznym a klinicznym. W pierwszym rzędzie zajęto się najliczniej reprezentowaną grupą, tj. postępującą dystrofią mięśniową.

POSTĘPUJĄCA DYSTROFIA MIĘŚNIOWA

Określenie dystrofia mięśniowa (*muscular dystrophy*) odnosi się do genetycznie określonych postaci miopatii, w których proces zwyrodnieniowy rozwija się pierwotnie we włóknach mięśniowych (Walton).

Według przyjętej klasyfikacji Waltona wyróżnia się w niej:

- 1) postać Duchenne'a,
- 2) „ obręczowo-kończynową,
- 3) „ twarzowo-ramieniowo-łopatkową,
- 4) „ odsiebną,
- 5) „ oczną.

Podział ten, choć znacznie pełniejszy od poprzednich, nie jest jeszcze ostateczny i już dziś domaga się pewnych poprawek (Walton i współaut. 1962). Między innymi nie rozstrzygniętymi zagadnieniami, kwestia klasyfikacji wrodzonych postaci miopatii (dystrofii) pozostaje nadal otwarta. W 1954 r. Walton i Natrass postać tę traktują jako jedną z postaci dystrofii mięśniowej. W 1960 r. Walton nie zalicza jej do postępującej dystrofii mięśniowej, uważa za osobną postać miopatii i omawia pod nazwą miopatia wrodzona. Niemniej w tym samym roku, ale w innych pracach, używa nazwy dystrofia wrodzona. Greenfield i wsp. (1958) nie klasyfikują ściśle przypadków, w których objawy choroby zostają zauważone około 1 r. życia i określają je mianem miopatia wrodzona albo wczesna dziecięca.

Zmiany histopatologiczne w mięśniach we wszystkich postaciach dystrofii są do siebie podobne i wg Adamsa, Denny-Browna i Pearsona polegają na nieregularnym przemieszaniu włókien szerszych i węższych wśród rozrastającej się tkanki łącznej lub tłuszczowej. Włókna mięśniowe, poza różnicami szerokości, wykazują różnego stopnia zmiany, jak żatarcie poprzecznego prążkowania, zmiany szkliste, rozszczepienie włókna mięśniowego, rzadziej zwyrodnienie ziarniste i wodniczkowe. Wyjątkowo rzadko widuje się fagocytozę martwiczych włókien mięśniowych; również na ogół nie stwierdza się obecności komórek zapalnych, choć czasem można spotkać małe skupienia komórek jednojądrzastych wokół naczyń. Z reguły stwierdza się natomiast zmiany dotyczące jąder sarkolemmy pod postacią zwiększenia ich ilości, zmiany kształtu i barwliwości. Charakterystyka ta zgodna jest zasadniczo z opisami innych autorów, jakkolwiek ostatnio podnoszona jest możliwość występowania nacieków, czy też większa częstość pojawiania się fagocytozy martwiczych włókien mięśniowych.

Zagadnienie korelacji anatomo-klinicznej jest zagadnieniem otwartym — podczas gdy niektórzy autorzy uważają, że wszystkie przypadki postępującej dystrofii mięśniowej wykazują podobne zmiany histopatologiczne, inni sugerują, że każda postać choroby charakteryzuje się nieco odmiennym obrazem morfologicznym.

Prac na ten temat, zwłaszcza opartych na dużym materiale, jest niewiele. W dostępnym nam piśmiennictwie natrafiliśmy zaledwie na jedną (Pearce, Walton 1962).

METODA I MATERIAŁ

Materiał obejmuje 76 chorych, którzy przebywali w Klinice Neurologicznej AM w Warszawie, w latach 1959—1963, bądź byli obserwowani w Poradni Chorób Mięśni przy Klinice Neurologicznej. Pacjenci poddani byli badaniu klinicznemu, ponadto wykonano u nich badania biochemiczne, elektrofizjologiczne oraz histopatologiczne wycinków mięśniowych. Wycinki mięśniowe pobierane były w znieczuleniu miejscowym po nastrzyknięciu skóry, tkanki podskórnej i powięzi roztworem nowokainy. Natychmiast po pobraniu wycinek mięśniowy umieszczany był na korku, do którego przytwierdzano go za pomocą kolców akacji, ze zwróceniem uwagi na to, żeby nie był zbyt skurczony lub rozciągnięty. Tak przygotowany wycinek zanurzany był w roztworze fizjologicznym soli kuchennej na przeciąg pół godziny, a następnie umieszczany w 10% roztworze formaliny. Po uzyskaniu skrawków parafinowych używano następnie barwień: hematoksylinazożyna, van-Gieson, PTAH.

Tabela 1

Table 1

Postać choroby Form of the disease	Liczba przypadków Number of cases
Duchenne'a	
Duchenne form	46
Obrzeczowo-kończynowa	
Limb-girdle form	23
Twarzowo-ramieniowo-łopatkowa	
Facio-scapulo-humeral form	2
Przypadki nietypowe	
Atypical cases	5
Razem	
Total	76

Kwalifikację kliniczną przypadków własnych przeprowadzono zgodnie z podziałem Waltona, zaliczając je do postaci Duchenne'a, obrzeczowo-kończynowej i twarzowo-ramieniowo-łopatkowej. Przypadków postaci odsiebnej i ocznej w omawianym materiale nie było. W przypadkach, w których pierwsze objawy choroby zostały zaobserwowane w pierwszym roku życia nie zdołaliśmy ustalić, czy choroba rozpoczęła się już w życiu płodowym, czy w niemowlęctwie. W związku z tym nie wyróżniano postaci wrodzonej, a powyższe przypadki klasyfikowano bądź do postaci Duchenne'a, jeśli inne kryteria kliniczne odpowiadały charakterystyce tej postaci, bądź też wyłączono jako tzw. przypadki nietypowe. W przypadkach nietypowych najistotniejszą różnicę w porównaniu do przypadków postaci Duchenne'a stanowił niezwykle łagodny przebieg choroby. Choroba charakteryzowała się okresami długotrwałych zwolnień i po 10—20 latach jej trwania stwierdzano obecność niez-

awansowanego zespołu chorobowego. Dwa przypadki tej grupy należały do rodzinnych postaci choroby, przy czym chorych członków rodziny dało się zaliczyć do klasycznych postaci postępującej dystrofii mięśniowej.

Liczba przypadków w poszczególnych postaciach została przedstawiona w tabeli 1.

U 4 chorych pobrano po 2 wycinki mięśniowe — stąd też badania histopatologiczne obejmują 80 wycinków z mięśni.

KRYTERIA OCENY ZMIAN HISTOPATOLOGICZNYCH

Włókna mięśniowe o szklistym wyglądzie, tj. o bardziej jednorodnej niż normalnie strukturze, z zatarciem poprzecznego prążkowania, barwiące się intensywniej, spotyka się wielokrotnie w zupełnie prawidłowym mięśniu jako wynik zmian powstałych w procesie utrwalania. Zmiana taka dotyczy zwykle włókien mięśniowych, leżących na obwodzie preparatu, czasem na „szczycie” pęczka mięśniowego; na ogół obejmuje grupę leżących koło siebie włókien mięśniowych, znacznie rzadziej pojedynczych włókien. Obecność regularnie okrągłych, intensywniej i jednorodnie barwiących się włókien mięśniowych na przekroju poprzecznym może również wynikać z utrwalenia włókna mięśniowego w skurczu. W tym ostatnim wypadku na przekroju podłużnym widoczne są bardzo krótkie sarkomery. Wygląd szklisty włókna traktowano jako wyraz zmian chorobowych po wyłączeniu powyższych czynników, opierając się dodatkowo na stwierdzeniu w danym włóknie lub jego okolicy niewątpliwie chorobowych zmian, jak np. pomnożenie ilości jąder, zmiany w endomysium itp.

Określenie zwyrodnienie szkliste odnoszono do bardziej zaawansowanego okresu zmian szklistych. Włókno mięśniowe barwiło się całkowicie jednorodnie, znacznie intensywniej niż włókna prawidłowe, a na przekroju podłużnym brak było prążkowania poprzecznego. Włókno takie mogło wykazywać „szczeliny”. Jądra sarkolemmy były ciemne, małe, obkurczone, z tendencją przesuwania się ku środkowi włókna. Stan, w którym rozpadowi włókna towarzyszyło zjawienie się w jego wnętrzu histiocytów, czasem pojedynczych limfocytów i typowych makrofagów zawierających w swej protoplazmie resztki rozpadłego włókna mięśniowego, określono mianem martwicy z fagocytozą.

W ocenie rozszczenia włókna mięśniowego dowód patologii stanowiła obecność jąder sarkolemmy w przestrzeniach pomiędzy pęczkami włókienek mięśniowych, względnie, gdy na przekroju poprzecznym w obrębie jednej pochewki sarkolemmy widoczne były jakby 2 lub więcej oddzielne włókna mięśniowe.

Stanem pobudzenia jąder sarkolemmy określano stan, w którym jądra były większe niż normalnie, owalne, o wygładzie pęcherzykowatym z wybitnymi jąderkami.

Zmiany pod postacią zwyrodnienia wodniczkowego i zasadochłonność włókien mięśniowych nie wymagają omawiania ze względu na bezsporne kryteria rozpoznawcze. Należy jedynie zastrzec, że włókna zasadochłonne mogą być dowodem tak regeneracji, jak i procesu zwyrodnieniowego. Rozróżnienie tych dwu stanów zależy przede wszystkim od zachowania się jąder sarkolemmy, które w wypadku regeneracji wykazują cechy pobudzenia i często układają się w rzędy. Natomiast we włóknach, które podlega procesowi zwyrodnieniowemu, jądra są zwykle ciemne, często małe o nieregularnych kształtach, skurczone. Ze względu na brak zgodności, co do kryteriów oceny tzw. „zwyrodnienia ziarnistego” i „przyćmienia mięszowego”, określeń tych nie używano.

WYNIKI

1. Częstość występowania poszczególnych zmian

Najstalszymi zmianami było zwiększenie ilości tkanki łącznej i ewentualnie tłuszczowej w *endo-* i *perimysium*, różnice w szerokości włókien mięśniowych z nieregularnym układem włókien węższych i szerszych, zwiększenie ilości jąder sarkolemmy, często wykazujących cechy pobudzenia, rozszczepienie włókna mięśniowego, zatarcie poprzecznego prążkowania oraz różnego stopnia zmiany szkliste we włóknach mięśniowych. W blisko połowie badanego materiału, tj. w 38 mięśniach, poza powyższymi zmianami stwierdzono obecność martwiczych włókien mięśniowych ulegających czynnej fagocytozie (ryc. 1), czemu zazwyczaj towarzyszyła obecność nacieków i rzadziej — wąskich zasadochłonnych włókien mięśniowych z pobudzonymi jądraми (ryc. 2). Ilość włókien martwiczych nie przekracza zwykle kilku, rzadziej kilkunastu w preparacie. Nacieki widoczne były na ogół w liczbie paru w badanym mięśniu. Zazwyczaj tworzyły one drobne skupienia umiejscowione okolicznościowo, bądź w miejscach po rozpadłych włóknach mięśniowych (ryc. 3). Jedno z większych skupień elementów nacieku ilustruje ryc. 4. Czasem elementy nacieku rozproszone były wśród rozrastającej się tkanki łącznej (ryc. 5). Na elementy nacieku składały się przede wszystkim limfocyty, małe jednojądrzaste komórki z nieregularnym jądrem oraz histocyty. Nierzadko wśród elementów nacieku widoczne były leukocyty kwasochłonne.

Z innych rzadkich zmian widywanych w tych preparatach to zwyrodnienie wodniczkowe, skupianie się mas sarkolemmy na obwodzie

włókna mięśniowego (ryc. 6) oraz w jednym przypadku obecne były tzw. włókienka okrężne („Ringbinden”, ryc. 7).

W trzech mięśniach obraz odbiegał wyraźnie od powyższych opisów. W dwu z nich widoczne były w preparacie pojedyncze, rozproszone włókna mięśniowe uległe martwicy z fagocytozą (ryc. 8). Pozostałe włókna mięśniowe jak i tkanka śródmiąszowa żadnych zmian nie wykazywały. Ten rodzaj zmian określono mianem miopatii martwiejącej. W trzecim mięśniu widoczne były liczne, drobne, okołonaczyniowe nacieki w *endomysium* (ryc. 9), a jedynymi zmianami ze strony włókien mięśniowych było pobudzenie jąder sarkolemmy oraz obecność paru wąskich, zasadochłonnych włókien mięśniowych. Obraz ten odpowiadał zmianom o charakterze śródmiąszowego zapalenia mięśni.

2. Zależność między występowaniem zmian zwyrodnieniowych i zanikowych we włóknach mięśniowych

Badania te przeprowadzono w oparciu o obrazy histopatologiczne 77 wycinków mięśniowych. Wycinki z trzech omówionych powyżej mięśni nie zostały włączone do tej części pracy.

Celem badań było zaobserwowanie charakteru i częstości występowania zmian zwyrodnieniowych we włóknach mięśniowych w odniesieniu do stopnia zaawansowania procesu zanikowego. Badano więc zależność występowania zmian zwyrodnieniowych w porównaniu do ilości tkanki łącznej w *endomysium*, gdyż przeprowadzone w ponad połowie przypadków pomiary szerokości włókien mięśniowych potwierdziły równoległość postępu zaniku włókna mięśniowego z przerostem tkanką łączną *endomysium*.

Otrzymano następujące wyniki:

a) w mięśniach, w których *endomysium* zmian nie wykazywało, widoczne było we włóknach mięśniowych pomnożenie ilości jąder sarkolemmy (ryc. 10);

b) przy nieznacznie zwiększonej ilości tkanki łącznej w *endomysium* — zmiany polegały bądź na pomnożeniu ilości jąder, bądź też pojawiał się szklisty wygląd włókien mięśniowych, z jednoczesnym osłabieniem poprzecznego prążkowania;

c) większemu przerostowi tkanką łączną lub tłuszczową odpowiadały dwa rodzaje zmian we włóknach mięśniowych: albo obraz zmian nie wykraczał poza ramy omówione poprzednio (ryc. 11), bądź też do powyższych zmian dołączały się obrazy martwicy z fagocytozą włókien mięśniowych, nacieki oraz rzadziej, obecność wąskich włókien zasadochłonnych;

d) z wybitnym przerostem tkanką łączną lub tłuszczową łączyły się

obrazy tak zmian szklistych (ryc. 12), jak i martwicy z naciekami (ryc. 13).

Obrazy dwu pierwszych grup odpowiadały zmianom wczesnym, obrazy następnej grupy — zmianom zaawansowanym i ostatniej — późnym. Obecność martwicy włókien mięśniowych, ewentualnie nacieków, którym czasem towarzyszyło pojawianie się włókien zasadochłonnych, określaliśmy mianem „ostrych” zmian. Pomnożenie ilości jąder, zmiany szkliste — nazywaliśmy „łagodnymi” zmianami.

Zmiany we włóknach mięśniowych w poszczególnych okresach procesu chorobowego przedstawia tabela 2.

Tabela 2

Table 2

Stopień zaawansowania procesu chorobowego Stage of the pathological process	Ilość mięśni Number of muscles examined	Zmiany we włóknach mięśniowych Morphological changes in muscle fibers	
		„łagodne” „benign”	„ostre” „acute”
Zmiany wczesne early	9	9	—
Zmiany zaawansowane Advanced	58	23	35
Zmiany późne Late	10	7	3
Razem Total	77	39	38

Z tabeli 2 wynika, że „ostre” zmiany nie występowały we wczesnym okresie procesu chorobowego, zjawiały się i stwierdzone były w przeważającej ilości w zaawansowanym okresie, natomiast w późnym okresie — widoczne były rzadziej. Ze względu na możliwości występowania w podobnych okresach choroby zarówno zmian „łagodnych”, jak i „ostrych” wyłoniło się pytanie, czy różnice te związane są z odrębnością postaci klinicznych i szybkością przebiegu choroby.

3. Zależności między obrazem klinicznym i histopatologicznym

Zależność tę ilustruje tabela 3.

Z tabeli 3 wynika, że:

- 1) „ostre” zmiany widywano w postaci Duchenne’a i obręczowo-kończynowej. Nie stwierdzono ich w przypadkach „nietypowych” ani w przypadku postaci twarzowo-ramieniowo-łopatkowej (drugi przypadek tej postaci wykazywał zmiany typu śródmięszowego zapalenia mięśni);

Tabela 3

Table 3

Postać choroby Form of the disease	L. przypadków Number of cases	Ilość badań h-p- Number of exami- ned muscl.	Rodzaj zmian — Type of changes						
			wczesne early	zaawansowane advanced		późne late		miopatia mar- twiejąca necrotizing my- opathy	zapalenie środ- miąższowe mięs- ni — interstitial myositis
				„łagodnie” „benign”	„ostre” „acute”	„łagodnie” „benign”	„ostre” „acute”		
Duchenne’a	46	48	5	8	30	3	2	—	—
Duchenne form									
Obřęczowo-kończyno- wa	23	25	1	12	5	4	1	2	—
Limb-girdle form									
Twarz.-ram.-łopatk. Facio-scapulo-hume- ral form	2	2	1	—	—	—	—	—	1
Przypadki nietypo- we Atypical cases	5	5	2	3	—	—	—	—	—
Razem Total	76	80	9	23	35	7	3	2	1

- 2) „ostre” zmiany znacznie częściej obserwowano w postaci Duchenne’a aniżeli w postaci obřęczowo-kończynowej. Obrazy takie w postaci Duchenne’a w zaawansowanym okresie choroby występowały wyraź-
nie częściej niż zmiany „łagodne”;
- 3) obydwa przypadki ze zmianami typu miopatii martwiejącej zaliczo-
ne były do postaci obřęczowo-kończynowej.

Tabela 4

Table 4

Przebieg choroby Course of the disease		
szybki rapid	średni moderately rapid	powolny slow
Niezdolność do samodzielnego chodzenia po 1 — 5 latach trwania choroby. Loss of ability of walking inde- pendently after 1 — 5 years’ duration of the disease	niezdolność do samodzielnego chodzenia po 5 — 10 la- tach trwania choroby loss of walking ability after 5 — 10 years’ duration of the disease	zachowanie zdolności do sa- modzielnego chodzenia po 10 latach choroby ability of walking retained af- ter 10 years’ duration of the disease

W dalszych badaniach próbowano ustalić, czy obecność „ostrych”
zmian pozostaje w związku z szybkością przebiegu choroby.

