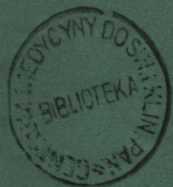


CENTRUM MEDYCyny DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK



2063

cz 165

P 105

II gr

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

D-13

TOM VII

1969

ZESZ. 1-12

WARSZAWA



<http://rcin.org.pl>

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

KWARTALNIK

Tom VII

Styczeń – Czerwiec 1969

Nr 1–2

KOMITET REDAKCYJNY

Pżemysław Gabryel (Poznań), *Andrzej Głuszcz* (Łódź), *Janusz Groniowski* (Warszawa), *Józef Kałuża* (Kraków), *Witold Karczewski* (Warszawa), *Maria Kobuszevska-Faryna* (Warszawa), *Jerzy Konorski* (Warszawa), *Zygmunt Kuligowski* (Pruszków), *Adam Kunicki* (Kraków), *Helena Nielubowiczowa* (Warszawa), *Ewa Osetowska* (Warszawa), *Zygmunt Ruszczewski* (Warszawa), *Stanisław Stefanko* (Kraków), *Lucjan Stępień* (Warszawa)

Przy współpracy

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

REDAKCJA

Redaktor: *Ewa Osetowska*
Redaktor Działu Ultrastruktury O.U.N.: *Janusz Groniowski*
Redaktor Działu Neuroonkologii: *Adam Kunicki*
Sekretarz techniczny: *Władysława Smolińska*

ADRES REDAKCJI

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk
Warszawa, ul. Pasteura 3, tel. 22-96-27

Wydawca
PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

HANNA LEWICKA-WYSOCKA

DYSOCJACJA TOPOGRAFICZNA I ILOŚCIOWA ZMIAN MIAŻDŻYCOWYCH I ZMIAN STARCZYCH MÓZGU

Pracownia Neuropatologii Porównawczej C. M. D. i K. PAN

Kierownik Pracowni: Prof. dr E. Osetowska

Klinika Psychiatryczna AM w Warszawie

Kierownik Kliniki: Prof. dr A. Jus

WSTĘP

Powszechność występowania zmian miażdżycowych w późnym wieku jest przyczyną poglądu, że są one związane z procesem starzenia się ustroju. Często spotykane zmiany miażdżycowe w tętnicach mózgowych prowadziły do wniosku, że otępienie starcze jest wynikiem zwyrodnienia miażdżycowego naczyń.

Na temat zmian starczych występujących u ludzi, a także starzejących się zwierząt laboratoryjnych powstała bogata literatura światowa, w której istnieją zagadnienia do tej pory nie wyjaśnione, budzące wątpliwości i wymagające dalszych badań. Z punktu widzenia historycznego warto podkreślić, że na przestrzeni wieków łączono miażdżycę tętnic ze starzeniem się ustroju, nie oddzielając pojęcia starości od pojęcia stwardnienia tętnic jako choroby. Ciekawe badania świadczące o niezależności tych procesów w ośrodkowym układzie nerwowym przeprowadził Gellerstedt w 1933 roku. Wykazał on mianowicie obecność plak starczych w mózgach bez zmian typu miażdżycowego w naczyniach śródmózgowych.

O odrębności tych dwóch procesów świadczą również obrazy kliniczne otępienia starczego i miażdżycowego, które często udaje się zróżnicować (Bilikiewicz 1966). W badaniach elektroencefalograficznych (Luce, Rothschild 1953, Jankowski 1959) stwierdzono częstsze występowanie zmian ogniskowych w miażdżycy mózgu, w porównaniu z otępieniem starczym, dla którego charakterystyczne jest zwolnienie rytmu podstawowego, proporcjonalne do zaawansowania zmian otępiennych, niezależnie od wieku. Cechy charakterystyczne dla zmian miażdżycowych i stwardnieniowych naczyń ośrodkowego układu nerwowego były szeroko omawiane w pra-

cach, które wyszły w ostatnich latach z Zakładu Neuropatologii PAN, w ramach cyklu badań zainicjowanych przez Światową Federację Nauk Neurologicznych w 1959 roku (Tytulska 1967, Markiewicz 1966, Wiśniewska 1965, Mossakowski i wsp. 1963, Dąmbska i wsp. 1963, Mandybur 1963, Wiśniewski 1963).

Opisy zmian mózgowych związanych z procesem starzenia się, są zgodne u większości autorów (Simchowicz 1913, Opalski 1951, Braunnühl 1957, Greenfield 1958, Berry 1963 i inni). W obrazie makroskopowym mózgu zmienionego w wyniku fizjologicznej lub patologicznej starości dominują u ludzi i zwierząt zmiany zanikowe. Waga mózgu obniża się. Opony miękkie grubieją, są mniej przeziernie, często przyrośnięte do kory. Zakręty mózgowe pogłębiają się, zawoje ulegają zwężeniu. Na przekrojach kora mózgu staje się węższa, ma odcień nieco ciemniejszy. Wyraźne ścięczenie wykazuje istota biała. Corpus callosum jest czasem zwężone do jednej trzeciej swojej normalnej grubości (Serratrice i Tatossian 1964). Stwierdza się wyrównawcze wodogłowie zewnętrzne i wewnętrzne. Zanik dotyczy też pnia mózgu i mózdzku. Badaniem mikroskopowym mózgow starczych wykazano liczne uszkodzenia specyficzne i niespecyficzne, którymi różnią się one od mózgow osobników młodych.

Do zmian niecharakterystycznych zaliczamy stosunkowo niewielkie uszkodzenia parenchymy mózgowej, do zmian typowych — plaki starcze i zwyrodnienia neurofibrylarne. Ponadto wyróżnia się jeszcze zmiany nacyniowe, często stwierdzane w ośrodkowym układzie nerwowym osobników starych. Wśród uszkodzeń występujących nie tylko w procesach starczych, ale spotykanych także w innych stanach chorobowych, dominują zmiany neuronalne. Komórki nerwowe są mniejsze, barwią się blade, zawierają mniej tigroidu, zasadowość jądra wzrasta. Często spotykane są zaniki komórkowe, mające charakter rozsiany lub laminarny w postaci przerzedzeń, zwłaszcza w warstwie III i V (Gellerstedt 1933). Widuje się neuronofagię i wzmoczenie satelitozy wokół komórek piramidowych. Wszystkie neurony, a szczególnie duże komórki nerwowe, jak komórki Betza, piramidowe, jąder nerwów czaszkowych, Purkiniego i ruchowe rogów przednich rdzenia, mogą zawierać charakterystyczny dla starości pigment. Zwyrodnienie tłuszczowe komórek nerwowych opisane dokładnie w literaturze polskiej przez Simchowicza (1913) było przedmiotem licznych prac morfologicznych i histochemicznych. W świetle ostatnich badań w mikroskopie elektronowym geneza powstawania złogów pigmentu w neuronach jest łączona ze zmianami degeneracyjnymi mitochondrii lub aparatu Golgiego. W mózgach starczych stwierdza się proliferację tkanki glejowej; zaobserwowano proporcjonalny wzrost elementów glejowych w stosunku do zaników neuronalnych.

Astrocyty protoplazmatyczne wykazują tendencję do przemiany w astrocyty włókniste, a w protoplazmie tych komórek uwidacznia się żółty pigment (Greenfield 1958). W warstwie podoponowej wzrasta ilość włókien glejowych, rozciągająca się niekiedy aż do drugiej warstwy kory. W pobliżu komór i w warstwie drobinowej kory występują „corpora amylacea”.

Mówiąc o typowych cechach morfologicznych procesu starzenia się ośrodkowego układu nerwowego, na pierwszym miejscu należy wymienić plaki starcze, bez obecności których, zdaniem Opalskiego (1951) nie można rozpoznać otępienia starczego. Plaki ujawniają się najlepiej w srebrowych metodach barwienia. Są to masy srebrochłonne występujące w postaci ziarenek i niteczek układających się w pierścienie o średnicy od 10 do 100 mikronów. W centrum widoczne jest okrągłe, czasem nieregularne jądro, na obwodzie spotyka się astrocyty i mikroglej. Istnieje wiele prac dających opisy morfologiczne plak starczych i teorię ich rozwoju (Simchowicz 1913, Divry 1927, Marinesco 1928, Soniat 1941, Morel i Wildi 1952, Braunmühl 1956, Margolis 1959, Van der Horst i wsp. 1960, Luse i Smith 1964 i inni).

Opis plak zawierających jądro otoczone jasnym pasmem i wieńcem promienistym, nazwanych przez Hallervordena (1957) „kernplaque”, odnosi się tylko do jednego typu plak starczych. Różni autorzy obserwowali poza tym wiele innych postaci morfologicznych. I tak np. Divry opisał tzw. plaki pierwotne, powstające w wyniku ogniskowego zagęszczenia istoty podstawowej mózgu, składające się z bezpostaciowego materiału srebrochłonnego, które przekształcają się następnie w typowe plaki wtórne. Typ ten jest dla innych autorów postacią występującą niezależnie, a nie plaką rozwojową. Badania histochemiczne plak starczych wykazały, że są one argéntofilne, czasem PAS-pozytywne, dwułomne w świetle spolaryzowanym po barwieniu czerwienią Kongo oraz dają metachromazję w fiolecie krezyłu. Divry (1927) stwierdził, że powyższe cechy są charakterystyczne dla amyloidu. Van der Horst i wsp. (1960) podkreślają, że różne typy płytek starczych nie mają tego samego składu histochemicznego i że istnieją końcowe postacie rozwojowe plak, w których substancja amyloidowa jest nieobecna, prawdopodobnie w wyniku postępującego procesu wchłaniania.

Rozmieszczenie plak starczych w ośrodkowym układzie nerwowym wykazuje pewną systematykę. Przede wszystkim spotyka się je w istocie szarej kory mózgowej, ze szczególnym nasileniem w okolicach czołowej i skroniowej (Simchowicz 1913). W mniejszych ilościach plaki występują w jądrach podkorowych, pniu i mózdzku. Niektórzy autorzy (Serratrice i Tatossian 1964) mówią o topografii laminarnej podkreślając, że najbardziej bogata w plaki jest III warstwa kory. Poza gatunkiem

ludzkim plaki są bardzo rzadko opisywane. Istnieją prace donoszące o stwierdzeniu analogicznych struktur srebrochłonnych w mózgach psów starczych (Braunmühl 1957, Osetowska 1966).

Mimo licznych badań, problem patogenezy plak starczych pozostaje nie rozstrzygnięty. Dawniej przyjmowano, że plaki powstają wskutek dezintegracji siateczki glejowej lub komórek nerwowych, które ulegając rozpadowi stanowią zaczątek przyszłych plak starczych lub uważano iż pochodzenie plak jest zewnątrzkomórkowe i twierdzono, że są one wynikiem procesów degeneracyjnych aksonów, dendrytów i mieliny (Soniak 1941). Teoria synerezy Braunmühla (1957) głosi, że plaka jest zjawiskiem natury fizyko-chemicznej polegającym na wytrącaniu się argen-tofilnych substancji w strukturze koloidów mózgu. Divry (1927) i inni przyjmując koncepcję amyloidową, uważali, że amyloid jest formowany w płacie z produktów odpadowych patologicznej komórki nerwowej. Scholz (1938) stwierdził w mózgach starczych zmiany charakteryzujące się odkładaniem w ścianach naczyń substancji, która dawała reakcję Kongo-pozytywną i metachromazję w fiolecie krezyłu oraz wykazywała dwułamność w świetle spolaryzowanym. Autor opisał również tzw. plaki przynaczyniowe — złogi amyloidu otoczone ziarnistą masą srebrochłonno znajdujące się wokół naczyń lub wolno leżące w ich pobliżu. Z badań swych Scholz wyciągnął wniosek, że substancje występujące w zmienionych starczo naczyniach i w plakach są identyczne, a wobec tego zmiany naczyniowe i plaki starcze są manifestacją tego samego procesu, który opisał jako „drusige Entartung der Hirnarterien”.

Z prac następnych autorów wynika, że w genezie zmian starczych ośrodkowego układu nerwowego najważniejsza jest rola czynników naczyniowych i to nie w sensie niedokrwienia oraz wynikających stąd zmian komórkowych, lecz poprzez współistnienie ogólnych zaburzeń metabolicznych i miejscowej przepuszczalności ściany naczyniowej. Morel i Wildi (1952) wysunęli hipotezę, że plaki starcze tworzą się, kiedy zmiany w przepuszczalności naczyń są ograniczone do kapilarów kory, natomiast angiopatia kongofilna powstaje, gdy w proces są wciągnięte również prekapilary i arteriole. Badania w mikroskopie elektronowym (Terry i wsp. 1964, Luce i Smith 1964) początkowo stwierdzały w plakach periodyczność właściwą dla amyloidu, jednak najnowsze doniesienia tych samych autorów (Terry i wsp. 1965) skłaniają się w kierunku przyjęcia charakteru czysto białkowego plak starczych.

Drugą specyficzną cechą starzenia się ośrodkowego układu nerwowego są zwyrodnienia włókienkowe, opisane po raz pierwszy przez Alzheimera w 1907 roku. Są to zmiany widoczne również przede wszystkim w barwieniach srebrowych. Występują pod postacią pogrubiałych i poskręcanych włókienek, które we wczesnych okresach przedstawiają się

jako ciemno barwiące się grube wiązki przebiegające od szczytowego neurytu do podstawy komórki. Następnie wiązki łączą się ze sobą i układają równolegle po jednej stronie komórki, albo kształtują koszyczek dookoła jądra. Na skutek gromadzenia się w protoplazmie poskręcanych wiązek, obrzmiewają zarysy komórki nerwowej. W następnej fazie jądro i cytoplazma neuronu przestają się wybarwiać, jedynie splecione ciemno barwiące się włókienka formują najróżniejsze figury zbliżone do trójkąta, szpulki czy pochodni. Zniszczenie neuronu postępuje jednocześnie z tworzeniem się zwyrodnień alzheimerowskich, które ostatecznie pozostają jedynym śladem komórki nerwowej. Z badań histochemicznych wynika, że argentofilność jest cechą podstawową zwyrodnień włókienkowych. Zjawisko podwójnego załamania światła wzdłuż linii ułożenia włókienek ma miejsce tylko w późnych stadiach rozwoju zmian, gdy nie istnieje już jądro i zasadochłonne struktury komórkowe. Zwyrodnienia włókienkowe wybarwiają się czerwienią Kongo bardziej niż pozostałe części komórki. Divry (1934) wykazał, że materiał tworzący włókienka srebrochłonne daje dodatnie odczyny na amyloid i ma jego właściwości optyczne. Różni się jednak od substancji amyloidowej plak starczych negatywną reakcją PAS. Morel i Wildi (1952) wykazali w zmienionych komórkach znikanie kwaśnej fosfatazy, jakkolwiek metabolizm kwasów nukleinowych przebiegał jedynie z obniżoną ilością kwasu rybonukleinowego, przy prawidłowej zawartości DNA. Plaki starcze są w procesie starzenia zjawiskiem o wiele częstszym niż zwyrodnienia neurofibrylarne, chociaż Hirano i Zimmerman (1962) stwierdzili je w 70% badanych mózgów ludzi zmarłych powyżej 70-go roku życia.

Należy podkreślić, że zmiany włókienkowe uważane przez dawnych autorów za typowe wyłącznie dla zmian starczych i przedstarczych mózgu, spotyka się w szeregu innych zwyrodnieniowych i zapalnych chorób układu nerwowego występujących u ludzi młodych, a nawet u dzieci. I tak zwyrodnienia neurofibrylarne obserwowano w młodzieńcych i późnych postaciach idiotia amaurotica, w chorobie Parkinsona, Hallervordena-Spatza, Heidenhaina-Alpersa, w zapaleniach mózgu, encefalopatiach pourazowych u bokserów, w stwardnieniu zanikowym bocznym i innych schorzeniach układowych. Wynika z tego, że zmiany włókienkowe Alzheimer'a nie wykazują ścisłej zależności od zmian starczych i chociaż często z nimi współistnieją przeważa pogląd, że zwyrodnienia neurofibrylarne i plaki starcze zależą od działania odrębnych czynników wywołujących. Malamud (1957) uważa zmiany włókienkowe za ogólną odpowiedź tkankową na pewne specyficzne, choć nieznanne czynniki, spowodowane przez różne, niepowiązane ze sobą procesy etiologiczne. W ostatnich latach zmiany alzheimerowskie były stwierdzane

również eksperymentalnie w doświadczalnie wywołanych u zwierząt encefalopatiach aluminiowych (Klatzo i wsp. 1965, Wiśniewski i wsp. 1966).

Wielu autorów podkreśla specyficzność zmian naczyniowych w mózgu starczym. Pantelakis (1954) opisał „angiopatię kongofilną”, zwracając uwagę na jej niezależność od uszkodzeń typu miażdżycowego. O analogicznych zmianach pisali Morel i Wildi (1952). Autorzy niemieccy opisują podobne zmiany, używając określenia „drusige Entartung” (Scholz 1938). Inni autorzy (Abramson i Turman 1961, Gross 1961) podkreślają włóknisty charakter zwyrodnienia i wzmożoną przepuszczalność ścian naczyniowych u osobników starych. Divry, a także wspomniani już wyżej Morel i Wildi wysunęli teorię ujmującą proces starzenia jako amyloidozę lub paraamyloidozę pierwotną mózgu. Tłumaczy ona powstawanie zmian naczyniowych, plak i zwyrodnień włóknienkowych jako wynik odkładania się i strącania w mózgu starczym nieprawidłowej substancji kongofilnej. Koncepcja ta ma wielu przeciwników, którzy podkreślają niespecyficzność powyższych zmian wyłącznie dla procesów starzenia oraz niewystępowanie ich w każdym przypadku starości normalnej, a nawet patologicznej (Hallervorden 1957).

Jak już wspomniano z pracy Gellerstedta (1933) wynika, że plaki starcze są niezależne od miażdżycy naczyń mózgowych. Arab (1954) wykazał statystycznie, że miażdżycy mózgu pod jakąkolwiek postacią nie predysponuje do rozwoju plak starczych. Przegląd materiału rutynowego wskazuje na rozbieżności w występowaniu zmian zwyrodnieniowych typowo starczych (plaki, włóknienka Alzheimerera) i zmian związanych z uszkodzeniem naczyń mózgowych procesami stwardnieniowo-miażdżycowymi. Stąd też bezpośrednim celem podjętej pracy jest systematyczne przebadanie materiału mózgowego i ocena czy dysocjacja między tymi dwoma procesami zachodzi regularnie oraz próba interpretacji tego zjawiska.

MATERIAŁ I METODA

Materiał obejmował 50 przypadków sekcyjnych ludzi zmarłych powyżej 67. roku życia na oddziale neurologicznym Szpitala Grochowskiego w Warszawie. Przypadki wybrano losowo, stosując jako jedyne kryterium wiek zmarłych. Wiek pacjentów, z rozbiciem na poszczególne dekady kształtował się następująco: od 67 do 69 lat — 3 przypadki, od 70 do 79 lat — 27 przypadków, od 80 do 89 lat — 19 przypadków, powyżej 90 lat — 1 przypadek. W przebadanym materiale stwierdzono

przewagę kobiet — 35 przypadków i 15 mężczyzn. We wszystkich przypadkach rozpoznano klinicznie miażdżycę uogólnioną lub mózgu, poza tym najliczniejszą grupę stanowiły niedowłady lub porażenia połowicze. Badaniem neuropatologicznym stwierdzono: rozmiękanie mózgu w 27 przypadkach, w 15 — krwotoki mózgowo, w 2 — guzy mózgu i 6 przypadków bez zmian ogniskowych w ośrodkowym układzie nerwowym.

Mikroskopowo w 19 przypadkach stwierdzono miażdżycę mózgu, w 5 przypadkach zmiany starcze o. u. n. i w 26 przypadkach zmiany miesane: miażdżycowe i starcze.

Z mózgów utrwalonych w formolu pobierano wycinki z następujących okolic: kora czołowa, ciemieniowa, skroniowa, potyliczna, zwoje podstawy, most, śródmózgowie, opuszka i mózdzek. Materiał częściowo mrożono, częściowo zatapiano w parafinie. Skrawki barwiono: hematoksyliną-eozyną, fioletem krezyłu, metodą van Gieson i van Gieson-orceina dla oceny zmian stwardnieniowych i miażdżycowych oraz towarzyszących zmian tkankowych, a także metodą Heidenhaina — na osłonki mielinoe, Holzer-Arendta — na glej włóknisty, Perdrau — na włókna retikulinoe, Bielschowskiego — na neurony, włókna nerwowe i plaki starcze.

Materiał analizowano pod kątem oceny występowania typowych zmian starczych — plak i zwyrodnień włókninkowych oraz oceny stanu zaawansowania zmian miażdżycowo-stwardnieniowych w naczyniach śródmózgowych i ich lokalizacji. W klasyfikacji zmian stwardnieniowych i miażdżycowych posłużono się dotychczasowymi wynikami prac Zakładu Neuropatologii PAN nad miażdżycą mózgu. Ilościową ocenę zmian stwardnieniowych wykonano w oparciu o prace Bakera (1959) i kryteria, którymi posługiwała się w swej pracy Markiewicz (1966). Średnicę naczyń mierzono okularzem mikrometrycznym, uwzględniając wszystkie warstwy naczynia. Naczynia podzielono według wielkości na trzy kalibry (I — do 150 mikronów, II — 150—500 mikronów, III — powyżej 500 mikronów) i klasyfikowano do odpowiedniej grupy w zależności od stopnia uszkodzenia ściany naczyniowej. Wyodrębniono cztery grupy: 1) „0” — bez zmian miażdżycowych, 2) „pierwszy stopień” — uszkodzenie lekkie, 3) „drugi stopień” — średnie i 4) „trzeci stopień” — ciężkie uszkodzenie ściany naczyniowej.

Na podstawie spostrzeganych obrazów morfologicznych materiał podzielono na trzy zasadnicze grupy: I — przypadki z licznymi plakami „dojrzałymi”, II — przypadki z plakami nielicznymi, „wczesnymi”, III — przypadki bez plak starczych. Za zasadnicze kryterium podziału przyjęto stopień nasilenia typowych zmian starczych w badanych mózgach.

WYNIKI

Grupa I — plaki liczne „dojrzałe”

Grupa ta objęła 17 przypadków, w których występowały obfite plaki starcze z typowym układem: jądro, przedsionek, wieniec.

Tabela 1

Table 1

Przyczyna zgonu Death's cause		Wiek Age		Zmiany miażdżycowe Arteriosclerotic changes			
Zmiany ognisk. o.u.n. Focal changes of c.n.s.	pozamóz- gowa extra- cerebral	do 80-go ro- ku życia up to 80	powyżej 80-go roku życia over 80	0°	I°	II°	III°
13	4	9	8	4	8	2	3

Najniższy wiek wynosił 68 lat, najwyższy 89. W przypadkach ze zmianami ogniskowymi ośrodkowego układu nerwowego, rozpoznawano krwotoki, zawały w różnych stadiach zaawansowania, guz mózgu i nowotwór przerzutowy w mózdzku. Przyczyną zgonu pozamózgową w czterech przypadkach była niewydolność krążenia z współistniejącym zapaleniem płuc.

A. Topografia

We wszystkich przypadkach tej grupy obserwowano występowanie licznych plak starczych w korze mózgowej. Najwięcej plak spotykano w korze czołowej, skroniowej i amonalnej, a następnie ciemieniowo-potylicznej. W jednym przypadku plaki widoczne były w zwojach podstawy. W żadnym przypadku nie stwierdzono plak w korze mózdzku. Współistniejące zmiany miażdżycowe najbardziej nasilone były w zwojach podstawy, istocie białej półkul mózgowych, mózdzku i pniu. W korze mózgowej zmiany występowały w dziewięciu przypadkach i miały głównie charakter zmian pierwszego i drugiego stopnia.

B. Morfologia

W korze mózgowej zwracały uwagę zaniki neuronalne występujące we wszystkich okolicach, czasem bardziej nasilone w płatach czołowych i skroniowych. Zaniki miały charakter rozsiany lub laminarny. Przerzedzenia zwłaszcza w warstwach III i V (ryc. 1) obserwowano w dziesięciu przypadkach, gdzie zmianom starczym nie towarzyszyły zmiany miażdżycowe w naczyniach śródmózgowych, lub były to jedynie zmiany I-go stopnia. W jednym przypadku z współistniejącą miażdżycą

Tabela 2. Zestawienie topografii zmian starczych i miażdżycowych
 Table 2. Comparison of the topography of the senile and arteriosclerotic changes

Numer porządkowy Ordinal No.	Przypadek Case	Topografia plak starczych Topography of senile plaques							Topografia zmian miażdżycowych Topography of arteriosclerotic changes							
		kora czołowa frontal cortex	kora ciemieniowa parietal cortex	kora skroniowo- amonalna temporal cortex	kora potyliczna occipital cortex	zwoje podstawy basal ganglia	pień mózgu cerebral trunk	móżdżek cerebellum	istota biała white substance	kora czołowa frontal cortex	kora ciemieniowa parietal cortex	kora skron. am. temporal cortex	kora potyliczna occipital cortex	zwoje podstawy basal ganglia	pień mózgu cerebral trunk	móżdżek cerebellum
1	28	+++	+	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
2	32	+++	++	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	46	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	48	+++	++	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	22	+++	++	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	+++	+	+	+
6	23	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-	+	+++	+	+	+
7	25	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	+	+++	+	+	+
8	29	+++	++	+++	+	-	-	-	-	-	-	+	+++	+	+	+
9	30	+++	+++	+++	++	++	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
10	45	++	+	+++	++	-	-	-	-	-	-	+	+++	-	+	+
11	47	++	++	+++	++	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
12	49	+++	++	+++	++	-	-	-	-	-	-	+	++	+	+	+
13	16	++	++	+++	++	-	-	-	-	-	-	+	+++	++	++	++
14	24	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-	++	++	+	++	++
15	14	++	++	+++	++	-	-	-	-	-	-	+	+++	+++	+++	+++
16	15	+++	++	+++	+	-	-	-	-	-	-	+	+++	++	+++	+++
17	17	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-	+	+++	++	+++	+++

III-go stopnia stwierdzono rozlane ubytki neuronalne, prowadzące do zatarcia budowy warstwowej kory. W pozostałych przypadkach spotykano rozsiane, okrągłe opustoszenia komórkowe, często odpowiadające lokalizacyjnie plakom starczym. W barwieniach rutynowych we wszystkich przypadkach spostrzegano schorzenia ischemiczne i przewlekłe neuronów oraz mniej lub bardziej wybitne cechy zwyrodnienia tłuszczowego, zwłaszcza komórek piramidowych. W niektórych przypadkach obserwowano liczne „corpora amylacea” tworzące podłużne skupiska w warstwie drobinowej kory i w pobliżu komór. W skrawkach barwionych metodą Bielschowskiego widoczne były we wszystkich warstwach kory obfite plaki starcze (ryc. 2a), które posiadały duże, centralnie położone jądro, otoczone optycznie pustym halo oraz promienistym wieńcem substancji argentofilnej (ryc. 2b) i dominowały w obrazie morfologicznym. Obok tak wykształconych plak spotykano również niewielkie skupienia grudek srebrochłonnych. W całym materiale stwierdzono siedem przypadków ze zwyrodnieniami neurofibrylarnymi i wszystkie te przypadki znalazły się w grupie z „licznymi plakami starczymi”. Neurofibryle w postaci grubych, pozwijanych śrubowato, silnie argentofilnych pasm spotykano najczęściej w korze skroniowej i rogu Ammona (ryc. 3). W komórkach piramidowych kory czołowej zmiany włóknkowe były bardziej delikatne i występowały sporadycznie. Zmiany miażdżycowe w drobnych naczyniach korowych spotykano raczej rzadko i nierównomiernie w poszczególnych okolicach, zwykle były to pojedyncze naczynia wykazujące zmiany małego i średniego stopnia. Tylko w jednym przypadku stwierdzono wybitne zmiany szkliste naczyń kalibru 0—50 mikronów, w warstwach podołonowych kory. W niektórych przypadkach obserwowano jedynie zwłóknienie kolagenowe drobnych kapilarów.

Istota biała i zwoje podstawy. Te dwa układy topograficzne wykazywały stosunkowo największe nasilenie zmian stwardnieniowych i miażdżycowych. W czterech przypadkach nie stwierdzono zmian miażdżycowych w naczyniach istoty białej, w trzech przypadkach — w naczyniach zwojów podstawy. Ściany naczyń w tych przypadkach sprawiały wrażenie raczej ścieńczałych niż przerostłych, kolagen odkładał się w nich cienką, równomierną warstwą, nie obserwowano przerostu retikuliny ani zwężenia światła naczyniowego (ryc. 4). W istocie białej szczególnie wyraźnie w jednym przypadku, wokół zmienionych zanikowo naczyń występowało bardzo duże przesiękanie i przedzielenie struktury tkankowej, wyraźne w barwieniu Heidenhaina (ryc. 5). W metodzie Holzera zaznaczona była nieco wzmożona glejoza włóknista. Obserwowano też zagęszczenie i pomnożenie gleju komórkowego. W naczyniach zmienionych miażdżycowo przeważały uszkodzenia

pierwszego stopnia (8 przypadków), następnie drugiego (2 przypadki) i trzeciego (3 przypadki).

W okolicy podwyściółkowej w pobliżu komór widoczne były, czasem dość liczne „corpora amylacea”.

W jądrach podkorowych stwierdzano we wszystkich przypadkach duże nagromadzenie lipofuscyny w komórkach i niewielkie opustoszenia neuronalne. W jednym przypadku znaleziono olbrzymią ilość plak starczych w łupinie i jądrze ogoniastym. Naczynia zwojów podstawy w czternastu przypadkach wykazywały mieszane zmiany włóknisto-szkliste, a w łupinie często obserwowano mniej lub bardziej zaawansowany stan zatokowaty. W jednym przypadku w naczyniach gałki bladej stwierdzono złogi pseudowapnia impregnujące przydanke.

Pień mózgu i mózdzek. W jądrach nerwów czaszkowych, mostu, istoty czarnej, mózdzku i oliw znajdowano ubytki neuronalne oraz zwyrodnienia tłuszczowe. W jądrze zębatym i oliwach często stwierdzano glezozę zastępczą. W mózdzku widoczne były zaniki segmentarne komórek Purkinjego i przerzedzenia warstwy ziarnistej. Zmiany miażdżycowe w naczyniach spotykano rzadziej niż w zwojach podstawy i istocie białej. W mózdzku były one czasem bardziej nasilone niż w pniu.

Grupa II — plaki nieliczne, „wczesne”

Znalazło się tu czternaście przypadków, w których plaki starcze występowały sporadycznie i były „niedojrzałe”. Morfologicznie rozróżniano w tej grupie dwa rodzaje plak starczych: 1) plaki w postaci strątów srebrzonych na rozpadłych komórkach nerwowych, 2) plaki małe, drobne, lecz klasycznej struktury.

Tabela 3

Table 3

Przyczyna zgonu Death's cause		Wiek Age		Zmiany miażdżycowe Arteriosclerotic changes			
Zmiany ognisk. o.u.n. Focal changes of c.n.s.	pozamóz- gowa extracere- bral	do 80-go roku życia up to 80	powyżej 80-go roku życia over 80	0°	I°	II°	III°
12	2	8	6	1	1	2	10

Najniższy wiek wynosił 70 lat, najwyższy 91. Przyczyną zgonu w grupie ze stwierdzonymi zmianami ogniskowymi były zawały i krwotoki mózgowy, w pozostałych dwóch przypadkach — niewydolność krążeniowo-oddechowa.

Tabela 4. Zestawienie topografii zmian starczych i miażdżycowych
 Table 4. Comparison of the topography of the senile and arteriosclerotic changes

Numer porządkowy Ordinal No.	Przypadek Case	Topografia plak starczych Topography of senile plaques								Topografia zmian miażdżycowych Topography of arteriosclerotic changes							
		kora czołowa frontal cortex	kora ciemieniowa parietal cortex	kora skroniowo- amonalna temporal cortex	kora potyliczna occipital cortex	zwoje podstawy basal ganglia	pień mózgu cerebral trunk	móżdżek cerebellum	istota biała white substance	kora czołowa frontal cortex	kora ciemieniowa parietal cortex	kora skron. am. temporal cortex	kora potyliczna occipital cortex	zwoje podstawy basal ganglia	pień mózgu cerebral trunk	móżdżek cerebellum	istota biała white substance
1	2	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	33	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	
3	38	++	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	++	+	++	++	
4	43	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+	+	++	
5	3	+	-	++	+	-	-	-	-	-	-	-	+++	+	++	++	
6	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	++	++	+++	
7	10	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
8	11	-	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
9	19	-	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
10	27	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
11	31	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
12	34	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
13	39	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
14	26	++	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+++	++	+++	+++	

A. Topografia.

Jak wynika z zestawienia w tabeli IV, plaki starcze występowały w niewielkich ilościach.

Podobnie jak w grupie I najczęściej spotykano je w korze czołowej i skroniowo-amonalnej, następnie potylicznej, ciemieniowej oraz w jednym przypadku w zwojach podstawy. Zmian stwardnieniowych nie stwierdzono w ogóle tylko w jednym przypadku. W dwu przypadkach zmiany miażdżycowe nie były widoczne w korze mózgu, ale występowały w naczyniach innych okolic.

B. Morfologia.

Kora mózgowa — zaniki komórek nerwowych, stłuszczenia i schorzenia neuronalne należały do obrazów często spotykanych. W wielu przypadkach rozległe, rozlane ubytki w komórkach kory prowadziły do zatarcia układów warstwowych. Widoczne też były przerzedzenia i opustoszenia okołonaczyniowe. W metodach srebrowych spotykano plaki starcze od pojedynczych do kilku w jednym skrawku. W żadnym przypadku nie stwierdzono zmian włókienkowych w neuronach. Sporadycznie występujące plaki starcze przedstawiały się jako: 1 — bezpostaciowe złogi srebrochłonne lub plaki młode, tworzące się z nieregularnych, owalnych i podłużnych ciał argentofilnych bez ułożenia warstwowego, nieraz z przezierającym konturem komórki nerwowej (ryc. 6a i 6b); 2 — bardzo drobne plaki z wykształconym jasnoczerwonym jądrem, jasnym halo i wąskim obwodem substancji argentofilnej. Czasem tworzące się plaki umiejscowione były w pobliżu kapilarów (ryc. 8a i 8b). W drobnych naczyniach kory zmiany polegające na nieznacznym pogrubieniu ściany, rozplemie elementów komórkowych i włókien srebrochłonnych występowały często (10 przypadków) (ryc. 7), zaś wyraźne zwłóknienie i szkliwienie doprowadzające niekiedy do zamknięcia światła naczynia, tylko w jednym przypadku.

Istota biała. W trzynastu przypadkach tej grupy we wszystkich kalibrach naczyń obserwowano zmiany stwardnieniowe trzech stopni, z tym, że najpowszechniej spotykało się zmiany III stopnia. Uszkodzenia średniego stopnia zaobserwowano w dwu przypadkach, a lekkiego w jednym. Wokół zmienionych naczyń widoczny był mniej lub bardziej wyrażony stan gąbczasty oraz zatoki okołonaczyniowe. W przestrzeniach przynaczyniowych spotykano nacieki limfocytarne, makrofagi, grudki hemosyderyny i drobne krwotoczki per diapadesim. Często stwierdzano okołonaczyniowe spłowienia mieliny, wzmoczenie glejozy włóknistej oraz mierne zagęszczenie oligodendrogleju. W przypadku bez zmian stwardnieniowych naczynia wykazywały cechy zanikowe, podobnie jak w grupie I, a na kilku skrawkach światło naczyń było nieregularne, zależnie od pokarbowanego ułożenia włókien kolagenowych.

Zwoje podstawy. Komórki prążkowania wykazywały często schorzenia ischemiczne i sporadyczne stłuszczenia. Bardziej liczne zwyrodnienia tłuszczowe obserwowano w układach jądrowych wzgórza. W jednym przypadku dostrzeżono pojedyncze, małe i niedojrzałe plaki starcze w łupinie. Naczynia śródmiaższowe, z wyjątkiem jednego przypadku, wykazywały zaawansowane zmiany miażdżycowe; w ośmiu przypadkach III-go stopnia, w czterech II-go i w jednym I-go stopnia. Zmianom miażdżycowym towarzyszyło często występowanie lakun i mikromartwic przynaczyniowych.

Pień mózgu i mózdzek. W okolicach tych stwierdzano podobne zmiany morfologiczne, jak w grupie I.

Grupa III — bez plak starczych

Do tej grupy zaliczono 19 przypadków, w których nie znajdowano plak starczych w obrazie srebrowym.

Tabela 5

Table

Przyczyna zgonu Death's cause		Wiek Age		Zmiany miażdżycowe Arteriosclerotic changes			
Zmiany ognisk. o.u.n. Focal changes of c.n.s.	pozamóz- gowa extracere- bral	do 80-go roku życia up to 80	powyżej 80-go roku życia over 80	0°	I°	II°	III°
19	—	16	3	—	3	3	13

Tabela 6

Table 6

Stopień zmian Changes degree	Kora mózgowa Cerebral cortex	Istota biała White substance	Zwoje podstawy Basal ganglia	Pień mózgu Cerebral trunk	Mózdzek Cerebellum
Bez zmian No. changes	4	—	—	—	—
I°	10	2	3	6	4
II°	4	4	5	10	9
III°	1	13	11	3	6
Razem Summary	19	19	19	19	19

Tabela 7

Table 7

Numer porządkowy Ordinal No.	Przypadek Case	Martwica anemi- czna Anemic necrosis		Martwica krwotoczna Hemorrhagic necrosis	Martwica niezupełna Incomplete necrosis	Krwotok mózgowy Cerebral hemorrhage	Stan zatokowaty Sinusal stage	Stan gąbczasty Spongiform stage
		rozplywna liquefactive	skrzepowa coagulation					
1	7					+		+
2	21					+		+
3	35	+						
4	9	+						
5	20	+				+		
6	41	+			+		+	+
7	1					+	+	
8	5	+						
9	6	+						+
10	8					+	+	+
11	13					+	+	
12	12					+		
13	18	+			+		+	+
14	36	+					+	
15	37	+			+		+	
16	40		+	+				
17	42	+			+		+	
18	44					+	+	
19	50	+					+	
Razem Summary		11	1	1	4	8	10	6

Najniższy wiek wynosił 67 lat, najwyższy 86. Przyczyną zgonu we wszystkich przypadkach były ogniska martwicze i krwotoczne mózgu. Ponieważ w grupie tej nie stwierdzono współistniejących zmian starczych, w zestawieniu ujęto tylko lokalizację i nasilenie zmian miażdżycowych w poszczególnych układach topograficznych ośrodkowego układu nerwowego.

Z zestawienia wynika, że naczynia kory mózgowej bardzo rzadko są dotknięte ciężkimi zmianami miażdżycowymi, a w czterech przypadkach były zupełnie niezmienione. W obrębie tętnic istoty białej wyraźnie przeważają zmiany III-go stopnia. Podobny rozkład widoczny jest w zwojach podstawy. W pniu i mózdzku największą grupę stanowią średnie zmiany II-go stopnia.

Przeanalizowano również rodzaj i ilość zmian naczyniopochodnych, występujących w przypadkach tej grupy (tabela VII).

Martwice rozplywne występowały głównie w postaci dużych korowopodkorowych ognisk zlokalizowanych na obszarze zaopatrywanym przez odpowiednią tętnicę, lub rzadziej jako liczne, drobne ogniska rozmięknieniowe rozrzucone w mózgu, pniu i mózdzku. Spotykano ogniska zawałowe w różnych fazach dojrzewania — od wczesnej martwicy, poprzez rozbiórkę makrofagową do organizacji glejowo-mezodermalnej. W grupie wylewów krwawych stwierdzono w siedmiu przypadkach świeże ogniska krwotoczne i w jednym przypadku krwotok stary z wyraźną reakcją glejowo-mezodermalną na obwodzie. W jednym przypadku widoczne było współistnienie zmian martwiczych i krwotoku, w innym współistnienie dwóch rodzajów martwic w postaci rozległego ogniska świeżej martwicy skrzepowej, częściowo ukrwotocznionej. Charakterystycznym uszkodzeniem naczyniopochodnym występującym przede wszystkim w zwojach podstawy, najbardziej nasilonym w łupinie jest stan zatokowaty (ryc. 9). Dobrze wykształcone, typowe lakuny stwierdzono w dziewięciu przypadkach ze zmianami miażdżycowymi III-go stopnia i w jednym przypadku z uszkodzeniem II-go stopnia.

Ponadto w tkance poza ogniskami naczyniopochodnymi obserwowano następujące zmiany: 1) W barwieniach komórkowych stwierdzono, we wszystkich przypadkach, w korze mózgu rozlane lub ogniskowe opustoszenia neuronalne (ryc. 10). Najczęściej spotykaną zmianą komórkową były schorzenia ischemiczne, rzadziej obserwowano uszkodzenia ciężkie i przewlekłe. Stłuszczenia komórek nerwowych stwierdzano w oliwach, jądrach zębatych, komórkach Betza i dużych komórkach piramidowych kory oraz w neuronach zwojów podstawy, jądrach mostu i opuszki. Zmiany w mózdzku polegały na przerzedzeniu komórek warstwy ziarnistej, zanikach segmentarnych i schorzeniach homogenizacyjnych komórek Purkinjego. W istocie białej obserwowano miejscową, rzadziej rozlaną proliferację gleju komórkowego; 2) W H-E i obrazie mielino-wym, rzadko w korze, częściej w istocie białej stwierdzano przerzedzenia struktury tkankowej dookoła naczyń w niektórych przypadkach przechodzące w stan gąbczasty (6 przypadków) lub zatoki okołonacyniowe. W kilku przypadkach obok zmian obrzękowych występował zastój w układzie naczyniowym; 3) W metodzie Holzera w okolicach objętych obrzękiem widać było mniej lub bardziej nasiloną glejozę włóknistą; 4) Naczynia śródmiaższowe wykazujące mieszane zmiany włóknisto-szkliste, czasem otoczone były symptomatycznymi naciekami limfocytarnymi. W czterech przypadkach stwierdzono odkładanie się złogów pseudowapnia na granicy mięśniówki i przydanki w naczyniach gałki bladej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W przebadanym materiale 10% stanowiły przypadki ze zmianami starczymi ośrodkowego układu nerwowego, 38% — z miażdżycą naczyń śródmózgowych i 52% — ze zmianami mieszanymi starczo-arteriosklerotycznymi. Stosunkowo niski procent czystych zmian starczych wynika z pewnością z doboru materiału, który pochodzi z oddziały neurologicznego, gdzie w profilu pacjentów dominują zawsze schorzenia naczyniowe.

Grupa I obejmuje 17 przypadków z przeważającymi w obrazie mikroskopowym typowymi zmianami starczymi. We wszystkich przypadkach spotykano tu liczne, dobrze wykształcone plaki starcze, a ponadto w siedmiu przypadkach współistniały zwyrodnienia neurofibrylarne w komórkach nerwowych. Charakterystyczne jest to, że w dwunastu przypadkach tej grupy zmiany miażdżycowe naczyń ograniczały się do pierwszego stopnia lub wcale nie występowały.

W grupie II-ej znalazło się 14 przypadków, z których aż dziesięć wykazywało bardzo nasilone zmiany stwardnieniowo-miażdżycowe w naczyniach śródmózgowych, a tylko w jednym przypadku zmian tych nie stwierdzono; natomiast plaki starcze występowały sporadycznie i miały charakter plak wczesnych, niedojrzałych.

Grupa III obejmująca 19 przypadków, w których nie stwierdzono obecności typowych zmian starczych, charakteryzowała się występowaniem w naczyniach śródmiaższowych zmian stwardnieniowo-miażdżycowych trzeciego stopnia w trzynastu przypadkach, średniego w trzech i lekkiego w trzech przypadkach.

Jeżeli chodzi o wiek w przebadanym materiale stwierdzono w grupie III wyraźną przewagę pacjentów poniżej 80-go roku życia. Stanowili oni w tej grupie około 84%, natomiast w grupie I około 53%, a w grupie II około 57%. Wynika z tego, że w przypadkach, gdzie były obecne zmiany starcze udział procentowy pacjentów powyżej 80-go roku życia był wyższy.

W oparciu o literaturę, a szczególnie prace Hirano i Zimmermana (1962), którzy zajmowali się analizą topograficzną zwyrodnień neurofibrylarnych w mózгах starczych, można stwierdzić, że miejscem predylekcyjnym dla ich występowania są przede wszystkim komórki piramidowe warstwy komórkowej hipokampa i sektor Sommera. Poza tym zmiany włókienkowe spotyka się w jądrze migdałowatym, istocie czarnej, miejscu sinawym (locus coeruleus), jądrach podkorowych oraz układzie siateczkowatym śródmózgowia i mostu. Plaki starcze obserwuje się najczęściej w korze czołowej i skroniowej (Simchowicz 1913), rzadziej w jądrach podkorowych, pniu i mózdzku. Zgodnie z danymi piśmien-

nictwa w badaniach własnych stwierdzano w materiale grup I i II, najczęściej plak starczych w korze czołowej i skroniowo-amonalnej, tylko w dwóch przypadkach plaki widoczne były w zwojach podstawy. Również zwyrodnienia neurofibrylarne wykazywały typową lokalizację, głównie w rogu Ammona.