Tabela 5
Table 5

Przebieg choroby Course of the disease	Początek choroby od mięśni obręczy barkowej z następnym rozszerzeniem się procesu chorobowego na mięśnie obręczy biodrowej Beginning in the shoulder girdle muscles, then spreading to the pelvic girdle muscles	Początek choroby od mięśni obręczy biodrowej Beginning in the pelvic girdle muscles
Szybki Rapid	w przeciągu pierwszych 5 lat during the first 5 years	niezdolność do samodzielnego chodzenia po 5 — 10 latach loss of walking ability after 5 — 10 years
Średni Moderately rapid	w 5 — 10 lat trwania choroby after 5 — 10 years' duration of the disease	w 10 — 15 lat after 5 — 10 years
Powolny Slow	w drugim dziesiętku trwania choroby in the second decade of duration of the disease	zachowanie w drugim dziesiętku trwania choroby zdolności do samodzielnego chodu walking ability retained in the second decade of duration of the disease

Ustalone kryteria szybkości przebiegu choroby w postaci Duchenne'a przedstawiono w tabeli 4 i obręczowo-kończynowej w tabeli 5.

W postaci Duchenne'a „ostre” zmiany widoczne były w 32 mięśniach pobranych od 30 chorych. W postaci obręczowo-kończynowej „ostre” zmiany stwierdzono w 6 mięśniach (pobranych od 6 chorych).

Zależność występowania zmian „ostrych” od szybkości choroby ilustrują zestawienia w tabeli 6.

Z zestawienia tego wynika, że występowanie „ostrych” zmian jest niezależne od dynamiki choroby.

Tabela 6
Table 6

Szybkość przebiegu choroby Course of the disease	Postać Duchenne'a Duchenne form		Postać obręczowo-kończyn. Limb-girdle form	
	l. przypadków number of cases	zmiany ostre acute changes	l. przypadków number of cases	zmiany ostre acute changes
Szybki Rapid	10	7	5	2
Średni Moderately rapid	22	17	5	2
Powolny Slow	14	8	13	2
Razem Total	46	32	23	6

OMÓWIENIE

Opracowanie przedstawionego materiału nie obejmuje wszystkich aspektów patologii postępującej dystrofii mięśniowej. Między innymi bardzo krótko omówiono charakterystykę często występujących zmian, nie wspomniano o obecności włókien przerosłych. Wynika to stąd, że jednym z podstawowych zadań pracy było zwrócenie uwagi na występowanie takich zmian, do obecności których przywiązuje się znaczenie w różnicowaniu uszkodzeń pierwotnie mięśniowych. Przede wszystkim dotyczy to występowania martwicy z fagocytozą, nacieków i objawów regeneracji pod postacią wąskich zasadochłonnych włókien z pobudzo-nymi jądrami. Ponadto, chodziło o ustalenie, jak często i w jakich przypadkach dystrofii można oczekiwać takich zmian.

Odnosnie występowania „ostrych” zmian w dystrofiach zwraca uwagę zmiana poglądów w ostatnich latach. Do niedawna jeszcze panował pogląd, że zmiany te w dystrofiach zdarzają się wyjątkowo rzadko lub w ogóle nie występują (Adams, Denny-Brown, Pearson 1954, Walton, Adams 1958 i in.). Jednakże spostrzeżenia ostatnich lat przeczą takiemu stanowisku (Gentili i Corsi 1961, Christensen, Jędrzejowska 1961, Adams 1960, Pearce, Walton 1962), co zresztą znajduje potwierdzenie w badaniach sekcyjnych (Hassin 1943, Berthrong i Griffith 1961). Niemniej jednak porównanie naszych obserwacji z badaniami innych autorów wskazuje na większą częstość występowania „ostrych” zmian w naszym materiale. Szczególnie dotyczy to obecności nacieków (Pearce, Walton).

Wydaje się, że różnice w częstości obserwowania zmian „ostrych” wynikają z różnorodności obrazów histopatologicznych, stwierdzonych w różnych mięśniach tego samego osobnika, a nawet w zakresie jednego mięśnia. Przekonaliśmy się o tym oglądając 20—30 preparatów z każdego wycinka. Nierzadko w jednym preparacie widoczne były „ostre” zmiany, natomiast w innych mogło ich nie być. Podkreślić jednak należy, że jakkolwiek częste, zmiany te w naszym materiale nigdy nie były rozległe.

Martwica z fagocytozą dotyczyła kilku, czy kilkunastu włókien mięśniowych w preparacie, podobnie liczba włókien zasadochłonnych nie była duża, a nacieki występowały zwykle w ilości kilku.

Zwrócenie uwagi na względnie częstą możliwość występowania tych zmian w dystrofii wydaje się dość istotne, ponieważ niektórzy autorzy przypadki takie wyodrębniają z grupy dystrofii i wyłącznie na podstawie rodzaju zmian zaliczają do grupy zapaleń wielomięśniowych. Przykładem takiego stanowiska są 2 przypadki opisane przez Christensen i Levi-sona. Pierwszy z nich dotyczył chłopca lat 9, z objawami postaci

Duchenne'a (przypadek nr 3), drugi, kobiety lat 27, z powoli postępującą postacią obręczowo-kończynową (przypadek nr 2)*). Wycinki mięśniowe w obu tych przypadkach obok zanikowych i zwyrodnieniowych (niezbyt nasilonych) zmian we włóknach mięśniowych wykazywały obecność nacieków w tkance śródmiąższowej. Zmianą, która skłoniła autorów do przesunięcia przypadków z grupy dystrofii do grupy *polymyositis chronica* była obecność nacieków. Jeżeli termin *polymyositis chronica* miałby oznaczać jedynie określenie zmian histopatologicznych i jeśli obecność nacieków miałyby być patognomiczną zmianą — można by było zgodzić się z taką klasyfikacją przypadków. Ze względu jednak na to, że określenie *polymyositis* odnosić się ma do różnego od dystrofii zespołu anatomico-klinicznego, taka interpretacja przypadków budzi pewne zastrzeżenia.

Walton i Adams, czołowi badacze miopatii, przywiązując ogromne znaczenie do badań histopatologicznych, zwracają jednak uwagę na istnienie różnic w obrazie klinicznym pomiędzy dystrofią a *polymyositis*. Różnice te polegają mają na szybszym przebiegu choroby, możliwości samoistnych okresów poprawy, bardziej globalnego osłabienia mięśni, a mniejszego nasilenia zaników w zapaleniu wielomięśniowym niż w dystrofii. Przy dokładnym omawianiu objawów klinicznych, autorzy ci zwracają jednak uwagę na możliwość występowania przypadków nie różniących się od dystrofii i wtedy jedynym kryterium różnicowania pozostaje badanie histopatologiczne. Zdaniem ich, zasadniczą i najważniejszą zmianą mikroskopową jest zwyrodnienie włókien mięśniowych, podczas gdy nacieki mogą być nieznaczące, lub też może wcale ich nie być. Jak to wynika z przedstawionych przez Waltona i Adamsa historii chorób, wśród 40 przypadków *polymyositis* nie ma jednak ani jednego, który by pod względem klinicznym był nie do odróżnienia od dystrofii. Trzy najpodobniejsze do dystrofii przypadki, to przypadki 3, 4 i 10. Przypadek 3 wykazywał okresy poprawy tak samoistne, jak po leczeniu ACTH; przypadek 4 różnił się od dystrofii szybkim przebiegiem, wyraźniejszymi niedowładami i okresami remisji; przypadek 10 charakteryzował się samoistną, bardzo powoli postępującą poprawą. Inne objawy, łącznie z przerostem mięśni łydkowych w 2 przypadkach, imitowały dystrofię. Badania biopsji mięśniowych u tych chorych wykazywały obecność włókien uległych martwicy z fagocytozą, cechy regeneracji i ogniskowe nacieki. Oceniając te przypadki tak w świetle poprzednio cytowanej literatury, jak i własnego materiału, wydawałoby się, że istotnymi cechami różniącymi je od dystrofii był nie obraz histopatologiczny, ale kliniczny,

*) Klasyfikację kliniczną przypadków przeprowadzono na podstawie historii chorób cytowanych przez autorów.

chyba że zmiany mikroskopowe były bardzo rozległe, co jednak nie wynika ani z opisów, ani z załączonych mikrofotografii.

Zwolennikiem bezwzględnej przewagi kryteriów klinicznych nad histopatologicznym w różnicowaniu pomiędzy *polymyositis* a postępującą dystrofią mięśniową jest Biemond (1958), a Bethlem i Seitz (1958) potwierdzają ten punkt widzenia, ograniczając znaczenie biopsji mięśniowych w różnicowaniu. Istotne wg Biemonda elementy w różnicowaniu klinicznym to częste zajęcie mięśni gardła i przemijające zmiany skórne, nieznaczny wzrost szybkości opadania krwinek czerwonych, zwiększenie ilości globulin w surowicy w przypadkach *polymyositis*. Również przypadki opisane przez Bernheima i wsp. (1959) wskazują na bezwzględną przewagę kryteriów klinicznych nad histopatologicznymi w różnicowaniu. W przypadkach tych zmiany morfologiczne w wycinku mięśniowym wyrażały się przede wszystkim zmianami strukturalnymi we włóknach mięśniowych i obrzękiem tkanki śródmiąższowej, bez wyraźnych cech zapalnych.

Względnie szybki przebieg choroby oraz wyleczenie po stosowaniu kortykosterydów zdecydowały o rozpoznaniu zapalenia wielomięśniowego, mimo że, jak podają autorzy, obraz kliniczny choroby imitował postać Duchenne'a dystrofii mięśniowej.

Jak wynika z naszego materiału, zmiany „ostre” znacznie częściej występowały w postaci Duchenne'a niż w postaci obręczowo-kończynowej, co zgodne jest ze stanowiskiem Adamsa. Nie notowano natomiast bezwzględnej zależności ich występowania od szybkości przebiegu choroby. Jakkolwiek wydaje się, że względnie często występują one przy szybkim przebiegu choroby w postaci Duchenne'a, a nieco rzadziej przy średnim i powolnym przebiegu, to jednak zbyt mała liczba przypadków nie pozwala na wyciągnięcie zdecydowanych wniosków. Zmiany „ostre” pojawiały się nie na początku choroby, ale w nieco późniejszym jej okresie, dość długo utrzymywały się, wykazując następnie tendencję do stopniowego ustępowania.

Pod względem patomorfologicznym postać Duchenne'a poza częstą obecnością zmian „ostrych” nie wykazywała, jak się zdaje, innych szczególnych zmian. Można jedynie wspomnieć, że w jednym przypadku spostrzeżono włókienka okrężne, których obecność względnie charakterystyczna jest dla zespołów miotonicznych. Niemniej zanotowano ich obecność w jednym przypadku późnej miopatii obwodowej (Lapresle 1957), oraz w jednym przypadku klasycznej dystrofii mięśniowej (Berthrong i Griffith). Ocena włókienek okrężnych, jako zmiany chorobowej, wydaje się, w świetle spostrzeżeń Perry'ego i współaut. (1956), problematyczna.

Pewne „szczegółności” obrazów w postaci obręczowo-kończynowej po-

legały na występowaniu w 2 przypadkach zmian polegających na wybiórczym uszkodzeniu włókien mięśniowych. W przypadkach tych pojedyncze, rozproszone włókna mięśniowe ulegały martwicy z fagocytozą, przy braku jakichkolwiek zmian ze strony tkanki śródmiąszkowej. Stwierdzony w tych przypadkach rodzaj zmian histopatologicznych można za Denny-Brownem określić mianem miopatii martwiejącej. Denny-Brown uważa, że z poprzednio publikowanych prac tego rodzaju zmiany były obecne w przypadkach Nevina, Shy'a i McEacherna (1951) oraz Waltona i Adamsa (w przypadku 3 poprzednio zresztą wspomnianym). Jednak należy zwrócić uwagę, że tak w przypadku Shy'a i wsp., jak i w przypadku Waltona i wsp. obok zmian we włóknach mięśniowych obecne były zmiany w tkance śródmiąszkowej pod postacią niewielkich nacieków. Jedynie w przypadkach, które omawia Denny-Brown w 1960 r. oraz w wycinku mięśniowym pobranym w przypadku miopatii ograniczonej do mięśni czworogłowych (Denny-Brown 1939), jak również w przypadku opisanym przez Girarda i współaut. (1959), występował obraz „czystej” miopatii martwiejącej. Denny-Brown uważa, że miopatia martwiejąca jest wyodrębnioną anatomico-kliniczną postacią miopatii. Występuje ona najczęściej u kobiet; objawy choroby pojawiają się średnio w 22 roku życia i rozpoczynają się od mięśni obręczy biodrowej z następnym szerzeniem się procesu chorobowego na mięśnie obręczy barkowej.

Z polskiego piśmiennictwa do grupy tej należałyby opisany przypadek przez Królikowską, Pawlikowskiego i Prusińskiego (1963). Przypadki z literatury potwierdzają bezwzględną przewagę kobiet, ale wskazują na nieco wyższy niż 20 lat. wiek zachorowania (z wyjątkiem przypadku opisanego przez Girarda i współaut.). Niektóre z opisywanych przypadków wykazywały dobrą reakcję na leczenie hormonem ACTH (Shy i McEachern, Walton i Adams, Girard i współaut., Królikowska i wsp.). Wszyscy powyżej cytowani autorzy wyrażają pogląd, że przypadki takie należy wyodrębnić z grupy postępujących dystrofii, a główne kryterium wyodrębnienia stanowić ma obraz histopatologiczny oraz późny wiek wystąpienia choroby. Dokładna klasyfikacja takich przypadków jest sporna, ponieważ niektórzy autorzy traktują je jako odrębną postać miopatii, inni zaliczają do miopatii okresu przekwitania, podczas gdy jeszcze inni włączają do grupy zapaleń wielomięśniowych.

Pod względem klinicznym jeden z obserwowanych przez nas przypadków „miopatii martwiejącej” odpowiadał klasycznym opisom postaci łożatkowo-strzałkowej dystrofii (Oransky 1927, Dawidenkow 1939, Gibson 1956, Seitz 1956), która to postać została włączona przez Waltona do grupy obręczowo-kończynowej (Walton 1960). Przypadek dotyczył mężczyzny, u którego pierwsze objawy choroby wystąpiły w 21 roku ży-

cia*). Drugi natomiast przypadek dotyczył kobiety, u której obraz choroby był analogiczny do opisu miopatii martwiejącej podanej przez Denny-Browna (pacjentka zachorowała w 24 roku życia wśród objawów postępujących trudności w chodzeniu).

Klasyfikacja obydwu przypadków jest zagadnieniem otwartym. W odniesieniu do pierwszego z nich — wyodrębnienie go z grupy dystrofii i zaliczenie do miopatii martwiejącej nastąpiłoby wyłącznie na podstawie rodzaju zmian histopatologicznych. Zagadnieniem nie rozstrzygniętym jest czy wynik badania histopatologicznego upoważnia do takiego przeszerogowania, szczególnie wobec znanej, ograniczonej zdolności reakcji tkanki mięśniowej. Naszym zdaniem raczej należałoby przyjąć możliwość występowania obrazów miopatii martwiejącej w postępującej dystrofii mięśniowej. Ocena drugiego przypadku jest jeszcze trudniejsza, gdyż pod względem klinicznym odpowiada on ściśle opisom miopatii martwiejącej Denny-Browna. Wydaje się nam jednak, że kryteria kliniczne i klasycznej histopatologii nie dają podstaw do wyodrębnienia tego zespołu jako odrębnej jednostki nosologicznej. Być może odrębności tej dowiodą badania histochemiczne, przede wszystkim układu fosforylaz. Można się tego spodziewać na podstawie obserwacji różnych autorów (Denny-Brown).

W przedstawionym materiale zwraca uwagę jeszcze jeden przypadek, mianowicie ten, w którym stwierdziliśmy obraz histopatologiczny, odpowiadający zapaleniu śródmiąższowego mięśni. Choroba dotyczyła pacjentki z klasyczną, występującą rodzinnie, postacią twarzowo-ramieniowo-łopatkową choroby. Jakkolwiek podobny przypadek opisany został przez de Zarate, Ortiz i Etcheberrita (1959) pod nazwą „*myositis chronica hereditaria*”, naszym zdaniem obowiązuje duża ostrożność w ocenie tego przypadku. Wobec dużej nieswoistości obrazu zapalenia śródmiąższowego mięśni nie możemy wyłączyć przypadkowego współistnienia takich zmian z dystrofią, tym bardziej, że wg Störtebeckera (1955) nacieki nie występują w postaci twarzowo-ramieniowo-łopatkowej dystrofii.

Przypadki, nie mieszczące się w klasyfikacji Waltona, stanowiły klinicznie podobną grupę: w każdym z nich objawy choroby zauważono w najwcześniejszym dzieciństwie, a rozwój choroby był niezwykle powolny z okresami długotrwałych zwolnień.

Histopatologicznie, grupie tej, niezależnie od stopnia zaawansowania procesu chorobowego, odpowiadały zmiany „łagodne”. Przypadki te odpowiadały klasycznym opisom postaci wrodzonej dystrofii (Batten

*) Dokładny opis kliniczny przypadku znajduje się w pracy: I. Hausmanowa-Petrusewicz, S. Zielińska — Zur nosologischen Stellung des scapulo-peronealen Syndroms — Dtsch. Z. Nervenheilk. 1962, 183, 377—382.

1910/11), w której cechą charakterystyczną jest przewlekłość procesu chorobowego. Jednakże wobec możliwości występowania przypadków różnych miopatii (np. metabolicznych), o analogicznym obrazie klinicznym, należy powiedzieć, że przeprowadzone badania kliniczne i metody klasycznej histopatologii nie pozwalają na rozstrzygnięcie, do której grupy miopatii poszczególne przypadki winien być zaliczony.

Wydaje się, że występowanie u pozostałego rodzeństwa danego chorego objawów klasycznej postaci dystrofii, co miało miejsce w 2 przypadkach, jest argumentem, przemawiającym za związkiem tych przypadków z grupą dystrofii.

WNIOSKI

1. W klasycznych postaciach postępującej dystrofii mięśniowej niezadko obserwuje się obecność martwiczych włókien mięśniowych, ulegających fagocytozie oraz nacieki. Mniej często widoczny jest odczyn regeneracyjny pod postacią wąskich zasadochłonnych włókien z pobudzonymi jądrami sarkolemmy.

2. Zmiany te spotykane są wyraźnie częściej w postaci Duchenne'a, aniżeli w postaci obręczowo-kończynowej.

3. Pojawiają się one w zaawansowanym okresie choroby, mogą długo się utrzymywać, po czym wykazują tendencję do stopniowego ustępowania.

4. Jak się wydaje, w przypadkach klinicznie przebiegających nadzwyczaj powoli, zmiany te nie występują w żadnym okresie choroby.

5. Zagadnienie klasyfikacji przypadków wykazujących zmiany histopatologiczne typu miopatii martwiejącej jest zagadnieniem otwartym. Zmiany takie nie są widywane w dziecięcych postaciach dystrofii. Mogą natomiast występować w przypadkach, w których objawy choroby, identycznej z dystrofią, pojawiają się około 20 roku życia. Nie jest rozstrzygnięte, czy przypadki takie należy traktować jako odrębną postać miopatii, czy też uznać, że zmiany histopatologiczne typu miopatii martwiejącej mogą występować w dystrofiach (w naszym materiale byłyby to przypadki postaci obręczowo-kończynowej).

6. Nieswoistość zapalenia śródmięszkowego mięśni i wyjątkowa rzadkość występowania takich zmian w dystrofiach powoduje, że nie można wyłączyć przypadkowego ich współistnienia.

Г. Енджеёвска

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕРВИЧНО МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
I. ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МИОДИСТРОФИЯ

Содержание

Материал состоит из 76 случаев прогрессирующей миодистрофии. Клиническая классификация материала проводилась по классификации Уолтона. Случаи невмещающиеся в классификацию выделялись как атипичные. Гистопатологические исследования опирались на 80 мышечных биопсиях. Почти в половине материала было обнаружено наличие некротических мышечных волокон, потерявших активный фагоцитоз. Этому процессу сопутствовало наличие инфилтратов и реже узких базофильных мышечных волокон. Такие изменения значительно чаще наблюдались в форме Дюшена (*Duchenne*), чем в цингулярно-экстремитальной форме. Указанные изменения появлялись в развитой стадии заболевания, были продолжительными, а затем отличались тенденцией к постепенной регрессии. Изменения типа некротизирующих миопатии не встречались в детских формах заболевания, зато наблюдались в 21 случае, в котором явления заболевания идентичного с дистрофией развились около 20-го года жизни. С клинической точки зрения эти случаи были склассифицированы в цингулярно-экстремитальной группе. Вопрос о том считать ли эти случаи отдельной формой миопатии, либо согласиться, что изменения типа некротизирующей миопатии могут появляться в дистрофиях, является нерешенным.

Определения случая с изменениями типа паренхиматозного миозита (случай клинически классической родственной фацио-брахио-скапулярной формы заболевания), по причине значительной неспецифичности картины — затруднительно.

По мнению автора нельзя исключить их случайной совокупности.

H. Jędrzejowska

PATHOMORPHOLOGY OF MYOPATHIES
I. PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY*Summary*

The material, consisting of 76 cases of progressive muscular dystrophy, was classified clinically according to Walton. Cases not fitting into the classification were considered as a separate, atypical group. Eighty muscle sections were studied histopathologically. In almost one-half of the material presence of necrotic muscle fibers undergoing active phagocytosis was found, usually accompanied by infiltration, and less often by narrow basophilic muscle fibers.

These changes were observed more often in the Duchenne type than in the limb-girdle type. They appeared in advanced stages of the disease, persisted for fairly long periods of time, and then gradually regressed. Lesions of the type of necrotic myopathy were not encountered in the infantile type of the disease, but

were present in two cases in which symptoms identical to dystrophy appeared at the age of about 20 years.

Clinically, these cases were classified into the girdle-limb type. It is uncertain whether cases of this type should be regarded as a separate form of myopathy, or whether necrotic myopathy may occur in dystrophies. The evaluation of cases with lesions of the type of interstitial myositis (clinically classic familial facio-humero-scapular form) is difficult in view of their nonspecificity. Fortuitous coexistence cannot be excluded.

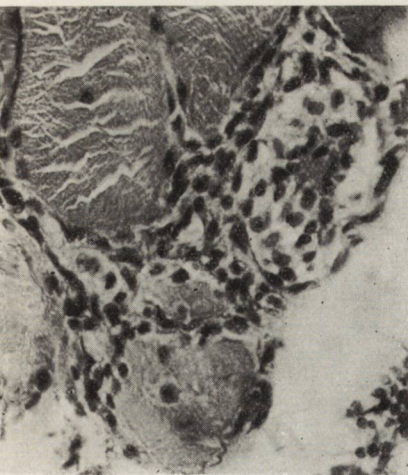
PIŚMIENNICTWO

1. Adams R. D.: Neuromuscular Disorders. The Histopathology of Human Muscle Disease. Baltimore. The Williams and Wilkins Company. 1960, 318—354.
2. Adams R. D., Denny-Brown D., Pearson C. M.: Diseases of Muscle. Hoeber. New York. 1954, 190—212, 239—346.
3. Batten F. E.: Progressive spinal muscular atrophy of infants and young children. *Brain*, 1910/11, 33, 433—463.
4. Bernheim M., Mouriquand Cl., Bethend M.: La Polymyosite fibreuse primitive à forme pseudomyopathique chez l'enfant. *Sem. Hôpitaux*. 1959, 35, 49, 2858—2867.
5. Berthrong M., Griffith P.: Ring forms in skeletal muscle. *J. Path. Bact.* 1961, 82, 287—293.
6. Bethlem J.: Muscle Pathology. *Folia Psych. Neerl.* 1958, 61, 707.
7. Biemond A.: Progressive Muscular Dystrophy and Polymyositis. *Folia Psych. Neurol. Neuroch. Neerl.* 1958, 61, 725—745.
8. Christensen E., Jędrzejowska H.: A Pathologic-Anatomic Survey of Myositis. *World Neurology*, 1961, 2, 997—1013.
9. Christensen E., Levison H.: Chronic Polymyositis, *Acta Psych. et Neurol.* 1950, 25, 137—152.
10. Dawidenkow S.: Scapuloperoneal Amyotrophy. *Arch. of Neurol. a . Psych.* 1939, 41, 694—701.
11. Denny-Brown D.: Myopathic Weakness of quadriceps. *Proc. R. Soc. Med.* 1939, 32, 867—871.
12. Denny-Brown D.: The Nature of Polymyositis and Related Muscular Diseases. *Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia*, 1960, 28, 1—29.
13. Gentili C., Corsi A.: A clinical and histological contribution to the study of Muscular Dystrophies of Menopause (Pseudomyositic Myopathies). *Panminerva Medica*. 1961, 3, 1—23.
14. Gibson R.: Peroneal Muscular Atrophy with mental defect and Myopathy in sibilings. *Br. Med. J.* 1956, II, 1281—1283.
15. Girard P. F., Garde A., Tommasi M., Freycon F.: Tabelauevoquant la myopathie dite „tardive et postménopausique” de Nevin survenu au cours d'une grossesse chez une jeune femme de 20 ans. *Rev. Neurolog.* 1959, 101, 536—549.
16. Greenfield J. C., Cornman T.: The prognostic value of the muscle biopsy in the „floppy infant”. *Brain*, 1958, 81, 461—484.
17. Greenfield J. C., Shy G. M., Alvord E. C., Berg L.: An Atlas of Muscle

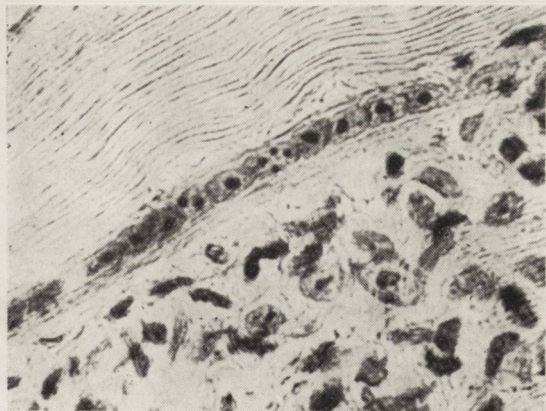
- Pathology in Neuromuscular Diseases. Livingstone, Edinburgh and London, 1957.
18. Hassin G. B.: Histopathology of Progressive Muscular Dystrophy. *J. Neuro-pathol. a. Exp. Neurol.* 1943, 2, 315—325.
 19. Królikowska W., Pawlikowski M., Prusiński A.: Przypadek miopatii nieswoistej o cechach necrotizing myopathy. *NNPP.* 1963, 13, 3, 365—367.
 20. Lapresle J.: Ce qu'on peut attendre d'une biopsie musculaire. *Sem. Hóp. Paris.* 1957, 33, 1—10.
 21. Nevin — cyt. wg Shy i McEacherna.
 22. Oransky W.: Über einen hereditären Typus progressiver Muskeldystrophie. *Dtsch. Ztsch. f. Nervenheilk.* 1927, 99, 147—155.
 23. Pearce G. W., Walton J. W.: Progressive Muscular Dystrophy: The Histopathological Changes in Skeletal Muscle obtained by biopsy. *J. of Pathology a. Bacteriol.* 1962, 83, 535—549.
 24. Pearson C. M.: Incidence and type of pathological alternations observed in muscle in a routine autopsy survey. *Neurology* 1959, 9, 757—766.
 25. Perry R. E., Smith A. G., Renn R. N.: Ringbinding of skeletal muscle. *Arch. Path.* 1956, 61, 450—457.
 26. Seitz D.: Zur nosologischen Stellung des sogenannten Scapuloperonealen Syndroms. *Dtsch. Ztsch. f. Nervenheilk.* 1956, 175, 547.
 27. Seitz D.: Über eine ungewöhnliche, durch ausgedehnte Kontrakturen gekennzeichnete Muskelaaffektion. *Dtsch. Ztsch. f. Nervenheilk.* 1958, 178, 492—505.
 28. Shy G. M., McEachern D.: The clinical features and response to cortisone of Menopausal Muscular Dystrophy. *J. Neurolog. Neurosurg. Psych.* 1951, 14, 101—107.
 29. Störtebecker T. P.: Signs of myositis in myasthenia gravis and in myopathy clinically resembling progressive muscular dystrophy. *Acta Med. Scand.* 1955, 151, 451—464.
 30. Turner J. W. A., Heathfield K. W. G.: Quadriceps myopathy occurring in middle age. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1961, 24, 18—21.
 31. Walton J. N.: *Neuromuscular Disorders. Rozdział: Muscular Dystrophy and its relation to the other Myopathies.* Baltimore. The Williams and Wilkins Company. 1960, 378.
 32. Walton J. N.: The „Floppy” Infant. *Cerebral Palsy Bulletin* 1960, 2, 10—18.
 33. Walton J. N., Adams R. D.: Polymyositis. Livingstone, Edingburgh—London 1958.
 34. Walton J. N., Natrass F. J.: On the classification, natural history and treatment of the myopathies. *Brain* 1954, 77, 169—231.
 35. Walton J. N., Pearce G. W., Pennington R. J., Barwick D. D.: Muscular Dystrophy: Current Research in Newcastle upon Tyne. *Rev. canad. Biol.* 1962, 21, 523—531.
 36. De Zarate J. C. Ortiz., Etcheberrito J. M.: Miositis cronica hereditaria. *Acta Neuropsiquiát. Arg.* 1959, 5, 305—312.

Otrzymano: 30.X.1963.

Adres autorki: Klinika Neurologiczna AM w Warszawie.
Warszawa ul. Oczki 6.



Ryc. 1.



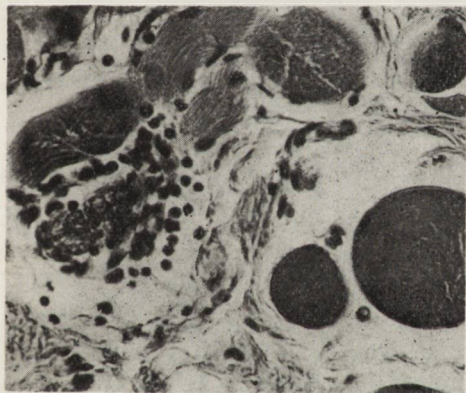
Ryc. 2.

Ryc. 1. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Zaawansowana fagocytoza martwiczego włókna mięśniowego. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 400 x.

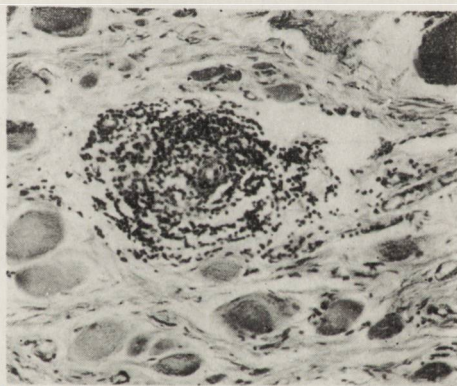
Fig. 1. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. The sarcolemmal sheath contains necrotic remnants of sarcoplasm which are being phagocytosed by histiocytes. Hematoxylin-eosin. Magn. x 400.

Ryc. 2. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Wąskie, zasadochłonne włókno mięśniowe z rzędem pobudzonych jąder. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 600 x.

Fig. 2. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. A small basophilic muscle fiber with a chain of vesicular nuclei with prominent nucleoli. Hematoxylin-eosin. Magn. x 600.



Ryc. 3.



Ryc. 4.

Ryc. 3. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Włókno mięśniowe uległe zwyrodnieniu szklistemu, rozpadające się. Wokół niego niewielkie skupienie limfocytów. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 400 x.

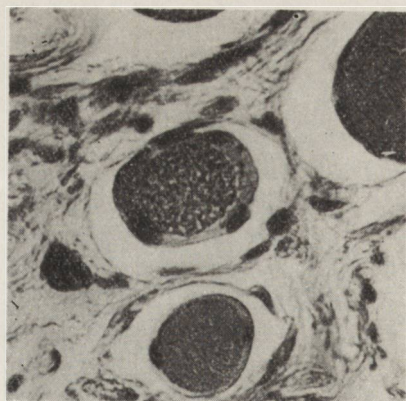
Fig. 3. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. The muscle fiber had undergone hyaline degeneration and was broken. Lymphocytes and fibroblasts in the endomysium surrounding this muscle fiber. Hematoxylin-eosin. Magn. x 400.

Ryc. 4. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Naciek złożony z limfocytów i innych jednojądrzastych komórek wokół nacynia. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 250 x.

Fig. 4. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. Perivascular infiltration consisting mostly of lymphocytes. Hematoxylin-eosin. Magn. x 250.



Ryc. 5.



Ryc. 6.

Ryc. 5. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Wśród komórek tkanki łącznej w *endomysium* widoczne drobne skupienie limfocytów, oraz kilka typowych makrofagów. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 400 x.

Fig. 5. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. A small collection of lymphocytes in the endomysial tissue. A few typical macrophages are seen. Hematoxylin-eosin. Magn. x 400.

Ryc. 6. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Skupienie włókienek mięśniowych w środkowej części włókna. Na obwodzie widoczny rąbek sarkoplazmy. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 400 x.

Fig. 6. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. The fibrils are collected in the center of the muscle fiber. Peripheral mass of sarcoplasm. Hematoxylin-eosin. Magn. x 400.



Ryc. 7. Postać obręczowo-kończynowa o przebiegu powolnym. Włókienka okrężne (Ringbinden) na obwodzie włókna mięśniowego. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 600 x.

Fig. 7. Case of limb-girdle form with slow progress of the disease. Ring fibrils surrounding a muscle fiber, which is cut in cross-section. Hematoxylin-eosin. Magn. x 600.



Ryc. 8. Postać obręczowo-kończynowa o przebiegu powolnym. Odcinkowa martwica z fagocytozą włókna mięśniowego. Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 250 x.

Fig. 8. Case of limb-girdle form with slow progress of the disease. A segment of the muscle fiber shows necrosis with active phagocytosis by histiocytes. Hematoxylin-eosin. Magn. x 250.



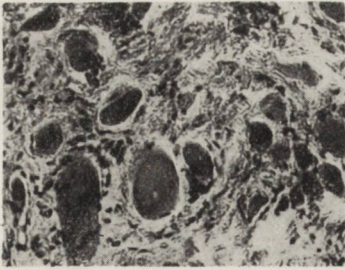
Ryc. 9. Postać twarzowo-ramieniowo-łopatkowa. W *endomysium* widoczne „guzkowe” nacieki złożone z limfocytów i innych jednojądrzastych komórek (zmiany we włóknach mięśniowych wydają się być artefaktem). Hematoksylina-eozyna. Pow. ok. 75 x.

Fig. 9. Case of facio-scapulo-humeral form. A small nodular collection of lymphocytes around the vessels in the endomysial connective tissue. The changes in the muscle fibers seem to be artefacts. Hematoxylin-eosin. Magn. x 75.



Ryc. 10. Przypadek nietypowy. Zwiększenie ilości jąder sarkolemy we włóknach mięśniowych. Hematoksylina-eozyna. Pow. 300 x.

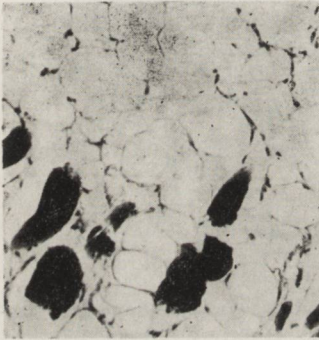
Fig. 10. An atypical case. Multiplication of sarcolemmal nuclei. Hematoxylin-eosin. Magn. x 300.



Ryc. 11. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. *Endomysium* prze-rośnięte tkanką łączną. Zeszklwiałe włókna mięśniowe o różnej szerokości, przemieszane nieregularnie. Hematoksylina-eozyna.

Pow. ok. 150 x.