Przystępując do szczegółowej analizy wyników, należy podkreślić, że istnieje wyraźna odrębność topograficzna w występowaniu zmian starczych i miażdżycowych, co zostało ujęte w tabelach II i IV. I tak w grupie pierwszej — w korze czołowej plaki bardzo liczne (+++) występowały w trzynastu, a liczne (++) w czterech przypadkach. Zmiany stwardnieniowe w naczyniach korowych stwierdzono w ośmiu przypadkach. W pięciu były to zmiany I-go stopnia, w dwóch — II-go i tylko w jednym przypadku zauważono wybitne zmiany szkliste drobnych naczyń w warstwach podoponowych kory. W przypadku tym stwierdzono również wybitne zwyrodnienia neurofibrylarne w korze amonalnej. W korze ciemieniowej bardzo obfite plaki starcze występowały w pięciu, liczne w dziesięciu, nieliczne (+) w dwu przypadkach. Zmiany miażdżycowe widoczne były tylko w czterech przypadkach. W jednym przypadku były to zmiany II-go stopnia, w pozostałych ograniczały się do niewielkiego rozplemu elementów komórkowych i włókien srebrochłonnych w ścianach naczyń. W korze skroniowo-amonalnej stwierdzono we wszystkich przypadkach obecność plak starczych, a w piętnastu były one bardzo liczne. Zmiany typu stwardnieniowego spotkano w tej okolicy w siedmiu przypadkach. Były to zmiany pierwszego (4 przyp.) i drugiego stopnia (3 przyp.). W korze potylicznej tylko w jednym przypadku plaki starcze były bardzo obfite, w dwunastu liczne i w trzech pojedyncze. Zmiany stwardnieniowe I-go stopnia występowały w pięciu przypadkach, II-go stopnia w jednym przypadku. W jednym przypadku grupy I spotkano liczne plaki starcze w zwojach podstawy, gdzie stwierdzono jednocześnie lekki stopień uszkodzenia ścian naczyniowych. Poza tym zmiany miażdżycowe naczyń tej okolicy występowały jeszcze w trzynastu przypadkach, z tego dziewięć stanowiły uszkodzenia ciężkiego, dwa — średniego i trzy — lekkiego stopnia.

W pozostałych układach topograficznych, to jest w istocie białej, pniu mózgu i mózdzku nie znaleziono w żadnym przypadku cech specyficznych dla starzenia się ośrodkowego układu nerwowego. Natomiast zmiany miażdżycowe występowały w ośmiu przypadkach w pniu, w jedenastu w mózdzku i w trzynastu w istocie białej półkul. Stopień nasilenia zmian wykazuje tabela II.

W grupie II zmiany stwardnieniowe naczyń korowych były bardziej zaznaczone, a plaki starcze występowały rzadko, w niewielkich ilo-

ściach. W korze czołowej liczne plaki stwierdzono w trzech a pojedyncze w siedmiu przypadkach. Charakterystyczne jest, że w trzech przypadkach, gdzie plaki były stosunkowo częstsze (++) nie stwierdzono w ogóle zmian miażdżycowych (2 przyp.) lub były to zmiany lekkiego stopnia (1 przyp.). Ogólnie biorąc zmiany stwardnieniowe naczyń kory czołowej spotkano w 11 przypadkach, głównie były to uszkodzenia II (6 przyp.), a następnie I (4 przyp.) i III stopnia (1 przyp.). W korze ciemieniowej plaki starcze stwierdzono tylko w trzech przypadkach, zmiany stwardnieniowe natomiast w dziesięciu (I-go stopnia — 4 przyp., II-go stopnia — 5 przyp., III-go stopnia — 1 przyp.).

Najczęściej w grupie II-iej spotykano plaki starcze w korze skroniowo-amonalnej (11 przyp.). Zmiany miażdżycowe naczyń tej okolicy występowały w dziesięciu przypadkach, przeważały zmiany średniego (5 przyp.), a następnie lekkiego stopnia (4 przyp.). Trzeci stopień uszkodzenia stwierdzono w jednym przypadku. W korze potylicznej sporadyczne plaki starcze zauważono w sześciu przypadkach, a zmiany stwardnieniowe w dziewięciu przypadkach, były to głównie uszkodzenia I-go stopnia. W jednym przypadku stwierdzono pojedyncze, drobne plaki starcze w łupinie. Miażdżyca naczyń zwojów podstawy była w tym przypadku bardzo nasiloną (III stopień), podobnie jak w siedmiu następnych. W czterech przypadkach obserwowano zmiany II-go stopnia i w jednym I-go. Analogicznie jak w grupie poprzedniej nie znaleziono plak starczych w pniu i mózdzku. Zmiany ateromatyczne naczyń śródmiąższowych w tych okolicach były wyraźnie zaznaczone i w dwunastu przypadkach występowały w pniu, oraz w trzynastu w mózdzku. Również w istocie białej prawie we wszystkich, z wyjątkiem jednego, przypadkach tej grupy stwierdzono uszkodzenia miażdżycowe naczyń, przede wszystkim III-go (10 przyp.), następnie II-go (2 przyp.) i I-go (1 przyp.).

Jeśli chodzi o grupę III-cią to, jak wiadomo, nie stwierdzono w niej cech charakterystycznych dla starzenia się ośrodkowego układu nerwowego. Warto jednak podkreślić, że w przypadkach tych rozkład nasilenia zmian stwardnieniowo-miażdżycowych był zgodny z wynikami pracy Dąbmskiej i Iwanowskiego (1963), tzn. że częściej i ciężiej są uszkodzone proste, długie naczynia istoty białej (13 przyp. — III stopień, 4 przyp. — II stopień, 2 przyp. — I stopień) i naczynia zwojów podstawy (11 przyp. — III stopień, 5 przyp. — II stopień i 3 przyp. — I stopień) niż gęsta sieć drobnych naczyń korowych (4 przyp. — bez zmian, 10 przyp. — I stopień, 4 przyp. — II stopień, 1 przyp. — III stopień). Ponadto w grupie III stwierdzano zmiany niespecyficzne występujące zarówno w miażdżycy jak i w starzeniu się ośrodkowego układu nerwowego. Dotyczy to przede wszystkim schorzeń komórkowych i zaników neuronalnych. Warto zwrócić uwagę na fakt, że w badanym ma-

teriale grupy III-ej spotykano opustoszenia okołonaczyniowe i uogólnione, oraz rozlane zaniki komórkowe, natomiast w grupie I-ej widoczne były zaniki o charakterze rozszanym lub laminarnym, ze szczególnym nasileniem w warstwach III-ej i V-ej. Podkreślał to już Gellerstedt (1933), a niektórzy autorzy łączyli powyższą lokalizację zaników z rozmieszczeniem warstwowym plak starczych (Serratrice i Tatossian 1964).

Podsumowując dane dotyczące występowania zmian starczych i miażdżycowych w grupach I i II, można stwierdzić dość wyraźną przeciwstawność w rozłożeniu topograficznym tych dwóch procesów na obszarze ośrodkowego układu nerwowego. Tam gdzie jest dużo plak starczych (tabela II) zmiany stwardnieniowo-miażdżycowe są mało nasilone lub wcale nie występują. I na odwrót tam gdzie zmiany miażdżycowe są wyraźniejsze (tabela IV) plaki starcze występują rzadko, w niewielkich ilościach, są drobne, niedojrzałe, często przedstawiają się jedynie jako bezpostaciowe złogi srebrochłonne.

Drugim ważnym zagadnieniem, które należy poruszyć jest problem czysto starczego zwyrodnienia ścian naczyń. W całym materiale stwierdzono pięć przypadków, w których nie było przerostowych typowych dla procesu miażdżycowego zmian w naczyniach, a wprost przeciwnie w przypadkach tych, nawet w zwykłych badaniach rutynowych, obserwowano głównie zwłóknienie ścian naczyń, które uważane jest za obraz charakterystyczny dla zwyrodnienia starczego (Abramson i Turman 1961). Cechy zwłóknienia kolagenowego były czasem widoczne w kapilarach kory przypadków grupy I i II. W badanych skrawkach trudno było, z przyczyn technicznych, uchwycić wyraźny związek plak z naczyniami, który jest podkreślany przez wielu autorów (Scholz 1938, Morel i Wildi 1952, Schwartz i wsp. 1964). Stwierdzono jedynie, że niektóre plaki umiejscowione były w pobliżu kapilarów. Osetowska (1966) zwróciła uwagę na możliwość odrębnych mechanizmów przepuszczalności naczyń zmienionych starczo i miażdżycowo. W mózгах dziesięciu starych psów, ze zwyrodniałymi włóknisto ścianami naczyń i charakterystycznymi splotami pseudo-naczyniakowatymi wciskającymi się w głąb zawojów, stwierdzała głównie ogniska krwotoczne i drobne krwinkotoki; wyraźne pola martwicze widoczne były tylko w jednym przypadku.

Warto może podkreślić, mimo małej ilości przypadków, że w pięciu mózгах z cechami specyficznymi dla starości nie stwierdzono neuropatologicznie zmian rozmięknieniowych typowych dla miażdżycy, natomiast w dwóch przypadkach obecne były ogniska krwotoczne, w jednym głąb wielopostaciowy, w pozostałych tylko znacznego stopnia zaniki mózgu.

Istnienie rozbieżności topograficznych między zmianami miażdżycowymi i starczymi przy uwzględnieniu odrębnego mechanizmu przepuszczalności naczyń, mogłoby przemawiać za słuszością najnowszej interpretacji patogenetycznej plaki starczej, wysuniętej przez Schwartz'a i wsp. (1964). Uważają oni, że plaka jest wynikiem procesu autoalergicznego zachodzącego w mózgu między rozpadającą się wokół zmienionych starczo naczyń tkanką (autoantygen) a przeciwciałami, które w odpowiedzi na zdenaturowane białka podłoża wytwarzają się we krwi. Plaka byłaby strątem białkowym tkanki mózgowej z surowicą krwi, powstającym na pograniczu zwyrodniałych starczo naczyń śródmózgowych. Ostatnie badania Terry'ego i wsp. (1965) prowadzone w mikroskopie elektronowym również sugerują, że w procesie starzenia odgrywają rolę zaburzenia metabolizmu białkowego. Ciekawe wyniki pracy Constantinidisa (1962), który stwierdził przyżyciowo różnice w składzie białkowym surowicy u chorych z otępieniem czysto starczym i osobników z miażdżycą, pozwalają na przypuszczenie, że w tworzeniu się plak odgrywa też rolę skład płynu przesiękającego przez zwyrodniałe starcze ściany naczyniowe. Constantinidis wykazał, że u chorych z miażdżycą istnieje w surowicy podwyższony poziom euglobulin beta, a u osobników z demencją starczą wzrastają poziomy globulin gamma i euglobulin alfa. Podwyższony poziom gamma globuliny może wskazywać, że odczyn antygen — przeciwciało jest jednym z istotnych elementów patogenetycznych w procesie starzenia się ustroju.

Liczni autorzy (Arab 1954, Serratrice i Tatossian 1964) podkreślają ostatnio, że mimo istniejących trudności w różnicowaniu, należy zawsze dążyć do odróżniania procesów miażdżycowych i starczych, zarówno pod względem klinicznym, jak i anatomopatologicznym. Na podstawie analizy własnego materiału wydaje się, że nawet badaniem czysto morfologicznym, bez uciekania się do bardziej wnikliwych metod histochemicznych i ultrastrukturalnych można wykazać odrębność tych dwóch procesów w ośrodkowym układzie nerwowym.

WNIOSKI

1. W przebadanym materiale stwierdzono istnienie różnic topograficznych w występowaniu plak starczych i zmian miażdżycowych w ośrodkowym układzie nerwowym u ludzi starych. Plaki starcze spotyka się w istocie szarej, ze szczególnym nasileniem w okolicach kory czołowej i skroniowej. Natomiast zmiany stwardnieniowo-miażdżycowe są bardziej wybitne w obrębie zwojów podstawy.

2. Ponadto uwidoczniły się różnice ilościowe: tam gdzie stwierdzano bardzo liczne plaki starcze — uszkodzenia miażdżycowe nie występo-

wały lub ograniczały się do zmian lekkiego stopnia. W przypadkach zaawansowanego procesu stwardnieniowo-miażdżycowego plaki starcze pojawiały się rzadko i w niewielkich ilościach.

3. W mózgach starczych zwyrodnienia neurofibrylarne są w stosunku do plak starczych zjawiskiem rzadkim. W oparciu o dane z literatury można przypuszczać, że zmiany włókienkowe nie są specyficzne dla procesu starzenia się mózgu, lecz są specjalną formą degeneracyjną neuronu, spotykaną również w wielu schorzeniach o.u.n. u osobników młodych i dzieci. Starość jest procesem obejmującym cały organizm, któremu towarzyszy prawdopodobnie zmiana składu surowicy krwi i który w konsekwencji prowadzi do powstania typowych zmian na obszarze o. u. n. w postaci plak starczych. Natomiast zwyrodnienia neurofibrylarne są wynikiem starzenia się tylko samej komórki nerwowej i stąd też ich niespecyficzny charakter.

4. Stwierdzono pewne powiązanie między wiekiem chorych a występowaniem zmian starczych i miażdżycowych. W grupie bez plak starczych 84% stanowili chorzy poniżej 80-go roku życia. W grupach, gdzie zmiany starcze w mózgu były obecne, udział procentowy pacjentów powyżej 80-go roku życia był wyższy.

5. Powyższe dane wykazują istnienie wyraźnej przeciwstawności obu procesów w ośrodkowym układzie nerwowym.

6. Powstawanie plak starczych wydaje się być przejawem fizjologicznej biomorfozy organizmu, natomiast miażdżyca jest niewątpliwie procesem chorobowym, który rozwija się wcześniej i być może „blokuje” rozwój typowych zmian starczych.

Autorka dziękuje p. Ryszardowi Szopińskiemu za wykonanie dokumentacji fotograficznej.

Г. Левицка-Высоцка

ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ДИССОЦИАЦИЯ АРТЕРИОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ И СТАРЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГА

Содержание

Исследовали 50 мозгов людей, умерших в возрасте свыше 67 лет. Материал анализировался с количественной точки зрения нахождения типических старческих изменений и состояния артериосклероза в сосудах среднего мозга и их топографическая локализация.

Результаты исследований сводятся к следующему:

1. Имеются топографические различия старческих и артериосклеротических изменений в цнс у старых людей. Старческие пляки встречаются исключительно

но в сером веществе, артериосклеротические изменения более часты в белом веществе и в узлах основания мозга.

2. Обнаружены количественные различия: многочисленным старческим плякам не сопутствовали артериосклеротические изменения или это были изменения легкой степени. Если артериосклеротический процесс был далекозашедшим, старческие пляки появлялись редко и в небольших количествах.

3. В старческих мозгах нейрофибрилярные дегенерации являются по отношению к старческим плякам редким явлением. Можно предполагать, что фиброзные изменения не специфичны для процесса старения мозга. Старению организма сопутствует вероятно изменение состава сыворотки крови и аллергическая реакция вокруг старческих измененных сосудов, что ведет к возникновению типических изменений — старческих пляк.

4. Относительно возраста обнаружено высшее процентное участие больных свыше 80-го года жизни, в группе, где старческие изменения в мозгу имели место.

5. Вышеуказанные данные говорят об отчетливой противопоставленности обоих процессов в цнс.

6. Возникновение пляк кажется проявлением физиологического старения организма, в то время как артериосклероз является процессом, который развивается раньше и быть может „блокирует” развитие типических старческих изменений.

H. Lewicka-Wysocka

ARTERIOSCLEROTIC AND SENILE CEREBRAL CHANGES — TOPOGRAPHICAL AND QUANTITATIVE DIFFERENCES

Summary

The material of this study consisted of 50 human brains. The age of the patients ranged from 67 to 91 years. A quantitative analysis of typical senile changes and an evaluation of the degree of arteriosclerosis in cerebral vessels were performed. And also the localization of these changes had been analyzed.

Results:

1. Topographical differences between the localization of senile plaques and arteriosclerotic changes in the c.n.s. had been found. Senile plaques were present in the grisea substance exclusively, arteriosclerotic changes were more severe in the white substance and the basal ganglia.

2. Quantitative differences were found at: the areas with numerous senile plaques not showing arteriosclerotic changes or, if just slight ones. In the cases of advanced arteriosclerotic processes, senile plaques were rarely noticed and in small quantities.

3. Neurofibrillar degenerations in proportion to senile plaques are a rare phenomenon in senile brains. It can be assumed, that neurofibrillar changes are not specific for the aging process of the brain. Aging is probably accompanied by changes in the blood serum and allergical response around the aged and changed vascular walls, as a result of this process appear typical changes — senile plaques.

4. As to the age a greater percentage of patients were over 80 years in a group in which the senile changes were present.

5. These findings indicate the existence of antagonism between the arteriosclerotic and the senile processes.

6. It seems, that senile plaques may be treated as a manifestation of physiological aging, but on the other hand arteriosclerotic processes develop earlier, restraining the development of typical senile changes.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Zaniki komórkowe w III warstwie kory czołowej. Naczynia bez zmian miażdżycowych. Plaka starcza widoczna w barwieniu fioletem krezyłu. Parafina. Pow. 60 ×.

Fig. 1. Vascular atrophy in the 3rd layer of the frontal cortex. Vessels without atheromatous changes. Senile plaque appears in cresyl violet staining. Paraffin. Magn. × 60.

Ryc. 2. a. Liczne dojrzałe plaki starcze w tym samym przypadku. *b.* Plaka dojrzała z wyraźnym jądrem i klasycznym „wieńcem”. Materiał mrożony. Impregnacja metodą Bielschowskyego. Pow. 100 × i 200 ×.

Fig. 2. a. In the same case numerous senile plaques. *b.* Mature plaque with a distinct nucleus and a classical „wreath”. Frozen material. Impregnated according to Bielschowsky method. Magn. × 100 and 200.

Ryc. 3. Zwyrrodnienia włóknikowe neuronów w korze skroniowej. Materiał mrożony. Impregnacja metodą Bielschowskyego. Pow. 400 ×.

Fig. 3. Fibrillar degeneration of the neurons in the temporal cortex. Frozen material. Impregnation according to Bielschowsky method. Magn. × 400.

Ryc. 4. Starcze zwyrrodnienia ścian naczyń. Parafina. Van Gieson. Pow. 100 ×.

Fig. 4. Senile degenerations of the vascular walls. Paraffin. Stained according to Gieson method. Magn. × 100.

Ryc. 5. Zmiany demielinizacyjne wokół zwyrodniałych starczo naczyń. Parafina. Heidenhain. Pow. lupowe.

Fig. 5. Demilinzation changes around the senile degenerated vessels. Paraffin. Stained according to Heidenhain method. Magn. glass enlarg.

Ryc. 6. a. Wczesne plaki starcze i bezpostaciowe złogi srebrochłonne. *b.* Dwie małe plaki starcze bez ułożenia warstwowego. Materiał mrożony. Impregnacja metodą Bielschowsky'ego. Pow. 100 × i 200 ×.

Fig. 6. a. Early senile plaques and amorphous argento-lymphatic deposits. *b.* Two small plaques without a stratiform composition. Frozen material. Impregnation with Bielschowsky method. Magn. × 100 and 200.

Ryc. 7. Zmiany miażdżycowe I i II stopnia drobnych naczyń kory czołowej w tym samym przypadku. van Gieson. Pow. 100 ×.

Fig. 7. In the same case atheromatous changes of 1st and 2nd degree in small vessels of the frontal cortex. Stained according Van Gieson method. Magn. × 100.

Ryc. 8. a i b. Plaki starcze w pobliżu naczyń. Materiał mrożony. Impregnacja metodą Bielschowsky'ego. Pow. 100 × i 200 ×.

Fig. 8. a. and b. Senile plaques. Frozen material. Impregnation according to Bielschowsky method. Magn. × 100 and 200.

Ryc. 9. Stan zatokowaty w zwojach podstawy. Parafina. Hematoksylina — eozyna. Pow. 60 ×.

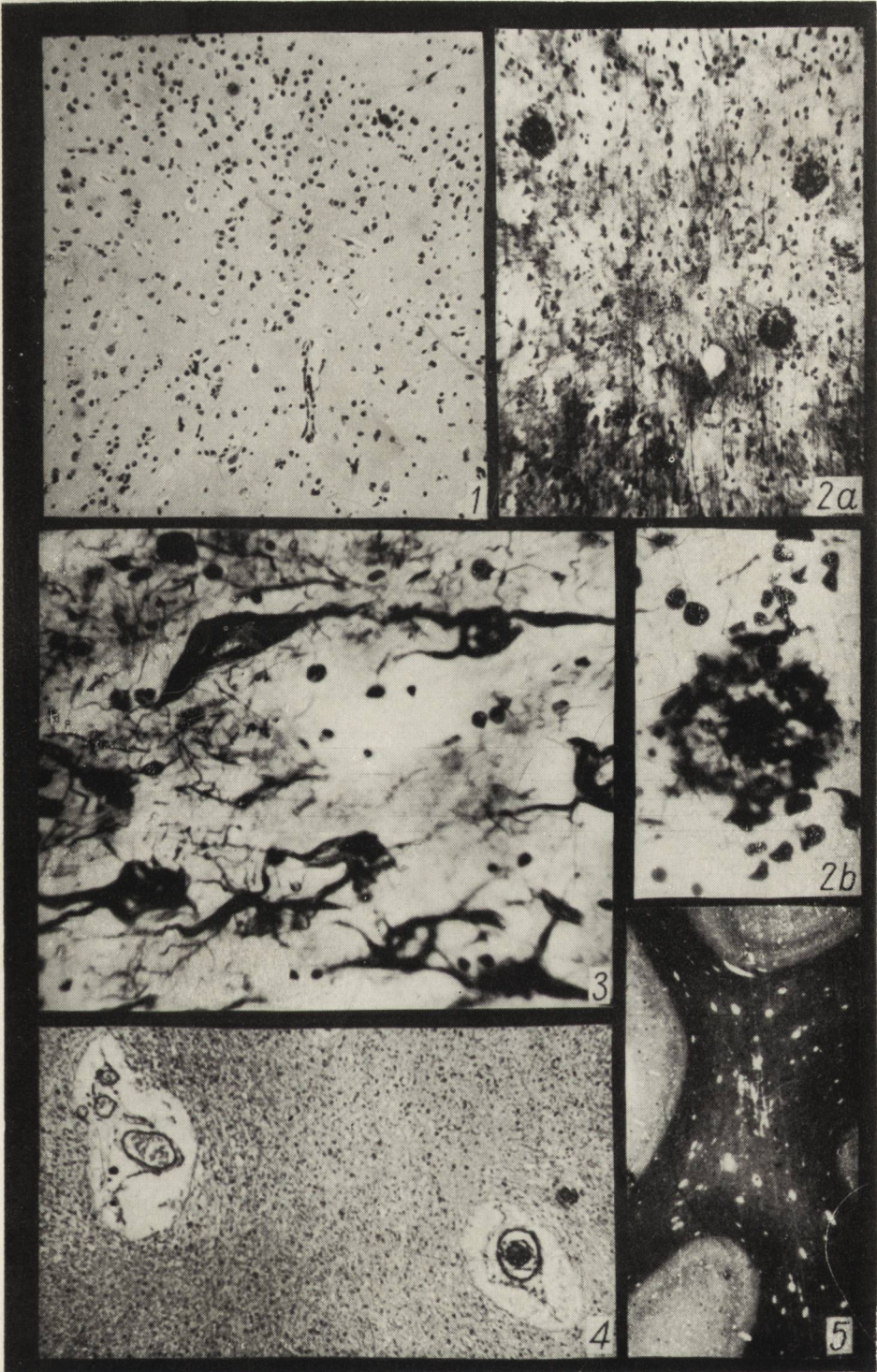
Fig. 9. Sinusal stage in the trunk convolution. Paraffin. H-E. Magn. × 60.

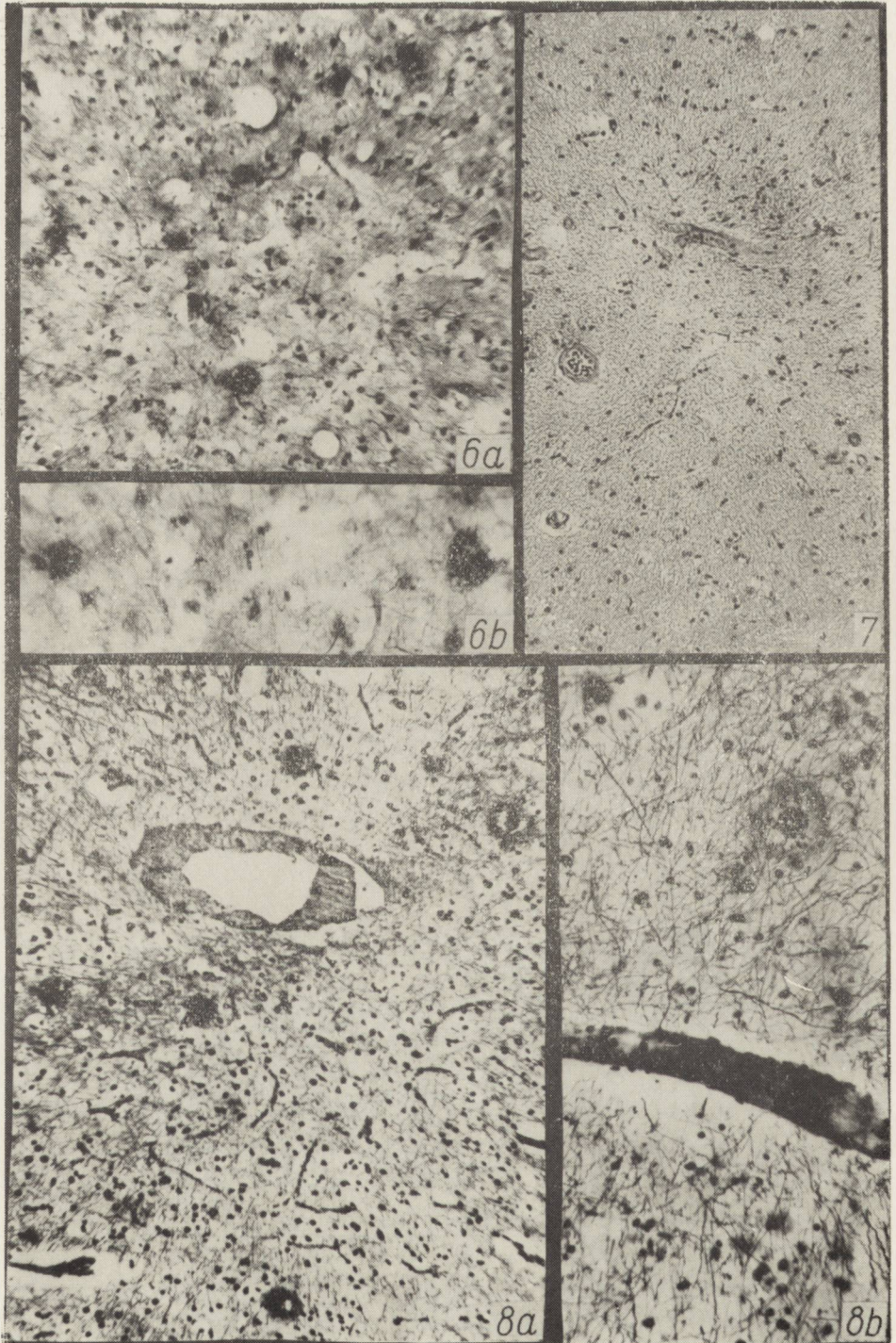
Ryc. 10. Przynaczyniowe opustoszenia neuronalne i schorzenia komórek nerwowych. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 200 ×.

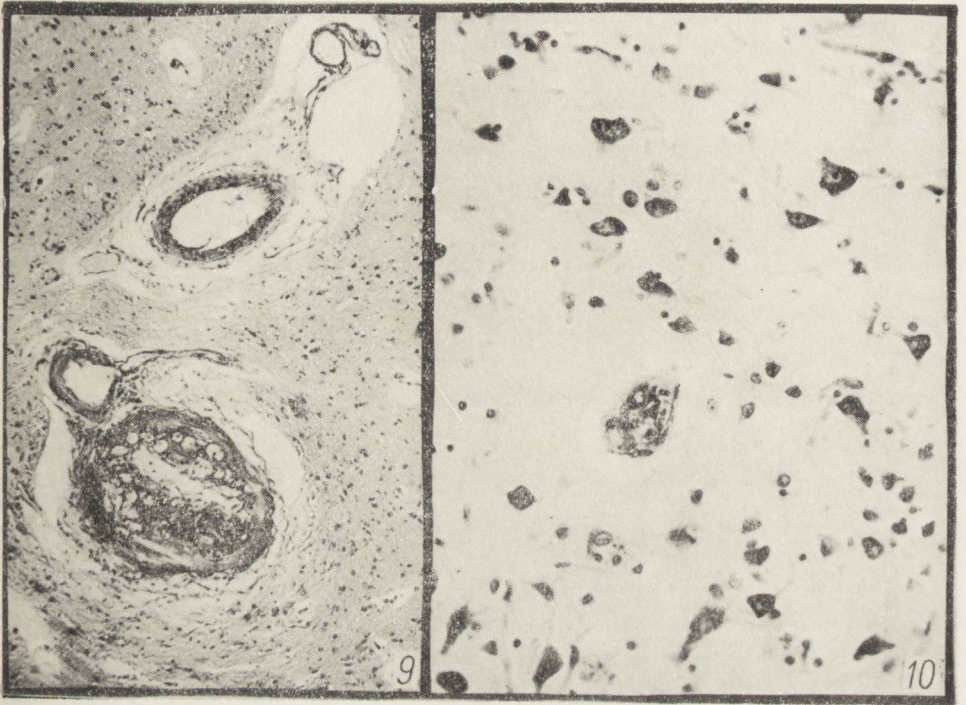
Fig. 10. Paravascular desolation and diseased nerve cells. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 200.

PIŚMIENNICTWO

1. Abramson D., Turman G.: Ageing changes in blood vessels. — Structural aspects of ageing. Ed. G. H. Bourne, New York 1961, 45—59.
2. Arab A.: Plaques seniles et arteriosclerose cerebrale. Absence de rapports de







- dependence entre les deux processus etude statistiques. *Rev. Neurol.*, 1954, 1, 91, 22—36.
3. Baker A. B., Iannone A.: Cerebro-vascular disease: II. The smaller intracerebral arteries. *Neurology*, 1959, 9, 391—396.
 4. Baker A. B., Iannone A.: Cerebro-vascular disease: III. The intracerebral arterioles. *Neurology*, 1959, 9, 441—446.
 5. Berry R. G.: Neuropathologic aspects of aging. *Geriatrics*, 1963, 18, 202—210.
 6. Bilikiewicz T.: *Psychiatria kliniczna*. PZWL. Warszawa 1966, 371—383.
 7. Braunmühl A.: Kongophile Angiopathie und „Senile Plaques“ bei greisen Hunden. *Arch. Psych. Nervenkr.*, 1956, 194, 336—414.
 8. Braunmühl A.: *Alterserkrankungen der Zentralnervensystem*. Henke-Lubarsch-Handbuch Spez. Path. Anatomie. Springer, Berlin 1957, 13, 337—539.
 9. Constantinidis J.: Indications fournies par differentes examens seriques. *Recherches de Correlations entre troubles seriques et lesions cerebrales*. *Psychiat. Neurol.*, 1962, 144, 193—211.
 10. Dąbwska M., Iwanowski L.: Zmiany miażdżycowe naczyń śródmózgowych oraz uszkodzenie tkanki nerwowej w zależności od układów unaczynienia mózgu. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 72—77.
 11. Divry P.: Etude histochemique des plaques seniles. *J. Belg. Neurol.*, 1927, 643 (cyt. za Margolis 1959).
 12. Divry P.: De la nature de l'alteration fibrillaire d'Alzheimer. *J. Belg. Neurol. Psychiatr.*, 1934, 34, 197—201. (cyt. za Klatzo i wsp. 1965).
 13. Gellerstedt N.: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei der normalen altersevolution. *Almgvist. u. Wiksells. Uppsala* 1933, 194—408.
 14. Greenfield J. G.: *Neuropathology*. London 1958, 475—484.
 15. Gross J.: Ageing of connective tissue. The extracellular compounds. *Structural aspects of ageing*. E. G. Bourne. New York 1961, 181—195.
 16. Hallervorden J.: Das normale und pathologische Altern der Gehirns. *Nervenarzt*, 1957, 128, 433—445.
 17. Hirano A., Zimmerman H.M.: Alzheimer's Neurofibrillary Changes. *Arch. Neurol.*, 1962, 7, 227—242.
 18. Jankowski K.: Obraz elektroencefalograficzny otępienia miażdżycowego i starczego. *Neurol. Neurochir. i Psych. Polska*, 1959, 6, 827—845.
 19. Klatzo J., Wiśniewski H., Streicher E.: Experimental production of Neurofibrillary Degeneration. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1965, 24, 2, 187—199.
 20. Luce S. A., Rotschild D.: The correlation of electroencephalographic and clinical observations in psychiatric patients over 65. *J. Geront.*, 1953, 8, 167—174.
 21. Luce S. A., Smith K. R.: The ultrastructure of senile plaques. *Amer. J. Path.*, 1964, 44, 4, 553—563.
 22. Malamud N.: *Atlas of Neuropathology*. Univ. California. Press. Los Angeles 1957, 240—246.
 23. Mandybur T.: Zmiany miażdżycowe w ścianach naczyń śródmózgowych w zależności od ich kalibru. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 65—72.
 24. Margolis G.: Senile cerebral disease. A critical survey of traditional concept based upon observations with sever technics. *Lab. Invest.*, 1959, 8, 335—370.
 25. Marinezco G.: Nouvelles recherches sur les plaques seniles. *Encephale*, 1928, 23, 697. (Cyt. za Margolis 1959).
 26. Markiewicz D.: Badania porównawcze nad stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych i stwardnieniowych w naczyniach krwionośnych zwojów pod-

- stawy mózgu, ze szczególnym uwzględnieniem gałki bladej. *Neuropat. Pol.*, 1966, 1, 1—22.
27. Morel F., Wildi E.: General and Cellular Pathochemistry of Senile and Pre-senile Alterations of the Brain. *Proc. 1 sth Congr. Neuropath.*, 1952, 2, 342—374.
 28. Mossakowski M., Kraśnicka Z., Iwanowski L.: Miażdżycza naczyń podstawy mózgu. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 54—61.
 29. Opalski A.: Choroby ośrodkowego układu nerwowego pochodzenia naczyniowego i choroby starcze. PZWL. Warszawa 1951.
 30. Osetowska E.: Zmiany morfologiczne w mózgach starczych psów. *Neuropat. Pol.*, 1966, 1, 97—110.
 31. Pantelakis S.: Un type particulier d'angiopathie senile du systeme nerveux central, l'angiopathie congophile. *Topographie et fréquence. Monatsch. Psychiat. u. Neurol.*, 1954, 128, 219—235.
 32. Raskin N., Ehrenberg R.: Senescence, senility and Alzheimer's disease. *Amer. J. Psychiat.*, 1956, 113, 113—137.
 33. Scholz W.: Studien zur Pathologie der Hirngefasse: II. Die drusige Entartung der Hirnarterien und capillaren. *Ztschr. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, 1938, 162, 694—715. (Cyt. za Margolis 1959).
 34. Schwartz P., Kurucz J., Kurucz A.: Recherches sur la morphologie et la pathologie des alterations seniles. *Presse Med.*, 1964, 72, 2979—2984.
 35. Serratrice G., Tatossian A.: Les atrophies cérébrales. Paris 1964, 221—279.
 36. Simchowicz T.: Badania nad anatomią patologiczną otępienia starczego. Warszawa 1913.
 37. Soniat T. L.: Histogenesis of Senile Plaques. *Arch. Neurol. Psych.*, 1941, 46, 101. (Cyt. za Luce, Smith 1964).
 38. Terry R. D., Gontas K. N., Weiss M.: Ultrastructural studies in Alzheimers praesenile dementia. *Amer. J. Path.*, 1964, 44, 269—297.
 39. Terry R. D., Pena C.: Experimental production of neurofibrillary degeneration. Electron microscopy phosphatase histochemistry and electron probe analysis. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1965, 24, 200—210.
 40. Tytułska D.: Współzależność ognisk naczyniopochodnych mózgu i zmian miażdżycowych w tętnicach podstawy mózgu i tętnicach unaczyniających obszar ogniska. *Neuropat. Pol.*, 1967, 3, 320—349.
 41. Van der Horst L., Stam F. C., Wigboldus J.M.: Amyloidosis in senile and presenile involuntional processes of the central nervous system. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1960, 130, 6, 578—587.
 42. Wiśniewska K.: Badania morfologiczne nad zachowaniem się granicznej błony gęstej okołonaczyniowej w przypadkach miażdżycy naczyń mózgowych z nadciśnieniem i bez nadciśnienia. *Neuropat. Pol.*, 1965, 4, 321—349.
 43. Wiśniewski H.: Badania porównawcze naczyń mózgu i nerek w miażdżycy z nadciśnieniem i bez nadciśnienia z uwzględnieniem zmian miażdżycowych w nerkach. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 77—87.
 44. Wiśniewski H., Karczewski W., Wiśniewska K.: Neurofibrillary degeneration of nerve cells after intracerebral injection of aluminium cream. *Acta Neuropath.*, 1966, 6, 211—219.

Adres autorki: Warszawa, ul. Nowowiejska 27, Klinika Psychiatryczna Akademii Medycznej.

HANNA LEWICKA-WYSOCKA, MARIA MARCINIAK, JAN MAZUR

PRZYPADEK JEDNOSTRONNEGO ZANIKU PÓLKULI MÓZGU

Praca wykonana pod kierunkiem doc. dr med. M. Dąbskiej

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

Dyrektor: prof. dr med. Z. Ruszczewski

Pracowni Anatomo-patologicznej Szpitala dla psychicznie i nerwowo chorych
w Międzyrzeczu-Obrzycach

Kierownik Pracowni: dr med. J. Mazur

Z problemem jednostronnego zaniku półkuli mózgu spotykamy się stosunkowo rzadko. Opracowywany bywa on zwykle w powiązaniu z zagadnieniami klinicznymi, takimi jak niedowład połowiczny czy padaczka (Lang 1963), przy czym przyczyna wybiórczego uszkodzenia jednej tylko półkuli pozostaje często zagadkowa (Greenfield 1963). Badanie morfologiczne jest tym, które na podstawie charakteru obserwowanych zmian stara się wniknąć w ich patogenezę.

Na przykładzie naszego przypadku pragniemy przedstawić próbę odtworzenia historii procesu, który doprowadził do zmian o typie hemiatrophia cerebri.

Przypadek dotyczy chorej H. L., lat 34. Rodzeństwo jej było zdrowe. Brak nam danych dotyczących ciąży matki, porodu i wczesnego dzieciństwa chorej. W czwartym roku życia przeżyła zapalenie opon mózgowych, rozwój był opóźniony, mówić zaczęła w siódmym roku życia, do szkoły nie chodziła. Już w dzieciństwie (nie udało się ustalić od którego roku życia) miewała napady drgawkowe około dwa razy w miesiącu. W 22 roku życia przebywała w Szpitalu dla Psychicznie i Nerwowo Chorych w Drewnicy (hist. chor. 555/54) następnie dwukrotnie w Szpitalu w Międzyrzeczu-Obrzycach (hist. chor. 627/55 i 259/59). Obraz kliniczny w czasie ostatniego pobytu przedstawiał się następująco: w zakresie kończyn widoczna była asymetria o typie niedorozwoju połowiczego prawostronnego z ograniczoną ruchomością w stawie barkowym, nadmierną ruchomością w stawie nadgarstkowym i ułożeniem ręki w pozycji szyi łabędzia. Czaszka była mała o obwodzie 48 cm. Ba-

daniem neurologicznym stwierdzono zez zbieżny oka prawego, zbaczanie języka w prawo i opuszczenie lewego kącika ust, a w obrębie kończyn niedowład połowiczny prawostronny z podwyższeniem napięcia i odruchów oraz dodatnimi objawami Jackobsona i Babińskiego. Obserwacja psychiatryczna wykazała, że chora była dziwaczna w zachowaniu, chwilami agresywna, podniecona ruchowo i słownie. Kontaktu rzeczowego nie udawało się z nią nawiązać, spełniała jedynie proste polecenia, w sumie rozwój intelektualny odpowiadał poziomowi imbecyilizmu. Napady padaczkowe występowały 4 — 8 razy w miesiącu. Na kilka tygodni przed śmiercią rtg. klatki piersiowej wykazał jednolite zacinienie całego płuca lewego, w prawym kącie przeponowo-żebrowym niewielką ilość płynu, a sylwetkę serca powiększoną w całości. Zmarła 7.IV.66 r., z powodu gruźliczego zapalenia płuc.

Rozpoznanie kliniczne brzmiało: Epilepsia, oligophrenia, imbecilitas, hemiplegia dextra. Tbc. pulmonum, pleuritis exudativa ambilateralis.

Wynik sekcji ogólnej: Tbc. fibroso-cavernosa lobi superioris pulmonis dextri. Pyothorax sinister. Dislocatio mediastini ad latere sinistro. Oedema pulmonum. Obliteratio cavi pleurae dextri. Peritonitis et adnexitis tbc. Microcephalus.

Na sekcji mózgu utrwalonego w formalinie stwierdzono: mózg mały, wagi 760 g, niesymetryczny. Lewa półkula mózgu mniejsza od prawej, a prawa półkula mózdzku mniejsza od lewej. Na przekrojach w obrębie lewej, zanikłej półkuli mózgu komora poszerzona, zawoje wąskie, a rowki szerokie.

Badanie mikroskopowe (PAN 110/66): do badania mikroskopowego pobrano przekroje przez obie półkule mózgu na poziomie czołowym, czołowo-ciemieniowym, potylicznym oraz przez śródmózgowie, opuszkę i mózdzek. Skrawki zatopione w parafinie barwiono fioletem krezyłu, hematoksyliną-eozyną, met. van Giesona, Heidenhaina i Kanzler-Arendta.

Topografia zmian: w badaniu przeglądowym pod lupą widać, że w zanikłej półkuli zawoje są całkowicie zróżnicowane. Rysunek kory jest zatarty, jej pasmo miejscami zwężone, zwłaszcza w głębi zakrętów, przy lepiej zachowanych szczytach zawojów. Istota biała wąska, jest w obrazie mielinowym w całości blada, spoidło wielkie po stronie lewej stanowi cienkie pasmo odgraniczające od góry znacznie poszerzoną komorę boczną. Barwienie na glej włóknisty wykazuje znaczne jego zagęszczenie z ogniskowymi i pasmowatymi podkorowymi przejaśnieniami. W istocie białej płata ciemieniowego znajduje się pasmowato ułożone ognisko komórek glejowych zmienionych martwiczo i wtórnie zwapniałych. Rysunek zwojów podstawy jest prawidłowy. Na przekrojach opuszki wi-

doczny jednostronny zanik piramidy — bladej w barwieniu na mielinę, a w barwieniu Kanzler-Arendta wykazującej glejową włóknistą. W mózdku w jednej z półkul widać zwężenie i przejaśnienie w obrębie zawojów. W półkuli mózgu dobrze rozwiniętej w przednim rogu komory istnieje w kącie między spoidłem wielkim, a głową jądra ogoniastego płaszczynowe zespolenie brzegów komory oraz przedłużenie pasma komórek wyściółki.

Struktura procesu: we wszystkich badanych okolicach w półkuli mózgu zanikłej widoczne są w korze rozległe zmiany martwicze z całkowitymi lub częściowymi zanikami neuronów. Zachowane komórki wykazują schorzenia ischemiczne lub przewlekłe. Ogniska martwicze widać również podkorowo; liczne w półkuli zanikłej, pojedyncze w prawidłowej. Zmiany martwicze są świeże i stare, jedne i drugie nie wykazują odczynu mezodermalnego, gdzieśgdzie tylko spotyka się przynaczyniowo pojedyncze makrofagi wypełnione hemosyderyną. Organizacja glejowa widoczna już w powiększeniu lupowym jest ogólnie znaczna, w polach o szczególnie nasilonych zmianach martwiczych glej tworzy jedynie delikatną siateczkę. W zwojach podstawy widać obustronnie liczne martwice okołonaczyniowe, w półkuli zanikłej we wzgórzu ponadto opustoszenia i stłuszczenia komórkowe. W zanikłej półkuli mózdku istnieją miejscami przerzedzenia warstwy ziarnistej, zaniki lub schorzenia komórek Purkinjego. Zanikom komórkowym towarzyszy glejoza komórkowa i włóknista. W całym układzie nerwowym widać cechy obrzęku, przestrzenie V — R są poszerzone, struktura tkankowa pogranicza naczyniowego rozluźniona. Ściany naczyń wykazują zmiany włókniste, a opony jedynie nieznaczne zwłóknienia.

Wśród licznych zmian martwiczych uderza, że w obrębie płaszczynowego zespolenia między spoidłem wielkim, a głową jądra ogoniastego po prawej brak cech uszkodzenia i wtórnego bliznowacenia. W półkuli mózgu zanikłej wyściółka komory układa się dwu-, trzywarstwowo.