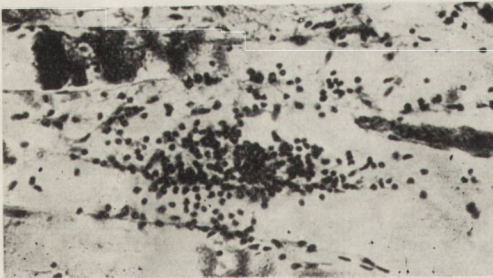
Fig. 11. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. Proliferation of connective tissue in endomysium. The hyalinized muscle fibers of different diameter are distributed irregularly. Hematoxylin-eosin. Magn. x 150.



Ryc. 12. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Resztki zeszklwiałych włókien mięśniowych wśród tkanki łącznej. Hematoksylina-eozyna.

Pow. ok. 150 x.

Fig. 12. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. Remnants of hyalinized muscle fibers among proliferating fat tissue. Hematoxylin-eosin. Magn. x 150.



Ryc. 13. Postać Duchenne'a o przebiegu średnim. Resztki rozpadających się włókien mięśniowych wśród tkanki łącznej i tłuszczowej. Skupienie limfocytów w miejscu po rozpadzie włókna mięśniowym. Hematoksylina-eozyna.

Pow. ok. 150 x.

Fig. 13. Case of Duchenne form with moderate progress of the disease. Remnants of muscle fibers among connective and fat tissue. Clustering of lymphocytes in the place in which muscle fiber disappeared. Hematoxylin-eosin. Magn. x 150.

KAZIMIERZ JANKOWSKI, IRENA WŁOSIŃSKA

PRZYPADEK ZEJŚCIA ŚMIERTELNEGO Z POWIKŁANIAM
NEUROPSYCHICZNYMI W PRZEBIEGU LECZENIA IMIPRAMINĄ
(ANALIZA KLINICZNA, BADANIE HISTOPATOLOGICZNE)

Z Kliniki Psychiatrycznej AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. A. Jus

Imipramina (Tofranil Geigy) przez wielu autorów uważana jest za skuteczny i zupełnie nieszkodliwy środek w leczeniu stanów depresyjnych o rozmaitej etiologii (Andersen i współaut. 1959, Hippus 1960). Wbrew tej opinii mnożą się w piśmiennictwie doniesienia o poważnych powikłaniach neuropsychicznych w przebiegu leczenia tofranilem. Wśród objawów ubocznych towarzyszących leczeniu tofranilem wymienia się najczęściej: przyspieszenie akcji serca, suchość błon śluzowych, pocenie, zaburzenie akomodacji, zaparcia, bezsenność, zawroty głowy, ortostatyczne spadki ciśnienia krwi, zaburzenia diurezy. Zdaniem większości autorów objawy te nie stanowią poważniejszej przeszkody w prowadzeniu kuracji, poddają się bowiem łatwo korekcji środkami objawowymi, bądź ustępują szybko po zmniejszeniu dawek leku. W ostatnich latach spotyka się jednakże coraz częściej doniesienia dotyczące powikłań w przebiegu leczenia tofranilem (Ałapin i wsp. 1959, Collier, Martin 1960, Cossa i wsp. 1960, Baruk, Launay 1961, Vidal, Vidal 1961, Delay i wsp. 1961, Anshelewich i współaut. 1962). Wśród nich można wyróżnić:

- 1) stany pobudzenia psychoruchowego typu maniakalnego;
- 2) zespoły zaburzeń świadomości przebiegające pod postacią bądź to stanów majaczeniowych, bądź zamroczeniowych, oneroidalnych z pogłębianiem się zaburzeń świadomości, aż do stanów śpiączkowych;
- 3) zespoły neurologiczne: zapalenia wielonerwowe, ruchy mimowolne (drżenie, mioklonie), zmiany napięcia mięśniowego, objawy móżdkowe, piramidowe;

4) powikłania o charakterze wegetatywnym (zapaść ortostatyczna, hipertermia, nadciśnienie tętnicze, przyspieszenie czynności serca;

5) napady padaczkowe.

Ze względu na rzadkość opisów zmian morfologicznych w ośrodkowym układzie nerwowym stwierdzanych w powyższych przypadkach, przedstawiamy poniżej przypadek zejścia śmiertelnego w przebiegu leczenia tofranilem, z opisem histopatologicznym tkanki mózgowej.

OPIS PRZYPADKU

Chora A. S., lat 54, nr hist. chor. 68455. Rozpoznanie: stan depresyjny w przebiegu psychozy maniakalno-depresyjnej.

Chora obciążona dziedzicznie. W rodzinie choroby psychiczne zarówno ze strony ojca, jak i matki. Rozwijała się w dzieciństwie prawidłowo. W szkole uczyła się dobrze, zdobyła wyższe wykształcenie. Za mąż wyszła w 21 r. życia, urodziła i wychowała dwoje dzieci. Pracowała aktywnie zawodowo z niewielkimi przerwami, aż do ostatniej hospitalizacji. Wywiad dotyczący urazów czaszki z utratą przytomności, napadów drgawkowych — ujemny. Choroby przebyte bez istotnego znaczenia. Miesiączkowała regularnie do 42 r. życia.

Zaburzenia psychiczne pod postacią depresji wystąpiły po raz pierwszy w 17 r. życia, w wyraźnym związku czasowym z przykrościami osobistymi. Po kilku miesiącach objawy chorobowe ustąpiły samoistnie. Kolejny rzut depresyjny w 26 r. życia, a następnie w 31 r. życia — w trakcie ciąży. W 41 r. życia, po krótkotrwałym okresie podniecenia psychoruchowego, pojawiła się nowa faza depresji z zahamowaniem psychoruchowym. W tym okresie po raz pierwszy przeszła aktywną kurację na oddziale psychiatrycznym. Po serii zabiegów elektrowstrząsowych wypisana w stanie pełnej poprawy. W 54 r. życia, bez uchwytej przyczyny, wystąpiły objawy wzmoczonego samopoczucia i wzrostu aktywności, które po dwu miesiącach ustąpiły miejsca głębokiej depresji. Pacjentka została przyjęta do naszej kliniki, gdzie przeszła leczenie tofranilem (do 300 mg *pro die*) w skojarzeniu z nozinanem (do 75 mg *pro die*). W czasie podawania najwyższych dawek tofranilu obserwowano drżenie rąk i nóg oraz zaburzenia chodu poddające się leczeniu środkami przeciwparkinsonowskimi. Po leczeniu, chora wypisana z oddziału w stanie poprawy, z nieznacznymi objawami wzmoczonego samopoczucia. Po krótkotrwałej około 6-tygodniowej remisji chora 1.XII.1961 r. została ponownie przyjęta na oddział w związku z objawami narastającej depresji.

Przy przyjęciu: w obniżonym nastroju, zahamowana psychoruchowo, wypowiedała urojenia grzeszności, winy. W badaniu cielesnym zwracały uwagę cechy zaburzeń hormonalnych: otyłość, nadmierne owłosienie, powiększenie gruczołu tarczowego. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyżeń od stanu prawidłowego. Wyniki badań dodatkowych nie odbiegały od normy. Naczynia dna oka bez zmian stwardnieniowych, zapis EEG — prawidłowy, płyn mózgowo-rdzeniowy bez zmian, odczyn Wassermanna — ujemny.

Na oddziale klinicznym kontynuowano rozpoczętą 20.XI.61 r. ambulatoryjnie kurację tofranilową. 14.XII., to jest w drugim dniu podawania najwyższej dawki leku (350 mg *pro die*) zaobserwowano po raz pierwszy objawy uboczne w postaci drżenia kończyn, przy równoczesnej poprawie nastroju i aktywności. Następnego dnia w związku z narastaniem ruchów mimowolnych podano aturban, nie zmniejsz-

szając dawek tofranilu. 16.XII.61 r. w związku z dalszym narastaniem niepokoju ruchowego odstawiono tofranil, podając nadal środki przeciwparkinsonowskie. Stan chorej uległ jednak dalszemu pogorszeniu, narastało drżenie kończyn, języka. Wystąpiły ataktyczne zaburzenia chodu, bełkotliwa mowa, objawy dysmetrii z drżeniem zamiarowym w zakresie kończyn górnych, chora zanieczyszczała się. W godzinach wieczornych wystąpił zespół zaburzeń świadomości o charakterze majaczeniowym. Prowadziła rozmowy z nieobecną siostrą, zdradzała silny niepokój psychoruchowy, odczytywała z czystej kartki nie napisane wyrazy. Zaburzenia świadomości stopniowo narastały. 17.XII. pacjentka w stanie splątania, bez rzeczowego kontaktu, w znacznym niepokoju ruchowym. Pomimo wdrożenia leczenia objawowego (lucidril, środki krążeniowe, antybiotyki, płyny uzupełniające, mieszanka hybernacyjna) pacjentka zmarła 19.XII., wśród objawów pogłębiającej się śpiączki. W okresie przedśmiertnym zwracało uwagę wyprostne ułożenie ciała, ze wzrostem napięcia mięśniowego, liczne mioklonie, stopniowy wzrost ciepłoty ciała do 42 stopni C., przyspieszenie czynności serca do 140/min., wzrost ciśnienia skurczowego do 200 mm. sł. Hg. W wykonanych w trakcie śpiączki badaniach dodatkowych nie stwierdzono zmian, co pozwoliło wykluczyć śpiączkę metaboliczną.

Badanie sekcyjne wykonane w 12 godzin po śmierci wykazało bierne przekrwienie narządów wewnętrznych, kamice dróg żółciowych oraz miernego stopnia zmiany miażdżycowe aorty. Mikroskopowe badanie narządów wewnętrznych wykonane w Zakładzie Anatomii Patologicznej AM (dr Kruś) nie wykazało istotnych odchyłeń od stanu prawidłowego.

Badania makroskopowe mózgu: waga nieutralonego mózgowia 1250 g. Mózg symetryczny. Stosunek rowków do zakrętów prawidłowy. Opony miękkie niezmięnione. Naczynia na podstawie mózgu wykazują minimalne zmiany miażdżycowe. Rysunek istoty szarej i białej na przekrojach czołowych prawidłowy. Układ komorowy symetryczny. Gałka biała nieco gorzej odgraniczona od otoczenia.

Do badania mikroskopowego pobrano wycinki ze wszystkich okolic kory, zwojów podstawy i pnia mózgu. Wycinki utrwalono w 96% alkoholu i 10% zobojętnionej formalinie. Skrawki wykonano z bloczków parafinowych. Materiał barwiono krezył-violetem w pH 3,5, hematoksyliną-eozyną, metodą Klüvera, Woelcke, van Gieson, Holzera, Gomoriego.

Badanie mikroskopowe. Zmiany w korze mózgowej i mózdku, zwojach podstawy i międzymózgowiu przeważają nad zmianami w pniu. W strukturze procesu dominują ostre zaburzenia hemodynamiczne. Naczynia, niezależnie od kalibru, są silnie wypełnione krwią. Przestrzenie okołonaczyniowe są miernie bądź silnie poszerzone, wypełnione płynem przesiękowym, często z domieszką krwinek, makro-fagów wypełnionych hemosydem, bądź limfocytów (ryc. 1). Wokół niektórych naczyń tworzą się parorządowe nacieczenia zapalne, utworzone z limfocytów (ryc. 2). Nacieki nigdy nie przekraczają przestrzeni Virchow-Robina. Przestrzenie okołonaczyniowe są szczególnie silnie

poszerzone pod wyściółką komory III i wodociągu Sylwiusza. Miejscami obserwuje się w okolicach tych punkcikowate krwinkotoki do przestrzeni okołonaczyniowych, lub do tkanki otaczającej (ryc. 3). Małe naczynia wykazują mierny, czasami wybitny rozplem śródbłonna i przydanki, czasami z wyraźnym zwężeniem światła naczynia (ryc. 4). Większe naczynia w oponach i zwojach podstawy wykazują zgrubienia ścian i ich zwłóknienie.

Komórki nerwowe wykazują uszkodzenia we wszystkich układach substancji szarej. W korze, zwojach podstawy, międzymózgowiu, mózdzku, podwzgórzu — protoplazma komórek nerwowych zawiera minimalną ilość tigroidu, barwi się jednorodnie, szklisto, bardzo blado. Komórki robią często wrażenie obrzękłych, dendryty są poszerzone, granice komórek zatarte, jądro barwi się często zasadochłonne. Zmiany te odpowiadają niekiedy ostremu obrzękowi Nissla (ryc. 5). Pojedyncze komórki w korze ujawniają schorzenie osiowe. Przestrzenie okołokomórkowe są z reguły poszerzone. Jedynie gdzieniegdzie spotyka się wzmożoną satelitozę, nigdy nie obserwuje się neuronofagii. W pniu zmiany mają podobny charakter, ale wyrażone są w mniejszym stopniu. W dużych komórkach typu ruchowego pnia występują zaawansowane zmiany wodniczkowe. Nigdzie nie spotyka się wyraźniejszych ubytków komórek. W całym mózgowiu obserwuje się dyskretną aktywację gleju, miejscami rozplem makrogleju, zwłaszcza przynaczyniowo, w podwzgórzu rozplem gleju pałeczkowatego. Barwienie włókienek glejowych wg Holzera ujemne. Odczyn gleju jest niewspółmiernie mały w stosunku do wybitnie zaawansowanych zmian okołonaczyniowych, co przemawia za ostrością procesu. W obrazie mielinowym zmiany są nieznaczące, prowadzą się do niewielkich okołonaczyniowych spłowień mielin.

Reasumując, u chorej lat 54 z psychozą okresową, leczonej po raz szósty tofranilem z powodu kolejnej fazy depresyjnej — wystąpił w drugim dniu podawania maksymalnej dobowej dawki leku (350 mg *pro die*) zespół objawów neuropsychicznych. Objawy nasilały się pomimo przerwania leczenia. Obserwowano narastające zaburzenia świadomości w postaci zespołu majaczeniowego, który przeszedł w stan splątania, a następnie w śpiączkę. Jednocześnie stwierdzono drżenie kończyn, objawy niezborności, zaburzenia mowy, niepokój ruchowy, zanieczyszczanie się, a w okresie przedgonnym — sztywność odmóżdżeniową i uogólnione mioklonie.

Badanie histopatologiczne ujawniło ostre, wybitne zmiany naczyniopochodne, polegające na przekrwieniu, obrzęku, nacieczeniach zapalnych, wycieczkach, zmianach komórek nerwowych, oraz stosunkowo niewielkie, wtórne zmiany w gleju i włóknach nerwowych. Obraz ten odpowiadał *pseudoencephalitis toxica*.

OMÓWIENIE

Wiele argumentów świadczy przeciwko przypadkowej zbieżności zespołu objawów neuropsychicznych z przyjmowaniem tofranilu. Przed rozpoczęciem leczenia chora nie wykazywała żadnych objawów, które mogłyby świadczyć o ograniczonym uszkodzeniu o.u.n. Funkcje intelektu i pamięć były doskonale zachowane, zapis EEG był całkowicie prawidłowy. Badania dodatkowe w okresie preagonalnym pozwalają wykluczyć śpiączkę metaboliczną. Zmiany histopatologiczne miały charakter ostrej, odpowiadały ciężkiemu uszkodzeniu bariery krew — mózg, a zatem odpowiadały chronologicznie wystąpieniu objawów neuropsychicznych, a patogenetycznie ostrej, ciężkiej toksemii.

Cossa, Dacourt, Paoli opisali cztery przypadki powikłań potofranilowych podobnych w przebiegu do naszego, przebiegających pod postacią stanów zamroczeniowo-oneroidalnych. We wszystkich opisywanych przez tych autorów przypadkach zaburzenia wystąpiły po kilku dniach szybkiego podnoszenia dawek leku, przy podawaniu leków zarówno doustnie, jak i domięśniowo, na wysokich dawkach (250 — 275 mg), w tym do 100 mg we wstrzyknięciach. W opisywanych przypadkach obserwowano stopniowe narastanie niepokoju psychoruchowego, przymglenia świadomości, objawy splątania myślowego, halucynacje. Równocześnie stwierdzono narastające drżenie kończyn, objawy niezborności, zaburzenia równowagi oraz objawy wegetatywne w postaci przyspieszenia akcji serca oraz wzrostu ciepłoty ciała do 38,8 stopni C maksymalnie.

W podobnym opisanym przez Vidala przypadku u kobiety, 29 lat leczonej z powodu depresji nerwicowej powikłania występowały już przy dawce 25 mg tofranilu (*per os*) i powtarzały się dwukrotnie przy ponawianiu prób stosowania tego leku. I w tym przypadku w przebiegu powikłań obserwowano współistnienie zaburzeń świadomości, zaburzeń neurologicznych oraz wegetatywnych. W pół godziny po jednorazowym podaniu jednej tabletki tofranilu (25 mg) wystąpiła śpiączka z objawami piramidowymi, wygórowaniem odruchów, drżeniami, przyspieszeniem akcji serca, poceniem, spadkiem ciśnienia. Zaburzenia te cofnęły się samoistnie po 24 godz. Następną próbą podania leku spowodowała wystąpienie zespołu zamroczeniowo-oneroidalnego, któremu towarzyszyły objawy neurologiczne i wegetatywne jak wyżej.

Powikłania opisywane przez powyższych autorów kończyły się po myślnie po odstawieniu leku, oraz zastosowaniu leczenia objawowego, pomimo niekiedy dramatycznego ich przebiegu. Natomiast przypadek opublikowany przez Ałapina, Broszkiewicz i Filipowicz, podobnie jak nasz, zakończył się zgonem, przy czym stosowana przez wymienionych

autorów dawka leku wynosiła zaledwie 150 mg *pro die*. Na podkreślenie zasługuje szereg analogii pomiędzy tymi przypadkami. Obie chore były w podobnym wieku, obie wykazywały cechy zaburzeń hormonalnych, miały podobne rozpoznanie kliniczne, zmarły wśród podobnych objawów klinicznych (zaburzenia świadomości, zespół objawów neurologicznych, nadciśnienie tętnicze, hipertermia). Także stwierdzony w obydwu przypadkach obraz morfologiczny ujawniał daleko idące analogie.

W świetle przytoczonych danych nie wydaje się przesadne nawoływanie do zachowania ostrożności i umiaru w stosowaniu tofranilu. Wyżej cytowani autorzy (Delay i wsp., Baruk i Launay, Cossa i wsp., Vidal, Vidal) proponują nie przekraczać dawki dobowej 100 — 150 mg, unikać podawania leku we wstrzyknięciach i podkreślają konieczność podawania wymienionych powyżej dawek tylko w warunkach szpitalnych, pod ścisłą kontrolą lekarską. Wystąpienie drżeń w przebiegu leczenia wymaga jego przerwania, ponieważ zwiastuje możliwość pojawienia się poważniejszych powikłań, groźnych dla życia chorego.

Prof. dr Ewie Osetowskiej, Kierownikowi Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie składamy serdeczne podziękowanie za pomoc w opracowaniu przypadku.

К. Янковски, И. Влосиньска

СЛУЧАЙ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА С НЕЙРОПСИХИЧЕСКИМИ
ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ТЕЧЕНИИ ЛЕЧЕНИЯ ИМИПРАМИНОМ
(КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ, ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Содержание

Приводится случай 54-летней больной страдающей маниакально-депрессивным психозом, леченной тофранилом.

Во втором дне подавания максимальных доз тофранила (350 мг в сутки) появились неврологические осложнения в виде дрожаний, дисметрии, нарушенного хождения, и нарушений сознательности, углубляющихся через бред, спутанность вплоть до комы. Несмотря на уменьшение доз подаваемого препарата, а последовательно прекращения курса лечения явления осложнения быстро нарастали приводя к летальному исходу среди явлений гипертермии, артериальной гипертензии и генерализованной миоклонии.

В микроскопическом исследовании мозга были обнаружены изменения, соответствующие токсическому псевдоэнцефалиту, проявляющиеся гиперемией, отеком мозга, воспалительными инфильтратами, диапедезом, фиброзом мелких артерий.

Обращается внимание на осторожность при проведении лечения тофранилом, особенно при появлении неврологических осложнений.

K. Jankowski, I. Włosińska

A CASE OF LETHAL POISONING WITH NEURO-MENTAL COMPLICATIONS
IN THE COURSE OF TREATMENT WITH IMIPRAMINE
(CLINICAL ANALYSIS AND HISTOPATHOLOGIC STUDIES)*Summary*

The reported case concerns a 54-year-old female patient suffering with maniacal-depressive psychosis who was treated with tofranil.

On the second day of administration of maximal doses of tofranil (350 mg *pro die*) neurologic complications appeared in the form of tremor, dysmetria, ataxia and disorders of consciousness increasing through delirium and confusion to coma. In spite of diminishing the dosage of the drug and then discontinuing it altogether, the symptoms increased rapidly, terminating in death amid signs of hyperthermia, arterial hypertension and generalized myoclony.

Microscopic examination of the brain revealed changes corresponding to toxic pseudoencephalitis, manifested by hyperemia, cerebral edema, inflammatory infiltrations, extravasations, and fibrosis of small arterial blood vessels.

Caution is indicated in treatment with tofranil, especially in case of appearance of neurologic symptoms.

PIŚMIENICTWO

1. Ałapin B., Broszkiewicz E., Filipowicz M.: Leczenie stanów depresyjnych tofranilem. PTL 1959, 45, 2001.
2. Andersen H., Krystiansen E.: Tofranil treatment of endogenous depressions Acta Psych. Scand. 1959, 34, 387.
3. Anshelewich J. W., Schen S. W.: Ostroje otrawienie tofranilom. Żurn. Korsakowa, 1962, 2, 214.
4. Baruk M. M., Launay J.: Les accidents evitables de l'imipramine. Definition du produit, schema therapeutique et probleme des doses. Ann. Med. Psych. 1961, 119, 339.
5. Collier C., Martin A.: Les effets secondaires du tofranil. Ann. Med. Psych. 1960, 118, 719.
6. Cossa P., Dacourt G., Paoli F.: Incidents au cours de traitements par le tofranil: etats confuso-onirique dont un a type de pseudo-delirium tremens. Ann. Med. Psych. 1960, 118, 310.
7. Delay J., Deniker P., Lemperiere T., Ginestet D.: Deux annees d'experience de l'imipramine. Ann. Med. Psych. 1961, 119, 235.
8. Hippus W.: Klinische und theoretische Aspekte der Pharmakotherapie des depressiven Syndroms. I. Somatische Wirkungen des Tofranil. Wien. Med. Woch. 1960, 110, 260.
9. Vidal M. G., Vidal M. B.: Un accident rare de l'imipramine. Ann. Med. Psych. 1961, 119, 362.

Otrzymano: 3.X.1963 r.

Adres autorów: Klinika Psychiatryczna AM w Warszawie.
Pruszków k/Warszawy.

Ryc. 1. Naciek limfocytarny okołożylny pod wyściółką komory III. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 x.

Fig. 1. Perivenous lymphocytic infiltration under the ependyma of the third ventricle. Hematoxylin-eosin. Magn. x 100.

Ryc. 2. Mufkowaty naciek limfocytarny przy drobnym naczyniu tętniczym. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 x.

Fig. 2. Muff lymphocytic infiltration around a small arterial blood vessel. Hematoxylin-eosin. Magn. x 200.

Ryc. 3. Wynacznienie w pobliżu *nucleus supraopticus*. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 x.

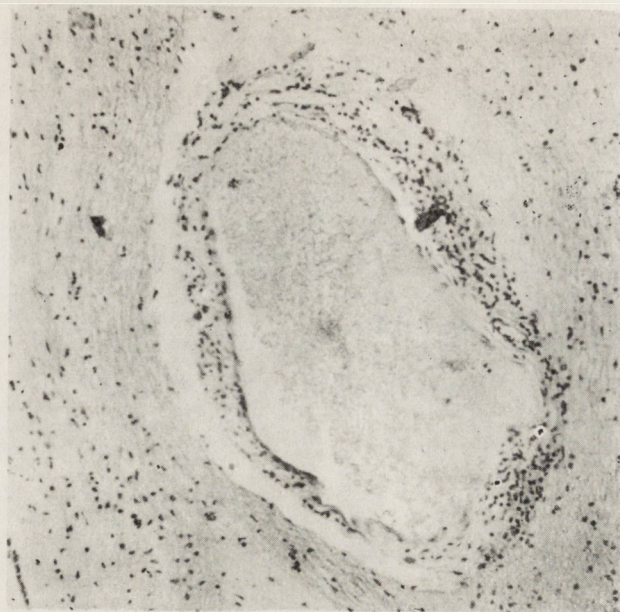
Fig. 3. Extravasation near the *nucleus supraopticus*. Hematoxylin-eosin. Magn. x 100.

Ryc. 4. Zwióknienie drobnych naczyń tętniczych w korze ze zwężeniem światła naczynia. Krezyl-violet. Pow. 200 x.

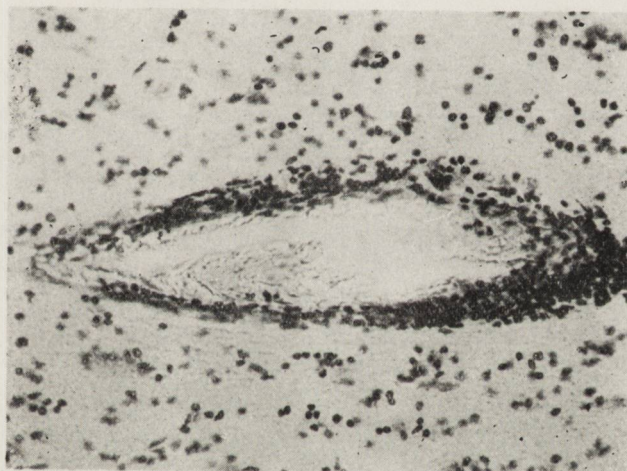
Fig. 4. Fibrosis of small arterial blood vessels in the cortex with narrowing of the lumen of the vessel. Cresyl violet. Magn. x 200.

Ryc. 5. Ostry obrzęk Spielmeyera w *nucleus supraopticus*. Krezyl-violet. Pow. 900 x.

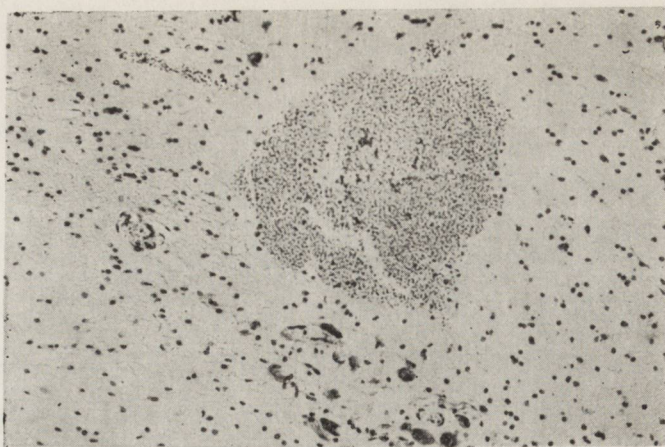
Fig. 5. Acute Spielmeyer edema in the *nucleus supraopticus*. Cresyl violet. Magn. x 900.



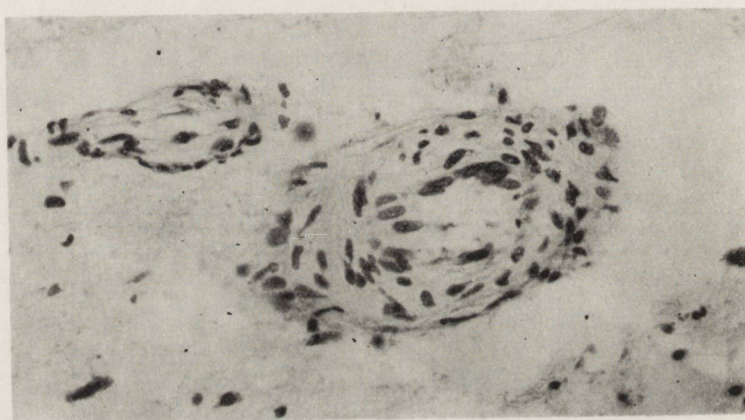
Ryc. 1.



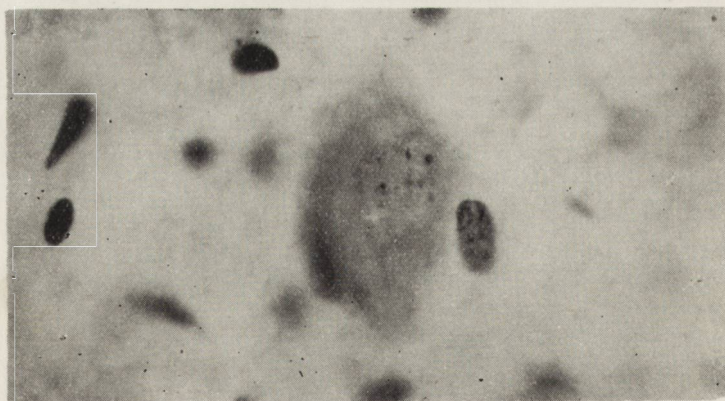
Ryc. 2.



Ryc. 3.



Ryc. 4.



Ryc. 5.

MARIA DĄMBSKA, JADWIGA KAHL-KUNSTETTER

TOPOGRAFIA USZKODZEŃ KOMÓREK NERWOWYCH W PRZYPADKACH „CARDIAC ARREST”

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

Bardzo różny okres przeżycia w przypadkach „cardiac arrest”, wynoszący od kilku godzin do kilku dni, tygodni, a nawet miesięcy, powoduje różny obraz uszkodzeń stwierdzanych w tkance nerwowej. Obserwacje wczesne, obejmujące tylko bezodczynowe martwice (Bertrand i współaut. 1959, Mollaret i współaut. 1959) wzbogacają się o obrazy rozpoczynających się odczynów glejowych (Mandel i współaut. 1959, Lapresle i Milhaud 1962, Hariga i Foltańska 1963) oraz elementy dalej posuniętej organizacji i reparacji (Courville 1954).

W pracy niniejszej zestawiamy z punktu widzenia kliniczno-neuropatologicznego trzy przypadki śródoperacyjnego zatrzymania czynności serca, w których przeżycie wynosiło dwa, pięć i dziewięćdziesiąt dwa dni. Szczególnie postaramy się przeanalizować topografię oraz stopień nasilenia zmian w każdym z nich. Do podjęcia tego opracowania skłoniła nas niewielka ilość opisów neuropatologicznych tego rodzaju przypadków w piśmiennictwie polskim (Baniewicz 1963), a szczególnie brak analizy zmian mózgowych przy tak długim przeżyciu jak w trzecim z naszych przypadków.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1. Chora S.O., lat 63, przebywała na oddziale chirurgicznym Szpitala Miejskiego nr 7 w Warszawie, od 10.II. do 16.II.1961. Została przyjęta z powodu kamicy powikłanej ropniakiem pęcherzyka żółciowego, na którą chorowała od 25 roku życia. Ciśnienie krwi u chorej wynosiło 185/95 mm Hg. Badania dodatkowe nie wykazały istotnych odchyłeń. 14.II. poddano chorą zabiegowi operacyjnemu, w czasie którego nastąpiło zatrzymanie czynności serca. Masaż serca po

otwarciu klatki piersiowej przywrócił jego skurcze po 4—5 minutach. Chora nie odzyskała przytomności, ale oddech i tętno były dobre. O godzinie 17 wystąpił napad drgawkowy. 15.II. o godzinie 5 rano napad powtórzył się. Tegoż dnia o godzinie 13 nastąpiło ponownie zatrzymanie czynności serca, którą przywrócono przy pomocy masażu i tracheotomii z włączeniem oddychania kontrolowanego. 16.II o godzinie 7 rano pojawiły się ponownie zaburzenia krążenia i w ich przebiegu nastąpił zgon.

W badaniu sekcyjnym stwierdzono: *Status post laparotomiam recenter factam, massage cordis et tracheotomiam. Hypertrophia cordis totius, preacipue sinistri et dilatatio cordis dextri. Haemorrhagiae subendocardiales et myocardi. Pericarditis serofibrinosa incipiens. Venostasis omnium organorum.*

W mózgu nie było zmian uchwytnych makroskopowo poza ogólnym przekrwieniem.

Do badania mikroskopowego pobrano skrawki z okolicy kory skroniowej, centralnej, zwojów podstawy półkuli prawej, mózdzku, mostu i opuszki. Skrawki utrwalono w formalinie, zatopiono w parafinie i barwiono hematoksyliną-eozyną oraz metodą van Gieson.

W badaniu mikroskopowym (PAN 13/61) uderza przede wszystkim zanik elementów nerwowych. Topografia tych uszkodzeń przedstawia się następująco: w korze centralnej i skroniowej widać wśród zupełnie pustych przestrzeni poszczególne komórki nerwowe bardzo ciężko uszkodzone. Ich protoplazma rozplywa się w podłożu, jest blada, niekiedy zawiera liczne wakuole. Jądra częściowo zachowanych komórek są ciemne, obkurczone lub zniekształcone. Nieco większa jest ilość komórek w opasce zębatej (*fascia dentata*) i w przyległym odcinku kory ammonalnej. W tej okolicy udaje się prześledzić bardzo wyraźnie większe uszkodzenie sektora h_1 i h_3 (ryc. 1), w porównaniu z sektorem h_2 . W nim, wśród komórek w różnych fazach uszkodzenia, niektóre są lepiej utrzymane, choć w większości wykazują zmiany nieodwracalne, spęczniałą, jednorodną lub piankową protoplazmę i ciemne, małe obkurczone jądra. Poza korą półkul mózgowych i okolicy ammonalnej opisanymi powyżej, szczególnie silne uszkodzenie wykazują komórki Purkinjego w korze mózdzku, przy mniej zmienionej warstwie ziarnistej, ponadto wybitnie dotknięte są jądro zębate i oliwy dolne. W tych ostatnich zachowane są tylko pojedyncze komórki, wszystkie z daleko posuniętymi zmianami. W prążkowie struktura jest zatarta, przerzedzona, we wzgórzu stan ilościowy komórek jest prawidłowy, wszystkie jednak wykazują zmiany ischemiczne, stłuszczenia lub ogólne obkurczenie. W następnej kolejności należy umieścić istotę czarną, gdzie ilość komórek jest proporcjonalnie większa niż w opisanych dotąd okolicach. Wykazują one jednak uszkodzenie pod postacią schorzenia przewlekłego, ischemicznego, a niektóre są w trakcie rozpadu. Stosunkowo najle-

piej zachowane są jądra nakrywki pnia mózgu, szczególnie jądro nerwu podjęzykowego i ruchowe jądro nerwu błędnego. Są to jedyne z przebadanych struktur, w których obok komórek uszkodzonych istnieją nieznacznie o obrazie zbliżonym do normalnego.

Układ glejowy we wszystkich okolicach wykazuje pewne cechy pobudzenia. We wzgórzu spotyka się astrocyty z zaznaczonym pobudzeniem jądra i przerostem protoplazmy, w korze obok rozpadających się komórek wzmoczenie satelitozy. Niezależnie od tych zmian istnieją inne formy przerostu gleju pod postacią dużych, jasnych, często zniekształconych jąder astrocytów pozbawionych całkowicie widocznej protoplazmy i odpowiadających zupełnie obrazowi „nagich jąder” Alzheimera. Znajdują się one w jądrze zębatym i w oliwach dolnych w znacznej ilości, spotyka się je również we wzgórzu.

Układ naczyniowy mózgu jest wypełniony krwią. Wokół naczyń widoczne są przesieki. Ściany naczyń są przerosłe i zwłókniałe.

Przypadek 2. Chora S.K., lat 42, przebywała w Szpitalu Bielańskim na oddziale II chirurgicznym od 9.X. do 18.X.1961, przyjęta celem operacji przetoki w bliźnie po usunięciu pęcherzyka żółciowego. Stan ogólny dobry, badania dodatkowe nie wykazały odchyień od normy. 13.X., przystępując do zabiegu, chorą zaintubowano i wówczas nastąpiło zatrzymanie czynności serca. Otwarto klatkę piersiową, wykonano masaż serca. Po 2 minutach pojawiły się skurcze pod postacią migotania komór, po następnych 2 minutach normalna czynność serca. Chora nie odzyskała przytomności. Karmiona była przy pomocy sondy. Neurologicznie stwierdzono: gałki oczne zwrócone w prawo i ku górze. Lewy fałd noso-wargowy nieco płytszy. Odruchy w kończynach górnych były zachowane, w dolnych zniesione, napięcie ogólnie wiotkie, objaw Babińskiego obustronnie dodatni. Pojawiła się hipertermia, następnie wystąpiły objawy zapalenia płuc. Chora zmarła 18.X., czyli w 5 dni po zatrzymaniu czynności serca.