OMÓWIENIE PRZYPADKU

Opisany przez nas przypadek pod względem klinicznym charakteryzuje niedowład połowiczny o typie spastycznym przy upośledzonym rozwoju niedowładnych kończyn, małogłowie, niedorozwój umysłowy i padaczka. Zespół powyższy wskazuje na upośledzenie przeciwległej półkuli, które pojawiło się wcześniej w rozwoju osobniczym.

Morfologicznym wyrazem tego uszkodzenia jest jednostronny równomierny zanik lewej półkuli mózgu z wtórnym przeciwstronnym zanikiem mózdkowym oraz w zakresie drogi piramidowej. Mikroskopowo

widać, że półkula zanikła przedstawia rozległe zmiany o typie martwicy mięszkowej, dotyczącej głównie kory, częściowo innych struktur z wtórnymi zmianami w istocie białej.

Poszukiwanie przyczyny tych zmian i ich dalszej ewolucji w ciągu życia chorej należy rozpocząć od ustalenia w jakim okresie nastąpiło uszkodzenie. Stopień ogólnego rozwoju psychofizycznego z niedorozwojem kończyn, a zwłaszcza mikrocefalia wskazują na początek zmian najpóźniej we wczesnym niemowlęctwie. Badanie neuropatologiczne dostarcza w tym zakresie dalszych danych. Prawidłowe ukształtowanie drugorzędowych zawojów kory świadczy, że uszkodzenie nie miało miejsca przed 8/9 miesiącem życia płodowego. Zwapniała grupa komórek w istocie białej płata ciemieniowego odpowiada prawdopodobnie resztkom komórek warstwy pośredniej, które nie uległy dalszemu różnicowaniu, lecz objęte procesem martwiczym wtórnie zwapniały. Wskazuje to, że proces chorobowy miał miejsce najpóźniej we wczesnym okresie poporodowym.

Zespolenie dwóch warstw wyściółki w rogu przednim komory bocznej bez cech bliznowacenia jest anomalią rozwojową (Davidoff 1946, Castoulas 1958) odnoszoną zwykle do okresu wcześniejszego. W naszym przypadku jednak asymetria półkul wydaje się być czynnikiem sprzyjającym tej anomalii. Gdyby tak było w istocie musiałaby ona powstać w każdym razie przed zakończeniem dojrzewania warstwy wyściółkowej. Również o późnej anomalii świadczy wielowarstwowość wyściółki w półkuli zanikłej (Bates i Netzky 1955). Tak więc uszkodzenie układu nerwowego w naszym przypadku musiało nastąpić już w okresie między 8/9 miesiącem życia płodowego, a najpóźniej okołoporodowym.

Należy rozważyć czy przedstawiony obraz kliniczno-morfologiczny pozwala nam ustalić jaka przyczyna spowodowała to uszkodzenie. Hallervorden i Meyer (1956) na podstawie własnego materiału dochodzą do wniosku, że proces zapalny szczególnie oponowy może leżeć u podłoża hemiatrofii, znajduje bowiem w podobnych przypadkach morfologiczne zmiany pozapalne, takie jak blizny oponowomózgowe czy ziarnistości wyściółkowe. Patomechanizm zmian połowicznych tłumaczy zwiększoną wówczas przepuszczalnością ścian naczyń, przy czym zmiany mogą być szczególnie nasilone w jednej półkuli, mogą prowadzić do dalszych wtórnych zaburzeń krążenia oraz może dołączyć się wpływ częstych w chorobach dzieciństwa napadów drgawkowych. Ustalony wiek pierwotnego uszkodzenia u naszej chorej nie pozwala czynić odpowiedzialnym za nie zapalenie opon przebytego w czwartym roku życia. Zgodny z tym jest brak zmian morfologicznych, które świadczyłyby o przebyłym procesie zapalnym, jako przyczynie uszkodzenia.

Charakter i topografia zmian martwiczych z przewagą uszkodzeń korowych w naszym przypadku wskazuje raczej na pierwotne niedotlenienie, jako czynnik etiologiczny. Może on się zmieścić w grupie zaburzeń krążenia różnego pochodzenia, które Pia (1963) uważa za częste czynniki prowadzące do jednostronnego zaniku mózgu. Greenfield (1963) obserwował podobne zmiany w przypadku z zakrzepem przyściennym na poziomie podziału tętnicy szyjnej wewnętrznej, Courville (1958) zaś podkreśla, że mogą tu odgrywać rolę zaburzenia krążenia nie tylko miejscowe, ale i uogólnione działające tak w okresie płodowym, jak okołoporodowym i poporodowym. Windle i wsp. (cyt. wg Courville'a) potwierdzili doświadczalnie na świnkach morskich możliwość powstania jednostronnego zaniku mózgu w następstwie uogólnionej anoksji poporodowej.

W naszym przypadku zmiany zapoczątkowane najpóźniej w okresie okołoporodowym narastały niewątpliwie w ciągu całego życia w związku z powtarzającymi się napadami drgawkowymi, co potwierdza różny wiek obserwowanych martwic (Scholz 1951, Dąmbska 1960).

Analiza neuropatologiczna pozwala nam więc „odczytać” obserwowany obraz, jako wynik pierwotnego uszkodzenia w określonym momencie rozwoju, którego kliniczne skutki doprowadziły do dalszego pogłębiania zmian w układzie nerwowym.

Г. Левицка-Высоцка, М. Марциняк, И. Мазур

СЛУЧАЙ ОДНОСТОРОННЕЙ АТРОФИИ ПОЛУШАРИЯ МОЗГА

Содержание

Случай касается односторонней атрофии полушария головного мозга у 34-летней больной с психическим недоразвитием, гемипарезом и эпилепсией. В микроскопическом исследовании обнаруживаются свежие и старые обширные некротические изменения с преобладанием изменений в коре. Комплекс повреждений показывает, что они появились не раньше в онтогенетическом развитии, чем между восьмым месяцем беременности и околородовым периодом. Вид повреждений указывает на ангиогенный характер изменений. Они усиливались в течение жизни повторяющимися эпилептическими припадками.

H. Lewicka-Wysocka, M. Marciniak, J. Mazur

A CASE OF UNILATERAL ATROPHY OF THE BRAIN HEMISPHERE

Summary

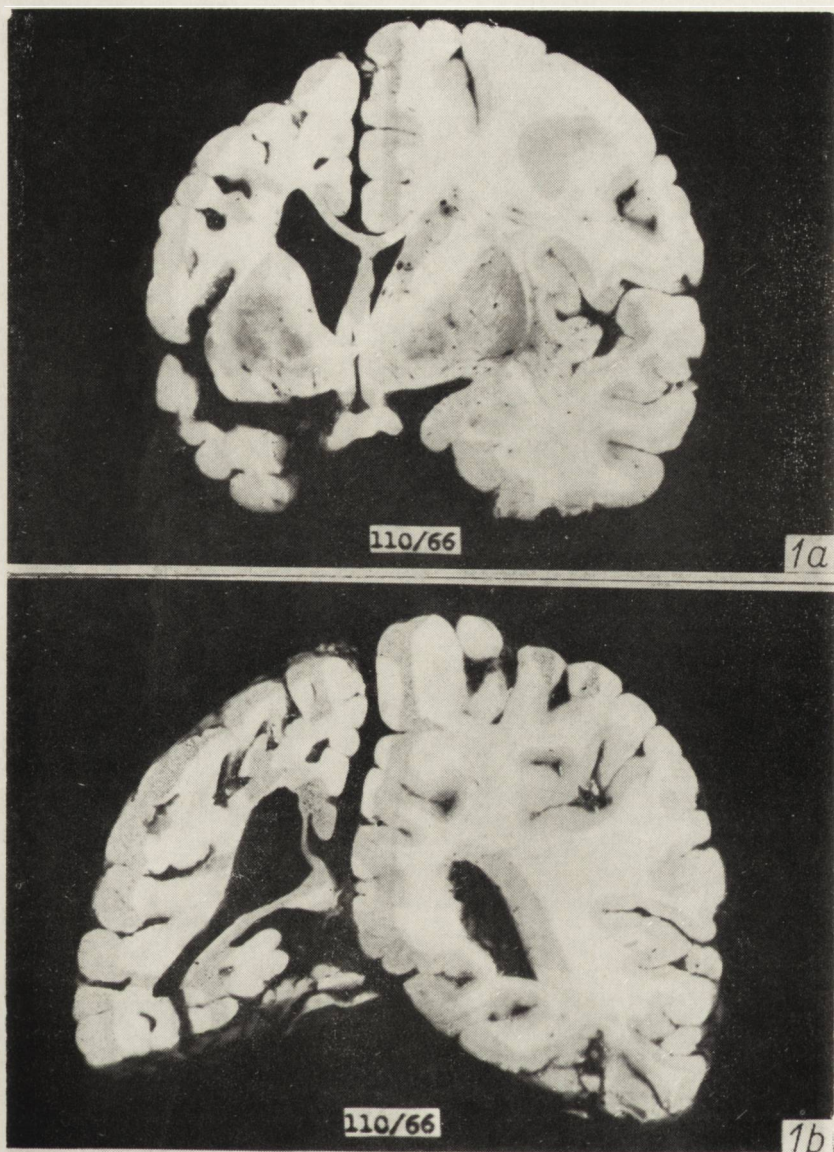
The case concerns unilateral atrophy of the brain hemisphere in a 34 years old patient with mental retardation, hemiplegia, and epilepsy. Microscopic investigations defined new and old extensive necrotic changes with the predominance

of changes in the cortex area. The syndrome of injuries indicates, that they occurred not at an earlier developmental stage, than between the 8th month of pregnancy and perinatal period. Their picture indicates the character of vasculo-derivative changes. They were exacerbated by recurring epilepsy attacks during the patient's life.

PIŚMIENNICTWO

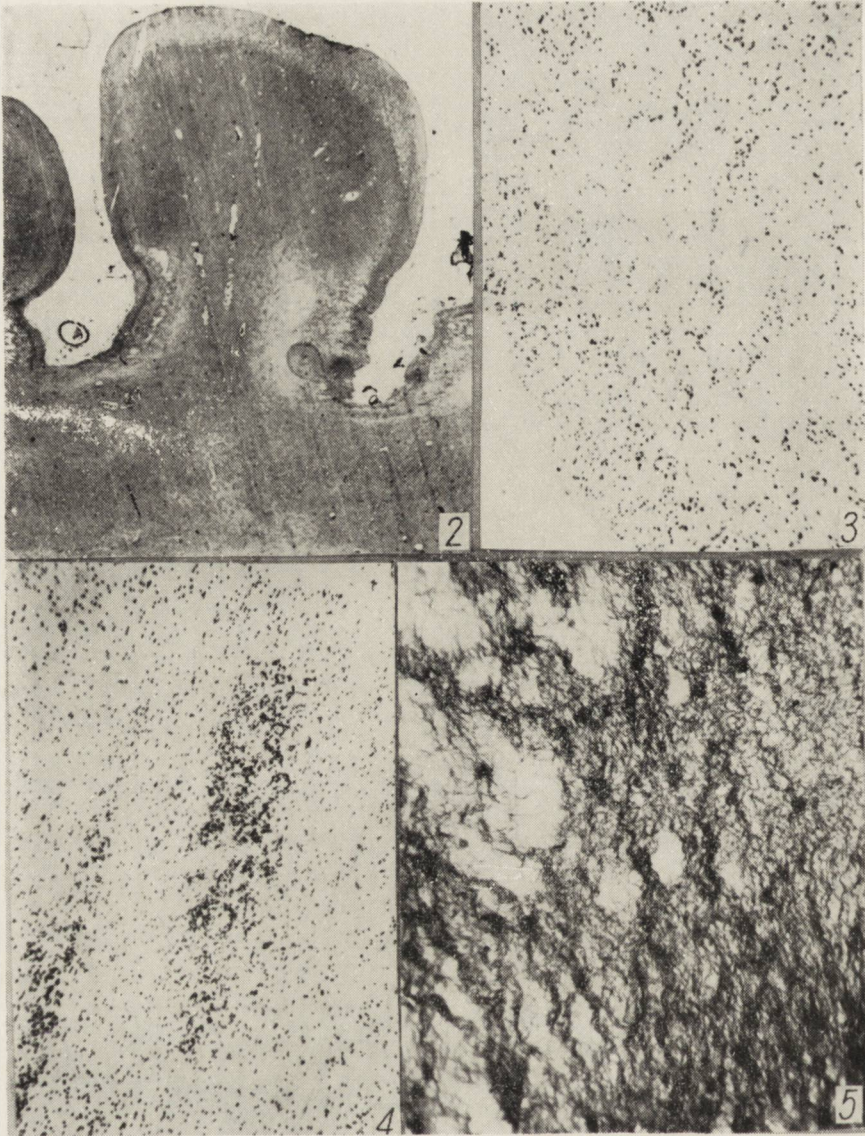
1. Bates J. J., Netzky M. J.: Developmental anomalies of the horns of the lateral ventricles. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1955, 14, 316—325.
2. Castoulas G.: Un type peu connu d'anomalies des ventricules cerebraux. *Ann. anat. path.* 1958, 3, 268—293.
3. Courville C. B.: Antenatal and paranatal circulatory disorders as a cause of cerebral damage in early life. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1959, 18, 115—140.
4. Davidoff L. M.: Coarctation of the walls of the lateral angles of the lateral cerebral ventricles. *J. Neurosurg.* 1946, 3, 250—256.
5. Dąbska M.: Neuropatologia zmian po napadach padaczkowych. *Post. Hig. Dośw.* 1960, 14, 667—678.
6. Greenfield ??: *Neuropathology.* London ed. Arnold 1963.
7. Hallervorden J., Meyer J. E.: Cerebrale Kinderlahmung. *Hndb. d. Spez. Pathol. Anat. u. Histol.* Springer Verlag, Berlin 1956, 13/4, 234—239.
8. Lang W.: Zur Morfologie der infantilen Hemiplegie. *D. Ztschr. Nervenheil.* 1963, 185, 339—356.
9. Pia H. W.: Etiologie u. Pathogenese der Infantilen Hemiplegie. *D. Ztschr. Nervenheilk.* 1963, 185, 357—380.
10. Scholz W.: *Die Kramfhödigungen des Gehirns.* Berlin 1951.

Adres autorów: H. Lewicka-Wysocka, Klinika Psychiatryczna AM, W-wa, ul. Nowowiejska 27.



Ryc. 1. Uogólniony zanik lewej półkuli mózgu — preparat makroskopowy:
a) przekrój przez płat czołowy, b) przekrój przez płat ciemieniowy.

Fig. 1. Generalized atrophy of the left hemisphere of the brain (macroscopic preparation). a) Section through the frontal lobe, b) Section through the parietal lobe.



Ryc. 2. Zanikłe zawoje z martwicą gąbczastą korowo-podkorową. Barw. H-E. Pow. lup. 12 \times .

Fig. 2. Atrophic convolutions with spongy cortical-subcortical necrosis. Stained. H-E. Magn. $\times 12$.

Ryc. 3. Rozlane zmiany martwicze w korze. Barw. fiolet. krezyłu. Pow. 200 \times .

Fig. 3. Diffused necrotic changes in the cortex. Stained. Cresyl violet. Magn. $\times 200$.

Ryc. 4. Pasmowate ognisko komórek glejowych zmienionych martwiczo i zwapniałych. Barw. fiolet. krezyłu. Pow. 200 \times .

Fig. 4. Zonular focus of necrotically changed and calcified glial cells. Stained. Cresyl violet. Magn. $\times 200$.

Ryc. 5. Glejoza włóknista w istocie białej. Barw. met. Holzera. Pow. 200 \times .

Fig. 5. Fibrous gliosis in the white substance. Stained according to Holzer method. Magn. $\times 200$.

ZOFIA FERENS

WPLYW POURAZOWYCH OGNISK USZKODZENIA W MÓZGU NA ZACHOWANIE SIĘ ŚCIAN NACZYŃ ŚRÓDMÓZGOWYCH U MAŁP MACACA RHESUS

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN Pracownia Neuropatologii
Porównawczej

Kierownik Pracowni: prof. dr E. Osetowska

I. ZAŁOŻENIA TEORETYCZNE PRACY

Częstość występowania chorób naczyniowych mózgu stanowi w obecnej dobie problem społeczny. Z danych statystycznych ostatnich lat stało się jasne, że na czoło schorzeń naczyniowych mózgu wysunęły się zmiany zwyrodnieniowe naczyń (Majdecki i Zelman 1961, Dąbska i wsp. 1963, Mossakowski i wsp. 1963, Filipowicz i wsp. 1963, Majdecki 1963, Mossakowski i wsp. 1964, Dymecki 1967 — że przytoczę tylko autorów polskich). Przegląd choćby części publikacji dowodzi jak wszechstronnie zajęto się tym problemem. Najbardziej wyczerpująco opracowano patomorfologię ścian naczyniowych w przebiegu zmian zwyrodnieniowych (Dąbska 1963, Mandybur 1963, Zelman 1965, Markiewicz 1966). Zaś najwięcej prac poświęcono patogenecie chorób degeneracyjnych naczyń włączając w to badania eksperymentalne (Gillman 1959, Taylor i wsp. 1963, Cox i wsp. 1963, Wexler 1964, Murray i wsp. 1966).

Zmiany degeneracyjne naczyń w sensie szerokim obejmują wszystkie patologiczne procesy, które prowadzą do stwardnienia tętnicy, czyli składają się na pojęcie arteriosclerosis. Pojęciem węższym jest atheromatosis czy atherosclerosis, które poza stwardnieniem ścian łączy utratę elastyczności i zwężenie światła tętnicy (Schallok 1962). W każdym przypadku chodzi o pierwotne zmiany naczyń i wtórne skutki jakie wynikają z tego dla tkanki nerwowej. Zmiany w ścianach naczyń prowadzą do naczyniopochodnych ognisk. Ten zakres zagadnień jest powszechnie znany i stale na bieżąco opracowywany. Natomiast dalsze konsekwencje obecności ogniska naczyniopochodnego dla samych naczyń nie są możliwe do oceny, ponieważ wzajemne oddziaływanie martwiczej tkanki i uprzednio zmienionych naczyń przebiega równolegle i szkodliwości niejako nakładają się na siebie. Powstaje jednak pytanie, czy i jaka jest reakcja zdrowych naczyń na zaistniałe, ogniskowe zniszczenie

parenchymy mózgu, mniejsze lub większe w swej rozległości. Odwrócone w ten sposób zagadnienie jest częstym zjawiskiem w klinice ludzkiej, jeśli wziąć pod uwagę wstrząśnienia i zranienia mózgu, urazy operacyjne, odosobnione ogniska śródmózgowe przy wrodzonych, ograniczonych malformacjach w tkance nerwowej czy mezenchymalnej. Wzrastająca motoryzacja i uprzemysłowienie zwiększają liczbę wypadków i sprawa urazów mózgu i ich dalszych następstw mobilizuje do zajęcia się nią wszechstronnie.

Na zdrowy układ naczyniowy nakłada się uraz i zależnie od typu urazu jego działanie jest podwójne. Mechaniczne uszkodzenie naczyń przez rozerwanie, rozciągnięcie czy pęknięcie wskutek zmian ciśnienia, prowadzi albo do krwotoku bezpośredniego, albo do powstania tętniaka z jego skutkami i zejścia po dłuższym lub krótszym przeżyciu. W problematyce podjętej przez poniższą pracę nie chodzi jednak o wczesne skutki urazu, lecz o możliwości przesledzenia, czy i jak zmieniają się ściany naczyń śródmózgowych wokół ogniska rozpadłej tkanki, kiedy elementy komórkowe ścian chłoną produkty rozpadu. Czy i jak zmieniony lokalnie metabolizm tkankowy wpływa na zwyrodnienie tychże ścian naczyniowych?

Przebadanie reakcji zdrowych naczyń w ognisku urazowym w materiale ludzkim napotyka na zrozumiałe trudności. Niewielkie ogniska zniszczeń śródmózgowych nie powodują zejścia śmiertelnego. Duże ogniska uszkodzenia powodują zejście zbyt szybkie by obraz zmian mógł się właściwie rozwinąć. W piśmiennictwie brak jest obszerniejszych materiałów dotyczących zmian w ścianach naczyń w przebiegu spraw urazowych. Tylko fragmentaryczne dane można spotkać w pracach o tematyce ogólniejszej naczyniopochoдных ognisk pourazowych lub późniejszych encefalopatii. Osetowska i Taraszewska (1967) stwierdziły w pobliżu ognisk pourazowych w mózgach małą proliferację śródbłonek i fibroblastów, włóknienie przydanki i błony środkowej, czasem szkliwienie ścian naczyń. Ogólnie o zmienionych naczyniach przy ogniskach traumatycznych wspomina również Osetowska w pracy z roku 1962. Kałuża (1963) mówi o zakrzepach w małych tętnicach oraz o zatarciu granic między komórkami ściany naczyniowej, jako o wczesnej zmianie pourazowej naczyń. Dąbska (1963) znalazła przerosłe śródbłonki i rozplem elementów przydankowych wokół ogniska pooperacyjnego w mózgu. O fibrozie naczyń wspomina Peters (1962). Osetowska (1964), omawiając porównawczo zmiany mikroskopowe w przebiegu encefalopatii pourazowej u ludzi i psów, stwierdzała patologię naczyń mózgowych w pobliżu ognisk martwiczych w postaci pobudzenia śródbłonek i komórek przydanki, pogrubienia i zmian szklistych ścian naczyń. W mięszu kory okolicy czołowej naczynia tętnicze miały ściany szklisto zmienione,

a w potylicy powierzchownie i w łączności z oponami widoczne były pętle i zatoki naczyniowe splecione groniasto, o ścianach jakby niezupełnie wykształconych. Krwotok z tego „pourazowego naczyniaka” był zresztą bezpośrednią przyczyną śmierci psa.

Zagadnienie dalekiego wpływu urazu w postaci następowej miażdżycy naczyń mózgowych zostało podjęte przez Petersa (1962). Wprawdzie nie mógł on ustalić związku między urazem i aterosklerozą mózgu, ale podaje jednocześnie, że w przypadku uszkodzonych mózgów aterosklerozę wykazano w 18,7%, natomiast w przypadkach nieurazowych w 12,6%. Autor ten zastrzega się jednak, że wykazanie jakiejś gotowości do choroby naczyń uwarunkowanej urazem mózgu należałoby przeprowadzić na większym materiale i w oparciu o szczegółowe badania anatomiczno-patologiczne.

II. BEZPOŚREDNI CEL BADAŃ

Bezpośrednim celem podjętych badań była ocena morfologiczna zmian, jakie rozwijają się w ścianach naczyń śródmózgowych u małp *Macaca rhesus* w pobliżu pourazowego ogniska rozpadu tkanki, w porównaniu z obrazem naczyń u tego samego zwierzęcia w okolicach odległych od urazu. Wykorzystano w tym przypadku małpy, co w studiach porównawczych jest zawsze najbardziej korzystne i interesujące, bowiem podobieństwa anatomiczne, w szczególności sieci naczyń dużych mózgu i struktur mózgowych prymatów i człowieka są ogólnie znane (Linebach 1961, Hines 1961, Noback i Moskowitz 1963). Na podstawie licznych doświadczeń na małpach *Rhesus*, Taylor i wsp. (1962) uważają, że małpa może służyć za model do porównań patologicznych, żywieniowych i metabolicznych. W odniesieniu do patologii naczyń w badaniach porównawczych nad stwardnieniem tętnic podkreśla się, że małpa jest doskonałym zwierzęciem, ponieważ zmiany degeneracyjne, destruktywne i reaktywne w ścianach tętnic są bardzo podobne do zmian obserwowanych u człowieka (Taylor i wsp., Strong i Tappen 1965, Malinow i Maruffo 1966, Lindsay i Chaikoff 1966).

III. MATERIAŁ I METODA

Materiał: Pracę wykonano na materiale 50 małp *Macaca rhesus* (mulatta), użytych uprzednio do testu bezpieczeństwa polio w produkcji szczepionki Salka, z wirusów inaktywowanych formaliną. Uraz tkanki mózgowej w tym przypadku był wywołany wprowadzeniem szczepionki do półkul mózgowych igłą Record od czoła poprzez półkule, do poziomu jąder podstawnych. Nawet cienka igła mogła powodować przerwanie ciągłości sieci naczyniowej i krwotoki mózgowie. W każdym przypadku wprowadzenie płynu prowadziło do ucisku i obocznej martwicy przez wzmożenie ciśnienia i niedokrwienie tkanki. Szczepionka sama podawana była w ilości 0,5 ml, a rozcieńczenie formaliną wynosiło 1:4000. Możliwość pominięcia

praktycznego wpływu zabitych wirusów i użytej formaliny była omówiona szerzej w pracy Osetowskiej (1962) i dlatego nie powtarzamy obszerniej przytoczonych tamże rozważań i uzasadnień.

Do testu bezpieczeństwa wybiera się na ogół zwierzęta zdrowe, po trzytygodniowym okresie kwarantanny, w ciągu której padają małpy odłowione z przypadkowymi schorzeniami spontanicznymi (Osetowska i wsp. 1966). Wiek zwierząt wynosi od 3 do 5 lat, używane są małpy obu płci. Zarówno więc tkanka mózgowa, jak i układ naczyniowy były do czasu wykonania urazu niezmienione. Czasokres przeżycia był dla wszystkich małp jednakowy i wynosił 21 dni od urazu. Jest to okres w pełni rozwiniętej organizacji mezodermalnej (Peters 1955), szczytowej fazy procesów resorpcyjnych (Bogaert 1959), jak również największego nasilenia zmian naczyniowych (Dąbska 1963). Zasadniczo ogniska urazu były wywoływane przez wprowadzenie igły do obu półkul. Przeważnie jednak poziom urazu nie był identyczny. Pobierając więc skrawki przez obie półkule z jednego poziomu można było otrzymać materiał do porównania z okolic sąsiadujących z urazem bezpośrednio oraz naczyń z drugiej półkuli, z tego samego poziomu, a więc o tej samej strukturze anatomicznej, z okolic odległych od urazu. W każdym przypadku chodziło o uraz zamknięty, wykonany w warunkach jałowych.

Metoda: Małpy zabijane były przez wykrwawienie, w narkozie z użyciem ewipanu (narcosanu). Mózgi utrwalano w formalinie 10% i krajano w płaszczyźnie czołowej w 3—4 dniu po utrwaleniu w skrawkach grubości około 0,5 cm przez obie półkule. Do pracy przedstawianej wykorzystano skrawki z poziomu ogniska pourazowego, znajdującego się w jednej półkuli. Skrawki te zatapiano w parafinie i krajano w serii nieciągłej, ale obejmującej oba bieguny ogniska urazu oraz poziom największego obszaru ogniska zniszczenia. Użyto następujących metod barwienia: Heidenhaina — na uszkodzenie osłonek mielinowych i zarazem ocenę topografii ognisk, hematoksylina-eozyna — elementy komórkowe ścian naczyniowych, van Gieson — elementy włókniste kolagenowe, Griedley — elementy włókniste retikulinowe i van Gieson-orceina — włókna sprężyste. Obserwacje przeprowadzono w grupach naczyniowych, uszeregowanych według kalibru. Wyróżniono cztery grupy naczyń: a) 0—25 mikronów — włóściszki i przedwłóściszki, b) 25—150 mikronów — tętniczki i tętnice małe, c) 150—500 mikronów — tętnice średnie, d) ponad 500 mikronów — tętnice duże. Kaliber naczyń oceniano przy pomocy okularu mikrometrycznego f-my Zeiss.

Przy ocenie i przeglądzie preparatów z całego materiału zwracano uwagę na: 1) lokalizację ognisk, 2) charakter ognisk (krwotoki, rozmięknięcia), 3) zachowanie się naczyń w zależności od lokalizacji i charakteru ognisk oraz od kalibru naczyń.

Materiał opracowano w dwóch grupach. W grupie 1 — kontrolnej przedstawiono obraz mikroskopowy naczyń śródmózgowych prawidłowych. W grupie 2 — przedstawiono obraz naczyń w otoczeniu ognisk pourazowych.

IV. WYNIKI

*Grupa 1. Przypadki kontrolne: Budowa mikroskopowa prawidłowych naczyń śródmózgowych u małpy *Macaca rhesus**

Współpraca Zakładu Neuropatologii PAN z Wytwórnią Surowic i Szczepionek w Lublinie, prowadzona na przestrzeni 7 lat pozwoliła na zgromadzenie w archiwum Zakładu kilku tysięcy mózgów *Macaca*

rhesus, opracowanych mikroskopowo, przeważnie rutynowo, dla potrzeb testu bezpieczeństwa. Praca na tym materiale, uzupełniona dodatkowymi badaniami przeprowadzonymi w barwieniach jak wyżej pozwoliła na opracowanie kontrolnego obrazu naczyń prawidłowych. Przytoczenie tych danych wydaje nam się tym bardziej celowe, że w dostępnej literaturze przedmiotu nie znaleziono doniesień opracowujących szczegółowo budowę mikroskopową śródmózgowych naczyń małp *Macaca rhesus*. Dla celów pracy niniejszej materiał ten stanowi zarazem wyjściową grupę kontrolną (obejmuje ona kilkaset mózgów w barwieniach H-E i ponad 50 mózgów w barwieniach H-E, van Gieson, 15 mózgów w barwieniach identycznych jak w materiale urazowym).

Budowa morfologiczna naczyń w poszczególnych grupach kalibrowych przedstawia się następująco: ściana naczyń o średnicy 0—25 mikronów składa się z komórek śródbłonka, których jądra dość wydatnie sterczą do światła naczynia i które przylegają do cienkiej błony podstawowej obrysowującej naczynie oraz z rzadka rozrzuconych perycytów. Naczynia większe 15—25 mikronów mają już bardzo wyraźną pofalowaną błonę sprężystą. Naczynia o średnicy 25—150 mikronów posiadają bardziej spłaszczone komórki śródbłonka, leżące na błonie elastycznej, która jest sfalowana już w naczyniach mniejszych, a staje się stosunkowo grubą, jednorodną, falistą błoną w tętnicach większych. Dobrze widoczne są pojedyncze jądra włókien mięsnych warstwy środkowej, często skrzyżowane z jądrami śródbłonek w naczyniach mniejszych lub podwójna warstwa włókien mięsnych w tętnicach większych. Komórki przydanki pojedyncze i pojedyncze cienkie włókna łącznotkankowe tworzą warstwę zewnętrzną naczynia.

Należy podkreślić, że w mięszu mózgu małp naczynia tych rozmiarów stanowią większość naczyń. Tętnice średnicy 150—500 mikronów: większe z tych naczyń spotyka się na podstawie mózgu i w oponie miękkiej rowków międzyzawojowych, zaś w mięszu mózgu są to naczynia spotykane rzadko i zbliżone raczej do dolnej granicy tego rozmiaru. Błona wewnętrzna złożona z komórek śródbłonka i warstwy sprężystej wewnętrznej jest w tych naczyniach bardziej uwydatniona, niż w naczyniach mniejszego kalibru, a błonie środkowej przybywa o 2 do 4 warstw włókien mięsnych. Okazyjnie spotykano tętnice dobrze umięśnione, zawierające po 5—6 warstw miocytów o przebiegu okrężnym. Tętnice ponad 500 mikronów obserwowano tylko na podstawie mózgu. Warstwa wewnętrzna składa się z grubej falującej błony sprężystej i całkiem płaskich jąder śródbłonek. Między śródbłonkiem i błoną sprężystą widać bardzo cienkie włókna wybarwione fuksyną w metodzie van Gieson. Równie cienkie włókna, ale biegnące promieniście lub tworzące pętle spotyka się w dużej ilości w błonie środkowej, która sta-

nowi grubą, złożoną z 8 warstw miocytów mięśniówkę. Wyraźnie widać rozprzestrzenianie się tych cieniutkich włókien łącznotkankowych z przydanki naczynia, która w tym kalibrze naczyń jest dobrze zarysowana, złożoną z cienkich włókien kolagenowych, zewnętrzną warstwą naczynia.

Ogólnie można powiedzieć, że tętnice mózgu małą są to cienkościenne naczynia; wyjątkowo spotyka się pojedyncze tętnice lepiej umięśnione w kalibrze nieco powyżej 150 mikronów; na ogół też 3 warstwy ściany naczynia dadzą się dobrze zróżnicować, chociaż w tętnicach średnicy 25—150, warstwą dominującą jest warstwa mięśniowa; stanowi ona wyraźną przewagę w stosunku do błony wewnętrznej i zewnętrznej naczynia, ledwie zaznaczonych.

Zasadniczo podział naczyń na cztery grupy mieszczące się w określonych granicach, dotyczy rozmiaru naczyń w mózgach ludzkich. W odniesieniu do mózgu małą z podrodziny Cercopithecinae (Buettner, Janusch 1963), trzeba podkreślić, że największa ilość naczyń w mięszu mózgu przypada na kaliber naczyń od 25—150 (poza kapilarami oczywiście) i niewiele ponad 150 mikronów. Naczynia większe do 500 i ponad 500 mikronów spotyka się tylko pojedynczo na powierzchni mózgowia i rzadziej w rowkach międzyczawojowych.

Grupa 2. Zmiany w ścianach naczyń śródmózgowych w ogniskach i otoczeniu ognisk urazu

a) *Topografia ognisk.* Lokalizacja ognisk pourazowych większości, bo około 3/5 użytych do obserwacji mózgowi dotyczyła zwojów podstawy. Reszta przypadków w połowie znajdowała się w istocie białej ośrodku półowalnego lub na pograniczu istoty szarej i białej, tj. jąder podstawnych i torebki wewnętrznej lub jąder podstawnych i ośrodku półowalnego. Wśród tych ostatnich, w trzech przypadkach igła uszkodziła również opony miękkie i powierzchowne warstwy kory. Najwięcej ognisk przypada na wzgórze, dalej na głowę jądra ogoniastego i skorupę. Zarówno krwotoki jak i martwice są średnich rozmiarów, tylko w kilku przypadkach obserwowano ogniska duże, w pobliżu których powierzchnia obejmująca naczynia zmienione była znacznie większa. Od środka ogniska rozpadłej tkanki, czy krwotoku można zakreślić prawie regularny okrąg na płaszczyźnie preparatu tj. obszar, w którym stwierdza się zmienione naczynia.

Jeśli wziąć pod uwagę trzeci wymiar mózgu należy przyjąć, że przestrzeń zmienionych naczyń przyjmuje kształt kulisty lub jajowaty, co zresztą można prześledzić na serii skrawków. Często już pod lupą widać wzmożoną ilość naczyń otaczających wałem zniszczoną tkankę. Dzieje

się tak, kiedy ognisko jest w istocie szarej. W istocie białej obraz nie jest tak znamieny, gdyż ilość naczyń wokół ogniska jest skąpa, natomiast dokoła krwotoków czy martwic znajdujących się na pograniczu widać rozprzestrzenianie się naczyń z istoty szarej do białej. Jeśli urazem dotknięta jest tylko jedna półkula mózgu, w drugiej nie stwierdza się zmian naczyniowych. Wyjątkowo widzi się pojedyncze naczynia zmienione w miejscach bardziej oddalonych od ognisk urazu. Bezpośrednio rozpadłą tkankę otaczają pączkujące, włósniczki, ale to nie jest przedmiotem zainteresowania w niniejszej pracy, ponieważ wiadomo, że po wytworzeniu się blizny część tych naczyń zaniknie. Chodzi natomiast o zachowanie się sieci naczyniowej już istniejącej, miejscowej, czynionej, przerosłej.

b) *Grupa krwotoków — zmiany w ścianach naczyń w otoczeniu ognisk krwotocznych (27 przypadków)*. W grupie tej wyróżniono w 20 przypadkach ogniska krwotoczne położone w istocie szarej, przede wszystkim we wzgórzu, w pozostałych siedmiu przypadkach ogniska dotyczyły bądź to istoty białej, bądź pogranicza istoty szarej i białej; niekiedy przy ogniskach położonych płytko także pogranicza opon. Wobec małej liczebności w tych grupach zwracano głównie uwagę na zmiany w ścianach naczyń związane z typem uszkodzenia, ewentualne różnice lokalizacyjne związane były raczej z różnicami w angioarchitekturze miejscowej i odnotowywano je tylko pobieżnie. W istocie szarej jąder podstawnych, dokoła ognisk krwotocznych uderzające jest bogactwo naczyń. Bezpośrednie otoczenie ogniska stanowią pączkujące kapilary i masa luźno lub grupami leżących śródbłonek, tworzących często układy wirów, łuków, pętli, w których jeszcze brak światła.

Jednak bogactwo naczyń odnosi się przede wszystkim do otaczających ognisko tętnic śródmiaższowych zwojów podstawy, których ilość jest pomnożona. Wzmocnienie rysunku naczyniowego jest uderzające w porównaniu z innymi partiami mózgu. Pobudzenie naczyń zaznacza się w pewnym, dość bliskim promieniu od ogniska. Im większe ognisko tym więcej naczyń. Wielkość naczyń spotykanych w jądrach podstawnych (ze szczególnym uwzględnieniem wzgórza), to naczynia o wymiarze 0—25 i 25—150 mikronów. W barwieniu hematoksyliną-eozyną elementy komórkowe tych naczyń, szczególnie śródbłonki, a następnie perycyty, komórki przydanki i mięśniówki są pomnożone i przerosłe (ryc. 1). Niekiedy ilość śródbłonek naczyń mniejszych pomnaża się tak, że światło naczynia ulega zamknięciu. Ściany są pogrubiłe, wykazują miejscową hialinizację i zatarcie budowy warstwowej (ryc. 2).

Naczynia większe ponad 150 mikronów, nieczęsto widziane na terenie jąder podstawy i przeważnie w pobliżu komór odznaczają się miernym

pobudzeniem komórek przydanki. Naczynia ponad 500 mikronów, spotykane na podstawie i w rowkach międzyawojowych nie wykazują zmian. W barwieniu metodą van Gieson, w pogrubiałych ścianach naczyń wybarwiają się ostro włókna kolagenowe, otaczające naczynie w całości lub fragmentarycznie. W naczyniach o świetle 25—150 dość grube wiązki kolagenu rozprzestrzeniają się od przydanki do błony środkowej, osiągając miejscami błonę sprężystą wewnętrzną (ryc. 3). W warstwie środkowej tworzą pęczki cieńszych włókien lub lite grube pasma (ryc. 4). Przerost kolagenu w przydance z przechodzeniem do mięśniówki i zatarciem granicy tych dwóch warstw spotyka się również w naczyniach powyżej 150 mikronów, a więc w naczyniach leżących w dalszym promieniu od ogniska (ryc. 5). Naczynia ponad 500 mikronów są bez wyraźniejszych zmian. W impregnacji metodą Griedley'a, w części naczyń kalibru 0—25 jest zaznaczony przerost włókien retikuliny; staje się to bardziej widoczne w naczyniach 25—150 mikronów (ryc. 6). Sieć włókien retikuliny rozprzestrzenia się tu od naczynia do tkanki, a również do środkowej warstwy naczynia. Rzadziej widać je w przydance naczyń średnicy ponad 150 mikronów, a okazują się w błonie wewnętrznej naczyń ponad 500 mikronów tuż pod śródbłonkiem (ryc. 7).

Barwienie metodą van Gieson-orceina: w większości naczyń bliskich błona sprężysta wewnętrzna nie wybarwia się lub widać tylko jej ślady, fragmenty czy rozblaszkowanie. Częściowo i w naczyniach dalej leżących widać również słabszą barwliwość włókien sprężystych lub ich rozpad na cienkie, nie powiązane ze sobą włókienka (ryc. 8). Nawet w naczyniach większych, tj. ponad 150 i ponad 500 mikronów, leżących w pobliżu ogniska spostrzegano pogrubienie czy rozblaszkowanie lub słabszą barwliwość laminy elastica interna (ryc. 9). Jednak im dalej od krwotoku, tym ilość naczyń z dobrze zachowaną błoną sprężystą jest większa.

W istocie białej spotyka się mniej nowych naczyń. Z sieci naczyniowej miejscowej widzi się jedno lub dwa naczynia średnicy 25—150 mikronów z pogrubiałymi jądrami śródbłonek. Metoda van Gieson jest słabo dodatnia zarówno w błonie mięśniowej jak i przydance. Nieco większy jest odczyn włókien retikuliny. Naczynia w bliższym i dalszym sąsiedztwie mają tylko fragmenty rozblaszkowanej błony sprężystej. Niekiedy na pograniczu istoty białej ośrodka półowalnego oraz jąder podstawy spotykano naczynia ze złoгами pseudowapnia (ryc. 10), leżące w samym ognisku uszkodzenia.

c) *Grupa martwic — zmiany w ścianach naczyń w otoczeniu ognisk martwiczych (23 przypadki).* Otoczenie ognisk martwiczych w istocie szarej charakteryzuje się dużym bujaniem naczyń średnicy 0—25 i 25—150. Śródbłoneki naczyń są pobudzone, ułożone nieregularnie, dość

często zamykają światło naczyń (ryc. 11). Warstwowość arterioli i małych tętnic jest zatarta. W przydanie widoczny jest rozrost elementów komórkowych z penetracją do okolicznej tkanki. Niekiedy dokoła naczyń widzi się nacieki złożone z limfocytów i komórek żernych. Pomnożenie kolagenu jest na ogół nieduże; w czystej martwicy jest go mniej, wyraźniej bywa zaznaczony tam, gdzie w ognisku martwiczym stwierdza się choćby drobny krwotok (ryc. 12). W pobliżu większych ognisk martwiczych widoczne były pakiety naczyń o zjednorodniałej ścianie, w całości barwiące się na granatowo hematoksyliną (ryc. 13). Nie udało się zróżnicować w nich jakichkolwiek elementów morfotycznych. Sieć włókien retikuliny dokoła naczyń jest wybitna (ryc. 14). Sieć ta rozprzestrzenia się od naczyń w bliskie sąsiedztwo ogniska, demarkując je od otoczenia i wnikając również w głąb martwiczej tkanki. W naczyniach bliskich ogniska błona sprężysta nie wybarwia się, w dalszych jest rozwarstwiona lub widoczna tylko w śladach (ryc. 15). Dalej od ogniska bywa dobrze zachowana.

W istocie białej ilość naczyń jest znikoma, spotykane naczynia są najczęściej porozszerzonymi żyłami. Odczyny komórkowe i włókniste są ledwie zaznaczone.

W ogniskach leżących na pograniczu istoty białej i szarej widać z całą ostrością różnice unaczynienia, reakcji komórkowej i włóknistej w pobliżu ognisk w zależności od miejscowej sieci naczyniowej. Śródbłonki naczyń są przerosłe lub obkurczone, warstwowość ścian zatarta, mięśniówka ulega redukcji na korzyść przerosłych włókien kolagenowych.

W niektórych przypadkach spotykano naczynia o zjednorodniałych ścianach, barwiących się hematoksyliną a w jednym z tych przypadków, w naczyniu ponad 500 mikronów widoczny był uformowany zakrzep przyścienny (ryc. 16). Złogi pseudowapnia znajdowano w nielicznych naczyniach.

Trzykrotnie obserwowano zmiany w naczyniach opon, pod wpływem ogniska uszkodzenia w powierzchniowych warstwach kory. W oponach rowków korowych występuje pomnożenie ilości naczyń z przewagą naczyń większych, tj. 25—150, 150—500 i ponad 500 mikronów. Są to naczynia cienkościenne, jakby o niewykształconych ścianach; wypełniają one szerokie przestrzenie podpajęczęce, tworząc pętle i zatoki naczyniowe. Kolagen proliferuje obficie i otacza dość grubą warstwą naczynia; przetrasta też miejscowo oponę naczyniową i pajęczą. Błona sprężysta tętnic jest rozblaszkowana, warstwa mięśniowa wybitnie zredukowana. Żyły są szerokie. Miejscowo w oponach pomnożona jest ilość fibroblastów i fibrocytów oraz zaznaczony odczyn makrofagowy.

V. PODSUMOWANIE I Dyskusja Wyników

1. Zbiorcze omówienie zmian naczyniowych

Wszystkie naczynia otaczające ognisko ulegają zmianom chociaż w różnych proporcjach. W istocie białej reakcja naczyniowa jest słaba a odczyny komórkowe i włókniste są ledwo zaznaczone. Najczęściej spotykane kalibry naczyń to pierwsza i druga grupa podziałowa, to znaczy naczynia 0—25 i 25—150 mikronów. Zmiany morfologiczne odnoszą się też przede wszystkim do tych naczyń i dotyczą wszystkich warstw naczynia.

Błona wewnętrzna — Przerost śródbłonek z wadliwościami w ich układzie oraz zmiany w błonie sprężystej, w postaci zaniku, fragmentacji czy podziału na cienkie włókienka są uogólnione.

Błona środkowa — Mięśniówka ulega zredukowaniu i zwłóknieniu; w pobliżu krwotoków zajmują jej miejsce włókna kolagenowe, w pobliżu martwic włókna retikulino-we.

Błona zewnętrzna — W przydance reagują żywo zarówno elementy komórkowe jak i włókniste; jej znaczny rozrost powoduje pogrubienie ścian naczyń i zatarcie ich warstwowości. Tak jak w mięśniówce kolagen pojawia się obficie przy krwotokach, a retikulina przy ogniskach martwiczych. W jednym i drugim przypadku ma miejsce rozprzestrzenianie się sieci włókien do okolicznej tkanki. W jednej siódmej przypadków, częściej przy ogniskach martwiczych stwierdzono hialinizację dość dużej ilości naczyń. W kilku przypadkach spotkano w ścianie naczyń złogi pseudowapnia.

Zmiany naczyniowe wyczerpują się w pewnej odległości od ogniska i na całym przekroju mózgu tylko sporadycznie spotkać można naczynie, w którym uszkodzona jest błona sprężysta lub zwłókniła przydanka. Sporadyczność odnosi się również do zmian w naczyniach większych, średnicy 150—500 czy ponad 500 mikronów.

Oceniając przejrany materiał według stopnia nasilenia zmian można stwierdzić: Najciężej i najrozleglej dotknięta jest warstwa wewnętrzna, błona sprężysta w większości naczyń nie wybarwia się wcale, w pozostałych widać jej ślady, fragmenty lub rozblaszkowanie. Prawie równie uogólnione zmiany dotyczą śródbłonek, które są pobudzone, proliferują i wykazują bardzo nieregularny układ. Mięśniówka i przydanka ulegają ciężkiemu zwłóknieniu przy ogniskach krwotocznych wskutek rozplemu włókien kolagenowych. Zwłóknienie dotyczy również włóścików. Natomiast mniej kolagenu a więcej włókien srebrochlonych charakteryzuje zmiany naczyń dokoła ognisk martwiczych.

2. Krótki okres czasu, w którym zmiany się rozwijały

Stwierdzenie zmian naczyniowych w użytym do obserwacji materiale doświadczalnym ogranicza się do ściśle określonego czasokresu 21 dni od urazu. Jak kształtowałyby się te zmiany w dalszym przeżyciu, czy pozostałyby jako utrwalone, czy też jako zanikające, nie można odpowiedzieć z pewnością. W materiale pooperacyjnym mózgow ludzkich, po upływie kilku miesięcy od zabiegu Dąmbska (1963) stwierdzała naczynia niemal prawidłowe. W przypadku rozwiniętej encefalopatii pourazowej, w dwa lata po przebytych urazie Osetowska (1964) znalazła zwłóknienie przydanki naczyń, a w innym przypadku w przebiegu licznych powtarzających się urazów, naczynia tętnicze szklisto zmienione oraz naczynia o niezupełnie wykształconych ścianach, sprawiające wrażenie naczynek tętniczo-żylnych. Osetowska i wsp. (1966), wśród schorzeń spontanicznych u małp *Macaca rhesus* wymienia przypadki pourazowe z proliferacją włókien kolagenowych i retikulinowych w naczyniach opon miękkich. Szczególnego znaczenia nabierają późne pourazowe zmiany naczyń w świetle obserwacji Hermana i Głuszcza (1967) dotyczącej pourazowego zespołu pochodzenia naczyniowo-ruchowego. Autorzy podkreślają, że zmiany naczyń są pierwszoplanowe i dotyczą rozrostu przydanki, grubienia i włóknienia całej ściany naczynia, rozwarstwienia i fragmentacji błony sprężystej i hialinizacji naczyń. Nie stwierdzono złogów ciał tłuszczowych, dlatego autorzy zaliczają je do typu zmian stwardnieniowych raczej niż miażdżycowych. Postępujące uszkodzenie naczyń uważają za „odpowiednik morfologiczny obrazu klinicznego” a dla podkreślenia naczyniowego pochodzenia zmian mówią o angio-encefalopatii pourazowej.

Przytoczone fakty z literatury dotyczące zmian pourazowych naczyń w mózgu ludzkim wskazywałyby na to, że duże zmiany utrwalają się względnie cofają tylko nieznacznie. *Restitudo ad integrum* obserwowane przez Dąmbską dotyczyło zmian minimalnych (por. rozdz. I).

3. Podobieństwo zmian zaobserwowanych ze zmianami miażdżycowymi i stwardnieniowymi u ludzi i zwierząt

Zmiany naczyń śródmózgowych stwierdzone w obserwowanych przypadkach są dość jednolite i w sposób najbardziej uogólniony dotyczą błony wewnętrznej tętnic. Zwłóknienie przydanki i błony środkowej występuje z mniejszą częstotliwością, hialinizację ścian naczyń znaleziono w jednej siódmej przypadków, zwapnienie tylko w paru przypadkach. Wykładnikiem morfologicznym zajęcia intymy jest pobudzenie, przerost i nieregularne ułożenie śródbłonek oraz utrata barwliwości,

rozwarstwienie, fragmentacja błony elastycznej wewnętrznej. Charakter tych zmian bardzo przypomina znane obrazy arteriosklerozy ludzkiej jak również spontanicznie występujące stwardnienie naczyń opisywane u zwierząt. Pogrubienie intymy, procesy fibrotyczne i regresywne, hialinizacja, a przede wszystkim degeneracja i fragmentacja lamina elastica interna jest najbardziej stałą cechą opisów zmian stwardnieniowych naczyń u zwierząt. Stwierdzono to szczególnie u gołębi (Kottke i wsp. 1963), indyków (Gresham i Howard 1961), u szczurów (Libert i Rogg-Effront 1955), u królików (Friedman 1963), kotów (Lindsay i Chaikoff 1955), psów (Lindsay i wsp. 1952), u słonia (Lindsay i wsp. 1956) i u świń (Moreland i wsp. 1963). Dahme (1962) ocenia, że zmiany degeneracyjne naczyń występują w większym stopniu u zwierząt domowych, głównie u ptaków, psów i kotów i narastają z wiekiem.

Małpy bardziej interesujące z punktu widzenia porównawczego, wykazują te same zmiany morfologiczne z tą różnicą, że w zmienionych chorobowo naczyniach większego kalibru łatwiej odkładają się tłuszcze niż u zwierząt niższych, ale obserwacje te dotyczą przeważnie tętnic wieńcowych i aorty o odmiennym kalibrze i budowie niż naczynia mózgowe. I tu również podkreśla się zmiany zwyrodnieniowe błony sprężystej wewnętrznej jako dominujące (Lindsay i Chaikoff 1952, Middleton i wsp. 1963, Strong i Tappen 1965, Malinow i Maruffo 1966).

Również w materiale ludzkim w stwardnieniu tętnic za najwcześniejsze stadia choroby uważa Zelman (1965) uszkodzenie warstwy wewnętrznej naczyń lub tylko błony sprężystej wewnętrznej w postaci obrzęku, zmian barwności, rozdwojenia, rozwarstwienia na blaszki lub pojedyncze włókna, fragmentację.

Istnieje pewna różnica między zmianami stwardnieniowymi i miażdżycowymi naczyń występującymi u zwierząt spontanicznie i tymi, które są wywołane dietą tłuszczową. Lindsay i Chaikoff (1966), na podstawie licznych obserwacji własnych i danych z literatury, wskazują na różnicę patogenetyczną tych uszkodzeń. Podkreślają, że degeneracja błony elastycznej wewnętrznej zapoczątkowuje naturalnie występujące stwardnienie naczyń, a gromadzenie mukoidu i włóknienie występują w następstwie rozpadu lamina elastica interna. Natomiast odkładanie lipidów w intymie jest procesem wtórnym i praktycznie poza małpami występuje rzadko i u nielicznych gatunków zwierząt. Natomiast w miażdżycy wywołanej dietą wysoko tłuszczową, uszkodzenie jest zapoczątkowane nacieczeniem lipidami, wtórnym włóknieniem i pogrubieniem błony wewnętrznej oraz postępującym niszczeniem lamina elastica interna i błony środkowej. Chociaż, zdaniem Morelanda i wsp. (1963), podobieństwa zmian w spontanicznej i eksperymentalnej arteriosklerozie u zwierząt wskazują, że proces aterosklerotyczny jest przyspieszany raczej niż

indukowany przez dietę cholesterolową. Stwierdzono zresztą, że z upływem czasu, wygląd plaków ateromatycznych naturalnie występujących i doświadczalnych staje się podobny, gdyż odkładanie się lipidów w uszkodzonej intymie postępuje i w obu przypadkach efekt końcowy jest ten sam; tzn. powierzchowna warstwa zbitej tkanki łącznej otacza masy mukoidu, lipidów i cholesterolu, nacieczone makrofagami.

Istotne różnice nasilenia zmian miażdżycowych u naczelnych polegają na stopniu infiltracji lipidami uszkodzonej błony wewnętrznej. Najwyższy stopień nacieczenia ciałami tłuszczowymi spotyka się w miażdżycy ludzkiej, u małą ilość zdeponowanych lipidów jest zmienna, ale zawsze znacznie mniejsza niż u ludzi i niezależna od stopnia pogrubienia błony wewnętrznej; zaś u niższych ssaków ilość tłuszczu jest znikoma lub nie spotyka go się wcale. (Gillman i Gilbert 1957, Gresham i Howard 1963, Lindsay i Chaikoff 1966, Middleton i wsp. 1967). Te spostrzeżenia pokrywają się z badaniami poziomu tłuszczów we krwi ludzi, małą, królików i kurcząt przy pomocy radioaktywnego jodu. Okazuje się, że różnice gatunkowe są uderzające i poziom radioaktywnych tłuszczów we krwi ludzkiej jest znacznie wyższy w porównaniu z poziomem u wymienionych gatunków zwierząt (Narasinga i wsp. 1966). Szczegółowe opracowanie zmian stwardnieniowych tętnic śródmózgowych, w szczególności tętnic zwojów podstawy w materiale ludzkim w przypadkach miażdżycy mózgu znajdujemy w pracy Markiewicz (1966). Najbardziej zaawansowane zmiany stwierdziła autorka w grupie naczyń o średnicy 25—150 mikronów, ale procesem stwardnieniowym objęte były również włosniczki. Wszystkie warstwy ściany naczyń, choć w różnym stopniu nasilenia, były wciągnięte w proces chorobowy. Morfologicznie chodziło o przerost elementów komórkowo-włóknistych z pogrubieniem ściany naczyń, zatarciem ich budowy warstwowej i zwężeniem światła oraz o zmiany barwliwości, fragmentację i rozblaszkowanie błony sprężystej wewnętrznej. Zwłóknienie lub zmiany włóknisto szkliste dotyczyły mięśniówki i przydanki w proporcjach różnych. Tylko w nielicznych przypadkach występowały w ścianach naczyń złogi wapnia i pseudowapnia. Mandybur (1963), również na materiale ludzkim stwierdził w naczyniach zwojów podstawy przewagę zmian szklisto włóknistych w kapilarach 0—25, w grupie naczyń 25—150 obok zmian szklisto włóknistych widział odkładanie pseudowapnia, zaś w naczyniach ponad 150 mik. duże zmiany w błonie sprężystej wewnętrznej w postaci jej rozwarstwienia lub pogrubienia.

Przytoczone obrazy stwardnienia naczyń w przebiegu miażdżycy mózgu odpowiadają niemal całkowicie opisanej powyżej morfologii zmian w ścianach naczyń stwierdzanej w sąsiedztwie pourazowego ogni-

ska rozpadu tkanki mózgowej, zwłaszcza jeśli wziąć pod uwagę topografię procesów i kaliber naczyń.

W obu procesach najbardziej zajęte są naczynia kalibru 0—25 i 25—150 mikronów. W obu procesach zmiany dotyczą wszystkich warstw ściany naczyń w różnych proporcjach. Utrata barwności lub przemodelowanie błony sprężystej wewnętrznej są najbardziej uogólnione i najcięższe. Rozplem elementów komórkowych i włóknistych spotyka się bardzo często, hialinizacja zaś całej ściany lub poszczególnych warstw, odkładanie się wapnia czy pseudowapnia pojawiają się sporadycznie.

4. Różnice i możliwości różnicowania

Wszystkie naczynia otaczające gęstą siecią ognisko urazu mają zmienione, przebudowane, zwłókniałe czy zeszkliwiałe ściany, tylko proporcje tych zmian w poszczególnych naczyniach są różne. Sieć naczyń zależy oczywiście od miejscowego unaczynienia i jest bogata w jądrach podstawnych a skąpa w istocie białej (Goetzen 1959, 1965, Lazorthes i wsp. 1960, Van den Bergh 1961, 1962, Markiewicz 1966), jednak każdorazowo jest to na pewno większa liczba naczyń niż widziana w normie. Należy więc przyjąć, że chodzi tu o uczynnienie wszystkich kapilarów i tętniczek, a zapewne również o przerost naczyń, które w pewnej odległości od ogniska stanowią rodzaj odczynu na procesy rozpadu tkanki. Natomiast poza wałem zmienionych naczyń, tylko wyjątkowo spotyka się w dalszych od ogniska rejonach tętnicę z uszkodzoną błoną sprężystą lub przerosłą kolagenem przydanek, to ostatnie zjawisko szczególnie w przypadkach krwotoków. Nigdy nie stwierdzono zajęcia naczyń w drugiej półkuli, jeśli uraz dotyczył tylko jednej strony. Istnieje więc ściśle powiązanie zmian w ścianach naczyń z ogniskiem uszkodzonej tkanki.

W przebiegu arteriosklerozy zmiany w tkance łącznej są uogólnione jak dowiódł Hauss i wsp. (1962) w doświadczeniu na zwierzętach i aortach ludzkich. Nazwano je „ogólną, niespecyficzną reakcją mezenchymy”.

Pewną różnicę w zachowaniu się naczyń obserwowano w zależności od typu ogniska. W grupie krwotocznej stan dojrzewania kolagenu jest widocznie przyspieszony i proliferacja włókien klejnorodnych przeważa. Natomiast w zwłóknieniu naczyń w otoczeniu martwicy bierze udział głównie retikulina. Jakimś momentem różnicującym może być zachowanie się śródbłonek, które mnożą się bardzo obficie i wcześniej w przypadkach pourazowych (Ferens 1966). Bogaert podkreśla, że rozpad krwi (w krwotoku) jest silnym bodźcem pobudzającym rozplem tkanki łącznej i kolagenu. Uważa się, że przy rozpadzie ciałek czerwo-

nych (a i w ogólności tkanek) wyzwala się pewna ilość energii, a część jej przechodzi w formę promieniowania (długość fali 1800—2300 Å^o), które nazwano promieniowaniem nekrobiotycznym (Lepeszkin, cyt. Maksimow 1950). To „promieniowanie krwotoków” jest być może momentem przyspieszającym dojrzewanie kolagenu. Powiązanie lokalizacyjne zmienionych naczyń z ogniskiem i wyczerpywanie odczynu w miarę odalenia od ogniska należy zatem przyjąć za główny moment różnicowania. Wyizolowane naczynie z mózgu z arteriosklerozą i wyizolowane naczynie z otoczenia ogniska urazu byłyby nie do odróżnienia.

5. Interpretacja patogenetyczna zmian pourazowych

W ciągu 21 dni od urazu tkanki mózgowej doszło do zmian morfologicznych w ścianach miejscowych naczyń, otaczających zwartym pierścieniem ognisko rozpadu. Wchłanianie się krwiaka lub rozplýwanie parenchymy mózgu, jako proces czynny stwarza nowe warunki fizykochemiczne dla tkanek w najbliższym sąsiedztwie. Proces ten nie jest w pełni poznany, wiadomo jednak, że pH tkanek uszkodzonych osiąga najniższe wartości — 6,5 — 5 (Peters 1955, Horst 1963), że dochodzi do zachwiania równowagi elektrolitów i niestabilności błon komórkowych (Bakay i Lee 1965, Scotti 1966), że w tkankach otaczających ognisko rozpadu w mózgu pojawia się glikogen, co przemawia za narastaniem metabolizmu beztlenowego (Żeromski 1967, Mossakowski i wsp. 1967).

Te poważne przesunięcia zmieniają przemianę materii otoczenia, są przyczyną powstawania nowych ciał chemicznych i mają wpływ na zmianę przepuszczalności miejscowych naczyń. Rozpad i uprzątanie produktów rozpadu powodują, że procesy metaboliczne są wzmożone, ale nieprawidłowe, a nasiloną aktywność proteolityczną i enzymatyczną (Żeromski, Mossakowski) w otoczeniu pobudza odczyn wytwórczy tkanki mezenchymalnej naczyń, mezenchyma bowiem reaguje na każdą szkodliwość.

Reakcje naczyń otaczających przestrzennie ognisko uszkodzonej tkanki są w pewnym sensie dowodem na rozprzestrzenianie się metabolitów na najbliższe sąsiedztwo; produkty wydalone przez komórki muszą dostawać się do naczyń włosowatych (Zweibaum 1955), względnie przestrzeni okołonaczyńniowych, zastępujących w mózgu układ limfatyczny.

Rozpad uszkodzonej tkanki mózgowej do stadium estrów cholesterolu i cholesterolu wolnego, jak to widać w makrofagach obładowanych sudanofilnym materiałem (fot. 17), zapewne przyspiesza zmiany naczyniowe. Chodzi tu bowiem o te same związki chemiczne, których nadmiar w organizmie uważa się za jeden z czynników patogenetycznych

w miażdżycy. W pourazowym rozpadzie tkanki produkty te działają w sposób ograniczony w czasie i przestrzeni. Jednak podobieństwo morfologiczne zmian naczyniowych będących następstwem urazu do zmian w przebiegu arteriosklerozy w zestawieniu ze zbieżnością chemizmu ciał drażniących pozwoliłoby upatrywać także i patogenetyczne podobieństwo procesów.

Hueper (cyt. Hall 1966) sądzi, że działanie każdego czynnika szkodliwego można w zasadzie sprowadzić do „jednego podstawowego mechanizmu, tj. wpływu na „procesy utleniania i odżywienie ściany naczynia”. Do tego też sprowadza się jedna z teorii etiologii miażdżycy, tj. „teoria niedotlenienia” stworzona przez tego autora.

Wydaje się, że niedotlenienia i zaburzonego chemizmu przemiany podstawowej nie można rozdzielać. Zatem tak w arteriosklerozie, jak i w zmianach pourazowych oba te czynniki odgrywają rolę zasadniczą i co więcej nakładają się na siebie.

VI. WNIOSKI

1. Ściany naczyń śródmózgowych dokoła pourazowych ognisk uszkodzenia tkanki (krwotoków i martwic) wykazują zmiany o charakterze zmian zwyrodnieniowych, które polegają na: a) rozwarstwieniu, słabej barwliwości, fragmentacji błony elastycznej wewnętrznej, b) proliferacji śródbłonna, c) bujaniu włókien kolagenowych i retikuliny przydanki, d) przerastaniu włóknami medii.

2. Tego typu zmiany spotyka się także we wczesnej spontanicznej arteriosklerozie u ludzi i u zwierząt.

3. Różnicowanie stanów arteriosklerotycznych spontanicznych oraz zmian eksperymentalnych ze zmianami w naczyniach wywołanymi urazem jest możliwe w oparciu o następujące kryteria: a) zmiany naczyń pourazowe ograniczają się do bliskiego sąsiedztwa ogniska rozpadłej, uszkodzonej tkanki, b) zależą od miejscowej angioarchitektoniki — i kształtują się odmiennie w istocie szarej i białej, c) zależą również od typu ogniska — dokoła ognisk martwiczych przeważają włókna retikuliny, dokoła krwotoków wybitniejszy jest przerost kolagenu.

4. Morfologicznie najbardziej różni się obraz śródbłonnów, które w stanach pourazowych proliferują bardzo mocno i wcześnie, niezależnie od zmian w innych warstwach.

5. W interpretacji patogenetycznej zmian zwrócono uwagę na obecność estrów i wolnego cholesterolu w ogniskach rozpadłej tkanki mózgowej. Być może, że ten czynnik stanowiący jedno z ogniw patogenetycznych miażdżycy odgrywa rolę także i przy kształtowaniu się zmian naczyniowych pourazowych.

З. Ференс

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЗГА
НА СОСТОЯНИЕ СТенок СОСУДОВ ВНУТРИМОЗГОВЫХ
У ОБЕЗЬЯН MACACA RHEBUS

Содержание

Влияние, которое производят фокусы распавшейся мозговой ткани на стенки окружающих их сосудов, обнаружено на 50 мозгах обезьян *Macaca rhesus mulatta* (*rhesus*). Были это избранные случаи из материала нескольких сотней мозгов здоровых обезьян, использованных в тесте безопасности Polio в производстве сыворотки Салка. Травматическое повреждение ткани было вызвано наколом иглой и депонированием 0,5 мл инактивированной сыворотки. Контрольный материал составляли мозги обезьян без каких-либо изменений. Сеть сосудов зависела от местной ангиоархитектоники, однако все сосуды, окружающие кровотокающий или некротический очаг, имели измененные, перестроенные стенки.

Изменения сводились к: повреждению внутренней эластической оболочки, пролиферации эндотелий, фиброзу мышечной оболочки, клеточной и фиброзной гипертрофии адвентиции. В утолщенных стенках сосудов затерались слои, доходило до гиалинизации или реже толложения кальция. Изменения касались капилляров и артериол (0—25, 25—150 мик.). Вокруг геморагических очагов (27 случаев) в фиброзе стенок сосудов брали участие главным образом коллагеновые волокна, вокруг некрозов (23 случая) преобладал ретикулин.

Морфология измененных сосудистых стенок вокруг посттравматических очагов очень напоминает дегенеративные изменения сосудов типа артериосклероза. В патогенетической интерпретации этого явления обращается между прочим внимание на сходство химизма раздражающих веществ, освобождающихся в процессе распада мозговой ткани, а именно эфиров холестерина и свободного холестерина, вещества, которые принимают за один из патогенетических факторов в артериосклерозе. В дифференцировании нужно принимать во внимание момент ослабления сосудистых изменений в местах удаленных от поврежденной ткани.

Z. Ferens

EFFECTS OF POST-TRAUMATIC FOCI OF BRAIN INJURIES
ON PRESERVATION OF INTRACEREBRAL VASCULAR WALLS IN MONKEYS
MACACA RHEBUS

Summary

The effects of disintegrated cerebral tissue foci on the walls of the surrounding them vessels was exhibited on 50 brains of monkeys *Macaca mulatta* (*rhesus*). Those were selected cases out of several hundred brains of healthy monkeys, used for Polio safety tests in the production of Salk vaccine. The traumatic deterioration of tissue was effected by puncturing with a needle and depositing 0,5 ml of inactivated vaccine. The control material consisted of brains of monkeys without any changes. The network of vessels depended on the local angio-

architectonics, but all vessels surrounding the hemorrhagic or necrotic foci, having the walls changed, rebuilt.

The changes depended on: the injury of the elastic internal membrane, proliferation of the endothelium, fibrosis of the muscular coat, cellular and fibrous adventitia hypertrophy. In thickened vascular walls the layers obliteration, coming to hyalinization or rarely to calcium deposits. The changes referred to capillaries, and arterioles (0—20, 25—150 mic.). Around the hemorrhagic foci (27 cases) in fibrillation of the vascular walls participated mainly collagenous fibres, around the necroses (22 cases) prevailed reticula.

The morphology of the changed vascular walls around the post-traumatic foci as well as their caliber and localization (predominance in basis nuclei), remind very much of degenerative vascular changes of an arteriosclerosis type.

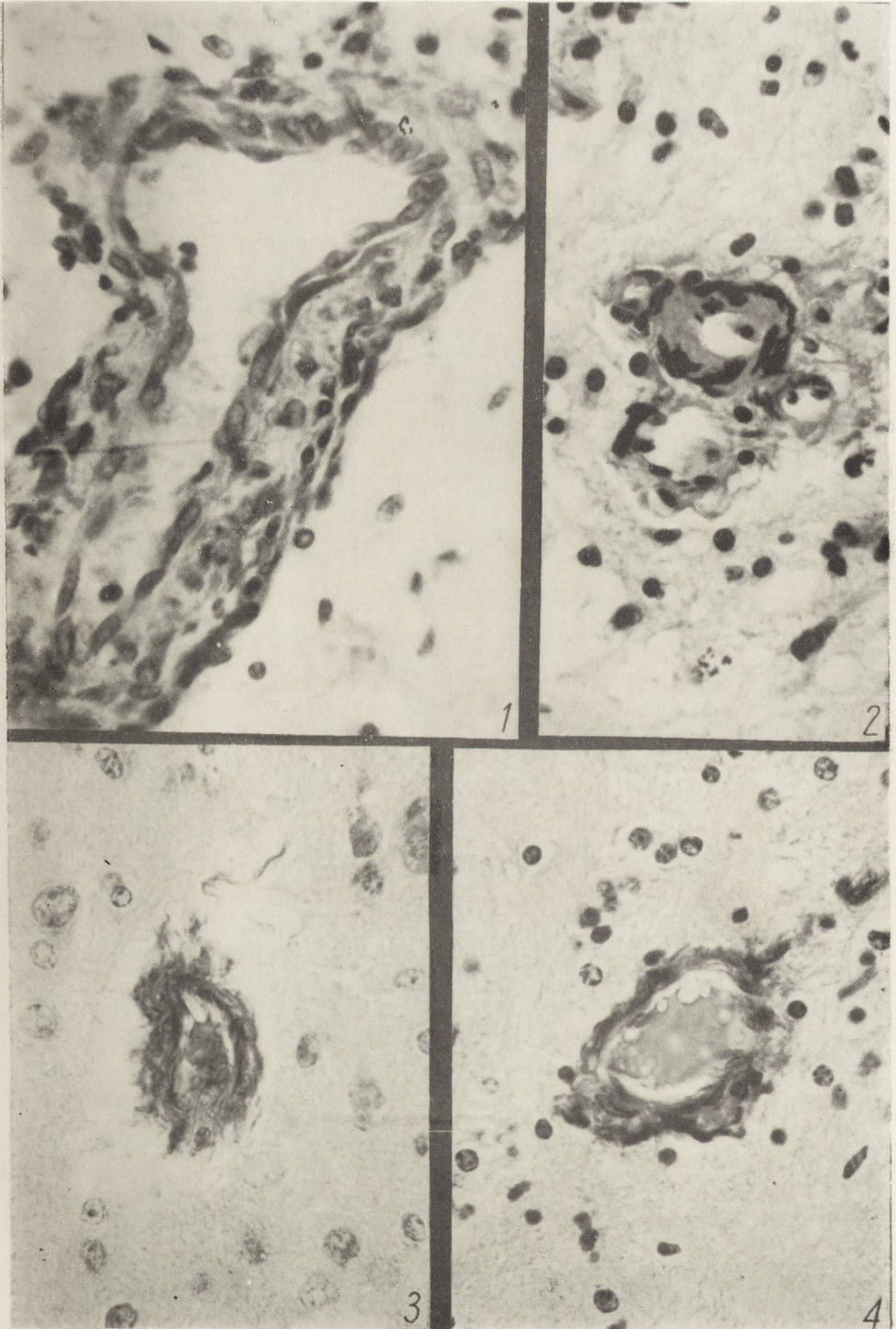
In the pathogenic interpretation of this phenomenon, among others, attention was drawn to the similarity of the chemism of irritating bodies, releasing in the course of cerebral tissue disintegration, and namely-esters of cholesterol, the compounds considered as one of the factor in pathogenetic atherosclerosis. In the differentiation should be considered the moment of exhaustion of vascular changes in area distant from the injured tissue.

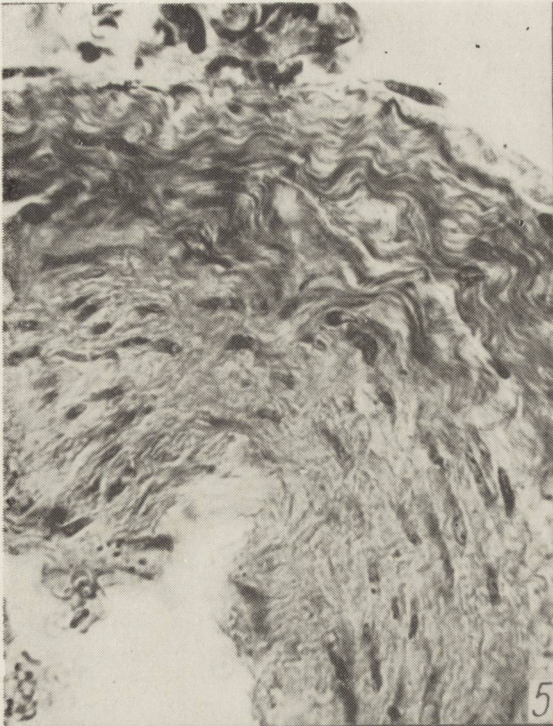
PIŚMIENNICTWO

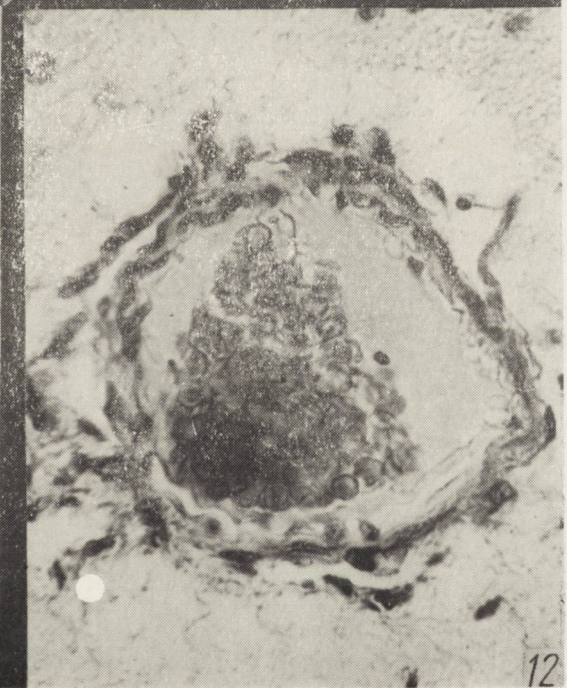
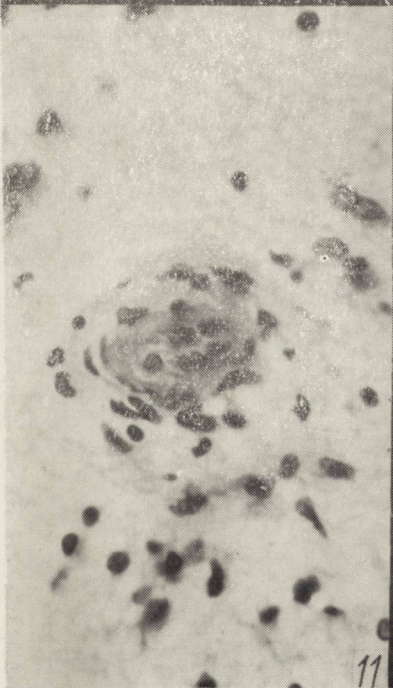
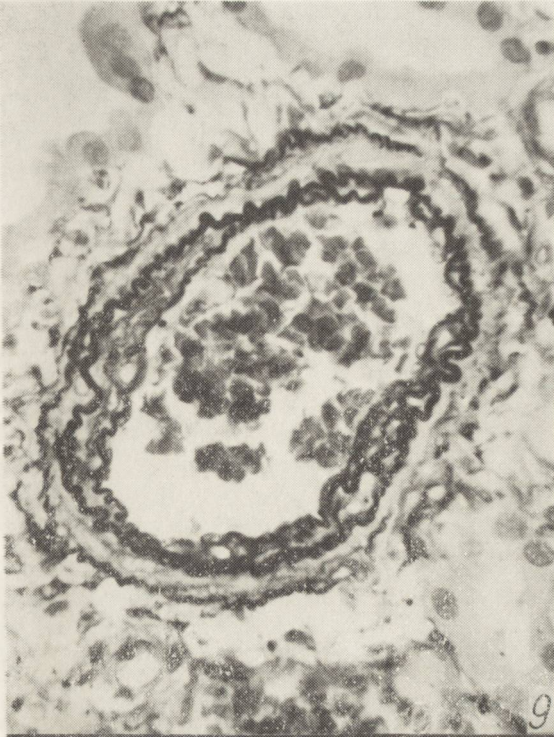
1. Bakay L., Lee J. C.: Cerebral edema. Charles C. Thomas. Springfield, Illinois, 1965.
2. Bergh van den R.: La vascularisation arterielle intracérébrale. *Acta Neurol. Belg.*, 1961, 61, 1013—1023.
3. Berg van den R.: Les caractères fondamentaux de l'angioarchitecture sous-corticale du télencéphale humain. *World Neurology*, 1962, 3, 7, 546—560.
4. Bogaert van L.: *Neuropatologia chorób naczyniowych mózgu*. Kompendium. 1959. Maszynopis.
5. Buettner-Janusch J.: An introduction to the primates. Evolutionary and genetic biology of primates. Academic Press, New York, London 1963, 1, 1—62.
6. Cox G. E., Trueheart R. E., Kaplan J., Taylor C. B.: Atherosclerosis in rhesus monkeys. IV. Repair of arterial injury an important secondary atherogenic factor. *Arch. Path.*, 1963, 76, 2, 166—176.
7. Dahme E.: Morphological changes in the vessel wall in spontaneous animal arteriosclerosis. *J. Atheroscl. Res.*, 1962, 2, 3, 153—160.
8. Dąbbska M.: Zmiany zapalne w mózgach po zabiegach operacyjnych. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 1, 49—76.
9. Dąbbska M.: Altérations artériosclerotiques des vaisseaux cérébraux en rapport avec la topographie du système vasculaire du cerveau et l'arteriosclérose des vaisseaux de la base du cerveau. *Acta Neuropath.*, 1963, 2, 407—410.
10. Dąbbska M., Iwanowski L., Kraśnicka Z., Majdecki T., Mandybur T., Moszakowski M. J., Wiśniewski H.: Badania nad miażdżycą naczyń mózgowych. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 49—99.
11. Ferens Z.: Zmiany pourazowe w naczyniach mózgu u małp *Macaca rhesus* (Doniesienie I). *Zwierz. Laborat.*, 1966, 4, 2, 209—214.
12. Filipowicz M., Dymecki J., Tarnowska-Dziduszko E.: Problems of vascular disease of the brain. *Acta Neuropath.*, 1963, 2, 390—397.

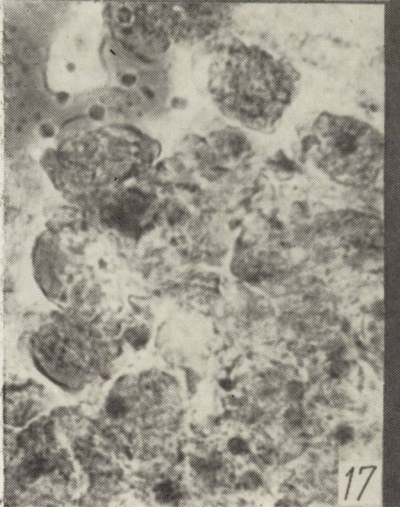
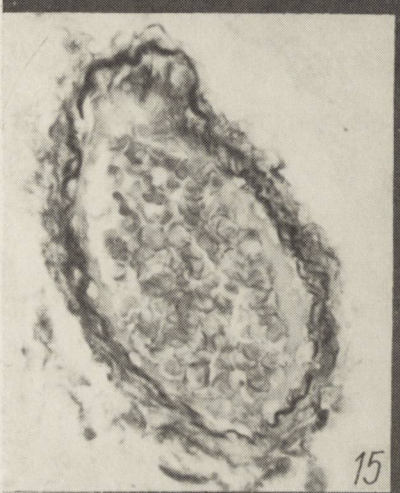
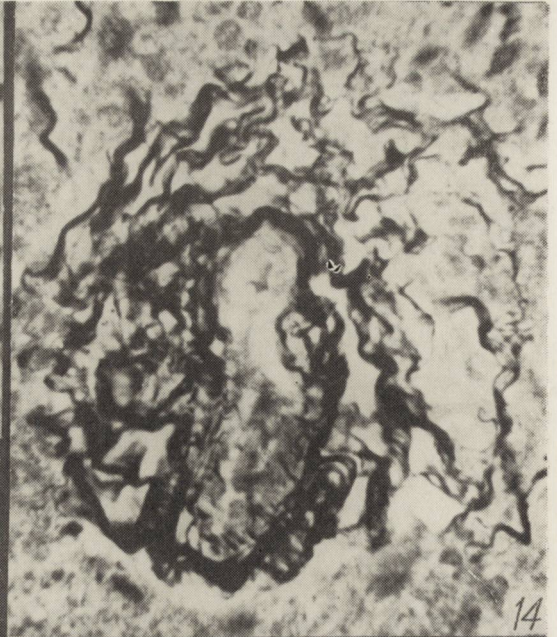
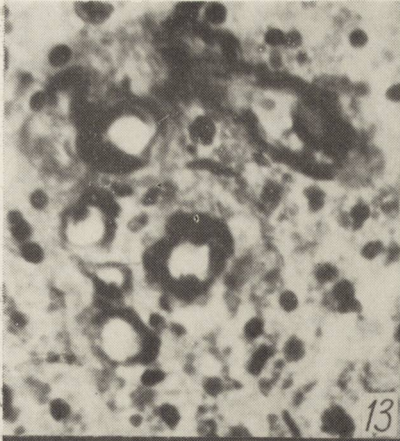
13. Friedman M.: Pathogenesis of the spontaneous atherosclerotic plaque. *Arch. Path.*, 1963, 76, 3, 318—329.
14. Gillman T.: Reduplication, remodeling, regeneration, repair and degeneration of arterial elastic membranes. (Some implications for the pathogenesis of arterial diseases). *Arch. Path.*, 1959, 67, 624—642.
15. Gillman J., Gilbert C.: Atherosclerosis in the Baboon (*Papio ursinus*). Its pathogenesis and etiology. *Exptl. Med. Surg.*, 1957, 15, 181—221.
16. Goetzen B.: Unaczynienie tętnicze torebki wewnętrznej i jąder kresomózgowia. *Folia Morphol.*, 1959, 10, 411—424.
17. Goetzen B.: Zakres unaczynienia i topografia przestrzenna naczyń wzgórza mózgu człowieka i niektórych zwierząt (psa, cielęcia i owcy). *Neuropath. Pol.*, 1965, 3, 3, 271—286.
18. Gresham G. A., Howard A. N.: Aortic rupture in the turkey. *J. Atheroscl. Res.*, 1961, 1, 75—80.
19. Gresham G. A., Howard A. N.: Comparative histopathology of the atherosclerotic lesion. *J. Atheroscl. Res.*, 1963, 3, 3, 161—177.
20. Hauss W. H., Junge-Hülsing G., Hollander H. J.: Changes in metabolism of connective tissue associated with ageing and arterio- or atherosclerosis. *J. Atheroscl. Res.*, 1952, 2, 1/2, 59—61.
21. Herman E., Głuszcz A.: Observations on a peculiar post-traumatic vasomotor syndrome: livedo racemosa universalis, pyramidal and extrapyramidal symptoms, speech disorders, epileptic seizures and progressive dementia. A clinicopathological study. *J. neurol. Sci.*, 1967, 5, 405—416.
22. Hines M.: The external morphology of the brain and the spinal cord. The anatomy of the Rhesus Monkey. Ed. Hartman, Straus, Hafner, New York 1961, 275—289.
23. Horst A.: *Fizjologia Patologiczna*. PZWL, Warszawa 1963.
24. Kałuża J.: Dynamika zmian morfologicznych w mózgu pod wpływem działania urazu mechanicznego. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 1, 123—164.
25. Kottke B. A., Juergens J. L., Bollman J. L.: Aortic atherosclerosis in white carneau pigeons: the effect of hypercholesterolemia and certain hypocholesterolemic agents. *J. Atheroscl. Res.*, 1963, 3, 2, 129—136.
26. Lazorthes G., Poulhes J., Bastide G., Roulleau J., Amaral-Somes F.: Les grands courants artériels du cerveau. Recherches anatomiques et déductions sur la pathogénie et la topographie des hémorragies cérébrales. *Presse Méd.*, 1960, 68, 5, 137—140.
27. Libert O., Rogg-Effront C.: Experimental atherosclerosis and hyperlipidemie in rats and rabbits: influence of some alimentary fats. *J. Atheroscl. Res.*, 1962, 2, 3, 186—198.
28. Lindsay S., Chaikoff I. L., Gilmore J. W.: Arteriosclerosis in the dog. I. Spontaneous lesions in the aorta and the coronary arteries. *Arch. Path.*, 1952, 53, 281—300.
29. Lindsay S., Feinberg H., Chaikoff I. L., Entman L., Reichert F.: Arteriosclerosis in the dog. II Aortic, cardiac and other vascular lesions in thyroidectomized-hypophysectomized dogs. *Arch. Path.*, 1952, 54, 573—591.
30. Lindsay S., Chaikoff I. L.: Arteriosclerosis in the cat. Naturally occurring lesions in the aorta and the coronary arteries. *Arch. Path.*, 1955, 60, 29—39.
31. Lindsay S., Skahen R., Chaikoff I. L.: Arteriosclerosis in the Elephant. *Arch. Path.*, 1956, 61, 207—218.

32. Lindsay S., Chaikoff I. L.: Atherosclerosis in the Baboon. Naturally occurring lesions in the aorta and coronary and iliac arteries. *Arch. Path.*, 1957, 63, 5, 460—471.
33. Lindsay S., Chaikoff I. L.: Naturally occurring arteriosclerosis in nonhuman primates. *J. Atheroscl. Res.*, 1966, 6, 1, 36—61.
34. Linebach P.: The anatomy of the Rhesus Monkey. The vascular system. Ed. Hartman and Straus, New York 1961, 248—265.
35. Majdecki T., Zelman I.: Miażdżycza tętnic podstawy mózgu a zmiany miażdżycowe w tętnicy głównej i w tętnicach wieńcowych. *Pol. Tyg. Lek.*, 1961, 16, 1151—1155.
36. Majdecki T.: Miażdżycza naczyń podstawy mózgu a zmiany miażdżycowe w tętnicy głównej i tętnicach wieńcowych. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 2, 61—65.
37. Maksimow M.: Fizjologia roślin (tłum. z rosyjskiego). P. Wyd. Roln. i L. Warszawa 1950, 278.
38. Malinow M. R., Maruffo C. A.: Aortic atherosclerosis in freeranging Howler monkeys (*Alouatta caraya*). *Natura* 1965, 206, 948.
39. Malinow M. R., Maruffo C. A.: Naturally occurring atherosclerosis in Howler monkeys (*Alouatta caraya*). *J. Atheroscl. Res.*, 1966, 6, 4, 368—380.
40. Mandybur T.: Zmiany miażdżycowe w ścianach naczyń śródmózgowych w zależności od ich kalibru. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 65—72.
41. Markiewicz D.: Badania porównawcze nad stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych i stwardnieniowych w naczyniach krwionośnych zwojów podstawy mózgu ze szczególnym uwzględnieniem gałki bladej. *Neuropat. Pol.*, 1966, 4, 1, 1—22.
42. Middleton C. C., Clarkson T. B., Lofland H. B., Prichard R. W.: Naturally occurring atherosclerosis in the Squirrel monkeys (*Saimiri sciurea*). *Circulation*, 1963, 28, 665—666.
43. Middleton C. C., Rosal J., Clarkson T. B., Newman W. P., McGill H. C.: Arterial lesions in Squirrel monkeys. *Arch. Path.*, 1967, 83, 4, 352—358.
44. Moreland A. F., Clarkson T. B., Lofland H. B.: Atherosclerosis in „Miniature” Swine. *Arch. Path.*, 1963, 76, 2, 203—210.
45. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Iwanowski L.: Miażdżycza naczyń podstawy mózgu. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 2, 54—61.
46. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Iwanowski L.: Atheroma of the larger arteries of the brain in a Polish population. *J. Neurol. Sci.*, 1964, 1, 13—23.
47. Mossakowski M. J., Long Don M., Myers R. E., Le Curet H. R., Klatzo I.: Early histochemical and ultrastructural changes in perinatal asphyxia. *Maszynopis* 1967.
48. Murray M., Schrodt C., Berg H.: Role of smooth cells in healing of injured arteries. *Arch. Path.*, 1966, 82, 2, 138—146.
49. Narasinga Rao B. S., Ramachandra Rao A., Gopalan C.: Study of 131 J-Triolein tolerance curves in different species of animals. *J. Atheroscl. Res.*, 1966, 6, 5, 447—454.
50. Noback C. R., Moskowitz N.: The primates nervous system. Evolutionary and genetic biology of primates. Akademik Press, New York, London 1963, 1, 131—173.
51. Osetowska E.: Observation on healing of posttraumatic lesions of the brain and spinal cord in Rhesus monkeys. *Acta Med. Pol.*, 1962, 3, 4, 377—394.
52. Osetowska E.: Wstęp klasyfikacyjny do zagadnień patologii krążenia ośrodkowego układu nerwowego. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 9—24.