Na sekcji ogólnej stwierdzono: *Bronchopneumonia ambilateralis, steatosis hepatis, cholecystitis calculosa perforativa, pericholecystitis adhaesiva. Status post thoracotomiam regionis cordis et tracheotomiam recenter factam.*

W mózgu nie było zmian uchwytnych makroskopowo.

Do badania mikroskopowego pobrano skrawki z kory czołowej, centralnej, ciemieniowej, skroniowej i zwojów podstawy z półkuli prawej, z śródmózgowia opuszki i mózdzku. Skrawki utrwalono w formalinie, krajano zamrożone, barwiono krezyl-violetem i hematoksyliną-eozyną. W badaniu mikroskopowym (PAN 81/61) stwierdzono, że uszkodzenie elementów nerwowych jest powszechne, ale nierównomiernie rozłożone w poszczególnych okolicach. W korze mózgowej uszkodzenie komórek nerwowych jest znaczne, choć nieco mniejsze niż w poprzednim przypadku. Wśród przebadanych skrawków okolica ciemieniowa kory wydaje się nieco mniej dotknięta niż pozostałe. Komórki w korze prawie wszystkie są zmienione chorobowo, wiele z nich uległo już całkowitemu

zanikowi w sposób rozsiany lub w bardziej ograniczonych ogniskach. Ocena dokładnej topografii tych ubytków jest utrudniona przez żywy, odczynowy rozplam gleju, który doprowadza do zacierania się warstwy kory (ryc. 2). W przeroście gleju biorą udział zarówno astroglej, jak i mikroglej. W licznych polach kory widoczny jest odczynowy rozrost naczyń włosowatych, największy w okolicy centralnej. Wokół takich pól ubytki komórkowe są szczególnie duże. Poza korą czołową i centralną największe zmiany, jeśli chodzi o ubytki komórkowe, obserwuje się w okolicy ammonalnej. I w tym przypadku podobnie jak w poprzednim pola h_1 i h_3 dotknięte są tu bardziej niż pole h_2 . Drugą strukturą wybitnie uszkodzoną jest warstwa komórek Purkiniego w mózdzku, zanikły one prawie zupełnie, a na ich miejscu przerasta glej warstwy Bergmana (ryc. 3). W jądrze zębatym obok ubytków uderza stłuszczenie komórek nerwowych, podobne stłuszczenia i zaniki komórkowe obecne są w oliwach dolnych. Wśród jąder podstawy uszkodzenie jest mniejsze, z tym, że gałka biała wydaje się mniej dotknięta niż prążkowie. Stosunkowo najlepiej zachowane są jądra nakrywki pnia mózgu, szczególnie jądra nerwu podjęzykowego.

W istocie białej półkul mózgu i mózdzku widoczne są objawy zastoju oraz obrzęki z przenikaniem płynu i elementów upostaciowanych do przestrzeni przynaczyniowych. Największy obrzęk widoczny jest w okolicy podkorowej półkul mózgu. Wokół naczyń pojawia się tu dyskretny odczyn oligodendroglajowy.

Przypadek 3. Chora J. K., lat 62, przebywała w Szpitalu Miejskim nr 4 w Warszawie, na II oddziale ginekologicznym od 28.VIII. do 20.XII.1962. Została przyjęta z powodu *carcinoma ovarii* celem dokonania zabiegu operacyjnego. 19.IX. po zaintubowaniu chorej i rozpoczęciu narkozy wystąpiła sinica, brak tętna na obwodzie, nad sercem słyszano pojedyncze, ciche skurcze. Zastosowano zewnętrzną masaż serca i środki nasercowe. Po 10 min. sinica się zmniejszyła, a tętno na obwodzie powróciło. Oddech kontrolowany można było przerwać po kilku godzinach, przytomności jednak chora nie odzyskała. Po 24 godzinach stan nie uległ zmianie, wystąpił ponadto obustronnie objaw Babińskiego.

Po kilkunastu dniach badanie neurologiczne wykazało: chora w stanie śpiączki, przy silnych bodźcach zewnętrznych czasem otwiera oczy. Żrenice reagowały na światło. W kończynach porażenie całkowite z napięciem wiotkim, zachowaniem odruchów fizjologicznych i obecnością objawów spastycznych w kończynach dolnych. W dalszym przebiegu napięcie w kończynach wzrosło. Psychicznie nadal była bez kontaktu. Obustronne zapalenie płuc powikłane ropniem lewego płuca stało się bezpośrednio przyczyną zgonu w 92 dni po wystąpieniu zatrzymania czynności serca.

Na sekcji ogólnej stwierdzono: *carcinoma ovariorum cum metastasibus ad peritoneum (ca papilliforme ex system sereum oriendum)*. *Bronchopneumonia confluens ambilateralis, abscessus lobi inferioris pulm. sinistri. Status post tracheotomiam.*

W mózgu makroskopowo widoczna była na przekrojach bladeść kory,

miejscami nieostro odgraniczonej od istoty białej. W części podstawnej mostu stwierdzono małe, szaroróżowe ognisko wielkości ziarnka prosa.

Do badania mikroskopowego pobrano wycinki z kory czołowej, skroniowej, centralnej i ciemieniowej, zwojów podstawy z półkuli lewej, oraz z opuszki, mostu, śródmózgowia i mózdzku. Materiał utrwalono w formalinie, zatopiono w parafinie i barwiono krezył-violetem, hematoksyliną-eozyną, metodą Heidenhaina, krojono zamrożony i barwiono metodami Holzera i Cajala.

Badaniem mikroskopowym (PAN 25/63) stwierdzono uogólnione uszkodzenie komórek nerwowych, topograficznie rozłożone podobnie jak w poprzednich przypadkach, ale mniej nasilone. Kora mózgu jest dotknięta w sposób uogólniony i mniej więcej równomierny we wszystkich przebadanych okolicach, zmiany w niej są rozlane, nie ograniczają się do poszczególnych warstw, przeciwnie, doprowadzają do zatarcia warstwowości kory. W wielu zachowanych komórkach widać rozpad tigroidu, bądź wydłużone i ciemne sylwetki komórek, wśród nich spotyka się jednak elementy komórkowe z dość dobrze zachowanym rysunkiem. Dotyczy to między innymi niektórych komórek Betza. W okolicy ammonalnej, wśród bardzo dużych ubytków komórkowych (ryc. 4) można wyróżnić sektor Sommera (h_1) jako odcinek najbardziej uszkodzony, nieco mniejsze zmiany znajdujemy w odcinku h_3 , a najlepiej zachowane jest pole h_2 . W mózdzku dotknięte są w sposób szczególny komórki Purkiniego, tylko nieliczne z nich są zachowane, ale i te również wykazują cechy schorzenia homogenizacyjnego lub przewlekłego.

Warstwa ziarnista kory dużo lepiej utrzymana, jest tylko nieznacznie przerzedzona. Natomiast jądro zębate jest znacznie uszkodzone, ubogie w komórki, zachowane elementy komórkowe wykazują znaczne stłuszczenia. Podobnie uszkodzone są oliwy dolne. Stan zwojów podstawy jest wyraźnie lepszy, w prążkowie zmiany są nieznaczne, nieco większe w gałce bladej, we wzgórzu dość liczne są komórki o obrazie takim jak w schorzeniu osiowym. W nakrywce pnia (jądra nn. XII, X) ilość elementów komórkowych jest tylko nieznacznie zmniejszona, wiele z nich posiada dość dobrze zachowany tigroid, inne komórki są zmienione podobnie jak we wzgórzu.

Rysunek mielinowy, mimo uszkodzeń komórkowych, nie wykazuje większych zmian, poza przejaśnieniami przynaczeniowymi, związanymi z uogólnionym choć średnio nasilonym obrzękiem.

Glej w opisanym przypadku przedstawia obraz glejozy odczynowo-reparacyjnej, rozłożonej proporcjonalnie do stopnia uszkodzenia poszczególnych struktur, największej w korze mózgu (ryc. 5) i mózdzku. Biorą w niej udział wszystkie typy gleju, najwybitniejszy jest jednak

rozplem dużych astrocytów włóknistych, które w barwieniu Cajala wypełniają miejscami całe pole widzenia i nadają tym okolicom kory charakter pól stwardniałych bliznowato.

W ścianach naczyń istnieją niezbyt duże zmiany szkliste. W podstawie mostu stwierdza się ognisko o bogatej sieci naczyniowej. Naczynia mają nieprawidłową budowę, układają się miejscami w twory groniste, ściany ich zbudowane są z jednej warstwy śródbłonka oraz masy szklistej. Naczynia są poprzedzielane tkanką nerwową prawidłową lub o rozluźnionej strukturze. Twór ten odpowiada nieprawidłowości rozwojowej o typie *teleangiectasis*.

OMÓWIENIE

Zmiany opisane we wszystkich przedstawionych powyżej przypadkach odnoszą się przede wszystkim do komórek nerwowych, które uległy uszkodzeniu prowadzącemu do ich zaniku. Nie doszło natomiast w żadnym z nich do uszkodzenia gleju, który podjął czynności odczynowo-reparacyjne. Podobne zmiany zostały określone przez Spielmeyera jako wybiórcza martwica mięszowa, występująca w niedotlenieniu tkanki nerwowej o różnej etiologii. Dla topografii tych uszkodzeń nie jest jednak obojętne na jakiej drodze dochodzi do niedoboru tlenu w tkance. Przeciwstawić można brak tlenu na skutek zatrzymania krążenia krwi, jego niedoborowi we krwi krążącej np. w zatruciach środkami blokującymi hemoglobinę. Scholz (1957/63) analizuje to zagadnienie zarówno na podstawie danych z piśmiennictwa, jak i na materiale przypadków własnych. Wśród nich, w przypadkach z niedotlenieniem krwi spostrzegł wybitne uszkodzenie gałki bladej przy niewielkich zmianach uogólnionych. Tam natomiast, gdzie doszło do nagłego zatrzymania krążenia, najbardziej dotkniętymi okazały się kora mózgu, róg Ammona, kora mózdzku, a w pewnym stopniu oliwy i jądra zębate.

Ectors (1957), który opisał dużą grupę przypadków „cardiac arrest” spostrzegł topografię uszkodzeń odpowiadającą w zasadzie tej prawidłowości.

Topografię i nasilenie zmian w opisywanych w niniejszej pracy przypadkach przedstawia tabela 1. Zaobserwowane zmiany z uwzględnieniem stopnia uszkodzenia komórek i rozległości ognisk określają cyfry od 1 do 4. Wskazują one, że kora mózgu jest znacznie i powszechnie dotknięta. Tylko w jednym przypadku okolica ciemieniowa jest lepiej utrzymana. Ubytki komórkowe dotyczą wszystkich warstw kory, tak że trudno mówić o wypadaniu warstwowym, zwłaszcza, że bujający glej zaciera jej strukturę. Róg Ammona jest we wszystkich przypadkach uszkodzony, ale w stopniu nie większym niż *neocortex*. Wyraźnie widać

w nim zaoszczędzenie odcinka h_2 , na niekorzyść h_1 i h_3 . W korze mózdku bardzo wybitnie, prawie wybiórczo, cierpią komórki Purkiniego, w dwóch naszych przypadkach zostały z nich tylko pojedyncze elementy, w przypadku z najkrótszym okresem przeżycia — wprawdzie nie wszystkie komórki Purkiniego uległy całkowitemu rozpadowi, ale wszystkie były nieodwracalnie uszkodzone.

Do tej samej grupy uszkodzeń zaliczyć trzeba jeszcze jądro zębate i oliwy dolne. Znacznie lepiej przedstawiają się natomiast zwoje podstawy; wśród nich cyfrowo określiliśmy uszkodzenie gałki bladej i prążkowania, nie przeanalizowaliśmy natomiast wzgórza ze względu na różne poziomy przekrojów w posiadanych preparatach. Względnie dobrze utrzymane są we wszystkich przypadkach jądra nakrywki pnia mózgu. W odniesieniu do przypadku pierwszego należy jeszcze odpowiedzieć na pytanie, czy w obrazie neurologicznym możemy dostrzec pewne cechy uszkodzenia wywołanego dwoma napadami drgawkowymi. Z doświadczenia wiadomo, że największe zmiany jakie mogą powstać po pojedynczych napadach drgawkowych są niewspółmiernie mniejsze od tych, jakie wywołuje zatrzymanie krążenia. „Pokrywają” one z łatwością uszkodzenia ponapadowe, co ułatwia jeszcze podobieństwo w topografii zmienionych struktur. Wśród nich odmiennym jest jedynie znaczne dotknięcie wzgórza w przypadkach padaczki. W naszym przypadku wzgórze należy do mniej uszkodzonych okolic, ale mimo to jest ono bardziej zmienione, niż mogłoby być po dwu pojedynczych napadach drgawkowych.

We wszystkich naszych przypadkach widać tendencje reparacyjne gleju — najmniej widoczne są one w przypadku 1, w przypadku 2 rozplem wszystkich rodzajów gleju jest już znaczny, a w przypadku 3 przedstawia w korze obraz daleko posuniętego bliznowacenia glejowego. Obfity odczyn reparacyjny świadczy, że uszkodzenie nie było tak głębokie, aby zmniejszyć żywotność tkanki glejowej. W obrazie glejowym przypadku 1 spostrzegamy ponadto obrazy nie związane etiologicznie z zatrzymaniem krążenia. Obecność przerosłych, „nagich jąder” typu Alzheimera widocznych w oliwach, jądrze zębatym i wzgórzu należy łączyć przyczynowo z przewlekłym uszkodzeniem wątroby.

Przypadki nasze podobne do siebie pod względem topografii zmian różnią się, jeśli chodzi o stopień nasilenia uszkodzeń w układzie nerwowym. Jak widać z naszej tabeli, największe zmiany stwierdziliśmy w przypadku 1, a stosunkowo najmniejsze w przypadku 3. Porównując opisy kliniczne można stwierdzić, że stopień uszkodzenia nie wiąże się w nich wyraźnie z okresem zatrzymania krążenia. Na podstawie badań doświadczalnych wiadomo, że całkowite zatrzymanie dopływu krwi powoduje nieodwracalne zmiany w komórkach nerwowych już po dwu do

trzech minutach (Környey 1959, Scholz 1957). Obserwacje chorych ujawniają jak trudno jest jednak o obiektywne i pewne określenie na podstawie badań klinicznych dokonywanych w czasie zabiegów reanimacyjnych, jak długo trwało rzeczywiste zatrzymanie krążenia i, co za tym idzie, przepływu krwi przez drzewo naczyniowe mózgu. Ponadto liczyć się trzeba z drobnymi odchyleniami, uzależnionymi od osobniczej wrażliwości tkanki nerwowej u danego chorego.

Porównując nasze przypadki wydaje się, że przyżyciowo właściwym wykładnikiem stopnia uszkodzenia mózgu jest jedynie dalszy przebieg kliniczny po przywróceniu krążenia i oddychania. W przypadku 1, który okazał się najbardziej uszkodzonym, wystąpiły dwa napady drgawkowe i ponowne zatrzymanie czynności serca, a po około 40 godzinach doszło do zgonu. Mniejsze zmiany w przypadku 2 umożliwiły dłuższe, bo pięciodniowe przeżycie, śmierć nastąpiła wskutek powikłania, jakim było zapalenie płuc. Najdłuższe przeżycie — trzymiesięczne — odpowiada przypadkowi mniej uszkodzonemu.

W obserwacjach klinicznych przypadku 3 uderza, że chora ta przez cały czas nie odzyskała przytomności, nie wykazała najmniejszych śladów życia psychicznego. W znanych z literatury przypadkach, które przeżyły „cardiac arrest” często obserwowano różnego stopnia zaburzenia psychiczne typu ubytkowego (Ectors, Sayk 1961, Grębowiczowa 1963 i inni). Obserwacje te w zestawieniu z opisywanymi zmianami neuropatologicznymi raz jeszcze wskazują na szczególne uszkodzenie kory mózgu.

WNIOSKI

Z powyższych obserwacji i rozważań można wysnuć następujące wnioski:

1. Topografia uszkodzeń w przypadkach „cardiac arrest” wskazuje na szczególne uszkodzenie kory mózgu i prawie tego samego stopnia zmiany w komórkach Purkiniego, neuronach jądra zębatego i oliw dolnych. Na tym tle lepiej przedstawiają się zwoje podstawy, a najmniej uszkodzone są jądra nakrywki pnia mózgu.

2. Czas zatrzymania krążenia klinicznie jest trudny do ścisłego określenia i stąd trudno z nim powiązać stopień uszkodzenia tkanki nerwowej.

3. Wykładnikiem stopnia uszkodzenia mózgu jest czas przeżycia chorych.

4. Przy stosunkowo mniejszym uszkodzeniu i związanym z tym długim przeżyciu, w dotkniętych strukturach mogą powstać obrazy daleko posuniętego bliznowacenia glejowego.

М. Домбска, Я. Каль-Кунстеттер

ТОПОГРАФИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ НЕРВНЫХ КЛЕТОК
В СЛУЧАЯХ САМОПРОИЗВОЛЬНОЙ ОСТАНОВКИ
СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Содержание

Приводятся три случая самопроизвольной сердечной деятельности, случившейся во время хирургического вмешательства. Больные прожили 2,5 и 92 дня. Исследовалась морфологическая картина и топография повреждений. Особо поврежденной оказалась кора головного мозга, сильно выраженные изменения были обнаружены также в клетках Пуркиние, в зубчатом ядре и нижних оливах. Более умеренные изменения были найдены в извилинах основания, а наиболее сохраненными оказались ядра покрывки мозгового ствола. Не обнаружено тесной связи между степенью повреждений и сроком наблюдаемой в клинике остановки сердечной деятельности. Показателем интенсивности изменений является срок прожития больных. Наиболее выраженные изменения в мозге были обнаружены в случае больного умершего через 2 дня, а самые малые изменения наблюдались у больного, прожившего 92 дня.

Морфологическую картину в этом случае обогащают элементы далеко зашедшего глиевого рубцевания.

M. Dąbbska, J. Kahl-Kunstetter

TOPOGRAPHY OF LESIONS OF NERVOUS CELLS IN CASES OF „CARDIAC
ARREST”

Summary

Three cases in which cardiac arrest appeared during operation are reported. The patients survived two, five and ninety-two days. The morphologic pattern of the lesions and their topography were studied. The greatest changes were found in the cerebral cortex, and almost equally severe changes in the Purkinje cells, dentate nucleus and inferior olives. The basal ganglia showed less severe changes, and the tectal ganglia of the brain stem were least affected. The degree of damage and the clinical duration of cardiac arrest were not found to be correlated. The time of survival of the patient was correlated with the intensity of the alterations. The most extensive changes were found in the brain of the patient who died after two days, and the slightest changes were observed in the patient who survived ninety two days.

The morphologic picture was characterized by elements of far advanced glial scarring.

PIŚMIENNICTWO

1. Baniewicz N., Tytułska D., Krysiak M.: Objawy kliniczne i zmiany neuropatologiczne w przypadku krótkotrwałego zatrzymania akcji serca w czasie zabiegu chirurgicznego na klatce piersiowej. *Neuropatologia Polska*. 1963, 1, 177—186.
2. Bertrand J., Lhermitte F., Antoine B., Ducrot H.: Nécroses massives du système nerveux central dans une survie artificielle. *Rev. Neur.* 1959, 101, 101—115.
3. Courville C. B.: Case studies in cerebral anoxia structural changes in the brain after cardiac standstill during spinal anesthesia. *Bul. Los. Angel. Neur.* 1954, 19, 142—150.
4. Ectors L.: L'arrêt cardiaque, la mort et la ressuscitation du système nerveux. *Acta Chir. Belg.* 1957, 5, 496—550.
5. Grębowiczowa Z.: Przypadek zaburzeń psychicznych powstałych w następstwie zatrzymania czynności serca. *NN i PN*. 1963, 13, 301—308.
6. Hariga J., Foltańska H.: Anoxaemie aigue avec survie artificielle prolongée chez un nourrisson. *Neuropat. Pol.* 1963, 1, 165—176.
7. Környey S.: Histopatologie und klinische Symptomatologie der anoxisch-vasalen Hirnschädigungen. Budapest. 1959.
8. Lapresle J., Milhaud M.: Lésions du système nerveux central après arrêt circulatoire. Étude de 10 cas. *La presse médicale*. 1962, 7, 429—432.
9. Mandel M. M., Berry R. G.: Human brain changes in cardiac arrest. *Surgery, Gynecol. a. Obstetr.* 1959, 108, 692—696.
10. Mollaret P., Bertrand I., Mollaret H.: Coma dépassé et nécroses centrales massives. *Rev. Neurol.* 1959, 101, 116—139.
11. Sayk J.: Über die korticalen und subcorticalen Functionstörungen infolge von Hertzstillstand in Vergleich zum pathologischen Befund. *Arch. f. Psych u. Ztschr. f. d. ges. Neurol.* 1961, 201, 565—579.
12. Scholz W.: An nervöse Systeme gebundene topistische Keislaufschöden. *Handb. der spez. Path. Anat. u. Histol.* Berlin. 1957, 13/IB 1327—1383.
13. Scholz W.: Veränderungen des Zentralnervensystems bei Sauerstoffmangel insbesondere unter höhenflugähnlichen Bedingungen". *Arbeiten aus der Max-Planck Institut* 1963 Springer-Verlag.

Otrzymano 3.XII.1963 r.

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

Tabela 1

Table 1

Przypadek Case	Czas przeżycia Survival time	Czas zatrzymania krążenia Cardiac arrest, duration	Kora mózgowia Cerebral cortex				Róg Ammona Ammon's horn			Kora mózdzku Cortex cerebelli		kk. nakrywki pnia mózgu nerve cells of the tegmental portion of the brain stem	oliwy dolne inferior olives	j. zębate dentate nucleus	gałka biała globus pallidus	prążkowie striatum
			czołowa frontal	centralna central	ciemieniowa parietal	skroniowa temporal	h ₁	h ₂	h ₃	kk. Purkinjiego Purkinje cells	kk. ziarniste granular cells					
I. 13/61 S.O.	2 dni days	4—5 min. + b. krótkotrwałe póź- niej	—	4*	—	4	3	2	3	3	2	2	3	4	—	3
II. 81/61 K.S.	5 dni days	4—5 minutes, then briefly. 2—4 min. minutes	3	3	1	2	3	2	3	4	1	1	3	3	1	1
III. 25/63 S.K.	92 dni days	10 min. obecnie pojedyncze skur- cze 10 minutes, several contractions	2	2	—	2	2	1	2	4	1	1	3	2	1	0

* Cyfry od 1 — 4 określają nasilenie zmian z uwzględnieniem stopnia uszkodzenia komórek i rozległości ognisk.

* Numbers 1 — 4 indicate the intensity of the pathological process, including degree of the neuron damage and extent of the lesions.

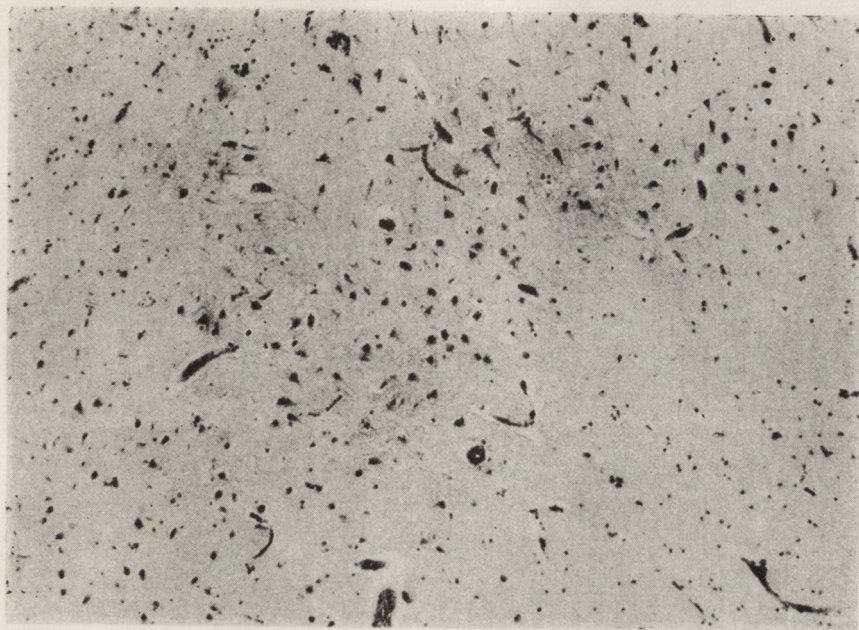
Ryc. 1. Uszkodzenie w sektorze Sommera (przyp. 1). Fiolet krezyłu. Pow. 150 x.
Fig. 1. Lesions in the sector of Sommer (case 1). Cresyl violet. Magn. x 150.

Ryc. 2. Znaczne przerzedzenie i uszkodzenie komórek nerwowych w korze mózgu z wtórnym zagęszczeniem gleju (przyp. 2). Fiolet krezyłu. Pow. 150 x.
Fig. 2. Marked rarefaction and lesion of the nerve cells of the cerebral cortex with secondary condensation of glia (case 2). Cresyl violet. Magn. x 150.

Ryc. 3. Całkowity brak komórek Purkinjego z wtórnym przerostem warstwy Bergmana (przyp. 2). Fiolet krezyłu. Pow. 100 x.
Fig. 3. Complete absence of Purkinje cells with secondary hypertrophy of the layer of Bergman (case 2). Magn. x 100.

Ryc. 4. Ubytki komórkowe w *fascia dentata* (przyp. 3). Fiolet krezyłu. Pow. 150 x.
Fig. 4. Cellular loss in the *dentata fascia* (case 3). Cresyl violet. Magn. x 150.

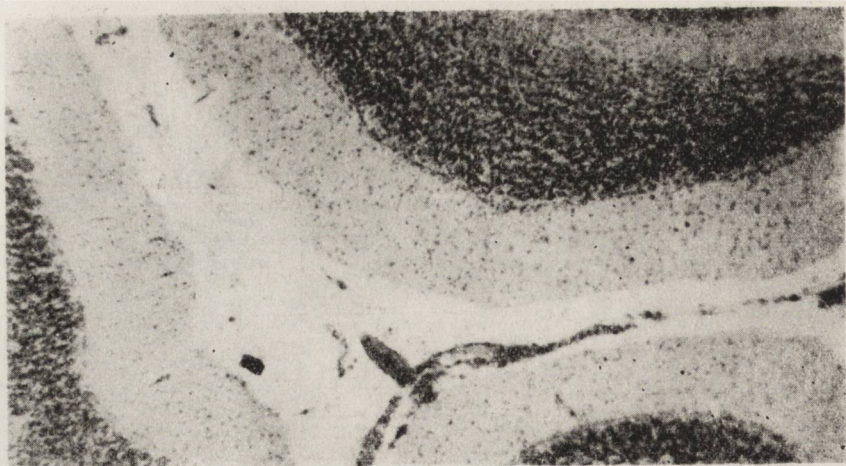
Ryc. 5. Rozrost astrocytów włóknistych w korze mózgu (przyp. 3). Cajal. Pow. 360 x.
Fig. 5. Proliferation of fibrous astrocytes in the cerebral cortex (case 3). Cajal. Magn. x 360.



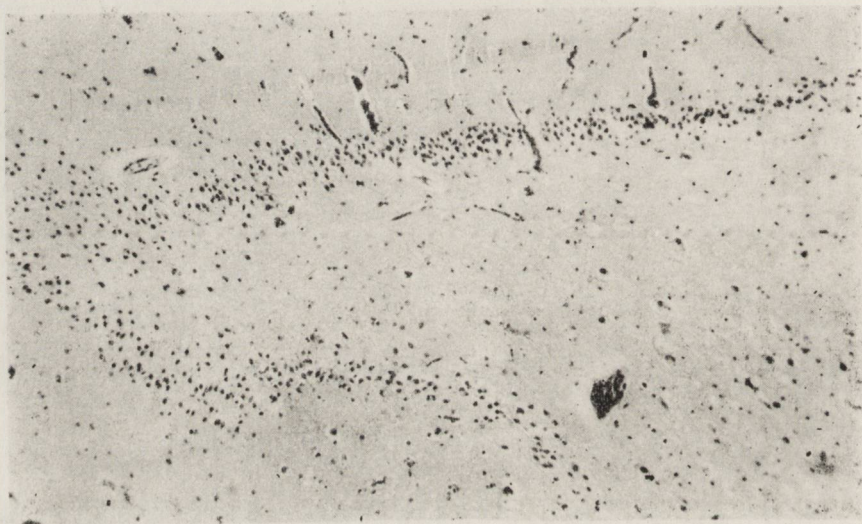
Ryc. 1.



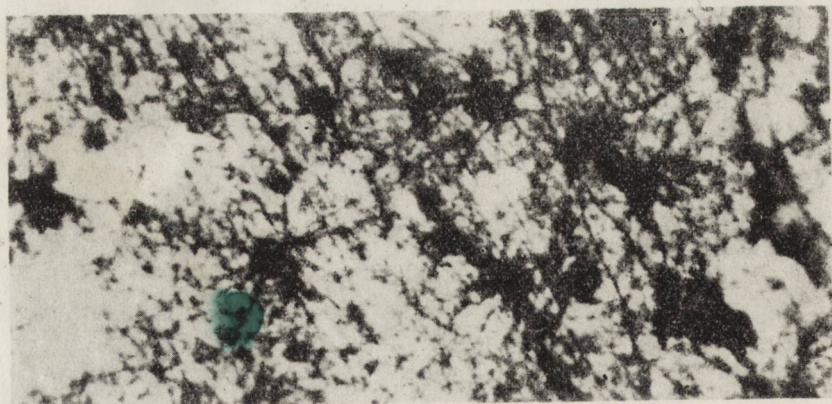
Ryc. 2.



Ryc. 3.



Ryc. 4.



Ryc. 5.

A. Stefanicka-Wiechowa

WSTĘPNE SPOSTRZEŻENIA NAD MORFOLOGIĄ GLEJU NORMALNEGO I NOWOTWOROWEGO *

Z Pracowni Krakowskiej Zakładu Neuropatologii
Kierownik: prof. dr A. Kunicki

Z Zakładu Embriologii Porównawczej Uniw. w Lund
Kierownik: doc. B. Källén

Praca niniejsza jest próbą interpretacji obrazów, jakich dostarczyła nam metoda mikrokinematografii i mikroskopii fazowo-kontrastowej z hodowli gleju. Hodowla tkanki glejowej *in vitro* jest już metodą dawno znaną i stosowaną blisko od 40 lat przez wielu badaczy. Po latach statycznych obserwacji rozpoczęto próby nad korelacją obrazów morfologicznych nowotworów glejopochodnych w hodowli i w badaniach sposobami rutynowymi (Kredl, Buckey, Russell i Bland, Cox i Cranage, Maleci i Pesina (cyt. za: Lumsden 1959).

Ostatnie 10-lecie przyniosło rozwój mikroskopii fazowo-kontrastowej oraz mikrokinematografii jako bardzo przydatnych metod w badaniach nad hodowlą tkanek. Zastosowanie tych metod w dziedzinie hodowli neurogleju zawdzięczamy przede wszystkim Pomeratowi, Bland, Russell, Murrey, Costero, Lumsden, Källén i Sano (cyt. za: Berg i Källén 1959 i Lumsden).

Rozpoczęto badania nad różnymi postaciami ruchów komórek gleju prawidłowego-łożowego, oraz dojrzałego-, tak na materiale ludzkim, jak i zwierzęcym (szczury, koty, świnki morskie, małpy). Bliższe badania nad neuroglejem wykazały różnice w organizacji i strukturze gleju łożowego i dojrzałego (Lumsden 1958).

Opierając się na osiągnięciach dotychczasowych badań rozpoczęto prace nad hodowlą gleju i nowotworów glejopochodnych w Pracowni Kra-

* Pracę wykonano dzięki pomocy finansowej Fundacji Wandy Roehr (USA) pod kierunkiem naukowym i przy współudziale Doc. B. Källéna, któremu tą drogą składam gorące podziękowania.

kowskiej Zakładu Neuropatologii PAN. Hodowlę tkankową oraz dokumentację filmową wykonano pod kierunkiem i przy współudziale doc. B. Källéna z Zakładu Embriologii Porównawczej Uniwersytetu w Lund (Szwecja).

TECHNIKA

Hodowlę prowadzono w fiolkach Carrela o średn. 3,5 i 5 cm na skrzepie plazmatycznym lub w probówkach Leightona na plazmie lub szkłe. Faza stała skrzepu złożona była z 50% nieheparynizowanej plazmy koguciej z dodatkiem 40% ekstraktu embrionalnego 1:10 w płynie Tyrode'a i 10%—5% glukozy. Faza płynna składa się z 50% nieaktywowanej surowicy ludzkiej 40% rozcieńczonego 1:10 ekstraktu embrionalnego z zarodków kurzych w płynie Tyrode'a oraz 10%—5% glukozy.

Dokumentację kinematograficzną wykonano przy użyciu urządzenia fazowo-kontrastowego pod mikroskopem odwróconym firmy Opton oraz przy użyciu kamery Paillard-Bolex i filmu 16 mm Gevapan 30 firmy Gavaert. Stosowano obiektywy 10 x, okular 6 x i 12 x. Odstępów czasowych między ekspozycjami wynosiły 10 i 60 sek. — przy użyciu aparatu programowego. Przyspieszenie przy projekcji 16 klatek na sek. wynosi odpowiednio 160 x i 960 x.

Opis filmu.

Pierwszy film pochodzi z hodowli mózdzku noworodka szczura. W 3-tygodniowej hodowli przeważają komórki oligodendrogleju o kilku cienkich dichotomicznie rozgałęzionych wypustkach, odchodzących wprost od ciała komórkowego. Jądro komórkowe bryłowate, okrągławe, niewidoczne z powodu świecącej, jasnej obwódki — „halo” — otaczającej ciało komórkowe (ryc. 1a). Wypustki plazmatyczne różnych komórek stykają się ze sobą i łączą kurcząc i wyprostowując się na przemian, co daje obraz „zabawy w przeciąganie liny” — „tug of war”. Komórki oligogleju posuwają się w ten sposób, że część wypustek kurczy się i chowa przy równoczesnym przyciąganiu ciała komórkowego przez pozostałe wypustki przyłączone do otoczenia.

W późniejszych sekwencjach zwłaszcza w 5-tygodniowej hodowli przeważają komórki typu astrocytów, niektóre o pajęczynowatych liczyńskich i cienkich wypustkach, inne o obfitej ciemnej zarodzi grubych stożkowato odchodzących wypustkach, rozgałęziających się na końcach i dużym pęcherzykowatym jądrze, z wyraźnym jąderkiem (ryc. 1b, ryc. 2). Widoczne ruchy wypustek plazmatycznych.

W kilku astrocytach wyraźny objaw pinocytozy.

Już w pierwszych dniach hodowli widoczne są ruchliwe komórki mikrogleju zmieniające swój kształt łatwo, o zarodzi wypełnionej błyszczącymi ziarnami. Posiadają one własności żerne (ryc. 3). W ostatnich sekwencjach filmu widoczne słabe pulsacje jednej z komórek skąpodrzewia. Następna sekwencja filmu pochodzi z hodowli mózdzku 6-miesięcznego płodu ludzkiego. Od początku hodowli bardzo obficie bu-

jały znamienne dla młodej płodowej tkanki prymitywne komórki o typie komórki spongioblastycznej (ryc. 9). Liczne fibroblasty rozpoznać można po płaskiej, cienkiej, szeroko rozpostartej zarodki z licznymi wypustkami cienkimi, na końcach rozszerzającymi się w płytkę podobną do gęsiej nóżki. Jądro drobne z wyraźnymi kilkoma grudkami chromatyny. Wokół jądra komórki widoczne drobne ziarnistości, prawdopodobnie mitochondrialne. Fibroblasty łatwo zmieniają swoje położenie i kształt przy pomocy ruchów ślizgających zarodki.