53. Osetowska E.: Urazy mózgu a encefalopatia pourazowa. *Neuropat. Pol.*, 1964, 2, 167—190.
54. Osetowska E., Biernacki M., Pietrzyk J.: Zmiany „spontaniczne” w mózgach małp produkcyjnych. *Zwierz. Laborat.*, 1966, 4, 1, 53—85.
55. Osetowska E., Taraszewska A.: Topografia a morfologia śródmózgowych ognisk urazowych u małp *Macaca mulatta* (rhesus). *Neuropat. Pol.*, 1967, 5, 2, 235—257.
56. Peters G.: Die gedeckten Gehirn und Rückenmarksverletzungen. In: O. Henke-Lubarsch, Hdb. der spezieller pathologischen Anatomie. Springer Verlag. Berlin 1955, 13, 3, 84—143.
57. Peters G.: Ergebnisse vergleichender anatomisch pathologischer und klinischer Untersuchungen an Hirngeschädigten. Thieme, Stuttgart 1962, 1—190.
58. Schallock G.: On the morphology of arteriosclerosis. *J. Atheroscl. Res.*, 1962, 2, 1/2, 25—31.
59. Scotti T. M.: Zaburzenia gospodarki wodnoelektrolitowej w ustroju oraz zaburzenia krążenia krwi. Anderson W. A. D. *Patologia T. I.* Przekład z wyd. IV, PZWL, Warszawa 1966, 105—155.
60. Strong J. P., Tappen N. C.: Naturally occurring arterial lesions in african monkeys. *Arch. Path.*, 1965, 79, 2, 199—205.
61. Taylor C. B., Cox G. E., Manalo-Estrella P., Southworth J.: Atherosclerosis in Rhesus monkeys. II Arterial lesions associated with hypercholesteremia induced by dietary fat and cholesterol. *Arch. Path.*, 1962, 74, 1, 16—34.
62. Taylor C. B., Trueheart R. E., Cox G. E.: Atherosclerosis in Rhesus monkeys. III. The role increased thickness of arterial walls in atherogenesis. *Arch. Path.*, 1963, 76, 1, 14—28.
63. Wexler B. C., Antony C. D., Kittinger G. W.: Serum lipoprotein and lipid changes in arteriosclerotic breeder rats. *J. Atheroscl. Res.*, 1964, 4, 2, 131—143.
64. Zelman I. B.: Badania morfologiczne i histochemiczne naczyń tętniczych podstawy mózgu bez stwierdzonej makroskopowo miażdżycy. *Neuropat. Pol.*, 1965, 3, 3, 287—298.
65. Zeromski J.: Badania histochemiczne tkanki mózgowej w przebiegu doświadczalnego urazu mózgu. *Med. Doświad.*, 1967, 36, 307—336.

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

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Komórki przydanki i mięśniówki pomnożone i przerosłe. H-E. Pow. 12 × 40.

Fig. 1. Cells of the adventitia and muscular coat increased and hypertrophic. H-E. Magn. 12 × 40.

Ryc. 2. Ściany naczyń pogrubiałe, miejscowa hialinizacja i zatarcie budowy warstwowej. H-E. Pow. 12 × 40.

Fig. 2. Thickened vascular walls, local hialinization and obliteration of stratal structure. H-E. Magn. 12 × 40.

Ryc. 3. Pogrubiałe ściany naczyń, ostro wybarwione włókna kolagenowe otaczają naczynie w całości lub fragmentarycznie. Van Gieson. Pow. 12 × 40.

Fig. 3. Thickened vascular walls, distinctly stained collagen fibres surrounding the vessel on the whole or fragmentary. Stained according to Van Gieson method. Magn. 12×40 .

Ryc. 4. Włókna kolagenowe tworzą w medii pęczki cieńszych włókien lub lite grube pasma. Van Gieson. Pow. 12×40 .

Fig. 4. Collagen fibres form in the medium fascicles of thinner fibres or solid thick tracts. Stained according to Van Gieson method. Magn. 12×40 .

Ryc. 5. Przerost kolagenu w adwencji z przechodzeniem do medii i zatarciem tych dwóch warstw jest również w naczyniach powyżej 500 mikronów. Van Gieson. Pow. 12×40 .

Fig. 5. Hypertrophy of collagen in adventitia with crossing to the media, and obliteration of these two layers is also in the vessels over 500 microns. Stained according to Van Gieson method. Magn. 12×40 .

Ryc. 6. Zaznaczony przerost włókien retikuliny. Griedley. Pow. 12×40 .

Fig. 6. Indicated hypertrophy of reticular fibres. Stained according to Griedley method. Magn. 12×40 .

Ryc. 7. Rzadko włókna retikuliny spotyka się tuż pod śródbłonkiem w naczyniach ponad 500 mikronów. Griedley. Pow. 12×40 .

Fig. 7. Rarely, reticular fibres are seen just under the endothelium in the vessels over 500 microns. Stained according to Griedley method. Magn. 12×40 .

Ryc. 8. Widoczne tylko ślady błony elastycznej wewn. Van Gieson-orceina. Pow. 12×40 .

Fig. 8. Distinct are only traces of the internal elastic membrane. Stained according to Van Gieson-orcein method. Magn. 12×40 .

Ryc. 9. Lamina elastica interna — w naczyniu ponad 150 mikronów, jest rozblaszkowana na kilka warstw. Van Gieson-orceina. Pow. 12×40 .

Fig. 9. Lamina elastica interna — in the vessel over 150 microns is dislaminated into a few layers. Stained according to Van Gieson-orcein method. Magn. 12×40 .

Ryc. 10. Naczynia ze złoгами pseudowapnia w pobliżu ognisk rozpadłej tkanki. H-E. Pow. 12×40 .

Fig. 10. Vessels with pseudo-calcium deposits near the foci of the disintegrated tissue. H-E. Magn. 12×40 .

Ryc. 11. Śródbłonki naczyń są pobudzone, ułożone nieregularnie, często zamykają światło naczynia. H-E. Pow. 12×40 .

Fig. 11. The endotheliums of the vessels are stimulated, irregularly positioned, often close to the lumen of the vessel. H-E. Magn. 12×40 .

Ryc. 12. W naczyniach w pobliżu ognisk martwiczych kolagenu spotyka się niedużo. Van Gieson. Pow. 12×40 .

Fig. 12. In the vessels close to the necrotic foci, little collagen is noticed. Stained according to Van Gieson method. Magn. 12×40 .

Ryc. 13. Pakiety naczyń o zjednorodniałej ścianie w całości barwią się hematoxyliną na granatowo. H-E. Pow. 12×40 .

Fig. 13. Packets of vessels with a homogenous wall stain completely into navy blue — with hematoxiline. H-E. Magn. 12×40 .

Ryc. 14. Sieć włókien dookoła naczyń w pobliżu martwicy jest wybitna i rozprzestrzenia się w sąsiedztwo ogniska demarkując je od otoczenia. Griedley. Pow. 12×40 .

Fig. 14. A network around the vessels close to the necrosis is significant, and distributes to the vicinity of the focus demarking it from the environment. Stained according to Griedley method. Magn. 12×40 .

Ryc. 15. Lamina elastica interna widoczna jest w śladach. Van Gieson-orceina. Pow. 12×40 .

Fig. 15. Lamina elastica interna exhibits in the traces. Stained according to Van Gieson-orcein method. Magn. 12×40 .

Ryc. 16. Zakrzep przyścienny stwierdzono w naczyniu ponad 500 mikronów. H-E. Pow. 12×40 .

Fig. 16. Paraparietal clotting in the vessel over 500 microns. H-E. Magn. 12×40 .

Ryc. 17. Makrofagi obładowane sudanofilnym materiałem w ognisku rozpadłej tkanki. Sudan III. Pow. 12×40 .

Fig. 17. Macrophages burdened with sudanophilous material in the focus of the disintegrated tissue. Sudan III. Magn. 12×40 .

HALINA KROH

PRENEOPLASTIC CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM
OF MICE INDUCED
BY METHYLCHOLANTHRENE

Experimental and Clinical Medical Research Centre of the Polish Academy
of Sciences

Director: Prof. Z. Ruszczewski

Department of Neuropathology

Head of the Department: Assoc. Prof. M. J. Mossakowski

Experimental neoplasms in the central nervous system of laboratory animals induced by means of chemical substances, show some morphological and histochemical similarities to spontaneous tumors in the human brain. However, observations on human tumors refer of necessity to the tissue transformed by neoplastic process. It seems, that in experimental conditions one can study the changes inaccessible and elusive in the human material, which may indicate some analogy to the spontaneous process.

Though the final effects of carcinogenesis are well known, its course and successive stages has not been fully clarified yet. Hitherto data allow to presume, that carcinogenesis occurs as an interaction of a number of factors involving the properties of the carcinogen and properties of the tissue or in a broader meaning — the host.

The present knowledge of morphological and histoenzymatic exponents of preneoplastic changes in the brain relies on relatively few studies. Kirsch (1963) described morphological and histochemical changes preceding the occurrence of a tumour in the brain of a mouse induced by cholesterol suspension of methylcholanthrene.

Nakamura (1956) published similar studies on rats. In 1965, Ikuta and Zimmerman in electron microscope studies described the occurrence of virus-like substances in the reactive cells around the intracerebral pellet of 1, 2, 5, 6 dibenzanthracene, in the period prior to the tumour development.

Assuming that an uniform animal material repeated morphologic-enzymatical reactions in the central nervous system, can be obtained, the author made an attempt to answer following questions: 1) whether and what morphological changes in the central nervous system occur after a local administration of chemical carcinogen, 2) whether in the central nervous system, in the foci induced by chemical carcinogen administered locally, do occur noticeable changes in the activity of some hydrolytic enzymes, 3) whether and what kind of relationship exists between the morphological and enzymatic changes at the preneoplastic period.

MATERIAL AND METHOD

The study been carried out on white mice at the age of 8 weeks of the R III strain and males of the C₃H/A strain. After intraperitoneal Nembutal (0.015/mouse) injection, in sterile conditions an burr-hole had been made over the right cerebral hemisphere, and crystalline methylcholanthrene pellet implanted into the brain.

Methylcholanthrene (Lachema, Czechoslovakia) pellet, of 1 × 2 mm dimension, was prepared after the Seligman, Shear (1939) method.

The control mice were implanted in the same way with steril pencil graphite "Polonia" N 340, HB, cut into proper fragments.

The experimental group consisted of 170 animals (98 males, 72 females). The control group consisted of 51 animals (33 males, 18 females).

In the course of the experiment out of the experimental group 28 animals died or were sacrificed because of their severe condition (13 — cerebral or extracranial tumor, 7 — idiopathic lymphatic leukemia, 1 — breast cancer, 7 — other undefined causes).

In the control group 6 mice died (1 — lymphatic leukemia, 1 — breast cancer, 1 — adenoma of the pancreas, 3 — unidentified causes). All aforesaid animals were excluded from the material for this study.

Since the study is concerned with the changes preceding the development of the tumour, all experimental animals with a formed cerebral or extracranial tumour were excluded. In similar way, from both groups those animals, which showed the complications not related to the administration of chemical carcinogen, or a control substance were also excluded.

After the final selection, the experimental group consisted of 106 animals. The control group consisted of 45 mice. The period of the experiment covered 52 weeks. From the 1st to the 20th week, 3 experimental mice weekly were sacrificed, later between the 20th and the 52nd, every other week. At the same time 1 control mouse was sacrificed.

The mice were decapitated, the brain immediately freezed in a current of CO₂ and cut in the cryostat „Slee” into sections 7.5 micron thick, in the temperature —15°C.

The material left from cryostat was then embeded in paraffin. Routine and special methods of staining were applied. The small quantity of tissue did not allow to employ in every case special methods for glia and myeline.

The histoenzymatic study concerned the alkaline phosphatase, the acid phosphatase and the aminopeptidase activity. The following methods were applied: 1) alkaline phosphatase: the sections were incubated for 45 to 60 min, after Burstone method (1962), with naphthol ASTR phosphate (“Gurr”) and TRN azo salt (“Dajac”); 2) acid phosphatase: the sections were incubated for 1,5 to 2 hours according to Barka and Anderson (1962) method, with naphthol ASTR phosphate (“Gurr”) and pararosaniline HC1 (“Harleco”); 3) the aminopeptidase was studied after one of two methods: a — after Nachlas method modified by Głuszczyk (1963) with L-leucyl-4-metoxo-β-naphthalamide (“Light” and Fast Blue B salt o-dianisidine (“Gurr”). One hour incubation, b — after Burstone and Folk (1956) method. The substrate was L D-leucyl-beta-naphthylamide (“Dajac”) azo salt was Fast garnet GBC (“Gurr”). Incubation 1.5 hour.

As control for all enzymatic methods served: 1) the sections incubated after inactivation for 5 min in 10 percent solution of acetic acid according to Barka and Anderson method (1963), 2) incubation without substrate.

The selection of the aforesaid enzymes was decided on the base of following premises: 1) alkaline phosphatase. Owing to its localization in the endothelium of capillary vessels and small arteries, and the known relationship to the blood-brain barrier, the changes in enzyme activity can be judged as the signs of vascular injury or the permeability disturbances; 2) the acid phosphatase is an enzyme bound to lysosomes to which the pinocytic properties are ascribed. In normal conditions the enzyme occurs in the cytoplasm of all nervous cells of human beings and animals. Its presence in glial cells *in vivo* is open to discussion (Wolf et al. 1943, Anderson and Song 1962). It is considered that the changes in acid phosphatase activity reflect the functionary conditions of the cells; 3) in selection of the aminopeptidase decided the fact that this enzyme does not occur in the nervous system apart from a slight activity in the endothelium of the capillary walls and small arteries, but its activity increases in the proliferating capillaries of the tumour and appears in neoplastic cells of tumors of mezo- or ectodermal origin (Głuszczyk 1963). The presence of this enzyme has been associated with the proteolytic action of neoplastic cells on the invaded tissue, with the invasiveness of the

tumour (Sylvén, Malmgren 1955), or with the tissue reaction against growing tumour (Hess 1960, Mottet 1961). In the granulation's foci an intense reaction showed the endothelium of the proliferating vessels, fibroblasts, macrophages, leucocytes (Głuszczyk 1963). The occurrence of this enzyme activity may imply the increase of reactive tissue changes.

RESULTS

Morphological studies

1. Experimental group

In 94 mice it had been possible to define the localization of methylcholanthrene. In the remaining 12 the methylcholanthrene pellet was cohered with the bone and removed with it during the dissection.

In the cortex together with the hippocampal gyrus to the level of the corpus callosum, the methylcholanthrene was found 48 times; in 29 cases it was located in the corpus callosum and leaned against the lateral or III ventricle. In the light of the ventricle the pellet was situated 6 times. In the basal ganglia it had been found 11 times.

a. The tissue reaction in immediate contact with methylcholanthrene. Almost in every case irrespective of localization and time, the methylcholanthrene pellet had been lined a thin single layer of elongated mesenchymal cells settling in parallel to the foreign substance (Fig. 1). In the last experiments this cellular layer thickened to a few rows. Besides, from the 2nd — 3rd week, alongside the spindle-like cells there could be distinguished the cells with small round or elongated nuclei, which were the additional constant though relatively poor elements of the capsule. From the 3rd week large cells with an abundant cytoplasm resembling the reactive astrocytes in hematoxylin staining adhering from the outside to the sheath were seen. The macrophages had been embedded between elements of the sheath quite frequently. Since the 2nd week they contained brownish pigment (Fig. 2). The argentophilic fibers (at the 2nd week after implantation) occurred initially as single threads adhering to the methylcholanthrene pellet, in subsequent weeks increased and grew thick extending matted processes in the direction of the methylcholanthrene. No collagen fibres have been noticed at any period of this experiment.

b. The reaction of the nervous tissue in the close and farther surrounding of methylcholanthrene. Close to the layer of cells lining the foreign substance small foci of necrosis, or a glial reaction has been seen.

The foci of necrosis were evident between the 1st and 40th week of the experiment. Neither their quantity nor the extent had increased in the course of this experiment. At the period of the first few weeks they were accompanied by the reaction of the phagocytosing cells situated in area of the necrotic foci or in their borders. No distinct cellular barrier separating the methylcholanthrene or the necrotic focus from the surrounding tissue had been noticed.

The tissue reaction around the methylcholanthrene was always very slight and never showed the features of an acute inflammatory process. Only in mice in 1st week and at later periods, when the methylcholanthrene was located in the corpus callosum, the rows of the oligodendroglia were noticed. Only in the 1st week a few multinucleated or segmented cells have been seen close to the focus. In a single case (15 b) in the 36 week of the experiment, immediately to the sheath few large multinucleated cells reminding foreign body giant cells with centrally grouped nuclei were noticed.

The greatest tissue reaction had occurred in the white substance, if such was the way of implantation or location of the methylcholanthrene. From there the reaction spread in the direction of the grey substance. Of the glia, the most abundant reaction was involved by microglial cells dispersed in the close area of the methylcholanthrene. Few of them preserved the round shape of the nuclei, the majority consisted of rodshaped microglial cells. Rodshaped microglial cells were often markedly disfigured acquiring bizarre twisted forms. The microglial reaction was observed during the entire period of the experiment from the 1st up to the 52nd week.

The astrocytic reaction in routine stain was slightly visible.

It was limited to singular cells with profuse cytoplasm and elongated outlines in close position to the capsule. From the 3rd week on sections impregnated with Cajal's method a steady enlargement and hypertrophy of the fibrillar astrocytes (Fig. 3, 4) in the vicinity of the methylcholanthrene has been noticed. The nearest of them had their sucker feet adhered to the edge of the pellet. In the final weeks of the experiment the fibrillary astrocytes acquired monstrous size (Fig. 5). In farther distance from the focus the astrocytes became smaller. Now and then they were visible also in a considerable distance from the carcinogen. The reaction of the astrocytes in the grey substance did not correspond to the intensity of the reaction of the fibrillary astrocytes.

In the routine staining the fibers of the white substance were loosened, particularly in time of the first half of the experiment.

In the cortex, in the closest area of the methylcholanthrene pellet only slight cellular losses were noticed; the freezed material had been technically too inconsistent for an evaluation of the cellular changes.

In cases of intraventricular localization of methylcholanthrene there was seen a thin sheath of cells of a mesenchymal origin around the pellet. The choroid plexus was pushed aside, and the cells of its stroma contained brownish pigment.

The location of methylcholanthrene close to the ventricle besides the described reaction of the glia, caused the proliferation of subependymal glia. A local, limited proliferation of ependymal cells coming up to 2—3 layers could be noticed. The changes in the meninges were not closely investigated. Usually after surgical injury they stuck to the bone and were removed during post mortem.

In the 1st and 2nd week the changes in the capillary vessels round the methylcholanthrene pellet consisted of edema and thickening of the endothelial cells. The perivascular spaces were distended, the surrounding tissue rarefied. About the 5th week of the experiment the symptoms of the perivascular edema were declining, but the thickening of the endothelium still lingered on. In the subsequent weeks (starting with the 7th), the small capillaries around the methylcholanthrene become more distinct, the endothelium's nuclei hyperchromatic, but neither the caliber, the light of the capillars, nor their surrounding succumbed to further changes. Edema of the endothelium and a slight proliferation occurred in the period from the 11th to about 30th week of the experiment; in the following weeks the changes were less distinct.

In two animals (No. 39 a, No. 39 b) sacrificed in the 32nd and in the 42nd week of the experiment, a cellular reaction appeared around the methylcholanthrene pellet which could neither be qualified as distinctly neoplastic, nor as a productive inflammatory reaction.

In the Case No. 39a this reaction involved several cells with polymorphic nuclei tightly grouped around the methylcholanthrene. Mitoses were not noticed. Among the cellular infiltration the blood vessels were not observed. One the of the adjacent vessel had an exseptionally large light, but did not show any abnormalities in the wall formation or in its surrounding. The morphological picture did not indicate the course of differentiation of these cells.

In the Case No. 39b the changes also involved the area in direct contact with the methylcholanthrene. The carcinogen pellet was surrounded by many parallel rows of cells. They were mainly large, spindle shaped cells, with long thread-like processes, with elongated granular nuclei. Among these cells small mononucleated cells resembling lymphocytes

as well as macrophages burdened with hemosiderin were present. In the field magnificated about $\times 140$ 3 — 4 mitoses were seen. In the cerebral tissue immediately adjacent to the aforesaid reaction single spindle shaped cells were present. Additionally, among them there were visible some reactive astrocytes with a large eosinophilic cytoplasm; and very many isomorphic and rodshaped microglial cells. In the mass of the cells closest to the methylcholanthrene there were very many thin walled *sinusous* vessels. From the walls of some blood vessels the excentric cell proliferation could be seen (Fig. 6).

2. Control group

Similar to the experimental animals the graphite pellet in the cortex was observed in the major part of the group, i.e. 21 times; in the corpus callosum with contact with the lateral ventricle — 17 times; inside the lateral ventricle — 3 times. In 4 mice the localization of the graphite pellet was not discovered.

In none of the brain of studied animals during the time of the entire experiment the graphite pellet had around any capsule of cellular elements. Thus an immediate layer of cells separating or isolating the graphite from the tissue (Fig. 7) did not exist.

Small necrotic foci adjacent to/or surrounding the graphite were noticed during the experiment. Up to the 5th week the foci were surrounded by a barrier of macrophages. The macrophages in the entire duration of the experiment were noticed in the area of the graphite pellet, from the 3rd week they were found accumulated close to the vessels. Between the 5th and 9th week besides the macrophages containing brown pigment, there were observed some macrophages filled up with black pigment. In the 4th week a slight glial reaction located near the implanted graphite appeared. It was more distinct in the white than in the gray matter. Some times this reaction showed in the white matter exclusively, even if the graphite pellet was located in both structures. In the vast majority of cases the glial reaction relied upon the increase of number of isomorphic and the occurrence of the rod-shaped microglial cells. In some cases there were dispersed among the microglia singular astrocytes with enlarged cytoplasm (Fig. 8). Similar to experimental group there was noticed slight separation of cellular fibres in the white substance, if such was the localization of the graphite pellet.

The involvement of the connective-tissue elements and vessels in the tissue reaction to graphite pellet was less distinct then in mice implanted with methylcholanthrene. The edematous thickened vascular endothelium occurred from the 1st to 7th week, but the marked vascular

design and the proliferation of the vessels in the surrounding of graphite pellet occurred only in the other half of the experiment. Merely in 2 cases i.e. in No. 62 mouse (33 weeks) and mouse No. 61c (52 weeks) a great number of proliferating capillaries around the graphite pellet was observed.

HISTOENZYMATIC STUDIES *

a. Alkaline phosphatase

Experimental group

Irrespective of the methylcholanthrene localization in the grey or white cerebral matter, the endothelium of capillaries in these structures showed essential changes of the enzymatic activity in the tissue zone around the carcinogen. The changes consisted either in entire loss of enzymatic activity in visible part of the vessel or in the loss of activity in the proximal part of the vessel with its gradual distal increase or in the uniform diminution of activity in visible part of the blood vessel. These changes occurred right at the beginning of the experiment. They increased from the second week, and reached markedly high degree in the 7th week. This phenomenon was observed since then till the end of the experiment in every case. The decrease in activity appeared in the capillaries not displaining evident morphological changes, as well as in the vessels with a loosened endothelium and in the proliferating vessels. The area of the diminution of activity seemed to be greater in the white than in the grey matter. The degree of decline or restrain in the enzymatic activity relied distinctly upon the distance from the implanted carcinogen pellet (Fig. 9).

We have never observed either restrain or decrease of activity of this enzyme in the endothelium of the choroid plexus even with the intraventricular position of the plexus of the methylcholanthrene pellet.

Observations of alkaline phosphatase activity around the methylcholanthrene referred also to 2 aforesaid animals in which the character and intensity of the reaction varied from the typical. The cells, the abnormal vessels located among them, and the capillaries in their periphery did not show any traces of alkaline phosphatase activity.

Control group

Within the entire experiment, the 33 mice had not displayed in any case the restrain or decrease of enzymatic activity in the endo-

* The histoenzymatic studies were carried out on the brains of 77 mice. The number of animals is smaller in comparison with the morphological group, for on technical account it was not always possible to carry out enzymatic studies.

thelium of the vessels surrounding the graphite pellet. Even the capillaries adjacent to the graphite showed the high activity irrespectively to the period of the experiment (Fig. 10). Merely the vessels at the edge of small necrotic foci near the graphite were lacking enzymatic activity.

The activity of choroid plexus remained unchanged. The proliferating endothelium in Case No. 61c (52 weeks) and No. 62d (33 weeks) showed high enzymatic activity which was not limited to the vessels, but spread out diffusly into the tissue.

b. Acid phosphatase

In the experimental group beginning from the 1st week till the end of experiment, the cellular capsule around the methylcholanthrene displayed the high activity under the form of a red edge (Fig. 11).

In the brain tissue round the focus two phenomena could be observed; increased activity in some elements and decreased activity in others. The macrophages activity was very high till about the 20th week of the experiment. At later periods the activity showed lower degree, irrespectively to the distance from the focus.

The constant decrease of the activity in the neurons in contact with methylcholanthrene or being dislocated has been noticed. About the 6th week there appeared the pink diffusion in the corpus callosum, if there methylcholanthrene was localized. The diffusion spread along the fibers of this structure. This condition continued till the last weeks of the experiment. About the 10th week and later, in the diffuse background appeared slightly more distinct outlines of the fibres of cells corresponding in their form to reactive astrocytes. Similar cells were noticed in the immediate surrounding of the methylcholanthrene (Fig. 12).

The choroid plexus did not changed its enzymatic properties in contact with methylcholanthrene. In the case No. 39a the cells suspected of neoplastic transformation did not demonstrate the activity of acid phosphatase though the tissue edge around the methylcholanthrene seemed highly active. In Case No. 39b only some of the cells displayed a moderate activity, whereas the others showed none.

In contrary to the changes observed in the experimental group, the control group of animals did not exhibit the enzymatic activity in the immediate vicinity of the graphite pellet (Fig. 13).

The activity of the macrophages was similar as in the experimental group. The nervous cells activity decreased in case of displacement caused by the foreign substance. No decrease in activity of the nervous cells in contact with graphite pellet was observed.

Choroid plexus did not change its activity in contact with the graphite. Similar to experimental conditions at about the 4th week diffuse activity in the white matter was displayed, the highest at the 17th — 18th week, keeping on the level till the end of the experiment. At that period the active elements of an astrocytic form were observed.

c. *Aminopeptidase.*

Experimental group.

Since the beginning of the 2nd week the red edge of the activity appeared around the carcinogen pellet. This marked activity maintained till the end of the experiment, showing neither decrease nor increase of the reaction, or the change of localization (Fig. 13). The cytoplasm of macrophages usually showed a slightly lower activity than the cells of the capsule.

Control group.

In none of the cases the aminopeptidase activity was showed around the graphite pellet. The macrophages activity was similar to the activity in the experimental group.

DISCUSSION

On the ground of previously published data, it is considered that after the implantation of a chemical carcinogen into the animals brain, there comes a long period of latency maintaining over 200 days (Zimmerman 1955, Netsky 1964). At this time the cellular reaction around carcinogen starts to develop (Zimmerman 1955, 1957). Arnold and Zimmerman (1943) after the implantation of 1. 2. 5. 6. dibenzanthracene into the brain of C₃H mice noticed neither "mesodermal or gliogenous cellular proliferation" up to the 534rd day of the experiment. „All signs of inflammation, foreign body reaction and phagocytosis were lacking". Nakamura (1956) did not notice microscopic changes in 1/3 of rats, which were implanted intracerebrally with 40% methylcholanthrene in cholesterol.

In our investigation the tissue reaction of varying intensity was always observed since the first weeks of the experiment. The histological picture is characterised by the rich though monotonous morphology. The striking feature of the tissue reaction in the animals implanted with methylcholanthrene pellet was the formation of the cellular capsule around the carcinogen. It cannot be considered as a normal reaction to the foreign body because it does not occur in control animals and does not contain typical granulation elements.

Kirsch (1963) observed fibrous and glial capsule around the implanted cholesterol, but only scanty glial reaction around the 30% methylcholanthrene in cholesterol given to experimental animals. The capsule consisting of "fibroblasts, leucocytes, foreign body cells and other types of mesodermal cells and connective tissue fibres", which developed between the 1st and 3rd week was described in the brain of a dog after implantation of a *Plantago Psyllium seed*, (Yanagihara et al. 1967).

The microglia reacted most markedly. It appeared in the experimental and in the control group. Only its bizarre forms near to the methylcholanthrene, were characteristic for the experimental group.

The third, particularly interesting cellular element of the reaction were the astrocytes. From the start of the experiment they exhibited the hypertrophic features, attaining monstrous size in the experimental group. They were present not only around the methylcholanthrene or the graphite pellet, but also in the white matter in a relatively far distance from the carcinogen.

This type of reaction has been also described by other authors. Zimmerman (1957) speaks of "trifling glial proliferation". In 1965 Ikuta and Zimmerman considered all reactive cells after the 6th month of the experiment duration as glial cells. According to Nakamura (1956) the highest reaction is characteristic for astrocytes which show a close relationship with newly formed capillaries.

It seems to us, that in our material the glial reaction observed both in the experimental and in the control groups is not specific and probably connected with edema. The localization of glial reaction stays in agreement with typical way of spread of the vasogenic edema (Klatzo 1967). The increased glial reaction in the brains of the experimental group may either depend on the blood vessels injury caused by the chemical properties of methylcholanthrene and the considerable tissue edema ensuing from it, or the glial reaction in experimental group is connected not only with the edema, but with the immediate chemical action of methylcholanthrene on the astrocytes. This opinion finds evidence in the form and size of the astrocytes, which deviate from the picture of usual reactive hypertrophy. A vivid reaction of the microglia would also indicate this mechanism of carcinogens action, for microglial reaction on edema is rather scarce.

Zimmerman (1957) described the presence of a canary-colored pigment as characteristic for methylcholanthrene in the proliferating glial cells. In 1965, he confirms its intracellular presence in the M. E. in the reactive cells adjacent to the methylcholanthrene. In our animals it has never been possible to detect this pigment. In each dubious section after

staining with Perl's method (Pearse 1954) only the iron was detected in the cytoplasm of these cells.

The participation of alkaline phosphatase in the mechanism of blood-brain barrier has been repeatedly indicated, though its role has not been fully explained (Bourne 1958), Landers et al. 1962, Nandy and Bourne 1963). Its participation has been ascribed to an active transport (Leduc, Wisłocki 1952). The increase of the activity in the endothelium of vessels surrounding the focus of injury has been considered as the reflection of the increased transport through the blood-brain barrier (Pearse 1958, Samorajski, McCloud 1961).

Apart from papers describing changes in activity of alkaline phosphatase relying upon the diminution or lack of activity in the vessels of the neoplasms ascribed to their irregular vascular structure, to the different metabolism of neoplasms, or to the toxic injury caused by the products of the tumours metabolism, there are also other observations referring to the decreased activity of this enzyme in the brain vessels in an experimental lead poisoning, which indicate its toxic restraint. In this case the disturbances in activity were reversible and ceded when the administration of lead compound discontinued (Brun, Brun 1967). Yanagihara et al. (1967) investigated the behaviour of alkaline phosphatase in the capillaries around the implanted *Plantago Psyllium* seed. The lack of activity in the newly formed capillaries and the restraint of activity in the existing capillaries the authors explain as the interruption in blood-brain barrier and subsequent leak of the plasma into the cerebral parenchyma. However, the authors cannot explain the lasting lack of enzymatic activity after the healing process has been accomplished.

According to their opinion in "the pure edematous" area any permanent change does not occur in the enzymatic activity of the capillaries.

Kirsch (1963) described the decrease in alkaline phosphatase activity in the gray matter surrounding the 30% methylcholanthrene suspension in cholesterol from the 12th to the 116th day after implantation into the mouse's brain, defined by the use of histochemical methods (Gomori meth.) as well as with the quantitative biochemical analysis. The chorioid plexus activity did not change after exposition to methylcholanthrene. In the control animals the alkaline phosphatase activity never decreased, and the capillaries and neuropil preserved its usual activity.

Our results confirm the aforesaid observations. The decrease or restraint of alkaline phosphatase activity in the capillary vessels around the methylcholanthrene was observed during the entire experiment and it can be ascribed to the immediate toxic effect of carcinogen. It seems,

this is the permanent toxic, selective injury of enzymatic properties of the cerebral capillaries. It can be assumed that this injury ought to project on the condition of the blood-brain barrier. The implanted graphite pellet acting only as a foreign body, does not produce any disturbances in the activity of this enzyme. The localization of the enzymatic disturbance covers the area of astrocytic gliosis, which is more extensive and intense in the experimental, than in the control group.

The additional argument indicating methylcholanthrene as the factor injuring the vessels and probably the blood-brain mechanism also, is displayed by the case showing preneoplastic changes.

The blood vessels succumbed to neoplastic transformation, thus not being anymore under the rules of a normal tissue, similarly as the other capillaries in the wide zone surrounding the "chemo-neoplastic" focus, lacked completely the alkaline phosphatase activity.

The behaviour of the acid phosphatase does not differ from the typical tissue reaction. Its increased activity was observed in experimental and control animals, as well in the macrophages as in the astrocytes. That perhaps has to be related to their increased metabolism (Anderson, Song 1962, Yanagihara et al. 1967). The occurrence of activity around the methylcholanthrene, but the lack of it around the graphite pellet, may be explained perhaps by the presence of the capsule around the carcinogen pellet. Considering that the methylcholanthrene since the 1st week had been lined with mesenchymal cells, macrophages and astrocytes, thus the participation in the enzyme activity of the capsule has to be ascribed to these elements. The occurrence of aminopeptidase activity around the methylcholanthrene pellet is probably also connected with these elements, for the macrophages showed an enzymatic activity in both, experimental and control animals. The occurrence of this enzyme around the implanted *Plantago Psyllium* seed in experiments of Yanagihara et al. (1967) and the lack of the activity around the neutral graphite pellet seems ambiguous. It might be however that the mentioned seed is not chemically neutral.

CONCLUSIONS

1. Methylcholanthrene and graphite pellet implanted into the brains of R III and C₃H mice effected a slight non-specific morphological reaction of the microglia, astroglia and mesenchymal cells. The typical reaction in the group of experimental mice is direct lining of methylcholanthrene with these elements.

2. The capillary vessels surrounding the implanted carcinogen pellets and the graphite pellets show edema of the endothelium, more significant in the experimental group.

3. The higher intensity of the glial reaction in the experimental groups can be interpreted as the consequence of the edema connected with the injury of the vessels which develops as an effect of chemical and toxic action of the methylcholanthrene. The farther extent and intensity of the glial reaction in the experimental group may additionally indicate the direct chemical action of carcinogen, which can spread easier in the area of edematous nervous tissue. This opinion is supported by the fact, that the morphological appearance of the astrocytes differs from reactive hypertrophy only.

4. In animals of the experimental group occurred a decrease or restrain of alkaline phosphatase activity in the endothelium of the capillary vessels around the carcinogen pellet, and in the neighbouring areas of the white matter. This phenomenon is ascribed to the toxic properties of methylcholanthrene, which causes enzymatic damage of the endothelium and this way disturbs the blood-brain barrier.

5. There exists a direct relationship between the presence of methylcholanthrene in the cerebral tissue and the alkaline phosphatase disturbances in the capillary vessels.

6. The increased acid phosphatase and aminopeptidase activity in the cells lining the carcinogen pellet is the effect of the non-specific reaction, corresponding however to chemical properties of methylcholanthrene, provoking the productive reaction of tissue and leading to the capsule formation.

H. Kroh

ZMIANY W OŚRODKOWYM UKŁADZIE NERWOWYM U MYSZY WYWOŁANE PRZEZ METHYLOCHOLANTREN

Streszczenie

Celem pracy było określenie zmian morfologicznych i zmian aktywności fosfatazy zasadowej, fosfatazy kwaśnej i aminopeptydazy, zachodzących w mózgach 170 myszy R III i C₃H po implantacji krystalicznego metylocholantrenu. Jako kontrola służyło 51 myszy, którym implantowano grafit. Czas obserwacji wynosił 1—52 tyg. Po wykluczeniu zwierząt ze zmianami nowotworowymi z materiału doświadczalnego wyciągnięto następujące wnioski:

Metylocholantrén i grafit powodują w mózgach myszy dyskretny, nieswoisty odczyn ze strony mikrogleju, astrogleju i komórek mezenchymalnych. Odczynem typowym w grupie doświadczalnej jest oklejanie metylocholantrenu tymi elementami. Naczynia włosowate, otaczające tak karzinogen jak i grafit, wykazują rozpułchnienie i obrzęk śródbłoków, znaczniejsze w grupie doświadczalnej. Znaczniejsze nasilenie odczynu glejowego w grupach doświadczalnych interpretuje się jako następstwo obrzęku związanego z uszkodzeniem naczyń na skutek chemicznego, toksycznego działania metylocholantrenu. Większa rozległość i natężenie odczy-

nu glejowego w grupie doświadczalnej może też wskazywać na bezpośrednie chemiczne działanie karcinogenu, który w polu obrzęku łatwiej się rozprzestrzenia. Za tym poglądem przemawia wygląd astrocytów w grupie doświadczalnej.

U zwierząt grupy doświadczalnej stwierdzono obniżenie lub zahamowanie aktywności fosfatazy zasadowej w śródbłonkach naczyń włosowatych wokół karcinogenu oraz pobliskich struktur istoty białej. To zjawisko jest przypisywane toksycznym własnościom metylocholantrenu, który poprzez uszkodzenie enzymatyczne śródbłonek uszkadza barierę krew-mózg. Zaburzenia aktywności fosfatazy zasadowej w naczyniach włosowatych stoją w bezpośrednim związku z obecnością metylocholantrenu w tkance mózgowej.

Wzmóżona aktywność fosfatazy kwaśnej i aminopeptydazy w komórkach oklejających karcinogen jest wynikiem odczynu nieswoistego, wywołanego przez metylocholantrę, a prowadzącego do powstania dookoła niego otoczki.

Г. Крор

ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ МЫШИ, ВЫЗВАННЫЕ МЕТИЛХОЛАНТРЕНОМ

Содержание

Задачей труда было определение морфологических изменений и изменений активности щелочной фосфатазы, кислой фосфатазы и аминопептидазы, происходящих в мозгах 470 мышей R III и C₃H, после имплантации кристаллического метилхолантрена. В контрольной группе было 51 мышь, которым имплантировали графит. Период наблюдения составлял 1—52 недели. После исключения животных с новообразованиями из подопытного материала, автор пришел к следующим выводам:

Метилхолантрэн и графит вызывают в мозгах мышей чуть заметную, неспецифическую реакцию со стороны микроглии, астроглии и мезенхимальных клеток. Типичной реакцией в подопытной группе является оклеивание метилхолантрена этими элементами. Капилляры, окружающие как карциноген, так и графит, обнаруживают разрыхление и отечность эндотелия, большие в подопытной группе. Более значительная интенсивность реакции глии в подопытных группах интерпретируется как последствие отечности связанной с повреждением сосудов вследствие химического, токсического действия метилхолантрена. Большая обширность и интенсивность реакции глии в подопытных группах может также указывать на прямое химическое воздействие карциногена, который в области отека легче распространяется. В пользу этого мнения говорит внешний вид астроцитов в подопытной группе.

У животных подопытной группы было обнаружено снижение или торможение активности щелочной фосфатазы в эндотелиях капилляров вокруг карциногена и ближайших структур белого вещества. Это явление приписывают токсическим свойствам метилхолантрена, который путем энзиматического повреждения эндотелия нарушает барьер кровь-мозг. Расстройства активности щелочной фосфатазы в капиллярах находятся в прямой связи с наличием метилхолантрена в мозговой ткани.

Усиленная активность кислой фосфатазы и аминопептидазы в клетках оклеивающих карциноген является результатом неспецифической реакции, вызванной метилхолантrenom и ведущей к образованию капсулы вокруг него.

REFERENCES

1. Anderson P., Song S.: Acid phosphatase in the nervous system. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 1962, 21, 263—283.
2. Arnold H., Zimmerman H.: Experimental brain tumours. III. Tumour produced with dibenzanthracene. *Cancer Research*, 1943, 3, 682—685.
3. Barka T., Anderson P.: Histochemical methods for acid phosphatase using hexasonium pararosaniline as coupler. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 1962, 10, 741—753.
4. Barka T., Anderson P.: *Histochemistry. Theory, Practice and Bibliography*. Ed.: Harper and Row, Publ. Inc. Hoeber Medical Division, New York, Evanstone and London 1963.
5. Bourne G.: Histochemical demonstration of phosphatases in the CNS of the rat. *Experimental Cell Research, Suppl.* 5, 1958, 101—117.
6. Brun A., Brun V.: Histochemical studies on brain phosphatases in experimental lead poisoning. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, 1967, 70, 531—536.
7. Burstone M.: *Enzyme histochemistry and its application in the study of neoplasms*. Ed: Academic Press, New York and London 1962.
8. Burstone M., Folk J.: Histochemical demonstration of aminopeptidase. *J. Histochemistry and Cytochemistry*, 1956, 4, 217—226.
9. Głuszczyk A.: A histochemical study of some hydrolytic enzymes in tumors of the nervous system. *Acta Neuropathologica*, 1963, 3, 184—261.
10. Hess R.: Localization of a cathepsin-like and aminopeptidase activity in nervous solid tumour transplants. *Cancer Research*, 1960, 20, 940—943.
11. Ikuta F., Zimmerman H.: Virus particles in reactive cells induced by intracerebral implantation of dibenzanthracene. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 1965, 24, 225—243.
12. Kirsch W.: Histochemical and quantitative analysis of alkaline phosphatase during the course of experimental intracranial neoplasia. *Neurology*, 1963, 13, 123—134.
13. Klatzo I.: Neuropathological aspects of brain edema. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 1967, 26, 1—14.
14. Landers J., Chason J., Gonzalez J., Palutke W.: Morphology and enzymatic activity of rat cerebral capillaries. *Laboratory Investigation*, 1962, 11, 1253—1259.
15. Leduc E., Wisłocki G.: The histochemical localization of acid and alkaline phosphatase, non-specific esterase and succinic dehydrogenase in the structure comprising the hemato-encephalic barrier of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 1952, 97, 241—279.
16. Mottet N.: Histochemical observations on the role of the stromal aminopeptidase activity following neoplastic cell. *American Journal of Pathology*, 1961, 39, 17—26.
17. Nakamura Y.: Histopathological studies on experimental brain tumours. *Medical Journal of Osaka University*, 1956, 6, 919—945.
18. Nandy K., Bourne G.: Alkaline phosphatases in brain and spinal cord. *Nature*, 1963, 200, 1216—1217.
19. Netsky M.: Experimental induction and transplantation of brain tumors in animals. *Acta Neurochirurgica, Suppl.* X, 1964, 46—56.
20. Pearse E.: *Histochemistry theoretical and applied*. Ed.: Churchill Ltd., 1954, p. 483.

21. Pearse E.: Extension of the limits of cellular pathology; the role of the enzyme histochemistry. *Journal of Clinical Pathology*, 1958, 11, 520—534.
22. Samorajski T., McCloud J.: Alkaline phosphomonoesterase and blood-brain permeability. *Laboratory Investigation*, 1961, 10, 492—501.
23. Seligman M., Shear M.: Studies in carcinogenesis. Experimental production of brain tumors in mice with methylcholanthrene. *American Journal of Cancer*, 1939, 37, 364—395.
24. Sylvén B., Malmgren H.: Topical distribution of proteolytic activities on some transplanted mice tumors. *Experimental Cell Research*, 1955, 8, 575—577.
25. Wolf A., Kabat E., Newman W.: Histochemical studies on tissue enzymes. III. A study of the distribution of acid phosphatases with special reference to the nervous system. *American Journal of Pathology*, 1943, 423—439.
26. Yanagihara T., Goldstein N., Svien H., Bahn R.: Foreign body reaction of the brain. Enzyme-histochemical study in dogs. *Neurology*, 1967, 17, 337—344.
27. Zimmerman H.: The nature of gliomas as revealed by animal experimentation. *American Journal of Pathology*, 1955, 31, 1—29.
28. Zimmerman H.: The contribution of experimental brain tumors to an understanding of human gliomas. *Proceedings of the Second International Congress of Neuropathology*, 1955, part. I, 261—264.
29. Zimmerman H.: The natural history of intracranial neoplasms with special reference to the gliomas. *American Journal of Surgery*, 1957, 93, 913—923.

Adres autorki: Warszawa, ul. Dworkowa 3, Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. Zespół Neuropatologii.

FIGURES

Fig. 1. Case No. 60b. The reaction of glial cells around the cavity left by methylcholanthrene 2nd week of the experiment. Frozen section, H. E. Magn. $\times 280$.

Fig. 2. Case No. 30. A multi-layer capsule consisting of macroglial microglial, macrophages and cells of mesenchymal origin, around the cavity left by methylcholanthrene pellet 52nd week of experiment. Paraffin, H. E. Magn. $\times 280$.

Fig. 3. Case No. 40. Hypertrophy of the fibrillary astrocytes at the methylcholanthrene area, 3rd week of the experiment. Cajal. Magn. $\times 200$.

Fig. 4. Case No. 42. Astrocytic reaction around the methylcholanthrene pellet, 13th week of the experiment. Cajal. Magn. $\times 200$.

Fig. 5. Case No. 39. Astrocytic reaction around the methylcholanthrene pellet, 52nd week of the experiment. Cajal. Magn. $\times 200$.

Fig. 6. Case No. 39b. The cavity left by methylcholanthrene pellet, surrounded by the band of fusiform cells. Visible two mitoses and abnormal vessels, 42nd week of the experiment. Paraffin, H. E. Magn. $\times 280$.

Fig. 7. Case No. 76a. The edge of the graphite pellet, the macrophages around the focus, 22nd week of the experiment. Frozen section, H. E. Magn. $\times 200$.

Fig. 8. Case No. 48. Astrocytic reaction around the graphite pellet, 4th week of the experiment. Cajal. Magn. $\times 280$.

Fig. 9. Case No. 23c. Loss of alkaline phosphatase activity in the capillary vessels adjacent to the methylcholanthrene pellet, 15th week of the experiment. Diazo method. Magn. $\times 50$.

Fig. 10. Case No. 62a. High alkaline phosphatase activity in the capillary vessels in the immediate vicinity of the graphite pellet, 15th week of the experiment. Diazo method. Magn. $\times 50$.

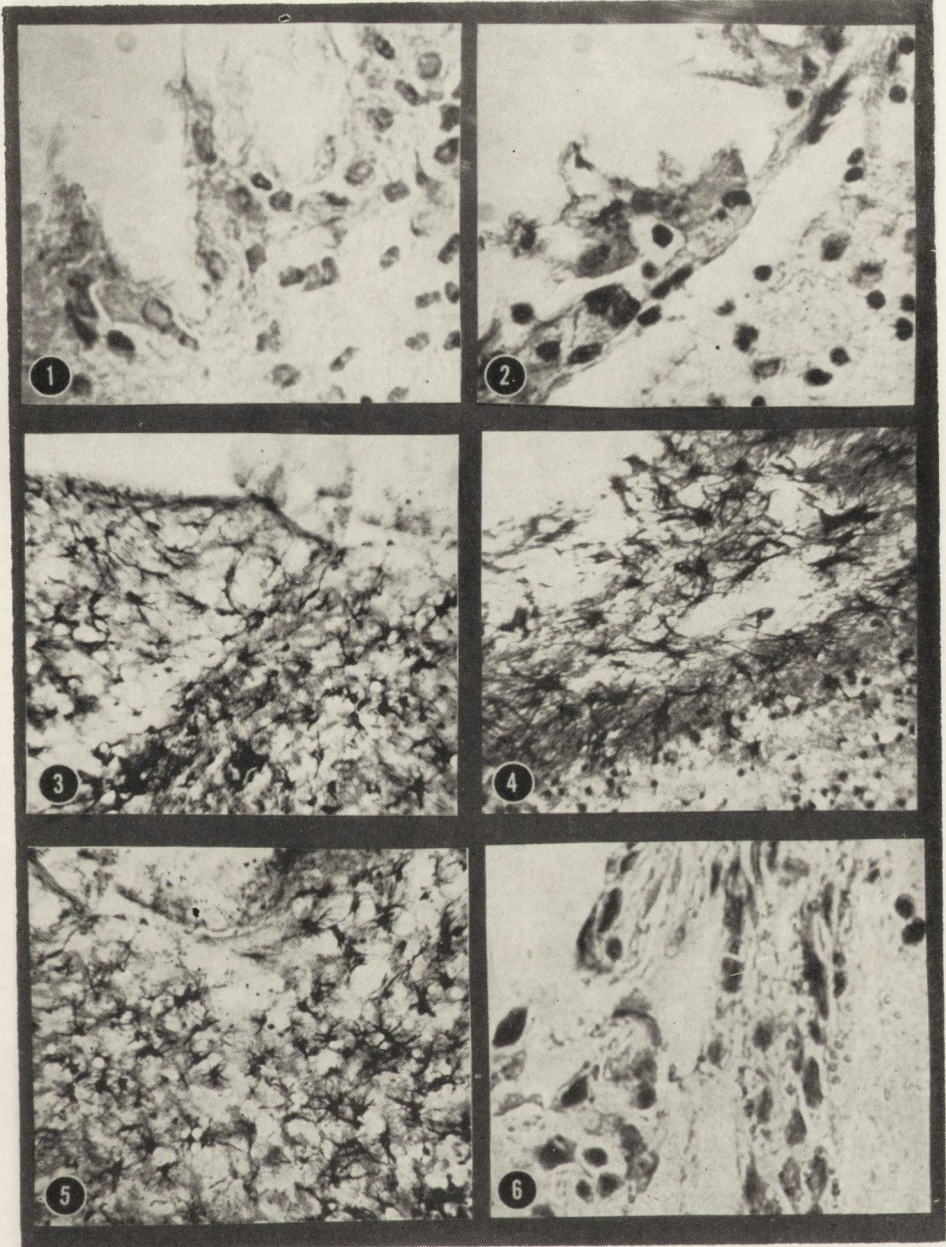
Fig. 11. Case No. 2b. High acid phosphatase activity in the capsule formed by the methylcholanthrene. The loss of enzyme activity in the neurons of the hippocampal gyrus, 46th week of the experiment. Diazo method. Magn. $\times 50$.

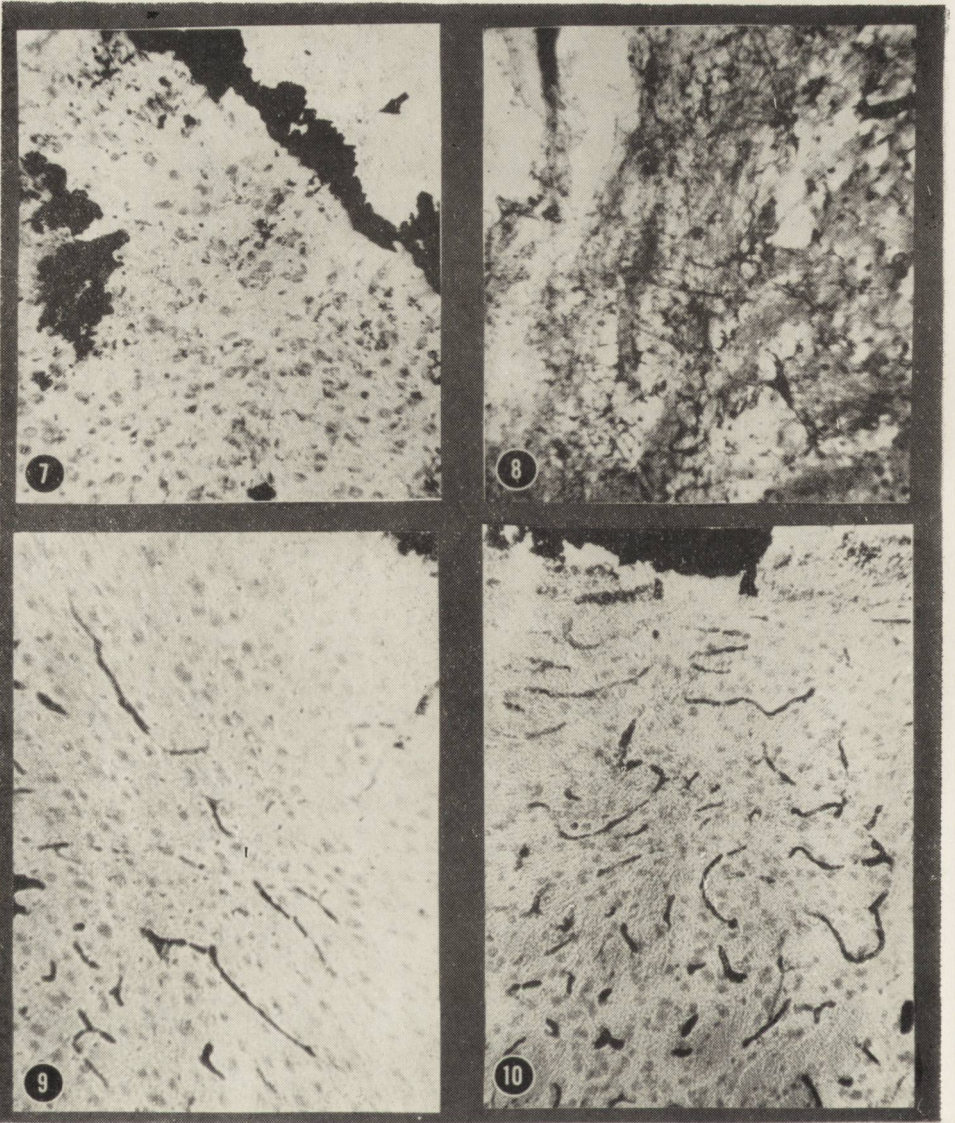
Fig. 12. Case No. 36c. Outside the capsule the reactive astrocytes show the high acid phosphatase activity, 46th week of the experiment. Diazo method. Magn $\times 1000$.

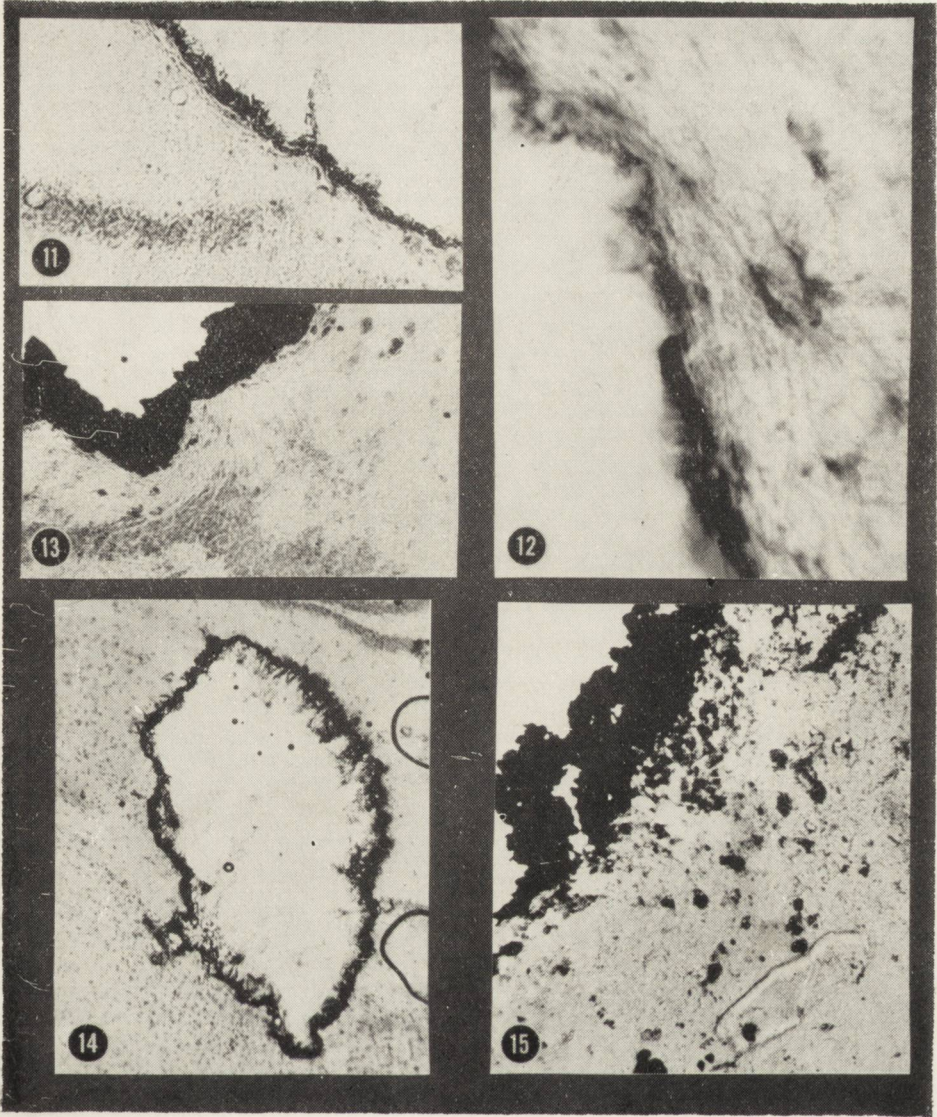
Fig. 13. Case No. 63a. The cavity filled up with residue of graphite. No acid phosphatase activity around the cavity, 50th week of the experiment. Diazo method. Magn. $\times 50$.

Fig. 14. Case No. 7b. Remarkable aminopeptidase activity in the capsule left by methylcholanthrene pellet, 36th week of the experiment. Diazo method. Magn. $\times 20$.

Fig. 15. Case No. 63a. The cavity filled up with residue of graphite pellet. No aminopeptidase activity around the cavity except in the macrophages, 50th week of the experiment. Diazo method. Magn. $\times 200$.







ZUZANNA KRAŚNICKA, KRYSZYNA RENKAWEK

MORFOLOGIA I HISTOCHEMIA MIKROGLEJU W HODOWLI
TKANKOWEJ PROWADZONEJ W WARUNKACH PRAWIDŁOWYCH
I PATOLOGICZNYCH

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

Dyrektor: prof. dr med.

Z. Ruszczewski

Zespół Neuropatologii

Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. Mossakowski

Mikroglej, jeden z trzech typów komórek glejowych występujących w ośrodkowym układzie nerwowym, został wyodrębniony dzięki zastosowaniu specjalnych metod srebrnych (Hortega 1919—1921). Wiadomo, że zasadniczą cechą wyróżniającą ten typ gleju spośród innych elementów glejowych jest jego odmienne pochodzenie z tkanki mezodermalnej, z czym wiążą się jego specjalne funkcje w układzie nerwowym (Hortega 1919—1921, Wells, Carmichael 1930).

Stosunkowo nieliczne prace są poświęcone morfologii mikrogleju *in vivo* (Hortega 1930, Kershman 1939) i *in vitro* (Wells, Carmichael 1930, Marinesco, Minea 1930, Costero 1931), tylko pojedyncze wzmianki dotyczą jego procesów metabolicznych (Friede 1965).

Rola mikrogleju w układzie nerwowym nie ogranicza się wyłącznie do jego właściwości żernych. Mikroglej bierze udział w licznych procesach fizjologicznych i patologicznych toczących się w ośrodkowym układzie nerwowym. Jest reprezentantem układu siateczkowo-śródbłonkowego w tkance nerwowej i bierze czynny udział w transporcie metabolitów z tkanki do naczyń (Klatzo i wsp. 1962). Ostatnie badania w mikroskopie elektronowym wykazały ścisły związek funkcjonalny między przewężeniami Ranviera a mikroglejem (Sulzmann 1963) oraz potwierdziły charakterystyczną strukturę komórek mikroglejowych zasadniczo odmienną od innych typów gleju (Schultz i wsp. 1957, Farquhar, Hartmann 1957, Honjiu 1963). Wykazano czynny udział mikrogleju w tworzeniu satelitozy okołoneuronalnej i okołopęczkowej w warunkach prawidłowych i patologicznych (Cammermeyer 1960, Sjöstrand 1965).

Celem naszej pracy było prześledzenie, jak zachowuje się mikroglej w tkance glejowej *in vitro* w warunkach prawidłowych, jak często spotyka się w hodowli komórki mikroglejowe w stosunku do pozostałych elementów glejowych, jak przedstawia się ich morfologia i aktywność enzymatyczna w różnych fazach wzrostu i dojrzewania hodowli. Ponadto chcieliśmy zaobserwować, jak wpływa na wzrost mikrogleju i na jego metabolizm brak tlenu, niedotlenienie oraz nadmiar tlenu.

Do podjęcia naszych obserwacji, dotyczących zachowania się mikrogleju w hodowli, skłonił nas również fakt, że ostatnie doniesienia dotyczące mikrogleju wykazują istotne różnice z naszymi obserwacjami. Wolfgram i Rose (1957), Nakai i Okamoto (1963) podają bowiem, że mikroglej w hodowli tkankowej występuje prawie wyłącznie pod postacią makrofagów.

MATERIAŁ I METODA

Badania wykonano na materiale hodowli tkankowej mózdzku 1—2-dniowych noworodków szczurzych prowadzonych w warunkach standardowych oraz w warunkach zmiennej atmosfery gazowej wg metod opisanych w poprzednich pracach (Kraśnicka, Mossakowski 1965, Kraśnicka i wsp. 1967).

Do badań histologicznych i histochemicznych używano hodowle, których wiek przeżycia wynosi od 2 do 50 dni.

Technika histologiczna. Hodowle barwiono fioletem krezyłu, błękitem toluidyny, sudanem czarnym, oraz metodą srebrową na mikroglej wg Gallyasa (1963).

Technika histochemiczna. Badano aktywność niektórych enzymów oksydoredukcyjnych i hydrolitycznych. Z grupy dehydrogenaz badano aktywność: dehydrogenazy bursztynowej (SDH), dehydrogenazy koenzymu I (NAD) oraz związanych z koenzymem I dehydrogenaz: kwasu mlekowego (LDH), glutaminowego (GDH) i kwasu izocytrynowego (IDH) oraz dehydrogenazy koenzymu II (NADP), dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G-6-PDH), dehydrogenazy alfa-glicero-fosforanowej (G- α -PDH). Badania histochemiczne prowadzono w oparciu o metodykę Pearse'a i Hessa. Dokładne omówienie techniki histochemicznej przedstawiono w poprzednich pracach (Mossakowski i wsp. 1965, Renkawek i Mossakowski 1966).

Z grupy enzymów hydrolitycznych badano aktywność fosfatazy kwaśnej wg metody Gomoriego w modyfikacji Holta oraz esterazy nieśwoistej wg metody Löfflera. Omówienie techniki histochemicznej dotyczącej aktywności enzymów hydrolitycznych przedstawiono w pracy Renkawek (1967).

WYNIKI

Morfologia. W hodowlach młodych 1—2-dniowych wśród komórek wyrastających z eksplantatu można wyróżnić pojedyncze komórki mikroglejowe. Znajdują się one głównie na obwodzie eksplantatu. Komórki te charakteryzują się bardzo skąpą ilością protoplazmy i małym, silnie hyperchromatycznym jądrem. Jądro komórek mikroglejowych jest okrągłe lub nieco owalne. Komórki te są zawsze ubogo wypustkowe, za-

wierają przeważnie dwie długie i cienkie wypustki protoplazmatyczne. W metodach srebrowych skąpe ilości protoplazmy wybarwiają się intensywnie i równomiernie (ryc. 4, 5, 6, 7).

W hodowlach między 3 a 7 dniem wzrostu pojawiają się dość znaczne trudności w wyodrębnieniu mikrogleju w barwieniach przeglądowych wskutek równoczesnego występowania licznych niedojrzałych komórek makrogleju, zwłaszcza form spongioblastycznych. Przy dokładnej obserwacji na brzegu eksplantatu można zaobserwować pojedyncze komórki o wydłużonych, tępo zakończonych jądrach ze skąpą ilością protoplazmy. Czasami protoplazma skupia się na jednym biegunie komórek. Od typowych i licznych spongioblastów można je odróżnić dzięki temu, że komórki mikroglejowe mają mniejsze, ciemniejsze hiperchromatyczne jądro i bardzo skąpą brzezną protoplazmę, podczas gdy spongioblasty mają większe jasne jądro i znacznie obfitszą protoplazmę. Komórki mikroglejowe w tym okresie wzrostu hodowli są przeważnie dwuwypustkowe (ryc. 3). Spotykamy jednak również postacie wielowypustkowe mikrogleju. W metodach srebrowych mikroglej wykazuje znaczną srebrochłonność protoplazmy i wypustek komórkowych. Wypustki mikrogleju, w przeciwieństwie do astrogleju, nie tworzą siatki, lecz dzielą się dichotomicznie. W hodowlach zdrowych, bez nasilonych zmian degeneracyjnych, makrofagi pochodzenia mikroglejowego obserwujemy sporadycznie (ryc. 8).

Mikroglej w warunkach hodowli tkankowej dzieli się mitotycznie. Ścisłe wyodrębnienie mitoz komórek mikroglejowych jest jednak niemożliwe ze względu na znaczne podobieństwo postaci mitotycznych należących zarówno do mikrogleju jak i oligodendrocytów.

Po 7 dniu wzrostu w hodowlach 2- i 3-tygodniowych mikroglej występuje dość obficie. Jest łatwiejszy do wyróżnicowania dzięki charakterystycznej budowie. Charakterystyczną cechą jest występowanie pojedynczych, rozrzuconych komórek wśród innych elementów glejowych, bez tworzenia połączeń lub skupień. Czasami tylko spotyka się mikroglej pod postacią mniej lub bardziej wyraźnych skupień komórkowych, przeważnie w dość znacznej odległości od eksplantatu i często w sąsiedztwie proliferującej tkanki łącznej. W tym okresie wzrostu hodowli mikroglej przypomina typowe formy pałeczkowate gleju Hortegi, które opisywano na skrawkach tkankowych (ryc. 1, 2, 4). Plazma tej postaci mikrogleju jest lepiej widoczna i bardziej obfita; w metodzie srebrowej widać liczne, ciemne ziarnistości śródplazmatyczne. Widoczne są również rozgałęzione wypustki komórkowe. Jądra zawierają znaczną ilość grudek chromatyny. Obok form pałeczkowatych występują postaci wolno leżącego mikrogleju, charakteryzującego się bardzo długimi, słabo rozgałęzionymi wypustkami. Te komórki przypominają dwubiegunowe spon-

gioblasty; występują jednak, w odróżnieniu od nich, w każdym okresie wzrostu hodowli. Obok form pałeczkowatych spotykamy mikroglej o nieregularnym kształcie i nieregularnych wypustkach, przypominających formy gleju ameboidalnego. Te komórki wykazują również silną srebrochłonność plazmy i wypustek, są szczególnie bogate w ziarna śródplazmatyczne (ryc. 5, 6, 7).

W hodowlach starszych po 3 i 4 tygodniu wzrostu hodowli mikroglej występuje z tą samą częstością jak w hodowlach młodszych. Komórki mikroglejowe spotyka się wśród utkania neurogleju bądź też wśród rosnących fibroblastów. Komórki mikroglejowe wykazują zasadnicze cechy różniące je od komórek fibroblastycznych, są znacznie ciemniej wybarwione w metodach przeglądowych i srebrowych, mają ciemniejsze jądro i bardziej skąpą cytoplazmę z licznymi ziarnistościami śródplazmatycznymi.

Niektóre komórki mikroglejowe wykazują zmiany opisywane przez licznych autorów jako zmiany degeneracyjne bądź też przekształcają się w makrofagi. Komórki te stają się okrągłe, ich wypustki skracają się lub też zanikają. Protoplazma ich zawiera dużo małych, ciemnych ziaren. Mają one owalne lub okrągłe jądro ułożone przeważnie w centrum komórki.

W barwieniu sudanem czarnym wszystkie postaci mikrogleju zawierają sudanofilne ziarnistości; postaci ameboidalne i makrofagi są wypełnione kroplami tłuszczu (ryc. 9, 10). Obok makrofagów pochodzenia mikroglejowego spotykamy również komórki przypominające makrofagi, a pochodzące z makrogleju (ryc. 8). Różnią się one od makrofagów pochodzenia mikroglejowego znacznie większymi rozmiarami, mniejszą zawartością ciał sudanofilnych. W barwieniu srebrowym makrofagi pochodzenia mikroglejowego wykazują zagęszczenie cytoplazmy komórkowej i zawierają gruboziarnisty materiał śródkomórkowy; rzekome makrofagi pochodzenia astrocytarnego posiadają niekiedy szczątkowe gliofibrille.

Aktywność enzymatyczna mikrogleju

E n z y m y o k s y d o - r e d u k c y j n e. W hodowlach młodych 2—5-dniowych mikroglej ze skąpą ilością plazmy i wypustek komórkowych wykazuje znaczną aktywność enzymatyczną wszystkich badanych dehydrogenaz. Formy dwuwypustkowe wykazują aktywność w plazmie i wypustkach komórkowych dość równomiernie rozłożoną pod postacią grubych ziaren formazanowych.

W hodowlach 5—7-dniowych w postaciach komórkowych z licznymi wypustkami i bardziej obfitą protoplazmą aktywność jest również wysoka. Jądro komórkowe jest często przykryte ziarnami wykazującymi

miejsce aktywności enzymatycznej. Formy pałeczkowate i komórki ameboidalne mikrogleju w hodowlach starszych wykazują także wysoką aktywność enzymów oksydo-redukcyjnych, ziarna formazanowe wypełniają całą plazmę komórkową wypustki. Drobne, okrągłe komórki bezwypustkowe wykazują aktywność maksymalną. Rozkład aktywności dehydrogenaz w mikrogleju jest równomierny. Nie wykazują one tendencji do gromadzenia się ziaren formazanu wokół jądra komórkowego bądź też w poszczególnych biegunach komórek (ryc. 13).

Najwyższą aktywność w każdej z opisanych postaci mikrogleju wykazuje we wszystkich okresach wzrostu hodowli dehydrogenaza koenzymu I, G-6-PDH, G- α -P DH. Podobnie wysoką aktywność, może nieco mniej nasiloną, zwłaszcza w komórkach ubogowypustkowych, wykazuje LDH i GDH. Aktywność tych enzymów jest również wysoka w komórkach ameboidalnych i makrofagach. Niższą aktywność wykazuje dehydrogenaza koenzymu II, IDH. Aktywność SDH jest najniższa ze wszystkich badanych enzymów, znaczna jedynie w makrofagach. Makrofagi wykazują, niezależnie od okresu wzrostu hodowli, wysoką aktywność enzymatyczną.

Enzymy hydrolityczne. Aktywność fosfatazy kwaśnej w mikrogleju wyrastającym z eksplantatu, w komórkach ubogowypustkowych i skąpą protoplazmą jest wysoka. Również wysoką aktywność enzymatyczną wykazują w hodowlach starszych po 2 i 3 tyg. wzrostu hodowli komórki pałeczkowate i komórki mikroglejowe o nieregularnym kształcie z wieloma wypustkami. Aktywność enzymatyczna w tych postaciach mikrogleju jest jednolicie rozłożona w protoplazmie komórkowej. Aktywność w formach ameboidalnych i makrofagach, zwłaszcza w hodowlach starszych, jest bardzo wysoka, a zbite ziarna produktów końcowych reakcji enzymatycznych wypełniają całą komórkę (ryc. 12).

Aktywność esterazy nieswoistej w hodowlach młodych w komórkach mikroglejowych ze skąpą plazmą, przeważnie dwubiegunowych, jest miernie nasiloną pod postacią grubych ziaren, rozrzuconych w plazmie komórkowej i w wypustkach. W hodowlach po 7 dniu wzrostu w mikrogleju pałeczkowatym i w formach wielowypustkowych aktywność esterazy nieswoistej jest bardziej nasiloną i rozłożona równomiernie. W hodowlach starszych 3- i 4-tygodniowych w formach bezwypustkowych i w makrofagach jest bardzo wysoka i uwidaczniająca się pod postacią grubych, zbitych ziaren (ryc. 11).

Morfologia i histochemia mikrogleju w warunkach patologicznych

Grupa anoksji

Morfologia. W hodowlach młodych w anoksji komórki mikroglejowe spotyka się dość często. Są to przeważnie formy dwubiegunowe.

Obok form dwubiegunowych obecne są dość liczne postaci bezwypustkowe, drobne, okrągłe z centralnie położonym jądrem. W hodowlach starszych 2- i 3-tygodniowych stwierdza się bujanie komórek mikroglejowych, przypominających formy pałeczkowate (ryc. 14). W hodowlach po 3 i 4 tygodniu wzrostu często obok proliferującej tkanki łącznej występują liczne formy przerosłego mikrogleju z bardziej obfitą protoplazmą, długimi wypustkami i okrągłym lub podłużnym jądrem. W tym okresie wzrostu hodowli stwierdza się dość znaczną ilość form ameboidalnych z krótkimi, szczątkowymi wypustkami. W każdym okresie wzrostu hodowli w anoksji stwierdza się liczne makrofagi na brzegu eksplantatu oraz w strefie wzrostu hodowli.

Aktywność enzymów oksydo-redukcyjnych. W hodowlach młodych postaci dwubiegunowe mikrogleje wykazują niższą aktywność enzymów oksydacyjnych niż w warunkach prawidłowych. Dość znaczna jest aktywność diaforazy koenzymu I, G-6-PDH i G- α -PDH. Produkty reakcji histoenzymatycznej są drobnoziarniste, rozmieszczone równomiernie w protoplazmie i w wypustkach. Aktywność LDH i GDH w hodowlach młodych jest nieznacznie słabsza (ryc. 15). Aktywność SDH i IDH oraz diaforazy koenzymu II jest najniższa w tych postaciach mikrogleju. W hodowlach starszych w mikrogleju pałeczkowatym wysoki stopień aktywności osiąga diaforaza koenzymu I G-6-PDH i G- α -PDH (ryc. 16). Pozostałe dehydrogenazy, a zwłaszcza SDH i IDH, wykazują niższą aktywność, wyrażającą się w postaci rozrzuconych, pojedynczych ziaren formazanowych w plazmie i w wypustkach komórkowych. W hodowlach po 3 tygodniu wzrostu w komórkach ameboidalnych i tracących wypustki, aktywność diaforazy koenzymu I, G-6-PDH i G- α -PDH jest wysoka, nieco jest niższa aktywność LDH i GDH, natomiast SDH, IDH oraz diaforaza koenzymu II wykazują najniższe nasilenie aktywności enzymatycznej (ryc. 17). W makrofagach aktywność wszystkich dehydrogenaz jest wysoka i ujawnia się pod postacią zbitych złogów formazanowych w protoplazmie.

Obok makrofagów małych, drobnych, z bardzo wysoką aktywnością, spotykamy duże okrągłe komórki bezwypustkowe z mniej nasiloną aktywnością tychże enzymów, wykazującą niekiedy tendencję do grupowania wokół jądra komórkowego.

Aktywność enzymów hydrolitycznych. Fosfataza kwaśna wykazuje wysoki stopień aktywności w hodowlach młodych w komórkach mikroglejowych, dwu- i wielowypustkowych. W hodowlach starszych w formach wielowypustkowych i w gleju pałeczkowatym aktywność fosfatazy kwaśnej jest również wysoka i występuje w całej plazmie komórkowej. W hodowlach po 4 tygodniu wzrostu w mikrogle-

ju ameboidalnym i w makrofagach jest bardzo znaczna, znacznie wyższa niż w pozostałych, utrzymanych przy życiu komórkach makro- i oligogleju.

Stopień aktywności esterazy nieswoistej w anoksji w hodowlach młodych jest nieco niższy niż w komórkach mikroglejowych z małą ilością plazmy i wypustek komórkowych. W formach przerosłych mikrogleju po 1 i 2 tygodniu wzrostu hodowli aktywność esterazy nieswoistej jest wyższa i ujawnia się pod postacią grubych, często zbitych ziaren w plazmie i w wypustkach (ryc. 18). W hodowlach 3- i 4-tygodniowych w formach ameboidalnych w mikrogleju aktywność tego enzymu jest znaczna i występuje w całej plazmie komórkowej i wypustkach pod postacią grubych ziaren produktu końcowego. W każdym okresie wzrostu hodowli w licznych makrofagach aktywność enzymatyczna jest wysoka.

Grupa hypoksji (5 — 10% O₂)

Morfologia. W hodowlach młodych 2—5-dniowych komórki mikroglejowe zachowują się podobnie jak w grupie anoksji. Są to dość liczne komórki dwubiegunowe. Liczba form bezwypustkowych jest niewielka. W hodowlach po 1 tygodniu wzrostu obserwuje się liczne formy przerostowe mikrogleju. Jest to typowy glej pałeczkowaty Hortegi, nieraz z bardzo licznymi i rozgałęzionymi wypustkami. Po 3 i 4 tygodniu wzrostu ilość gleju pałeczkowatego z obfitą protoplazmą jest jeszcze większa. Komórki mikroglejowe mają tendencję do układania się w skupienia z dala od eksplantatu lub też w sąsiedztwie tkanki łącznej. Makrofagi w hypoksji w każdym okresie wzrostu hodowli występują w niewielkiej ilości na obwodzie eksplantatu lub też w strefie wzrostu.

Aktywność enzymów oksydo-redukcyjnych. W komórkach dwubiegunowych, w hodowlach młodych aktywność diaforazy koenzymu I, G-6-PDH i G- α -PDH jest dość znaczna, występuje w postaci ziaren formazanowych, równomiernie rozłożonych w protoplazmie i w wypustkach. W hodowlach starszych w licznych postaciach przerosłych mikrogleju aktywność diaforazy koenzymu I, G-6-PDH i G- α -PDH jest znaczna, nieco mniejsza LDH i GDH, najslabiej wyrażona SDH, IDH i diaforazy koenzymu II. Najwyższą aktywność enzymatyczną wszystkich dehydrogenaz wykazują postacie ze szczątkowymi wypustkami oraz makrofagi. W porównaniu z hodowlą w warunkach prawidłowych nasilenie aktywności enzymatycznej pojedynczej komórki mikroglejowej nie ulega zmianie.

Aktywność enzymów hydrolitycznych. Aktywność fosfatazy kwaśnej jest wysoka w hodowlach młodych w komórkach dwu-

biegunowych mikrogleju. W hodowlach starszych w mikrogleju pałeczko-watym jest znacznie bardziej nasilona i uwidacznia się w całej proto-plazmie komórkowej. Aktywność fosfatazy kwaśnej w makrofagach i mi-krogleju tracącym wypustki jest wybitnie nasilona.

Aktywność esterazy nieswoistej w formach dwubiegunowych mikro-gleju jest dość znaczna zarówno w plazmie jak i w wypustkach komórko-wych. W okresach późniejszych w formach pałeczko-watych jest również wysoka. W formach mikrogleju ameboidalnego i ze szczątkowymi wy-pustkami oraz w makrofagach jest wybitnie nasilona.

Grupa hyperoksji (50 — 70% O₂)

Morfologia. W hodowlach młodych 2—5-dniowych liczba komór-tek mikrogleju jest niewielka. Są to przeważnie pojedyncze komórki dwubiegunowe ze skąpą protoplazmą. W hodowlach po 1 i 2 tygodniu wzrostu obok form dwubiegunowych spotykamy pojedyncze komórki pa-łeczko-wate. W hodowlach starszych obok form przerostowych mikrogle-ju spotykamy mikroglej ameboidalny ze szczątkowymi wypustkami. Licz-ba makrofagów drobnych, kulistych z małym, centralnie położonym ją-drem jest dość znaczna w każdym okresie wzrostu hodowli. Obok tych drobnych makrofagów pochodzenia mikroglejowego spotykamy liczne kuliste formy zwyrodniałego makrogleju.

Aktywność enzymów oksydo-redukcyjnych. W ko-mórkach dwubiegunowych mikrogleju aktywność jest dość znaczna. Ak-tywność diaforazy koenzymu I, G-6-PDH, G- α -PDH jest najwyższa spo-sród badanych dehydrogenaz. W komórkach pałeczko-watych oraz w in-nych postaciach progresywnie zmienionego mikrogleju aktywność dehy-drogenaz jest wysoka. Niższą aktywność wykazuje jedynie SDH oraz IDH. Najwyższą aktywność enzymatyczną wykazują formy ameboidalne, bezwypustkowe oraz makrofagi.

Aktywność enzymów hydrolitycznych. Aktywność fosfatazy kwaśnej w hodowlach młodych i po pierwszym tygodniu wzro-stu jest wysoka. W postaciach dwubiegunowych mikrogleju oraz w for-mach pałeczko-watych jest znaczna. Maksymalne nasilenie aktywności wykazuje mikroglej ameboidalny i makrofagi.

Aktywność esterazy nieswoistej jest umiarkowana w mikrogleju ubo-gowypustkowym i pałeczko-watym. W gleju przerosłym i ameboidalnym aktywność tego enzymu uwidacznia się w postaci mniej lub bardziej zbi-tych ziaren zarówno w protoplazmie komórkowej jak i w wypustkach. Liczne formy ze szczątkowymi wypustkami oraz makrofagi pochodzenia mikroglejowego wykazują aktywność najwyższą (ryc. 19).

Grupa hyperoksji (100% O₂)

Morfologia. Komórki mikroglejowe w hodowli wykazują duże zmiany degeneracyjne już w hodowlach młodych. W hodowlach 2—5-dniowych spotyka się liczne postaci mikrogleju ze szczątkowymi wypustkami oraz formy bezwypustkowe. W hodowlach starszych obok pojedynczych komórek z zachowanymi wypustkami stwierdza się szczególnie dużą ilość mikrogleju ameboidalnego i komórek pozbawionych wypustek. Liczba makrofagów pochodzenia mikroglejowego jak i makrofagopodobnych astrocytów jest bardzo znaczna. Makrofagi pochodzenia mikroglejowego w barwieniu srebrowym wykazują obecność zbitych mas srebrochłonnych. Pozostałe makrofagopodobne komórki makroglejowe mają mniej lub bardziej widoczną sieć gliofibrylli.

Aktywność enzymów oksydo-redukcyjnych. Aktywność enzymatyczna wszystkich badanych dehydrogenaz w mikrogleju, który ma zachowane wypustki protoplazmatyczne, jest niższa niż w warunkach prawidłowych, bądź też w niedotlenieniu. Najlepiej zachowana jest aktywność diaforazy koenzymu I (ryc. 20), G-6-PDH i G-L-PDH, mniejszą aktywność wykazuje LDH i GDH, szczątkową aktywność SDH i IDH oraz diaforaza koenzymu II. Aktywność tych enzymów jest szczególnie obniżona w mikrogleju nie wykazującym cech przerostu. W formach ameboidalnych i w makrofagach aktywność dehydrogenaz jest najsilniejsza.

Aktywność enzymów hydrolitycznych. W hodowlach młodych, w komórkach dwubiegunowych aktywność fosfatazy kwaśnej jest nasiloną. W hodowlach po 1 tygodniu wzrostu jest dość znaczna w formach wielowypustkowych. W hodowlach 3- i 4-tygodniowych jest wysoka w licznych postaciach ze szczątkowymi wypustkami w makrofagach.

Aktywność esterazy nieswoistej w hodowlach 2- i 5-dniowych w nielicznych postaciach mikrogleju, który nie wykazuje zmian degeneracyjnych, jest dość niska, gruboziarnista w protoplazmie i w wypustkach. W licznych postaciach ameboidalnych i tworzących wypustki oraz w makrofagach jest wysoka.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W hodowli tkanki glejowej w każdym okresie wzrostu obok komórek szeregu astro- i oligodendroglejowego występują komórki mikroglejowe. W hodowlach prowadzonych w standardowych warunkach prawidłowych mikroglej pojawia się już w najwcześniejszych fazach ich wzrostu, pod postacią dwubiegunowych komórek, charakteryzujących się skąpą ilością protoplazmy oraz małym, podłużnym lub owalnym, hyperchromatyno-

wym jądrem. Ponadto w okresie tym pojawiają się w hodowli makrofagi. Są to drobne, kuliste, silnie srebrochłonne komórki pochodzenia mikroglejowego.

W późniejszych okresach wzrostu hodowli liczba komórek mikroglejowych się zwiększa oraz występują wszystkie jego formy, opisywane zarówno w hodowlach tkankowych jak i na skrawkach tkanki (Wells, Carmichael 1930, Hortega 1930, Costero 1931, Kershman 1939). Obok mikrogleju stacjonarnego w postaci drobnych dwubiegunowych komórek stwierdza się formy progresywnie zmienionego mikrogleju: przerosłe komórki pałeczkowate Hortega, komórki typu ameboidalnego z obfitą protoplazmą i szerokimi krótkimi wypustkami oraz makrofagi. Wszystkie postaci mikrogleju wyraźnie prezentują się w metodach srebrowych. W warunkach prawidłowych w tkance glejowej hodowanej *in vitro* można prześledzić formy pośrednie między poszczególnymi postaciami mikrogleju i przechodzenie jednych postaci komórkowych w inne. Formy pośrednie mikrogleju w mikroskopie elektronowym były także obserwowane przez Blinzingera i Hagera (1962).

Obserwacje hodowli glejowej pozwalają na zróżnicowanie małych makrofagów pochodzenia mikroglejowego od znacznie większych komórek makrofagopodobnych, powstałych z astrocytów. Makrofagi pochodzenia mikroglejowego są mniejsze, mają bardziej ziarnistą protoplazmę, zawierają drobniejsze wodniczki śródplazmatyczne; ich jądra są ciemniejsze, położone centralnie. Komórki te intensywnie impregnują się w barwieniach srebrowych i zawierają znaczną ilość substancji sudanofilnych. Makrofagopodobne komórki pochodzenia astrocytarnego zawierają mniej lub bardziej uszkodzone włókienka glejowe — gliofibrylle.

Z naszych obserwacji wynika, że tylko część mikrogleju w hodowli ulega przekształceniu w makrofagi, zaś ich ilość uzależniona jest od stanu hodowli. Hodowla zdrowa, bez cech zwyrodnieniowych, charakteryzuje się niewielką liczbą makrofagów, natomiast mikroglej występuje pod postacią przerosłych pałeczek Hortegi analogicznie do innych form reaktywnych gleju astrocytarnego (Kraśnicka i wsp. 1965). W związku z tym nie wydaje się słuszne stanowisko innych autorów (Wolfgram, Rose 1957, Nakai, Okamoto 1963), którzy uważają, że cały mikroglej w hodowli tkankowej może ulegać przekształceniu w komórki żerne.

Postaci zwyrodnieniowe mikrogleju w hodowli wykazują znaczne podobieństwo do zwyrodniałych form makrogleju. Hild (1957), Sulzman (1963) uważają, że istnieje duże podobieństwo między postaciami wyrodniającymi mikrogleju i astrogleju, oraz że istnieje możliwość form pośrednich między mikroglejem i astrocytami. Na podstawie naszych obserwacji sądzimy, że komórki szeregu mikroglejowego posiadają znacznie mniejszą ilość plazmy komórkowej, w której znajdują się bardzo ob-

fite srebrochłonne ziarna śródplazmatyczne. Wakuole w tych komórkach są mniej liczne, rozrzucone w całej cytoplazmie w przeciwieństwie do tworzenia znacznie większych wakuoli na obwodzie wyrodniających komórek makrogleju. W metodach srebrowych w makrogleju degeneracyjnym widać zachowaną siateczkę gliofibrylli.

W warunkach zmniejszonej lub zwiększonej zawartości tlenu w atmosferze rosnącej hodowli zachowanie się i wzrost mikrogleju zależy od procentowej zawartości tlenu. Warunki hipoksji sprzyjają wzrostowi komórek mikroglejowych w hodowli oraz powodują ich przekształcanie się w liczne formy przerostowe. Anoksja jest czynnikiem sprzyjającym bujaniu komórek mikrogleju w hodowli oraz pojawianiu się znacznej ilości form pałeczkowych i bogatowypustkowych w przeciwieństwie do działania uszkadzającego anoksji na komórki astro- i oligodendrogleju (Tsujiyama 1963, Kraśnicka i wsp. 1967). W narastającej hyperoksji i pod działaniem czystego tlenu większość komórek mikroglejowych w hodowli ulega przekształceniu w postaci bezwypustkowe i makrofagi.

Aktywność enzymatyczna mikrogleju w warunkach prawidłowych była tylko sporadycznie badana (Wolfgram, Rose 1959, Becker i wsp. 1960). Natomiast wiadomo, że mikroglej posiada dość dobrze rozwinięty aparat mitochondrialny i bierze udział w czynności oddechowej tkanki nerwowej (Farquhar, Hartmann 1957). Na podstawie naszych obserwacji możemy stwierdzić, że aktywność enzymów oksydacyjnych jest znaczna w każdym okresie wzrostu hodowli i we wszystkich postaciach morfologicznych komórek mikroglejowych. Aktywność tych enzymów dorównuje bądź przewyższa aktywność enzymatyczną w makrogleju i oligodendrogleju. Stosunkowo najniższą aktywność wykazuje mikroglej ubogowypustkowy ze skąpą ilością protoplazmy. Formy ameboidalne i makrofagi pochodzenia mikroglejowego wykazują bardzo znaczną aktywność w postaci zbitych ziaren w cytoplazmie i w wypustkach. Cechą różniącą aktywność mikrogleju od aktywności neurogleju w hodowli jest równomierny rozkład ziaren formazanowych w protoplazmie i w wypustkach mikrogleju w przeciwieństwie do tworzenia charakterystycznych skupień okołojądrowych w makrogleju, a zwłaszcza w oligogleju.

Aktywność fosfatazy kwaśnej i esterazy nieswoistej jest wysoka we wszystkich postaciach morfologicznych mikrogleju. Wysoka jest aktywność fosfatazy kwaśnej zarówno w postaciach dwubiegunowych mikrogleju w hodowlach młodych, jak i w formach progresywnych mikrogleju w okresach późniejszych. Aktywność fosfatazy kwaśnej wyróżnia komórki mikrogleju spośród innych elementów glejowych w hodowli i można ją uznać za metodę różnicującą dla mikrogleju (Friede 1964). Wysoka aktywność fosfatazy kwaśnej jest wyrazem udziału mikrogleju w fagocytozie, pinocytozie, uprzątanii i pochłanianiu tłuszczów oraz w trans-

porcie produktów przemiany materii (Cammermeyer 1960, Stanek 1961, Klatzo i wsp. 1962, Sjöstrand 1966). Tak wysoka aktywność fosfatazy kwaśnej w postaciach progresywnie zmienionego mikrogleju świadczy o jego znacznym udziale w czynnościach fagocytarnych (Becker i wsp. 1961, Anderson, Song 1962, Blinzinger, Hager 1962). Anders (1964) w badaniach w mikroskopie elektronowym zaobserwował ponadto udział komórek mikroglejowych w zjawiskach mikropinocytozy. Mikropinocytoza jest mechanizmem resorpcji pewnych wielkocząsteczkowych molekuł i polega na tworzeniu w plazmie komórek mikroglejowych w pobliżu aparatu Golgiego mikropinocytozomów, z charakterystyczną, kolczystą błoną wokół płynnej białkowej treści. Mikropinocytoza jest właściwa wyłącznie elementom mezodermalnym w ośrodkowym układzie nerwowym, natomiast nie występuje w neurogleju. Aktywność esterazy nieswoistej jest znaczna w mikrogleju, szczególnie wysoka w formach progresywnych i makrofagach. Niższą aktywność esterazy nieswoistej w mikrogleju pałeczkowatym niż w mikrogleju wykazującym zmiany ameboidalne można przypisać różnej zawartości ciał sudanofilnych i dlatego maksymalną aktywność tego enzymu w makrofagach należy wiązać z przemianą tłuszczów w tych komórkach (Stanek 1961, Friede 1964).