W 4-tygodniowej hodowli prymitywne wrzecionowate komórki gleju różnicują się w kilkuwypustkowe. Spozstrzega się szczególnie dużo podziałów pośrednich.

W następnych sekwencjach filmu pochodzących z hodowli na szkle gleju normalnego z mózdzku noworodka urodzonego z wodogłowiem widoczne młode kilkuwypustkowe dość żywo poruszające się astrocyty, zmieniające łatwo kształt na wrzecionowate, dwubiegunowe (ryc. 4). Wyraźne objawy pinocytozy, „tug of war” i liczne komórki mikrogleju oraz podziały mitotyczne.

W hodowli mózdzku pochodzącego z noworodka urodzonego z cechami mongolizmu prowadzonej na plazmie i szkle widoczne wyraźnie pulsacje komórek skąpodrzewiastych (ryc. 10) oraz dużego astrocyta zarodkowego (ryc. 11). Obecne pojedyncze podziały mitotyczne.

Drugi film pochodzi z hodowli istoty białej z otoczenia gąbczaka wielopostaciowego. W drugiej części materiału pobranej do badania histopatologicznego stwierdzono w korze objawy satelitozy, a w istocie białej — ognisko glejozy.

Dokumentację filmową prowadzono od 2 do 4 tygodnia od chwili eksplantacji tkanki. W obrazach przeważają komórki o typie astrocytów spostrzeganych w hodowli gleju normalnego. Widoczne postacie spolaryzowane dwubiegunowo o zgrubiałych wypustkach zarodkowych z nieregularnymi węzełkowatymi zgrubieniami (ryc. 5 i 6). Jeden astrocyt spolaryzowany dwubiegunowo wykazuje bardzo wyraźne pulsacje (ryc. 12). Liczne komórki mikrogleju wykazują czynności żerne. W jednym z obrazów dwubiegunowa komórka o typie oligodendrocyta z jasną poświatą („halo”) wokół jądra komórkowego wykazuje wyraźną czynność pulsacji o krótkim okresie skurczu (systole) oraz wolno występującym rozkurczu (diastole). Cała faza pulsacji trwa około 5 min. (ryc. 13).

Końcowe sekwencje filmu pochodzą z 2-tygodniowej hodowli gwiazdiaka płata czołowego. Wokół eksplantatu zaznaczony wzrost komórek o typie astrocytów wypustkowych. Wypustki rozgałęziają się i odchodzą stożkowato od ciała komórkowego (ryc. 7). Kilka elementów komórkowych o drobnych kształtach, jasnych „halo”, jest pochodzenia skąpo-

drzewia (ryc. 8). Wszystkie komórki wykazują intensywne ruchy, obrazy „tug of war”. Obecne komórki mikrogleju.

Z powyższych spostrzeżeń wynika, że komórki mikrogleju można rozpoznać na podstawie ich cech morfologicznych, natomiast odróżnienie oligocyta od astrocyta na podstawie obrazu morfologicznego jest niepewne. Odmienność ruchów pulsacyjnych i sposobów poruszania się tych komórek wydaje się być najbardziej niezawodną cechą odróżniającą je. Jak wykazały nasze spostrzeżenia zdolność pulsacji posiadają nie tylko komórki oligodendrogleju, ale i astrocyty. Pulsacja komórek prawdopodobnie świadczy o stanie podrażnienia komórki — mogą więc zaistnieć takie warunki w hodowli, w których pulsacji nie stwierdza się (Wolfgram, Rose cyt. za: Berg i Källén). Trudno jest na razie ocenić różnice morfologiczne komórek gleju prawidłowego i odczynowego, wydaje się, że dopiero dłuższe spostrzeżenia hodowli in vitro gleju odczynowego mogą rzucić pewne światło na zagadnienia przemiany prawidłowej komórki neurogleju, a dalej na zagadnienie transformacji nowotworowej.

A. Стефаницка-Вех

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД МОРФОЛОГИЕЙ
НОРМАЛЬНОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ ГЛИИ

Содержание

С помощью микрокинематографии и фазо-контрастной микроскопии автор исследовала культуры нормальной, реактивной и опухолевой глии. Культуры выращивались во флаконах Карркли на плазматическом сгустке или на стекле в Лейтона. Культуры получались из тканей мозжечка новорожденных детей, крыс, а для исследований над опухолевой глией — из тканей плодовой астроцитомы. Микрокинематографические наблюдения обнаружили отчетливые морфологические свойства разграничивающие клетки микроглин от астроцитов и олигоцитов, различия в форме перемещения и в пульсационных движениях клеток олигодендроглии и астроглии. Динамические различия между астроцитами и олигоцитами являются повидимому наиболее надежным способом дифференциации этих клеток. Из наблюдений явствует, что у астоцитов имеются бесспорные пульсационные движения. Морфологические различия между нормальной, и реактивной глиозной тканю пока оценивать трудно.

A. Stefanicka-Wiechowa

PRELIMINARY OBSERVATIONS ON THE MORPHOLOGY OF NORMAL
AND NEOPLASTIC GLIA **Summary*

Studies on cultures of normal, reactive and neoplastic glia were carried out by means of microcinematography and phase-contrast microscopy. Tissue culture were made in Carrel flasks on plasma clot and on glass in Leighton tubes. Cultures were set up with cerebellar tissue of human newborns and rats, and in the studies on neoplastic glia with protoplasmatic astrocytoma tissue. The microcinematographic observations revealed morphologic features distinctly differentiating the microglial cells, from astrocytes and oligocytes, and different motility and pulsating movements of oligodendroglial and astroglial cells, most reliable feature distinguishing them. Pulsating movements of astrocytes were indisputably noted. Morphologic differences between normal, and reactive glia are difficult to assess at present.

PIŚMIENNICTWO

1. Berg O. i Källén B.: Studies on Rat Neuroglia Cells in Tissue Culture. *J. of Neurophth. a. Exp. Neurology* 1959, 18, 458—467.
2. Lumsden C. E.: Structural Features of Astrocytes in Cultures. w „Biology of Neurologia”. Springfield Illinois, 1958, Ch. Thomas Publ.
3. Lumsden C. E.: Tissue Culture in Relation to Tumours of the Nervous System. w „The Pathology of Tumours of the Nervous System” — D. S. Russell i L. J. Rubinstein. London 1959, E. Arnold Publ. LTD.

Nadesłano: 11.II.1963 r.

Adres autora: Zakład Neuropatologii PAN Pracownia Krakowska.
Kraków, ul. Botaniczna 3.

* That investigations have been performed under the grant received from Wanda Roehr Foundation — USA, under the scientific direction and cooperation with Doc. Dr. Bengt Källén, to whom I am due my grateful thanks.

Ryc. 1. Hodowla na skrzepie plazmatycznym mózdzku noworodka szczura. 18 dzień od eksplantacji. a. Oligodendrocyty. b. Astrocyty.

Fig. 1. The culture of rat neonate cerebellum on plasma clot, 18 days after explantation. a. Oligodendrocytes. b. Astrocytes.

Ryc. 2. Hodowla jak w ryc. 1, 33 dzień od eksplantacji. Astrocyty obficie wypustkowe o ekscentrycznych jądrach z wyraźnymi jąderkami.

Fig. 2. The same culture as in Fig. 1, 33 days after explantation. Astrocytes with numerous processes and excentric nuclei containing distinct nucleoli.

Ryc. 3. Hodowla jak w ryc. 1 i 2. 18 dzień od eksplantacji. Liczne komórki mikrogleju. Strzałką oznaczony oligodendrocyt dwubiegunowy.

Fig. 3. The same culture as in Figs. 1 and 2, 18 days after explantation. Numerous microglial cells. The arrow points to a bipolar oligodendrocyte.

Ryc. 4. Hodowla na szkle mózdzku noworodka ludzkiego urodzonego z wodogłowiem; ósmy dzień od eksplantacji. Liczne astrocyty przy brzegu eksplantatu.

Fig. 4. A culture of the cerebellum of a human neonate born with hydrocephalus; on glass eighth day after explantation. Numerous astrocytes on the margin of the explantate.

Ryc. 5, 6. Hodowla istoty białej z cechami histologicznymi odczynowej glejzozy (otoczenie gąbczaka wielopostaciowego) na skrzepie plazmatycznym. Liczne, nietypowe komórki astrogleju.

Fig. 5, 6. A culture of white substance with histologic signs of reactive gliosis (from the environment of spongioblastoma multiforme) on plasma clot. Numerous, atypical astroglial cells.

Ryc. 7. Hodowla na skrzepie plazmatycznym gwiazdziaka zarodkowego płata czołowego. Około 12 dni po eksplantacji. Duża komórka o typie astrocyta.

Fig. 7. A culture of a plasmatic astrocyte of the frontal lobe on plasma clot. About 12 days after explantation. Large cell of the astrocyte type.

Ryc. 8. Hodowla jak przy ryc. 7. Komórki z jasnym „halo” z wypustkami odchodzącymi wprost od ciała komórkowego.

Fig. 8. The same culture as in Fig. 7. Cells with a light „halo” with processes arising directly from the body of the cell.

Ryc. 9. Hodowla na skrzepie plazmatycznym mózdzku 6-miesięcznego płodu ludzkiego. Ósmy dzień od eksplantacji. Młode, niedojrzałe, dwubiegunowe komórki „spongioblastopodobne”.

Fig. 9. A culture of the cerebellum from a 6-month human fetus on plasma clot; eighth day after explantation. Young, immature bipolar „spongioblast-like” cells.

Ryc. 10. Hodowla na skrzepie plazmatycznym mózdzku noworodka urodzonego z cechami mongolizmu. Pulsujący oligodendrocyt (oznaczony strzałką).

Fig. 10. A culture of the cerebellum of a neonate born with symptoms of mongolism on plasma clot. Pulsating oligodendrocyte (arrow).

Ryc. 11. Hodowla jak przy ryc. 10. Pulsacje astrocyta (oznaczone strzałką).

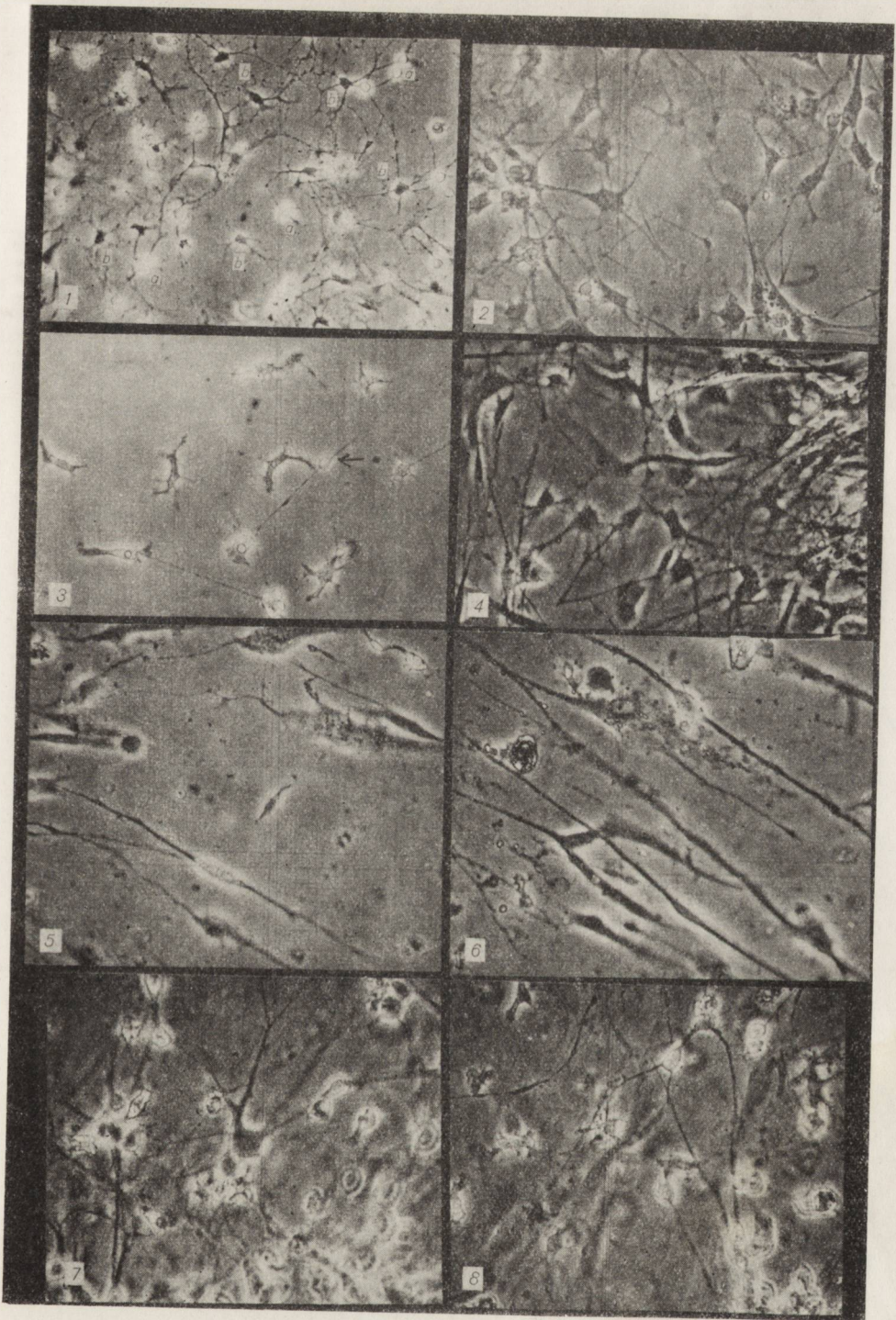
Fig. 11. The same culture as in Fig. 10. Pulsating astrocyte (arrow).

Ryc. 12. Hodowla jak w ryc. 5 i 6. Pulsacje nietypowego, dwubiegunowo spolaryzowanego astrocyta.

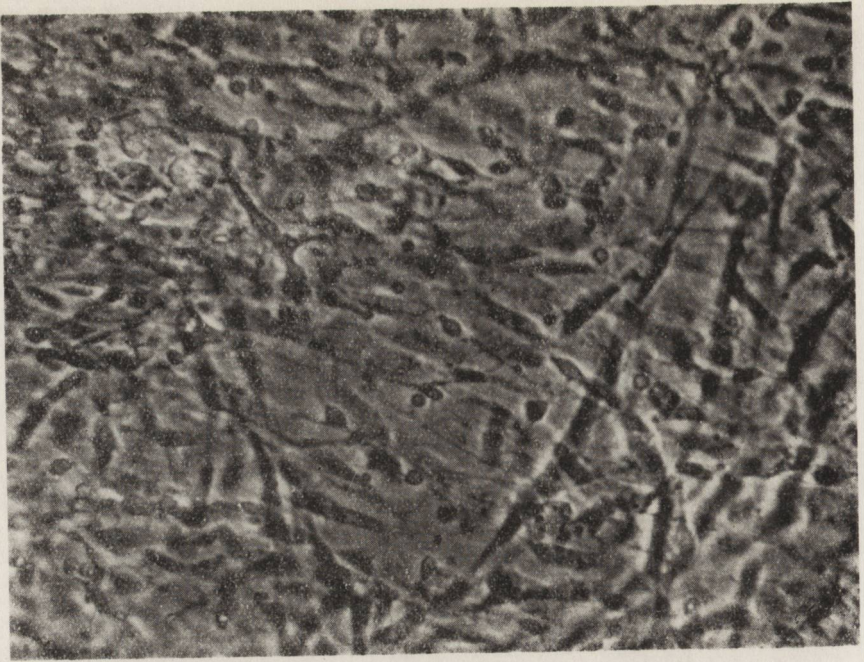
Fig. 12. The same culture as in Figs. 5 and 6. Pulsation of an atypical bipolar polarized astrocyte.

Ryc. 13. Hodowla jak w ryc. 5, 6 i 12. Pulsacja oligodendrocyta. Wyraźna poświata „halo”.

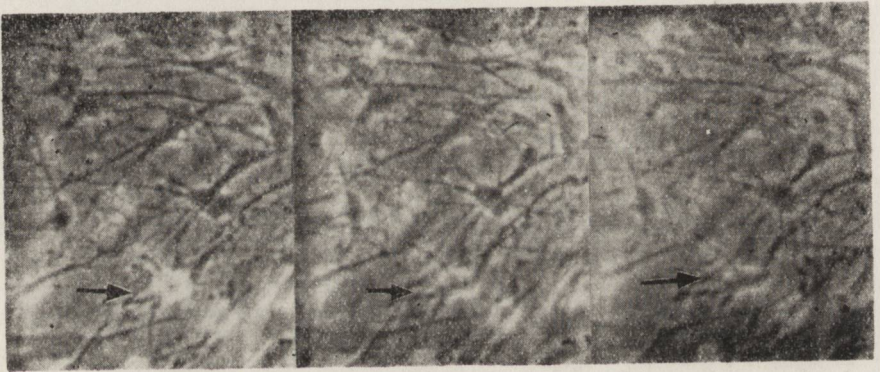
Fig. 13. The same culture as in Figs. 5, 6 and 12. Pulsating oligodendrocyte. Distinct „halo”.



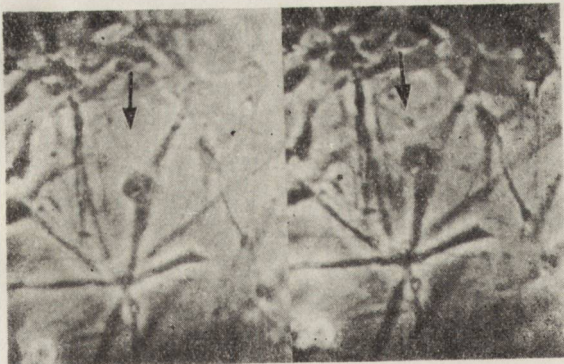
Ryc. 1—8.



Ryc. 9.



Ryc. 10.



Ryc. 11.



Ryc. 12.



Ryc. 13.