Makrofagi pochodzące z mikrogleju dają wybitnie dodatni odczyn w barwieniu sudanem, świadczący o wysokiej zawartości tłuszczów obojętnych w tym typie komórek. Rubinstein i wsp. (1962) wyróżnili dwa typy makrofagów, a mianowicie wypełnione białkami, które wykazują niską aktywność diaforazy koenzymu II i związanych z nim dehydrogenaz, oraz makrofagi zawierające tłuszcze ze znaczną aktywnością diaforazy koenzymu II i związanych z nią dehydrogenaz.

Według naszych obserwacji, makrofagi mikroglejowe mają znaczną zawartość tłuszczów obojętnych oraz wysoką aktywność wszystkich dehydrogenaz.

W warunkach niedotlenienia mikroglej progresywnie zmieniony wykazuje wysoką aktywność enzymów oksydo-redukcyjnych. Ta wysoka aktywność enzymatyczna, według naszych spostrzeżeń, dorównuje aktywności makrogleju reaktywnego, a w przerosłych formach mikrogleju jest wyższa. Również wysoką aktywność enzymatyczną stwierdza się w makrofagach pochodzenia mikroglejowego.

Aktywność esterazy nieswoistej i fosfatazy kwaśnej jest także bardzo wysoka w przerosłych komórkach mikrogleju w warunkach całkowitej anoksji czy też niedotlenienia. Wysoką aktywność fosfatazy kwaśnej można wiązać w progresywnie zmienionym mikrogleju ze wzrostem ilości lizosomów i fagocytarnych wakuoli (Blinzinger, Hager 1962).

W warunkach hyperoksji występują często formy ameboidalne mikrogleju i makrofagi, które także charakteryzują się wyższą aktywnością enzymów oksydo-redukcyjnych i hydrolitycznych w porównaniu z niższą aktywnością tych enzymów w zwyrodniałych postaciach astrogleju. W toksycznej atmosferze tlenu najwyższa jest aktywność fosfatazy kwaśnej w komórkach mikroglejowych, ulegających wakuolizacji, a więc w komórkach z objawami nasilonej fagocytozy. Zgodne jest to z badaniami w mikroskopie elektronowym, które wykazały, że w postaciach degeneracyjnych mikrogleju powstają szczególne formy lizosomów tzw. cytolizosomy (Blinzinger, Hager 1962).

Należy podkreślić, że metoda hodowli tkanek, w przeciwieństwie do statycznego materiału skrawkowego (Farquhar, Hartman 1957, Stanek 1961), pozwala nam zaobserwować wszystkie postaci mikrogleju, ich formy przejściowe oraz przekształcenie komórek mikroglejowych w typowe komórki żerne — makrofagi. Na podstawie wyników histo-enzymatycznych możemy wykazać wysoką aktywność enzymów oksydo-redukcyjnych i hydrolitycznych we wszystkich postaciach mikrogleju. Szczególnie wysoką aktywność badanych enzymów wykazuje glej pałeczkowaty, ameboidalny, a także makrofagi. Spostrzeżenie to zgodne jest z definicją „gleju reaktywnego” (Blinzinger, Hager 1962), do którego zaliczamy nie tylko przerosłe pałeczki Hortega lecz także postaci ameboidalne, ze szczątkowymi wypustkami protoplazmatycznymi, czy też bezwypustkowe makrofagi. Progresywny charakter postaci pałeczkowatej nie ulega wątpliwości. Zaś wzmożone właściwości żerne i zdolność wywędrowywania, charakterystyczne dla postaci ameboidalnej mikrogleju, przemawiają za dużą aktywnością tej postaci. Makrofagi utrzymują właściwości żerne, wykazując duże powinowactwo do przemiany ciał tłuszczowych, wzmożoną aktywność enzymów hydrolitycznych i dehydrogenaz. Wszystkie te fakty potwierdzają reaktywny, odczynowy charakter tych postaci mikrogleju, które na terenie ośrodkowego układu nerwowego biorą udział w procesach patologicznych. Zatem w świetle przedstawionych wyników wydaje się, że do określenia mikrogleju ameboidalnego z dużą ilością ziarn protoplazmatycznych, jako postaci zwyrodnieniowych, należy ustosunkować się z pewną rezerwą.

WNIOSKI

1. W każdym okresie wzrostu hodowli glejowej stwierdza się występowanie mikrogleju w postaci stacjonarnej i reaktywnej.
2. Do postaci reaktywnej zalicza się glej pałeczkowaty Hortega, mikroglej ameboidalny, makrofagi oraz liczne formy przejściowe.

3. Tylko część komórek mikrogleju ulega przekształceniu w makrofagi.
4. Obok makrofagów mikroglejopochodnych obserwuje się w hodowli komórki makrofagopodobne pochodzenia astrocytarnego, różniące się morfologią i obrazem histochemicznym.
5. Aktywność enzymatyczna mikrogleju w hodowli zarówno oksydoreduktaz jak i enzymów hydrolitycznych jest wysoka, a stopień jej aktywności zależy od postaci morfologicznych mikrogleju.
6. Aktywność fosfatazy kwaśnej jest szczególnie wysoka i jest metodą różnicującą mikroglej od pozostałych elementów glejowych.
7. Warunki anoksji i hypoksji powodują proliferację mikrogleju. Hyperoksja przyspiesza przejście mikrogleju w makrofagi.
8. Mikroglej spośród innych elementów glejowych wykazuje największą oporność na anoksję i hypoksję.

З. Красьницка, К. Рэнкавэк

МОРФОЛОГИЯ И ГИСТОХИМИЯ МИКРОГЛИИ В ТКАНЕВОЙ КУЛЬТУРЕ, КУЛЬТИВИРОВАННОЙ В ПРАВИЛЬНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Содержание

Статья занимается морфологией и гистохимией культуры микроглии в правильных условиях и в атмосфере с переменным содержанием кислорода. Авторы проводили наблюдения на материале тканевой культуры мозжечка новорожденных крыс. Для гистологических и enzymатических наблюдений пользовались культурами, которых жизненный период составлял 2 до 50 дней.

Авторы обсудили морфологию всех форм микроглии имеющих в культуре глии и активность некоторых энзимов с группой дегидрогеназ и гидролаз. Обследовали также поведение микроглии и enzymатическую активность в условиях полной и частичной аноксии, а также в атмосфере чистого кислорода.

Результаты наблюдений можно выразить в следующих выводах:

1. В каждом периоде роста культуры глии обнаруживается наличие микроглии в стационарной и реактивной формах.
2. К реактивной форме относится палочкообразная глиа Хортэга, амебoidalная микроглиа, макрофаги и многие промежуточные формы.
3. Только часть клеток микроглии в культуре превращается в макрофаги.
4. Наряду с макрофагами в микроглии культуры наблюдаются макрофагоподобные клетки астроцитарного происхождения.
5. Enzymатическая активность микроглии в культуре, как оксидоредуктаз так и гидролитических энзимов, высока а степень ее активности зависит от морфологических форм микроглии.
6. Активность кислой фосфатазы особенно высока и является методом дифференцирующим микроглию от остальных элементов глии.
7. Условия аноксии и гипоксии вызывают пролиферацию микроглии. Гипероксия ускоряет переход микроглии в макрофаги.
8. Микроглиа из числа других элементов глии проявляет самую большую устойчивость к аноксии и гипоксии.

Z. Kraśnicka, K. Renkawek

THE MORPHOLOGY AND HISTOCHEMISTRY OF MICROGLIA IN TISSUE CULTURE STUDIED UNDER NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

Summary

This study refers to the morphology and histochemistry of microglia in tissue culture, in normal conditions in the atmosphere with a various contents of oxygen. The observations were carried out on the cultured material of the cerebellum tissue of newborn rats. For histological and enzymatic studies were used cultures of an survival age to 50 days.

The discussion comprises the morphology of all forms in microglia occurring in the glial culture, and the activity of some enzymes from the dehydrogenases and hydrolases group. There was also studied the behaviour of the microglia and its enzymatic activity in conditions of complete and partial anoxia, and in the atmosphere of pure oxygen.

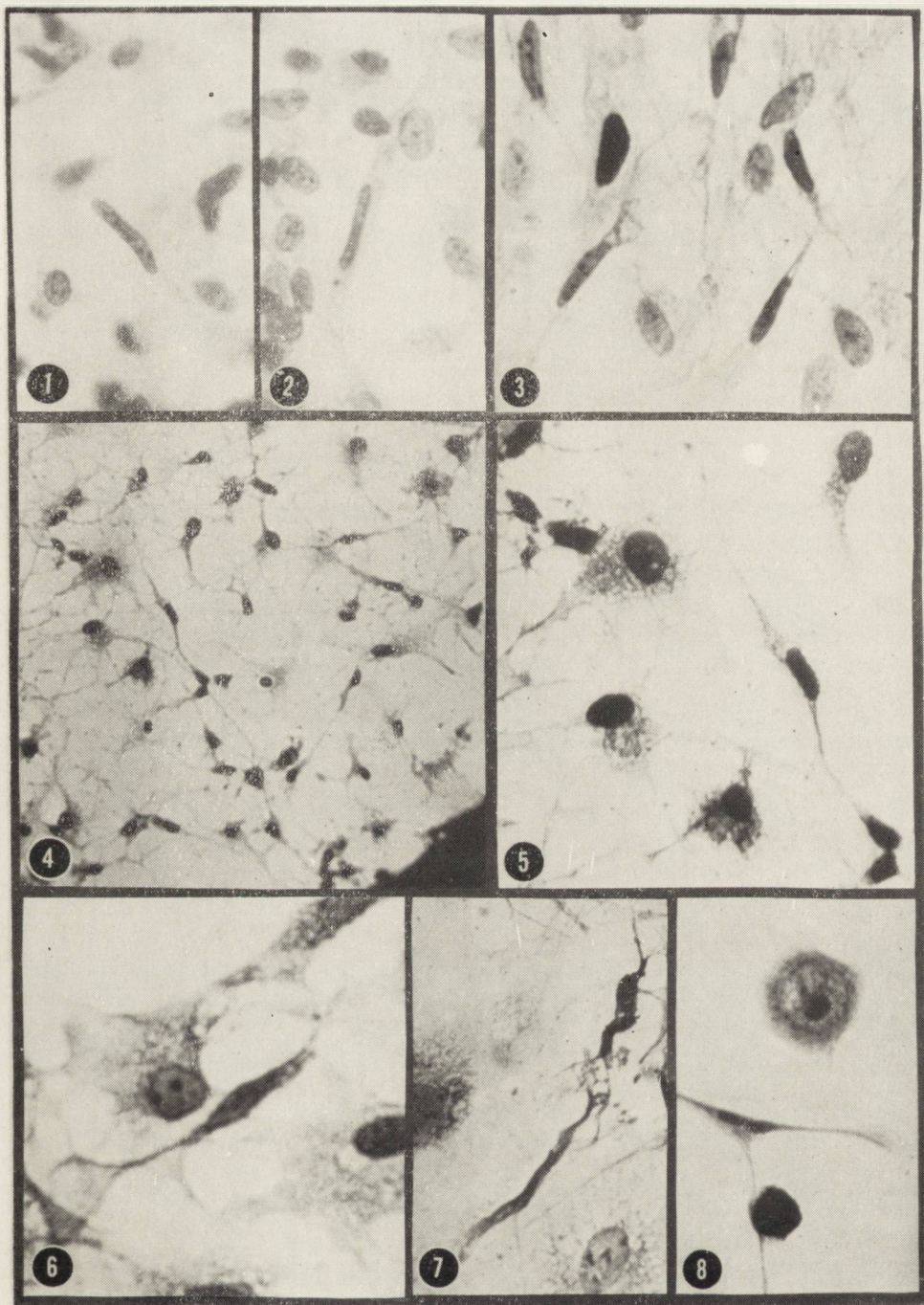
The results of this study can be summarized in the following conclusions:

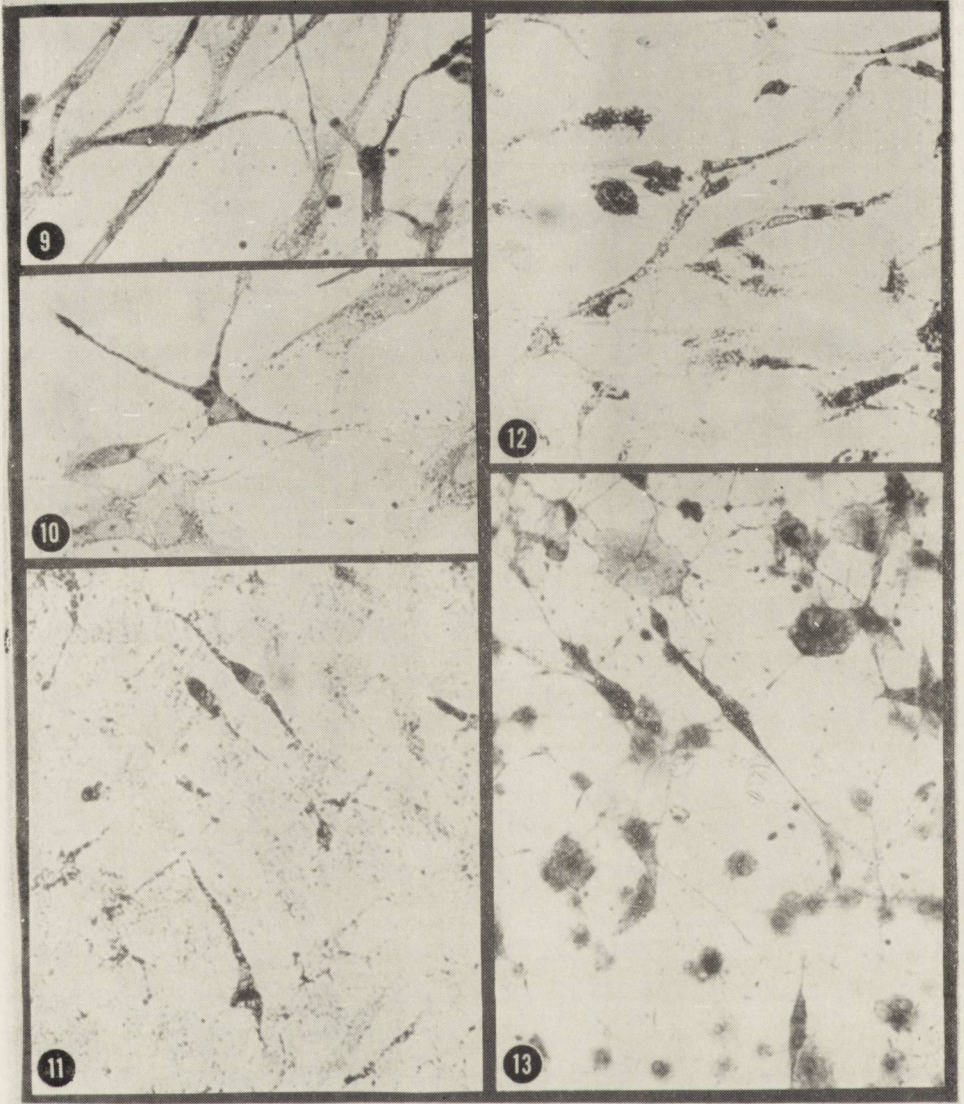
1. In each period of the glial culture's growth is noticed the occurrence of microglia in the stationary and reactive form.
2. Into the reactive form are comprised the Hortega rodlike all, ameboidal glia, macrophages and intermediary forms.
3. Merely a part of microglial cells transformation into macrophages.
4. Beside the macrophages of the microglia origin in the culture are noticed macrophage-like cells of astrocytic origin.
5. The enzymatic activity of the microglia in the culture, both in the oxidoreductases and in the hydrolitic enzymes is high, and the degree of this activity depend of the morphological form of the microglia.
6. The acid phosphatase activity is particularly high, and that is the method for differentiation of microglia from other glial elements.
7. The conditions of anoxia and hypoxia effect the proliferation of microglia into macrophages.
8. Out of other glial elements the microglia shows the highest resistance to anoxia and hypoxia.

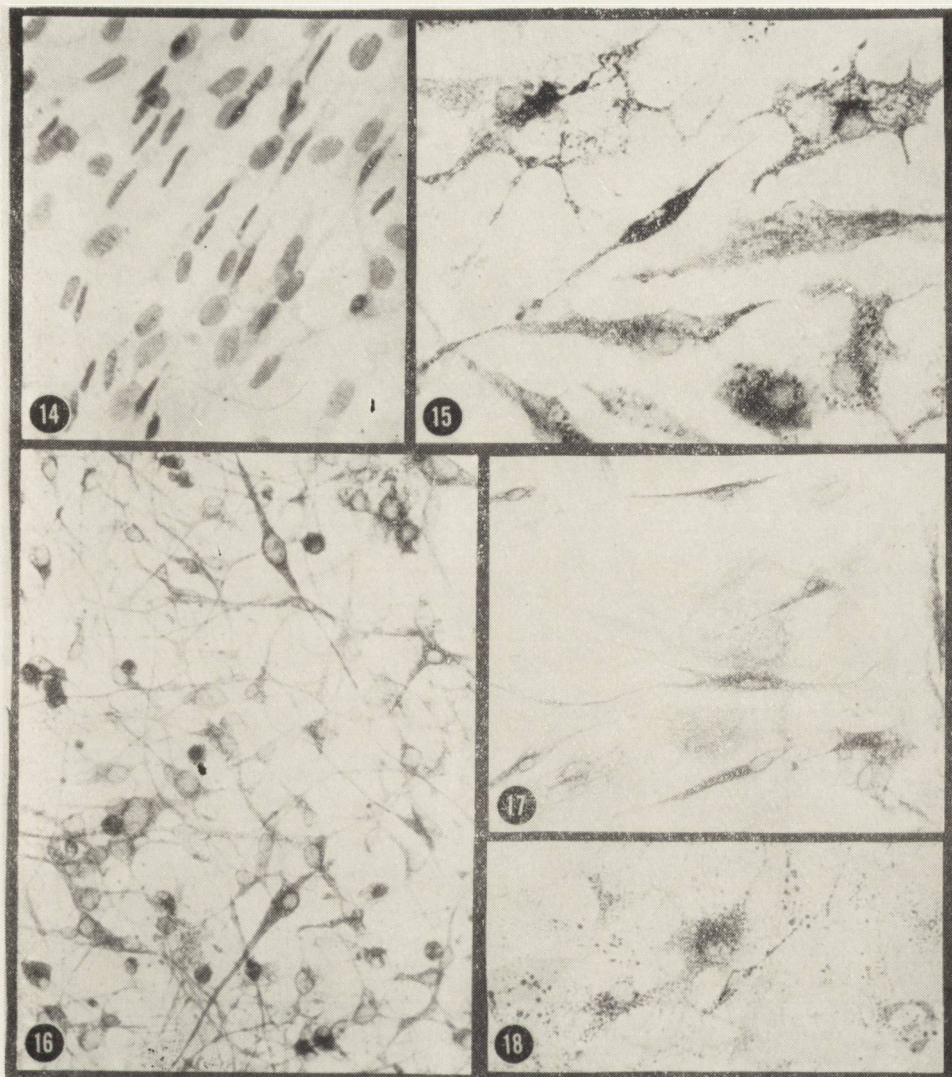
PIŚMIENICTWO

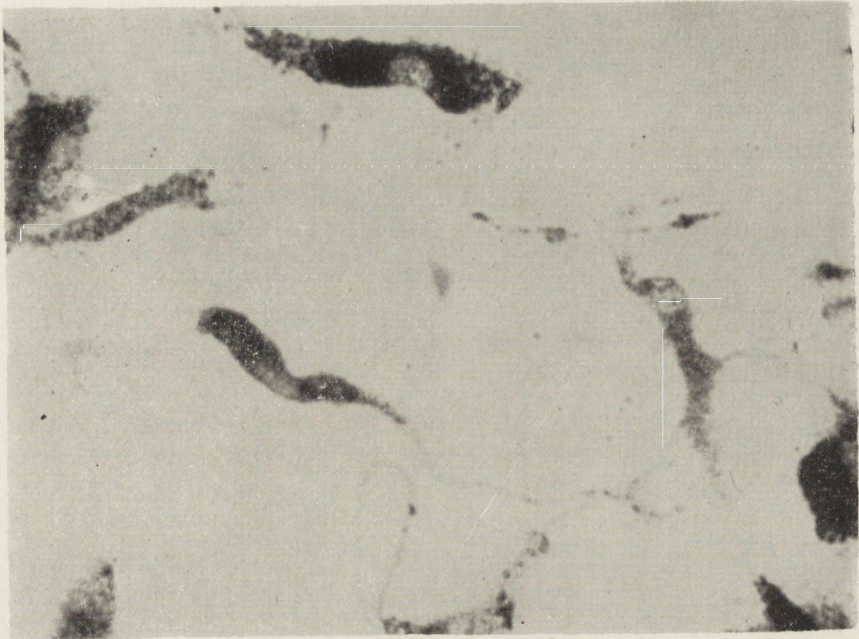
1. Andres K. H.: Mikropinozytose im Zentralnervensystem. *Zeitsch. für Zellforsch. und mikr. Anat.*, 1964, 64, 63—73.
2. Anderson P. J., Song S. K.: Acid phosphatase in the nervous system. *J. Neuro-path. Exp. Neurol.*, 1962, 21, 263—283.
3. Becker N. H., Goldfischer S., Shin W., Novikoff A. B.: The localization of enzyme activities in the rat brain. *J. Bioph. Biochem. Cytol.*, 1961, 9, 146—154.
4. Blinzinger K., Hager H.: Elektron mikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur ruhender und progressiver Mikrogliazellen im Säugetiergehirn. *Beitr. zur Path. Anat. und zur allgem. Path.*, 1962, 127, 173—192.
5. Cammermeyer J.: Is the perivascular oligodendrocyte another element controlling the blood supply to neurons? *Angiology*, 1960, II, 508—517.
6. Costero I.: Experimenteller Nachweis der morphologischen und funktionellen Eigenschaften und des mesodermischen Charakters der Mikroglia. *Zeitsch. für die Ges. Neurol. und Psych.*, 1931, 132, 371—406.

7. Farquhar M. G., Hartmann J. S.: Neuroglial structure and relationship as revealed by electron microscopy. *J. Neuropath. and Exp. Neurol.*, 1957, 16, 18—39.
8. Friede R. L.: Topografic brain chemistry. Academy Press N. York, London 1966.
9. Friede R. L.: Quantitative and microscopical enzyme histochemistry in human neuropathological material. In *Proceedings of Fifth International Congress of Neuropathology*. Excerpta Medica Foundation, 1965, 389—395.
10. Gallyas E.: Silver impregnation method for microglia. *Acta Neuropath.*, 1963, 3, 206—209.
11. Hild W.: Myelogenesis in cultures of mammalian central nervous tissue. *Z. Zellforsch.*, 1957, 46, 71—94.
12. Honjiu R.: Electron microscopic studies on the neuroglia cells and vascular bed of the central nervous system. In *Morphology of Neuroglia*. Ed. J. Nakai Ch. Thomas Springfield 1963, 53—64.
13. Hortega P.D.R., cyt. wg Hortega P.D.R., 1930.
14. Hortega P.D.R.: Concepts histogenique, morphologique, physiologique et physiopathologique de la micrologie. *Rev. Neurol.*, 1930, I, 956—1030.
15. Kershman J.: Genesis of mickrologia in humain brain. *Arch. Neur. Psych.*, 1939, 41, 24—50.
16. Kraśnicka Z., Mossakowski M. J.: zagadnienie zmienności morfologicznej tkanki glejowej hodowanej *in vitro*. *Neuropat. Pol.*, 1965, III, 397—408.
17. Kraśnicka Z., Renkawek K., Liwnicz B.: Obraz morfologiczny tkanki glejowej hodowanej *in vitro* w zmiennej atmosferze gazowej. *Neuropat. Pol.*, 1967, V, 115—123.
18. Klatzo I., Miquel J., Otenasek R.: The application of fluorescein labeled serum proteins (FLSP) to the study of vascular permeability in the brain. *Acta Neuropathologica*, 1962, 2, 144—160.
19. Marinesco G., Minea I.: Contribution a l'étude de la culture *in vitro* de la neurologie et de la microglie. *Rev. Neurol.*, 1930, I, 994—998.
20. Mossakowski M. J., Kraśnicka Z., Renkawek K.: Aktywność enzymów oksydacyjnych w tkance glejowej hodowanej *in vitro*. *Neuropat. Pol.*, 1965, III, 245—258.
21. Nakai J., Okamoto M.: Indentification of neuroglia cells in tissue culture. In *Morphology of Neuroglia*. Ed. J. Nakai Ch. Thomas Springfield, 1963, 63—102.
22. Renkawek K.: Aktywność enzymów hydrolitycznych w tkance glejowej hodowanej *in vitro*. *Neuropat. Pol.*, 1967, V, 105—114.
23. Renkawek K., Mossakowski M. J.: Aktywność enzymów oksydacyjnych w tkance glejowej hodowanej *in vitro*. *Neuropat. Pol.*, 1966, IV, 53—62.
24. Rubinstein L. J., Smith B.: Triphosphopyridine nucleotide (TPN) diaphorase and TPN — depended dehydrogenase activity of reactive macrophages in tissue necrosis. *Nature*, 1962, 193, 895—896.
25. Schultz R. L., Maynard E. A., Pease D.: Electron microscopy of neurons and neuroglia of cerebral cortex and corpus callosum. *Am. J. Anat.*, 1957, 100, 369—408.
26. Sjöstrand J.: Proliferative changes in glial cells during nerve regeneration. *Zeitsch. Zellforsch.*, 1965, 68, 481—493.
27. Sjöstrand J.: Changes of nucleoside phosphatase activity in the hypoglossal nerve during regeneration. *Acta physiol. Scand.*, 1966, 67, 219—228.

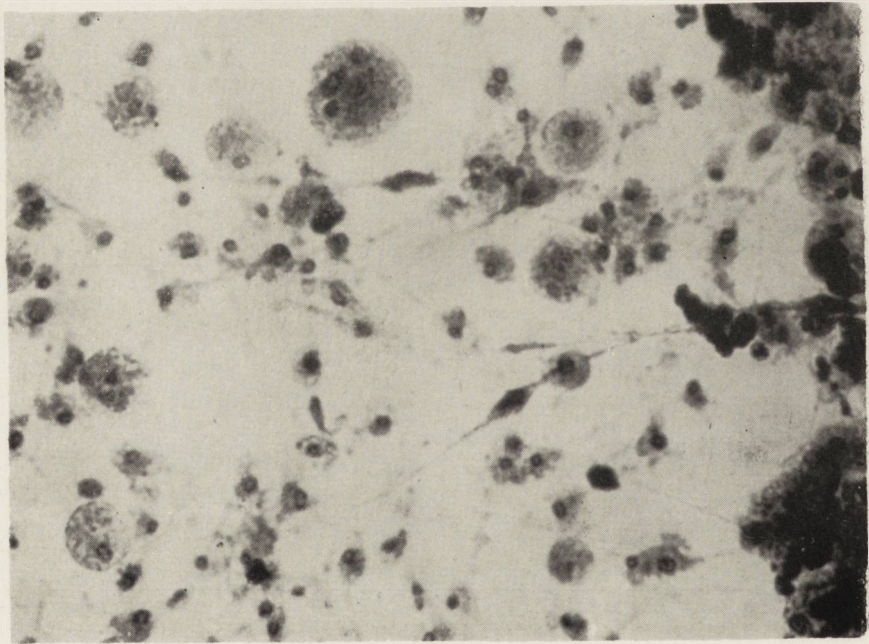








Ryc. 19.



Ryc. 20.

28. Stanek I.: Makrophagen in central nervensystem: In Makrophagen und phagozytose II. Internationales Histologensymposium Budapest. Akademiai Kiado, 1961, 117—130.
29. Sulzmann R.: Licht- und elektronenmikroskopischer Nachweis von Beziehungen zwischen Mikroglie und zentralen markhaltiger Nervenfasern. Psych. Neurol. Med. Psychol., 1963, 15, 314—341.
30. Tsujiyama Y.: Normal and pathological figures of neuroglia stained with Tsujiyama's methods. In Morphology of neuroglia Ed. Nakai J. Ch. Thomas Springfield 1963, 147—152.
31. Wells A. Q., Carmichael E. A.: Microglia an experimental study by means of tissue culture and vital staining. Brain, 1930, 53, 1—10.
32. Wolfgram F., Rose A. S.: The morphology of neuroglia in tissue culture with comparison to histological preparations. J. Neuropat. Exp. Neurol., 1957, 16, 514—531.
33. Wolfgram R., Rose A. S.: The histochemical demonstration of dehydrogenases in neuroglia. Exp. Cell. Res., 1959, 17, 526—530.

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

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Pałeczkowate jądro komórki mikrogleju. Hodowla glejowa 14-dniowa. Błękit toluidyny. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 1. The rodlike nucleus of the microglial cell. Glial culture 14-day-old. Toluidine blue. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 2. Mikroglej Hortegi. 14-dniowa hodowla glejowa. Fiolet krezyłu. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 2. Hortega microglia. Glial culture 14-day. Cresyl violet. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 3. Liczne komórki mikrogleju w 7-dniowej hodowli. Metoda Gallyasa. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 3. Numerous microglial cells in a 7-day-culture. Gallyass method. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 4. Liczne komórki mikrogleju na brzegu eksplantatu w 5-dniowej hodowli. Metoda Gallyasa. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 4. Numerous microglial cells on the explant's edge of the 5-day-culture. Stained after Gallyass. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 5. Dwubiegunowa komórka mikrogleju. Wycinek z ryc. 4. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 5. A bipolar microglial cell. Fragment of Fig. 4. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 6. Komórki mikrogleju w otoczeniu astrocytów. 18-dniowa hodowla glejowa. Metoda Gallyasa. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 6. Microglial cells surrounded by astrocytes. Glial culture 18-day. Gallyass method. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 7. Komórki mikrogleju o nieregularnym kształcie. Hodowla glejowa 20-dniowa. Metoda Gallyass. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 7. Microglial cells of an irregular shape. Glial culture 20-day. Gallyass method. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 8. Makrofag mikroglejopodobny i komórka makrofagopodobna pochodząca z astrocytu. 14-dniowa hodowla glejowa. Metoda Gallyasa. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 8. A macrophage of a microglial origin and a macrophagelike cell originating from an astrocyte. Glial culture 14-day. Gallyass method. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 9. Progresywny mikroglej w 12-dniowej hodowli. Sudan Czarny B. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 9. The progressive microglia in a 12-day-culture. Sudan black b. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 10. Mikroglej ameboidalny. Hodowla 12-dniowa. Krople tłuszczu w protoplazmie komórki. Sudan Czarny B. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 10. Ameboidal microglia, 12-day-culture. Lipid droplets in the cell's cytoplasm. Sudan black b. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 11. Esteraza nieswoista. Hodowla 10-dniowa. Aktywność enzymu wyrażona w postaci grubych ziaren niérównomiernie rozłożonych w protoplazmie komórek mikroglejowych. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 11. Non specific esterase. 10-day-culture. Enzymatic activity shown in the form of coarse granules unequally distributed in the protoplasm of the microglial cells. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 12. Fosfataza kwaśna. Hodowla 34-dniowa. Rozplem mikrogleju z wysoką aktywnością enzymatyczną. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 12. Acid phosphatase. 34-day-culture. Proliferation of microglia with a high enzymatic activity. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 13. G-6-P dehydrogenaza. Hodowla 4-dniowa. Wysoka aktywność enzymatyczna w dwubiegunowych komórkach mikrogleju. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 13. G-6-P dehydrogenase. 4-day culture. High enzymatic activity in the bipolar cells of microglia. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 14. Anoksja. Hodowla 27-dniowa. Znaczna proliferacja mikrogleju. Fiolet krezylu. Pow. 20 X, ok. 10 X.

Fig. 14. Anoxia, 27-day culture. A marked proliferation of the microglia. Cresyl violet. Magn. obj. X20, oc. X10.

Ryc. 15. Anoksja. Hodowla 6-dniowa. Dehydrogenaza mleczanowa. Wysoka aktywność dehydrogenazy kwasu mlekowego w mikrogleju. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 15. Anoxia. 6-day culture. Lactate dehydrogenase (LDH) High activity of the lactic dehydrogenase in the microglia. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 16. Anoksja. G-6-P dehydrogenaza. Hodowla 14-dniowa. Wysoka aktywność w komórkach mikrogleju. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 16. Anoxia. G-6-P dehydrogenase, 14-day-culture. High activity in the microglial cells. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 17. Anoksja. Dehydrogenaza mleczanowa. Hodowla 21-dniowa. Znaczna aktywność enzymatyczna w mikrogleju. Pow. obj. 40 X, ok. 4 X.

Fig. 17. Anoxia. Lactate dehydrogenase (LDH), 21day culture. A marked enzymatic activity in the microglia. Magn. obj. X40, oc. X4.

Ryc. 18. Anoksja. Hodowla 14-dniowa. Esteraza nieswoista. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 18. Anoxia. 14-day culture. Non-specific esterase. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

Ryc. 19. Hyperoksja ($\pm 50 - 70\% O_2$). Hodowla 14-dniowa. Esteraza nieswoista. Wzmoczona aktywność enzymatyczna w mikrogleju ameboidalnym. Pow. obj. 40 X, ok. 6,3 X.

Fig. 19. Hyperoxia ($50 - 70\% O_2$). 14-day culture. Non specific esterase. Increased enzymatic activity in the ameboidal microglia. Magn. obj. X40, oc. X6.3.

Ryc. 20. Maksymalna hyperoksja (100% tlenu). Hodowla 10-dniowa. Diaforaza koenzymu I. Zachowana aktywność enzymatyczna w mikrogleju. Pow. obj. 16 X, ok. 6,3 X.

Fig. 20. A maximal hyperoxia (100% of oxygen). 10-day culture. Diaphorase of the coenzyme I. Enzymatic activity preserved in the microglia. Magn. obj. X16, oc. X6.3.

MARIA OSTENDA, WŁADYSŁAW NOWAKOWSKI

DELAYED CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM
OF RATS IRRADIATED WITH GAMMA RAYS AT 4TH DAY
OF LIFE

(PART II)

Experimental and Clinical Medical Research Centre
of the Polish Academy of Sciences

Director: Prof. Dr. Z. Ruszczewski

Department of Neuropathology

Head of the Department: Assoc. Prof. Dr. M. J. Mossakowski

The central nervous system of the neonate rat at the premyelination period is markedly more susceptible to ionizing rays than the brain of adult animals.

The earlier investigations indicated, that rats exposed to dose of 300 r gamma rays over the whole body, in the 4th day of life, showed the changes in the brain seizeable in 24 days old animals, that means at the period when in regular conditions the central nervous system reaches morphological maturity. At this period the central nervous system development does not diverge from the one noticed in control animals, but a number of symptoms evidence the pathological process in the brain. Their character indicates primary damage of the blood vessels leading to edema of the nervous tissue, and even to the development of small foci of perivascular necrosis. There remains open the question wheter the irradiation of the immature organism with a dose inducig edematous brain changes within the period up to 3 weeks after exposure can effect delayed changes in the central nervous system. In the brain of the irradiated animals, these changes, frequently extensive ones, occur after 2 months and up to several years after exposure, depending on the rate of the dose and conditions of its administration; they are of a necrotic character or form demyelination fields (Haymaker 1968), Caveness 1965, Harder 1968, Clemente 1962, Gilmore 1966). Their pathogenesis is not clarified.

The purpose of this work is to study changes in the brains of rats irradiated as in the above described experimental conditions, at the

period when delayed postradiative changes may occur, and when the rat's organism reaches the full morphological, functional and sexual maturity, that is in 3 months after exposure.

MATERIAL AND METHOD

For the experiment were used 54 Wistar rats ♂ and 25 ♂; 40 newborn rats in 4th day of life were irradiated with gamma rays. As source for radiation was used cobalt bomb Co 60 "Eldorado A", mean intensity of the dose 100 r/min. A single 300 r dose over the whole body was administrated. For control were used 14 neonate rats of the same strain and at the age, not irradiated.

Observation of the rats proceeded 3 months. The animals were then sacrificed without anaesthesia, and the brain was studied with histological and histochemical methods.

Fixed in neutral 10% formalin, 19 brains (14 irradiated and 5 control ones) were embeded in paraffin and stained with Hematoxylin-Eosin, Toluidyn Blue, Bodian, Heidenhain and Kanzler-Arendt methods.

For 24 hours, 13 brains (10 irradiated and 3 control ones) had been fixed in Baker Fluid, next cut in a freezing microtome and there was performed the test for acid phosphatase active at pH 6 (APh) by Gomori method and for lipid substances stained with Sudan black B and oil red.

In Gendre fluid had been fixed 13 brains (8 irradiated and 5 control ones), and PAS reaction controlled by diastase digestion was performed.

After short (3 min) fixing in cold acetone, 9 brains (8 irradiated and a control one) were cut in a freezing microtome, and there were performed tests for succinic and lactate dehydrogenases after Novikoff and Pearse methods (SDH, LDH).

RESULTS

All irradiated rats survived planned for the experiment period of time. Within these 3 months of observations their health and behaviour had not shown any symptoms of radiation sickness. Also in the central nervous system had not been noticed any functional deviations. In the studied brains were found the following changes:

H. E. Kanzler-Arendt. In the nervous tissue of the irradiated animals the changes appear scantily, and as it seems they do not show any predilective localization. Those are the necrotic foci. Frequently in their

central part is placed the cavity with a smooth wall cavity lined with glial fibres (Fig. 1).

Small foci of cellular gliosis appear here and there. In the corpus callosum appear local condensations of oligodendroglial nuclei, occasionally markedly picknotic.

Bodian, Heidenhain, oil red, Sudan black B. Axons and myelin sheath do not show any pathologic changes. The seize and course of the fibers do not deviate from normal, myelination is full and normal.

PAS. In the brain of the non irradiated animals, PAS-positive granules are localized in the vessel walls, meninges, subependymally, in some neurons of the Hippocampus gyrus, and in some Purkinje cells. In irradiated animals PAS granules appear in the white substance; predominantly in the internal capsule, at the thalamic area and in the corpus callosum, and cerebellar laminae. Their localization runs along the fibers or fascicles (Fig. 2), occasionally perivascularly, however only in rare cases they can be found in the cytoplasm of the glial cells. These granules are scanty in comparison with analogous deposits found previously, 3 weeks after irradiation.

SDH, LDH. In the not irradiated animals, the succinic and lactate dehydrogenases show a significantly higher activity in the grey substance than in the white one. However, in the white substance of irradiated animals are found areas of increased SDH activity, in a shape of irregular foci or in a form of increased reaction in singular fiber tracts.

Acid phosphatase, pH 6. The acid phosphatase held in lysosomes, under normal conditions is active in the blood vessels, glia, and neurons. In the brains of irradiated rats are found small groups of oligodendrocytes in which the activity of the enzyme is somewhat higher than in the adjacent oligodendrocytes. Easily those foci are found alongside the course of long myelinated fibers (Fig. 3).

DISCUSSION

None of the studied animals after 3 months since irradiation showed symptoms of neither radiation sickness, nor functional disorders in the central nervous system. Morphologic studies done after 3 months show final maturity of the central nervous system myelination was regular the immature cells were not found apart from typical regions.

The pathologic changes can be grouped as follows: 1) the necrotic foci, 2) the areas of increased enzymatic activity (SDH, APh), there are focal, small in diameter and localized mostly in the white substance,

3) the occurrence of PAS-positive granularies, mostly alongside the fascicles of the fibers.

The necrotic changes may be effected by earlier vascular disorders — edema or ischemia. These disorders had been described in the authors' former study on irradiated under the same conditions rats originating of the same strains, but examined after 3 weeks since exposure. Those were very small perivascular necrotic foci without symptoms of reparation. Necrotic foci occurring after 3 months are more extensive, and appear in the form of cavities, and may represent the residue of the formerly found process.

The changes occurring in a few months after exposure, the authors define as delayed radiation effects (Haymaker 1968, Gilmore 1966, Harder 1968, Clemente 1962, Innes 1962). Their origin is not fully clear. References provide two opinions: 1) the changes are of vascular origin, 2) the changes depend on the primary damage of myelin. In the first case they would be effected by a chronic damage of small blood vessels (Clemente 1962). The second hypothesis assuming a significant radiosensitivity of myelin, is grounded on the known phenomenon of inhibition by ionizing energy the myelination in rat neonates (Clemente 1962, Schjeide 1966), but also on the fact of occurrence of induced irradiation effects, predominantly in the white substance (Clemente 1962, Diller 1964).

In our material has not been found changes in the process of myelination. However, if delay in maturing of myeline occurred, it did not leave permanent traces noticeable after 3 months. The found necrotic changes, occurring also in the white substance, are to be considered rather as effects of former vascular disorders.

Yet, the enzymatic changes are hard to ascribe to a former process. The foci of increased activity in the studied enzymes were about exclusively found in the white substance. The activity of the studied acid phosphatase held in the lisosomes increases as well in the processes of desintegration of myeline as in the course of myelination (Adams 1965, Arvy 1966). After the irradiation there was found an increase in activity of this enzyme in oligodendroglial cells, as its direct effect (Zeman 1962, Samorajski 1967). In the demyelination process also increases the activity of dehydrogenase in oligodendroglia — preceding the damage of myeline, which at that period may remain unchanged (Adams 1965).

Our material showed small foci of increased activity in the studied enzymes, localized in the white substance, now and then limited to small oligodendrocyte groups. Perhaps these symptoms evidence local

enzymatic disorders, which may precede a demyelination focus. Such presumption however, has to be supported by proof, that the demyelination foci occur in a later period after irradiation. These foci had been described in literature, still with caution has to be done the estimation of their origin, for identical changes occur in not irradiated animals as an effect of aging (Pitcock 1963, Diller 1964). Apart from that, changes of SHD and APh activity occur also in necrobiotic processes — thus they cannot exclusively be concerned as precursor of to demyelination.

The PAS-positive granulations found in brains of irradiated rats predominated in the white substance too. These granules are subject to diastase digestion, and most likely are deposits of glycogen. The granulations occurring in the white substance have been described by Klatzo (1961), and lately by Gilmore (1967). Klatzo has proved, that it is glycogen, and he ushered several hypotheses clarifying the setting of glycogen in the nervous tissue — this question has not been finally solved yet. Gilmore (1967) considers the accumulation of granules in nervous tissue as the result of increased wall permeability effected by irradiation. On these granulations she has not made any chemical studies, but similarly to Brightman (1959) she considers them glycoprotein bodies. Such conclusions are justified by the perivascular localization of the afore-said deposits and the parallel vascular changes.

The granulations found by us in the brains of the rats irradiated in the same experimental conditions and studied after 3 weeks, had the nature of glycoprotein bodies, thus forming a dissimilar symptoms to the ones studied recently. It can be ascertained, that the occurrence of glycogen after 3 months, is here a new symptom, even if not only found after irradiation, but as the result of other injurious factors. The reason for glycogen accumulation in the nervous tissue may be the increased permeability of vascular walls for carbohydrate, the restrain of glycolysis, and the setting of glycogen in the tissue may precede its necrosis (Klatzo 1961, Miquel 1966). It is hard to ascertain with what mechanism we are dealing. The selected period of observations — although late, turned out to be the one when after the applied dose there predominated changes evidencing the earlier vascular and vasculogenous changes. But the symptoms that can be considered as antecedent to delayed demyelination effects, at this period are very scanty.

CONCLUSIONS

1. 4-day rats irradiated with a dose of 300 r gamma over the whole body, within a period of 3 months observations, did not show symptoms of radiation sickness.

2. Necrotic foci found in the brain after 3 months since exposure are undoubtedly of a vascular origin.

3. At the same period, the occurrence of small foci of acid phosphatase activity (lysosomal), SDH and LDH in the white substance, now and then limited to a few oligoglial cells, may precede the formation of demyelination foci. For that a proof would be, if in the later period there were found foci of distinct demyelination.

4. Deposits of glycogen setting in the white substance are to be considered as a symptom of necrobiotic processes taking place in the tissue, but its character cannot be closely defined.

M. Ostenda, W. Nowakowski

PÓZNE ZMIANY W OŚRODKOWYM UKŁADZIE NERWOWYM U SZCZURÓW NAPROMIENIONYCH W WIEKU 4 DNI PROMIENIAMI GAMMA

Streszczenie

Noworodki szczurze w 4 dniu życia otrzymały dawkę 300 r promieni gamma na całe ciało. W ciągu 3-miesięcznej obserwacji szczury nie wykazywały objawów choroby popromiennej.

Po upływie 3 miesięcy stwierdzono w mózgach zwierząt następujące zmiany: 1) martwice naczyniopochodne, 2) ogniska wzmożonej aktywności fosfatazy kwaśnej (pH 6) i dehydrogenazy bursztynowej rozsiane w istocie białej, 3) złogi glikogenu odkładające się przy włóknach istoty białej.

Martwice oceniono jako wynik zmian naczyniowych pojawiających się we wczesnym okresie po napromienieniu. Pozostałe zmiany mogą być wyrazem procesów chorobowych poprzedzających późne zmiany popromienne.

М. Остенда, В. Новаковски

ОТДАЛЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ГАММА-ЛУЧАМИ В ВОЗРАСТЕ 4 ДНЕЙ

Содержание

Новорожденные крысы на 4 день жизни получили дозу 300 р гамма-лучей на все тело. В течение 3-месячного наблюдения крысы не проявляли симптомов лучевой болезни.

Спустя 3 месяца в мозгах животных авторы обнаружили следующие изменения: 1) ангиогенные некрозы, 2) очаги усиленной активности кислой фосфатазы (pH 6) и янтарнокислой дегидрогеназы рассеянные по белому веществу, 3) гликогеновые конкременты откладывающиеся при волокнах белого вещества.

Некрозы определяли как результат сосудистых изменений появляющихся в раннем периоде после облучения. Остальные изменения могут быть проявлением болезненных процессов опережающих отдаленные лучевые изменения.

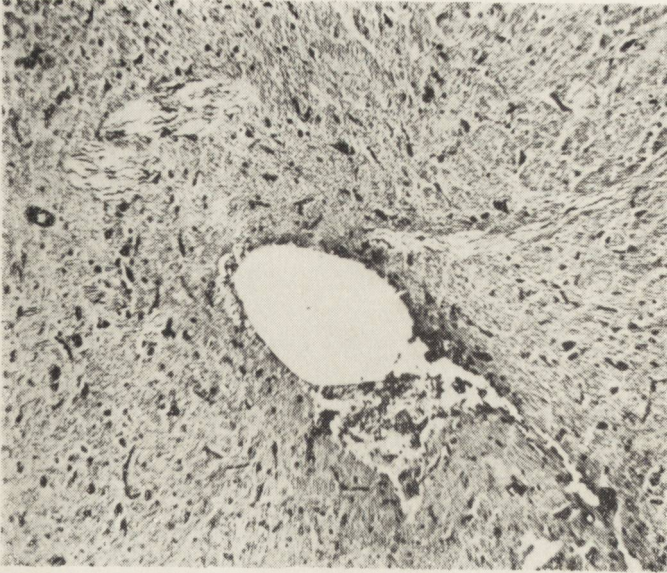


Fig. 1. A necrotic focus with a tissue disintegration in the form of a cavity showing glial organization in the wall. Kanzler-Arendt. Magn. $\times 80$.

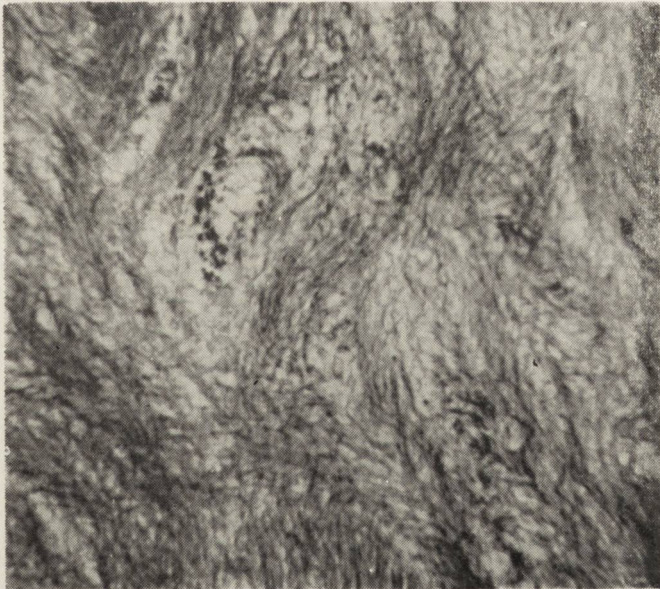


Fig. 2. PAS-positive granules localized in the area of the hypothalamus, alongside the fibers and around their fascicle. PAS. Magn. $\times 400$.

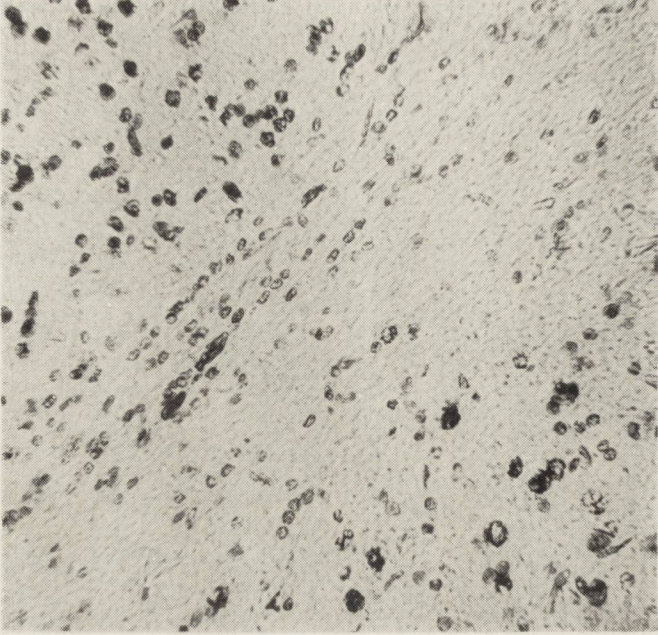


Fig. 3. A group of cell concentration arranged alongside the corpus callosum with increased APh reaction (pH 6). Gomori method. Magn. $\times 200$.

REFERENCES

1. Adams C. W. M.: Neurohistochemistry, Elsevier, Amsterdam 1965.
2. Arvy L.: Les phosphatases du tissu nerveux. Hermann, Paris 1966.
3. Brightman M. W.: Early effects of intensive X-ray irradiation of the diencephalon in the rat. *Experimental Neurology*, 1959, 1, 97—116.
4. Caviness W., Carsten A., Schade J. P.: Functional and structural alterations following X-irradiation of the cerebral cortex in cerebral cortex in the monkey. *Proc. V. Int. Congr. Neuropath, Zürich*, 1965, 784—787.
5. Clemente C. D., Richardson H. E.: Some observation on radiation effects on the blood-brain-barrier and cerebral blood vessels. Response of the nervous system to ionizing radiation. Academic Press, 1962, 411—428.
6. Diller D. A., Brownson R. H., Suter D. B.: X-irradiation induced acute brain damage as a function of age. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1964, 23, 3, 446—456.
7. Gilmore S. A.: Delayed myelination of neonatal rat spinal cord induced by X-irradiation. *Neurology*, 1966, 16, 8, 749—753.
8. Gilmore S. A., Arrington R. W.: Effects of X-rays on the maturing nervous system. *Neurology*, 1967, 17, 11, 1059—1067.
9. Harder W. A.: Die Gliaveränderungen bei experimentellen Röntgenspätschäden des Kaninchenhirns. *Acta Neuropathologica, Suppl.*, 1968, IV, 131—133.
10. Haymaker W., Ibrahim M. Z. M., Miquel J., Call N.: Delayed radiation effects in the brains of monkeys exposed to X and gamma rays. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1968, 27, 1, 50—79.
11. Innes J. R. H., Carsten A.: A demyelinating or malacic myelopathy and myodegenerative delayed effect of localized X-irradiation in experimental rats and monkeys. Response of the nervous system of ionizing radiation. Academic Press, 1962, 233—248.
12. Klatzo I., Miquel J., Cornelius T., Haymaker W.: Effects of alfa-particle radiation on the rat brain, including vascular permeability and glycogen studies. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1961, 20, 4, 459—483.
13. Miquel J., Haymaker W.: Astroglial reaction to radiation. *Biology of Neuroglia. Progr. in Brain Res.*, 1966, 15, 89—114.
14. Pitcock J. A.: Demyelinating lesions and focal vascular lesions in the cerebral white matter of normal and irradiated monkeys (*macaca mulatta*). *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1963, 22, 1, 120—127.
15. Samorajski T., Zeman W., Ordy J. M.: Ultrastructural changes in the cerebellum after focal deuteron irradiation. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1967, 26, 1, 40—59.
16. Schjeide O. A., Yamazaki J., Ciminelli H., Clemente C. D.: Biochemical and morphological aspects of radiation inhibition of myelin formation. *Acta Radiol. Therapy Phys. Biol.*, 1966, 5, 185—203.
17. Zeman W., Curtis H. J.: Metabolic and histochemical studies on direct radiation — induced nerve cell necrosis. IV International Congress of Neuropathology 1961, Vol. 1, 141—147, G. Thieme, München, 1962.

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

PROTOKÓŁ

Komisji Nagród Zarządu Głównego Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich w składzie:

Przewodniczący: prof. dr med. Ewa Osetowska

Członkowie: doc. dr med. Maria Dąbska

doc. dr med. Jerzy Dymecki

doc. dr med. Jerzy Wisławski,

która na posiedzeniu w dniu 11 grudnia 1967 r. w obecności p.o. przewodniczącego doc. dr med. Andrzeja Głuszcza oraz sekretarza doc. dr med. Mirosława J. Mossakowskiego p o s t a n o w i ła:

1. Przyznać nagrodę w wysokości trzech tysięcy złotych za najlepszą publikację w roku akademickim 1967/68 — doc. dr med. Irminie B. Zelman za pracę: „Bariera krew mózg dla NaJ¹³¹ w warunkach prawidłowych i w patologii naczyniowej mózgu” — *Neuropatologia Polska* 1967, V/4, 387—428.
2. Przyznać nagrodę w wysokości dwa tysiące złotych za najlepsze doniesienie przedstawione na posiedzeniu naukowym Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich — dr med. Józefowi Kałuży za pracę: „Mięsaki ośrodkowego układu nerwowego a tzw. mezenchymacja wtórna” — posiedzenie naukowe 1/68 w dniu 27.I.1968.
3. Przyznać nagrodę w wysokości jeden tysiąc złotych za najlepszą dokumentację doniesienia na posiedzeniu naukowym Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich — dr med. J. Żeromskiemu za pracę: „Immunopatologia neuropatii rakowej” — *Neuropatologia Polska* 1968, VI/2, 201—209.

EWA OSETOWSKA, ANNA TARASZEWSKA

DEMIELINIZACJA W NOSÓWCE NERWOWEJ U PSÓW

Pracownia Neuropatologii Porównawczej Centrum Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej PAN w Warszawie
Kierownik Pracowni: prof. dr med. E. Osetowska

Nosówka nerwowa (NN) u psów stanowi problem otwarty nie tylko dla medycyny weterynaryjnej. Dla weterynarii punkty ciężkości zagadnienia leżą w częstości występowania choroby i jej śmiertelnych skutkach, dotyczących rocznie kilkadziesiąt tysięcy psów na świecie (Innes, Saunders, 1962); w wybiórczości gatunkowej choroby groźnej dla psów, wilków, lisów, łasic i norek, ale nieszkodliwej dla człowieka, kota i zwierząt gospodarczych (Frauchiger, Fankhauser 1957; Innes, Saunders 1962); w ustaleniu korelacji kliniczno-anatomopatologicznej (McGovern i wsp. 1950; Malinowski 1969); wreszcie w postępie terapii, skuteczności szczepionki i związanym z tym zagadnieniem produkcji wirusa atenuowanego (Harrison i wsp. 1968, 20, 21).

Dla neuropatologa porównawczego głównym przedmiotem zainteresowań jest: częstość występowania choroby, która nierzadko interferuje z ostrym doświadczeniem wykonywanym na psach i powoduje błędne odczytanie wyników eksperymentu; obraz neuropatologiczny mózgu psa i odniesienia porównawcze do patologii zapaleń mózgu u człowieka.

Ta ostatnia sprawa wystąpiła z uderzającą ostrością w literaturze neuropatologicznej w latach ostatnich. Wirusowa etiologia NN jest przesądzona od dawna (Carré 1905, Dunkin i Laidlaw 1926; Bindrich 1952; Cello i wsp. 1959). Dopiero jednak w latach ostatnich zwrócono uwagę na pokrewieństwo wirusa nosówki i odry (Adams 1957; Warren 1962). Mniej więcej równocześnie wykryto podobieństwo przypuszczalnego wirusa podostrego zapalenia mózgu van Bogaerta (1945) do wirusa odry, a ponadto bardzo wysokie miano przeciwciał dla wirusa odry w zapaleniu podostrym van Bogaerta (Lennette i wsp. 1968), a także w niektórych przypadkach *sclerosis multiplex* (Pette 1968, Bouteille i wsp. 1965, Zeman 1968, 36, 37). Zbieżności serologiczne zwróciły ponownie uwagę neuropatologów na NN w poszukiwaniu wspólnego mianownika także

i dla odczynów tkankowych NN, LESS (*leucoencephalitis scleroticans subacuta*) i SM (*sclerosis multiplex*).

Jednym z zagadnień otwartych w neuropatologii NN jest występowanie rozległej demielinizacji w istocie białej mózgu. Poglądy na pochodzenie tej demielinizacji przedstawiają szeroką i bynajmniej nie ujednoliconą skalę zapatrywań. Na jednym jej końcu można znaleźć Scherera i wsp. (1939), pragnących wyodrębnić z NN postaci z demielinizacją „en plaques” jako specyficzną dla psów postać ostrego stwardnienia rozsianego; na drugim — Innesa (1952), Innesa i Saundersa (1962), Frauchigera i Fankhausera (1957) i Fankhausera (1961), którzy stanowiąc przeciwko występowaniu u psów choroby o cechach klinicznych i morfologicznych zbliżonych do SM.

Przedmiotem niniejszego doniesienia jest analiza morfologicznych typów demielinizacji, występującej w NN oraz próba interpretacji tego zjawiska. Natomiast opis procesu zapalnego zostanie ograniczony tylko do tych zmian, które pozwalają różnicować NN zarówno z „encefalitem starych psów” (Cordy 1942, Jubb i Kennedy 1963), jak i leukoencefalitem stwardniającym psów (van Bogaert 1946, van Bogaert, Innes 1962).

MATERIAŁ I METODA

Badanie przeprowadzono na materiale 63 psów w wieku nie przekraczającym 1 roku, różnej rasy, różnej płci i różnej wagi. 6 przypadków pochodzi z byłego Zakładu Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych PAN. Przypadki te dotyczyły szceniąt do 3 miesiąca życia, uśpionych przy pojawieniu się wyraźniejszych objawów z układu oddechowego. W tych 6 przypadkach uszkodzenie układu nerwowego odpowiada fazie bardzo wczesnej, ze zmianami ograniczonymi jedynie do najbliższego sąsiedztwa układu komorowego. Pozostałe 57 przypadków zostało dostarczone do badania z Zakładu Chorób Małych Zwierząt SGGW w Warszawie (kierownik Zakładu: prof. dr R. Stankiewicz; lekarz prowadzący: dr wet. W. Malinowski). Psy były doprowadzane z miasta, przeważnie w zaawansowanej fazie objawów nerwowych. W obserwacji klinicznej pozostawały od 7 do 9 dni dla uzyskania pełnego obrazu choroby i przeprowadzenia klasyfikujących badań neurologicznych (por. Malinowski 1969). Rozpoznanie stawiano na podstawie objawów zajęcia układu oddechowego, ewentualnie pokarmowego, objawów neurologicznych oraz wtórnie na podstawie obrazu mózgu. Wszystkie psy były usypiane w okresie preagonalnym. Sekcję wykonywano natychmiast po zgonie. U zwierząt z Zakładu SGGW sekcja ogólna była wykonana tylko w części przypadków. U psów z Zakładu Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych PAN wykonywano zawsze pełną sekcję makroskopową. Od wszystkich zwierząt pobierano do badania sekcyjnego cały mózg i rdzeń.

Badanie neuropatologiczne wykonywano na mózgach i rdzeniu utrwalonych w 10% formolu. W każdym przypadku pobierano skrawki z obu półkul na poziomach: *n. caudatus* i *nucleus lenticularis* w pełnym ukształtowaniu; *thalamus opticus* na poziomie skrzyżowania nerwów wzrokowych; *thalamus opticus* na poziomie formacji ammonalnej; śródmózgowia; mózdzku wraz z opuszką; opuszki z oli-

wami dolnymi; rdzenia na poziomach C1, T2, L6. Materiał zatopiony w parafinie barwiono: hematoksyliną-eozyną, fioletem krezyłu i metodą Heidenhaina we wszystkich przypadkach. Część materiału zabarwiono dodatkowo: metodami van Gieson i Kanzler-Arendta.

Wyniki badania mikroskopowego nanoszono dla każdego przypadku na schematy przekrojów czołowych przez mózg i rdzeń psa. Posługiwano się dla mózgu uproszczonymi rysunkami wg atlasu Singera (1962), dla rdzenia wg podręcznika Millera i wsp. (1964). Uzyskane schematy łączono w grupy na podstawie podobnego obrazu uszkodzeń mieliny. Wyniki opisowe zestawiono w protokołach zbiorczych, dotyczących patognomicznej struktury procesu oraz typów topograficznych i strukturalnych uszkodzenia mieliny.

STRUKTURA PROCESU

We wszystkich przebadanych przypadkach znaleziono: nacieki zapalne dookoła naczyń włosowatych, żylnych, w mniejszym stopniu tętniczych (ryc. 1 A). Naciekowi towarzyszyła proliferacja śródbłonek w naczyniach włosowatych, w naczyniach większych także i przydanki (ryc. 1 B). Niektóre kapilary wykazywały wyraźne tendencje zarostowe. Skład nacieku wykazywał stale obecność limfocytów i plazmatocytów (ryc. 1 C). W niektórych przypadkach dochodziło do zlewania się nacieków przy poszczególnych naczyniach w pole nacieku ławicowego. Reakcja gleju była ograniczona głównie do astrocytów i mikrogleju. Astroglej wykazywał pobudzenie tak w okolicach objętych naciekiem bezpośrednio jak i w okolicach dotkniętych tylko obocznym obrzękiem. Poza postaciami gleju przerostowego spotykano również glej amebowaty. Mikroglej występował dość obficie w okolicy naczyń nacieczonych, pod postacią spulchnionych komórek biskwitowatych, podłużnych i okrągławych, lecz także i pod postacią typowych pałeczek. Natomiast nie natrafiono nigdzie na grudki neuronofagiczne i ławice mikroglejowe.

Piśń włókien glejowych była we wszystkich przypadkach bardzo słabo rozwinięta, ograniczając się zazwyczaj do nasilonej glejozy podoponowej i okołokomorowej.

W przypadkach głębszego uszkodzenia struktury podłoża obserwowano martwice bądź to niepełne, gąbczaste (ryc. 1 D), bądź rozplywne, z wyraźnym udziałem makrofagów.

We wszystkich przypadkach obserwowano rozległe uszkodzenia neuronalne. W korze mózgu wyrażały się one opustoszeniami przynaczyniowymi, występującymi na stosunkowo dużych przestrzeniach i mającymi tendencje do zlewania się ze sobą pól sąsiednich (ryc. 2 A). Niekiedy spostrzegało się przerzedzenia pseudolaminalne (ryc. 2 B), czasem przesłonięte przez proliferujące astrocyty. We wzgórzu i prążkowie ubytki komórkowe związane były najczęściej z sąsiadującym naciekiem. Natomiast w jądrach mózdzku, w śródmózgowiu (*Substantia nigra* i *nucleus*

ruber), w jądrach nerwów czaszkowych, w formacji siatkowej i w rdzeniu, widoczne były liczne neurony ze schorzeniem ciężkim, przewlekłym i homogenym. Widoczne były także wyraźne przerzedzenia w strukturze wymienionych jąder (ryc. 2 C).

Topograficznie proces zapalny dotykał tak istotę białą jak i szarą, przy czym ławica proliferujących i nacieczonych zapalnie naczyń wykazywała zawsze tendencje do przekraczania granic układów anatomicznych, jak: kora mózgowa — istota biała; jądra podstawy — istota biała; drogi długie — jądra pnia mózgowego itp. Natomiast wyraźnie zaznaczało się powinowactwo do poziomów. Najczęściej obserwowano zajęcie otoczenia komory IV wraz z przyległymi częściami mózdzku; następnie — okolicy komór bocznych z równoczesnym zajęciem jądra ogoniastego, jąder wzgórze, spoidła wielkiego, formacji hippokampalnej. Na trzecim miejscu co do częstości występowało zajęcie rdzenia, zazwyczaj na wszystkich trzech badanych poziomach. Najrzadziej, bo tylko w 8 przypadkach, stwierdzono przewagę zmian zapalnych w korze i przyległej istocie białej. Przy czym koncentracja zmian dotyczyła okolicy czołowej i okołosrodkowej, wyczerpując się na przekroju uwidaczniającym *sulcus ectosylvius medius*, *sulcus sylvius* i *fissura rhinalis posterior*. Niekiedy obserwowano się wyraźny związek nacieku śródkorowego z naciekami oponowymi, przechodzącymi do tkanki mózgowej wzdłuż naczyń.

Opony były zajęte we wszystkich przypadkach naciekiem rozlanym i okołonacyniowym limfo-plazmatocytarnym z domieszką histiocytów i śródbłonek oponowych. Zawsze widoczny był znaczny obrzęk opon, powodujący wielkooczne, sieciowe rozluźnienie ich utkania. Natężenie zmian w oponach było jednak zmienne od przypadku do przypadku. Nie poszukiwano specjalnie inkluzji śródjądrowych, ale obserwowano je pobieżnie w kilku przypadkach.

TYPY I TOPOGRAFIA USZKODZEŃ MIELINY

Tylko w trzech przypadkach nie stwierdzono praktycznie demielinizacji poza nieznacznym ubytkiem, względnie rozepchnięciem włókien nerwowych przez obrzęk.

Pozostałe przypadki dadzą się podzielić na następujące grupy:

Grupa I: przypadki (24), w których demielinizacja powiązana jest lokalizacyjnie z naciekiem zapalnym, wykraczając tylko nieznacznie poza jego granice.

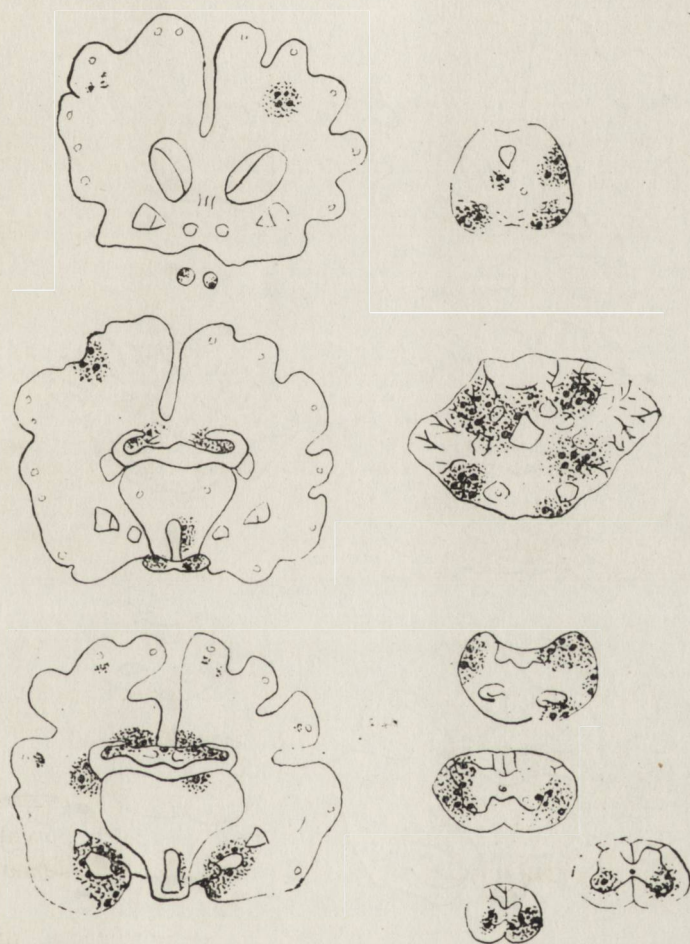
Grupa II: przypadki (13), w których demielinizacja, niezależnie od przeważającej topografii nacieku zapalnego, lokalizuje się przy układzie komorowym, względnie w pniu mózgu i rdzeniu w pobliżu opon.

Grupa III: przypadki (23), w których demielinizacja jest niewspółmiernie większa niż zakres i nasilenie nacieku zapalnego i obejmuje praktycznie całą istotę białą półkul i drogi zstępujące mózgowo-rdzeniowe.

Jest rzeczą zrozumiałą, że podział ten, jak każda klasyfikacja, tworzy pewne linie „sztywne”, podczas gdy praktycznie w każdej z grup można znaleźć przypadki przejściowe do grup pozostałych.

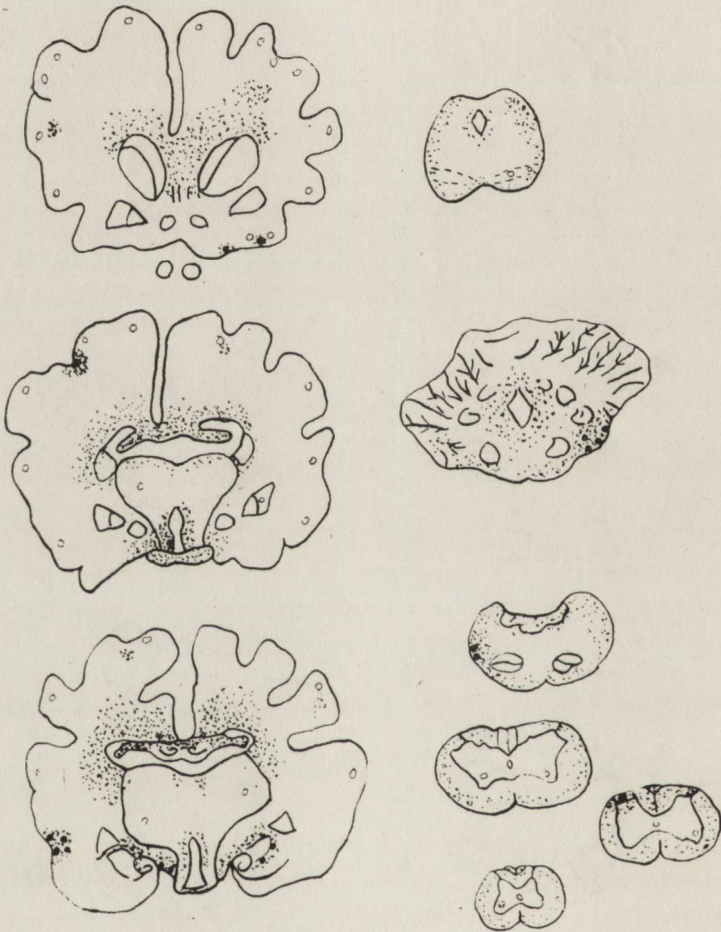
Grupa I (Schemat I)

Ubytki osłonek mielinowych w przypadkach tej grupy występują bądź to w polu nacieku, bądź w najbliższym otoczeniu nacieku (ryc. 2 D).



Schemat I. Demielinizacja okołonaczyniowa — I grupa przypadków.
Scheme I. The perivascular type of demyelination.

Tym samym lokalizacja tych ubytków odpowiada ściśle najczęstszej topografii nacieków: istocie białej mózdzku, drogom opuszkowo-móźdzkowym, szypułkom mózgowym, otoczeniu komór, różnym poziomom rdzenia (schemat I). Jako lokalizację współtowarzyszącą, uwidaczniającą się zresztą we wszystkich trzech grupach, można obserwować małe ubytki mieliny na szczycie osi białych zawojów (ryc. 3 A) na samym pograniczu podkorowo-korowym. W grupie tej trudno jest właściwie mówić o demielinizacji *sensu stricto*, ponieważ do rozpadu osłonek, a także i włókien nerwowych, dochodzi wtórnie w polach martwicy tkankowej, wywołanej procesem zapalnym. W rozluźnionym, gąbczastym podłożu, obok komórek nacieku i rozbiórkowych makrofagów, spostrzega się także obrzękłe, rozpadające się włókna mielinowe. Na



Schemat II. Demielinizacja okołokomorowa — II grupa przypadków.
Scheme II. The periventricular type of demyelination.

obwodzie tkanki rozpadającej się widoczne są osłonki obrzękłe i pofragmentowane, przy zachowanych jeszcze włóknach nerwowych. Jest jednak cechą typową dla całej tej grupy ścisły związek z granicami samego nacieku. Oglądane w powiększeniach lupowych lub okiem nieuzbrojonym, w barwieniu metodą Heidenhaina, pola te mogą sprawiać wrażenie ostro ciętych plak demielinizacyjnych.

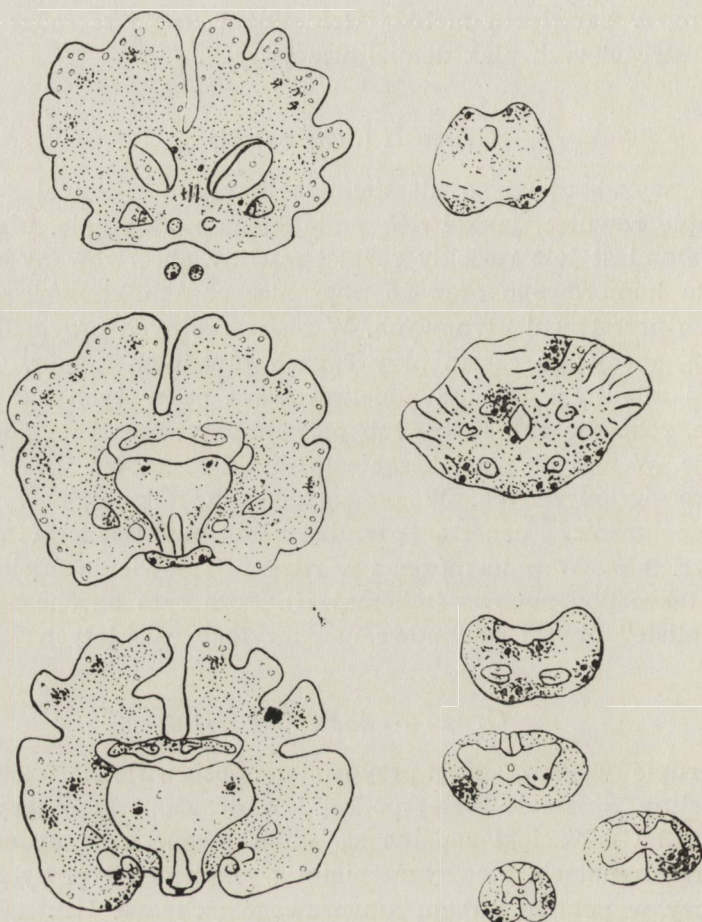
Grupa II (Schemat II)

Opisane wyżej zjawisko demielinizacji przynaciekowej występuje w tej grupie również, jakkolwiek mniej demonstratywnie. Charakterystyczny natomiast jest rozległy rozpad mieliny obserwowany w otoczeniu układu komorowego oraz na pograniczach tkanki mózgowej i zewnętrznych przestrzeni płynowych. W poszczególnych przypadkach spotrzega się, specjalnie często przy rogach przednich komór, duże pola zniszczonej mieliny. Włókna zmielinizowane są w tych okolicach rozepchnięte, rozpadłe całkowicie lub pofragmentowane, całe podłoże jest rozluźnione. W małych powiększeniach ubytki te znowu sprawiają wrażenie ostro ograniczonych. W powiększeniach mikroskopowych widać ich nierówne granice i penetrację w głąb istoty białej pozornie nie uszkodzonej (ryc. 3 B). W pniu mózgu i w rdzeniu splotowien mieliny obserwuje się także podobno (schemat II). Poza tym obecne są tu również „kropliste” ubytki mieliny na szczytach osi białych zawojów.

Grupa III (Schemat III)

W tej grupie we wszystkich przypadkach obserwuje się rozlane zblednięcia mieliny w istocie białej półkul i w drogach zstępujących odkorowo (ryc. 3 C). Nacieki zapalne są umiarkowane, rozrzucone na rozległych przestrzeniach, z zagęszczeniami w okolicach typowych w pniu, rdzeniu, czy w pobliżu układu komorowego (schemat III). Tylko w 7 przypadkach tej grupy widoczne jest wzmożone nacieczenie i proliferacja w pobliżu kapilarów i większych naczyń w korze i głębiej w istocie białej i zwojach podstawy. Są to jednak nacieki o tak ograniczonym zasięgu, nie zlewające się ze sobą, że trudno byłoby wytłumaczyć ich obecnością rozlane uszkodzenie mieliny. Natomiast, jako zjawisko charakterystycznie rozpowszechnione wśród przypadków tej grupy, występuje rozległe uszkodzenie neuronów korowych, opisane szczegółowiej w ustępie dotyczącym struktury procesu. Ubytki neuronów są zarówno rozproszone, jak i w układach pseudolaminarnych, a obok przrzedzeń komórkowych spotyka się także komórki nerwowe schorzałe i zwyrodniałe. Uszkodzenie mieliny, weryfikowane w powiększeniach mikrosko-

powych, ma zarówno cechy głębokich rozrzuconych ubytków typu „krop-
le deszczu”, jak i przerzedzeń, rozepchnięć obrzękowych, fragmentacji
i rozpadu poszczególnych włókien (ryc. 3 D).



*Schemat III. Rozlana i rozsiana demielinizacja — III grupa przypadków.
Scheme III. The disseminated and diffused demyelination.*

DYSKUSJA

W związku z przedstawionymi wynikami badań dwa punkty wyma-
gają szerszego omówienia:

1. Kryteria rozpoznawcze i różnicowe przedstawionego materiału.
2. Interpretacja patogenetyczna zaobserwowanych uszkodzeń mieliny.

Ad 1. Istnieją niewątpliwie bardziej nowoczesne i bezbłędne metody
rozpoznawcze NN niż jej obraz kliniczny. Należy do nich chociażby

metoda wiązania dopełniacza, czy bardzo efektywna metoda zastosowania fluoryzujących przeciwciał, jaką posłużył się Cello i wsp. (1959), znakując nimi inkluzje w leukocytach krwi krążącej. Rozbieżność pomiędzy osiągnięciami postępu w doświadczeniu laboratoryjnym a ich zastosowaniem w rutynie klinicznej i ambulatoryjnej jest jednak prawidłowością powszechnie znaną. Dla weterynarza-praktyka obraz kliniczny nosówki płucnej i nerwowej, skojarzony z wiekiem psa, posiada wartość patognomiczną i w zasadzie mało jest innych jednostek chorobowych, z którymi mógłby ją pomylić. Toteż badanie kliniczne może być przyjęte jako pierwsze „sito” rozpoznawcze, na podstawie którego materiał zostaje przekazany do rąk neuropatologa z odpowiednią sugestią.

Obraz neuropatologiczny nosówki jest oczywiście nieco odmienny w różnych stadiach rozwoju choroby. Jednak zmienność jego trzech postaci, odpowiadających najczęściej trzem okresom rozwoju: 1) zapalenia surowiczego; 2) rozsianego zapalenia limfocytarno-plazmatycznego; 3) ogniskowego nasilenia zapalenia mózgu — wyróżnionym przez Frauchigera i Fankhausera (1957), w połączeniu ze znajomością przebiegu klinicznego, pozwala najczęściej na bezsporne ustalenie diagnozy. Zresztą, jak się to starano wykazać wyżej, typ i rozłożenie nacieków zapalnych, obserwowanych na dużych skrawkach topograficznych, są przy uwzględnieniu innych składników struktury procesu w zasadzie patognomiczne.

W nadesłanym nam do badania przez klinicystę materiale kilkudziesięciu mózgow, tylko w dwóch przypadkach popełniono przyżyciowo pomyłkę diagnostyczną. Udało się ją natychmiast wykryć w badaniu mikroskopowym. Były to 2 przypadki toksoplazmozy u szczeniąt, w których nie tylko obecność torbieli końcowych, ale i typ odczynu zapalnego, z dużym udziałem leukocytów i z komórkami olbrzymimi, był uderzająco odmienny. Od wspomnianych we wstępie dwóch innych zapaleń mózgu u psa: leukoencefalitu i zapalenia mózgu starych psów nosówka różni się klinicznie przede wszystkim wiekiem. Poza tym leukoencefalit u psa ma obraz podobny jak u człowieka, poza rozległością i pewną jednolitością topograficzną nacieku zapalnego, wyróżnia się przede wszystkim bogactwem odczynów glejowych, przede wszystkim glejozą włóknistą, która w nosówce praktycznie nie istnieje. Tym samym odpada „posądzenie” psów o rozpowszechnienie leukoencefalitu u dzieci w domach, gdzie u „pet dog” występowała nosówka nerwowa (McMenemey: informacja osobista, 1964). Posądzenie to mogło nabrać wyrazu rzeczywistości w świetle badań nad pokrewieństwem przeciwciał nosówki, odry i ich występowania w LESS. W świetle analizy odczynów tkankowych nie można jednak dopatrzeć się żadnego pokrewieństwa pomiędzy LESS

i NN. Zapalenie mózgu u starych psów różni się, poza tym że dotyka ono właśnie psy stare, nie zaś psy przeważnie jednoroczne jak nosówka, także i nieokreślonością obrazu. Naciek przeważająco limfocytarny, ograniczony do przestrzeni okołonaczyniowych, bez określonej lokalizacji, wzmożona rozlana glejoza komórkowa, uszkodzenia neuronalne nie tworzą obrazu patognomicznego. Należałoby jednak przypuszczać, że występowanie tego obrazu u psów młodych, jak to wspominają Jubb i Kennedy (1963), nasuwa poważne wątpliwości, czy nie chodziło w tych przypadkach o wczesne stadia właściwej nosówki nerwowej.

Odrębnym zagadnieniem jest obecność w nosówce inkluzji śródjądrowych, względnie śródplazmatycznych. Występują one z reguły w komórkach narządów wewnętrznych. Natomiast ich obecność w jądrach komórek glejowych i komórkach ependymy jest mniej regularna. Hartley (1956), który w ogóle na obecności inkluzji opiera rozpoznanie anatomicopatologiczne NN, znalazł je we wszystkich przypadkach w komórkach kanalików nerkowych, w pęcherzu, w oskrzelach i w pęcherzykach płucnych. Natomiast tylko w 8 przypadkach na 13 w wyściółce komory IV. Innes i Saunders (1962) nie wypowiadają się na temat rozpoznawczego znaczenia wtretów, stwierdzając po prostu, że można je znaleźć w mózgu. Natomiast Frauchiger i Fankhauser (1957) podkreślają, że na kilkaset przebadanych przypadków nosówki, tylko w kilku i to po dłuższych poszukiwaniach, znaleźli w gleju i w wyściółce wtretę śródjądrowe. Wobec tego, że wtretę te tylko niekiedy odpowiadają ściśle obecności wirusa (Bouteille 1965), natomiast często bywają „biologicznie obojętne” (Bozsik 1963) i że poza tym można je spotkać także w mózгах uszkodzonych truciznami nieorganicznymi (Bethlem 1961), nie przywiązywano, w badaniach przedstawionych wyżej, specjalnej wagi do ich obecności.

Przechodząc z kolei *ad 2*, do zagadnienia uszkodzeń mielinę w NN, zatrzymamy się najpierw nad demielinizacją stwierdzaną w pierwszej grupie przypadków. Przypomina ona najbardziej postaci, które Scherer chciał wyodrębnić jako ostrą *sclerosis multiplex* u psa. W istocie ogniska te są wtórne w stosunku do nacieku zapalnego i odpowiadają bądź to częściowej, bądź całkowitej martwicy podłoża. Morfologia ich jest zresztą, jak to podkreślano, odrębna od typowych ognisk SM, nawet w jej postaciach ostrych. Uszkodzenie okołonaczyniowe tkanki nie jest, lub jest bardzo rzadko, uszkodzeniem typu martwicy rozplywnej, związanej z zamknięciem naczynia. Jest to albo przerzedzenie obrzękowe, albo typowa martwica zapalna, wyróżnicowana przez van Bogaerta w nekrotyzujących zapaleniach mózgu (Haymaker, Chenar, van Bogaert 1958, Brihaye 1958, van Bogaert 1961). Bliższe obrazu obserwowanego w tej grupie NN jest zapalenie mózgu poszczepienne. Nie jest też wykluczone, że

w przypadkach, w których nosówka rozwija się po szczepieniu przeciwnosówkowym, oba typy odczynu, nosówkowy i poszczepienny, interferują ze sobą. Na ogół jednak zapalenie w nosówce różni się od poszczepiennego dużym udziałem plazmatocytów w naciekach i tendencją do przekraczania granic pomiędzy istotą białą i szarą. Penetracja przeciwciał mielinowych przez uszkodzone ściany naczyń nie jest wykluczona w interpretacji tego zjawiska, podobnie jak i w następnej grupie przypadków.

Nasilone uszkodzenie mieliny w okolicach przykomorowych daje się najprościej wytłumaczyć zniszczeniem przez proces zapalny wyściółki. Uszkodzona bariera mózg-płyn mózgowy-rdzeniowy pozwala na penetrację tego ostatniego w głąb tkanki i niszczenie jej, podobne do niszczenia okołonaczyniowego, z tą różnicą, że naciek, obserwowany na powierzchni komorowej, nie przenika tak rozlegle w głąb mózgu, jak to można obserwować w polach przynaczyniowych i międzynaczyniowych. W tym miejscu nasuwałaby się właśnie jako wytłumaczenie hipoteza Trevana (1952) o przenikaniu wraz z płynem mózgowo-rdzeniowym przeciwciał w stosunku do własnej mieliny, powodujących jej postępujące niszczenie. Regularne badania nad poziomem tych przeciwciał w nosówce nerwowej są w pełni rozwoju. Jak dotychczas jednak nie udało się osiągnąć korelacji wyników pomiędzy mianem przeciwciał a stopniem uszkodzenia tkanki mózgowej w NN (Alvord i wsp. 1968).

W grupie trzeciej do obu wymienionych możliwych momentów patogenetycznych dochodzi jeszcze jeden, współistniejący zapewne we wszystkich przypadkach, ale w tej grupie szczególnie nasilony. Jest nim bezpośrednie, toksyczne działanie wirusa na parenchymę mózgową. Ubytki neuronalne wymienia się na ogół w opisach nosówki nerwowej, jako drugoplanowe. Niektórzy autorzy poświęcają im więcej miejsca, traktując je jednak głównie jako wtórne do uszkodzenia naczyń (Gastaut i wsp. 1957). Bezsprzecznie przerzedzenia neuronalne nasilają się przy uszkodzonych naczyniach, ale są one także i dużo rozleglejsze i występują w układach (pseudolaminarnych), których nie można powiązać bezpośrednio przyczynowo z naciekami okołonaczyniowymi. W przypadkach z nasilonym, rozlanym uszkodzeniem kory i struktur podkorowych obserwuje się równocześnie rozlane uszkodzenia mieliny typu opisanego powyżej. Zachodzi oczywiście pytanie, czy zwyrodnienie neuronów pociąga za sobą równorzędne zwyrodnienie aksonu i osłonki mielinowej. Głębokie ubytki typu „krople deszczu” przemawiają za zniszczeniem obu tych składników istoty białej. Nie jest jednak wykluczony i bezpośredni wpływ encefalopatyczny na osłonkę mielinową. Wpływ ten mógłby być jednoznacznie określony w hodowli tkankowej zmielinizowanych neuronów psa, do której dodano by *serum* z przypadków NN. Na podstawie ba-

дания mikroskopowego klasycznego można tylko podkreślić fakt, że w nosówce nerwowej czynnik encefalopatyczny towarzyszy w wybitnym stopniu właściwemu zapaleniu mózgu, powodując pierwotne uszkodzenia parenchymy mózgowej. W uszkodzeniach mieliny od przypadku do przypadku przeważałyby wpływy tego czynnika, nacieku zapalnego lub antymielinowych przeciwciał.

WNIOSKI

1. Obraz neuropatologiczny nosówki nerwowej, rozpatrywany w oparciu o topografię i strukturę procesu, może być uważany za rozpoznawczo charakterystyczny. Obraz ten jest odrębny od leukoencefalitu u psów i u ludzi odrębny od stwardnienia rozsianego nawet w jego postaciach ostrych i od zapalenia poszczepiennego.

2. Obserwuje się w nosówce nerwowej trzy typy demielinizacji: a) ogniskowy — związany z naciekiem zapalnym okołonaczyniowym; b) przykomorowy — związany z uszkodzeniem zapalnym wyściółki i penetracją płynu rdzeniowo-mózgowego w głąb tkanki; c) rozlany — związany w dużej mierze z encefalopatycznym uszkodzeniem parenchymy mózgowej, towarzyszącym uszkodzeniu wtórnemu zapalnemu.

3. W każdym z tych typów uszkodzenia mieliny możliwe jest współdziałanie mechanizmów autoalergiczych w stosunku do własnej mieliny.

4. Bezpośrednie uszkodzenie neuronów, obserwowane tak w korze, jak i w jądrach podkorowych i na poziomie pnia mózgu, nie jest związane ściśle lokalizacyjnie z naciekiem zapalnym i odpowiada bezpośredniemu encefalopatycznemu działaniu wirusa.

Э. Осетовска, А. Тарашевска

ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ ПРИ НЕЙРОМАЛЛЕУСЕ У СОБАКИ

Содержание

Наблюдения основаны на материале 63 собак моложе одного года жизни. Структура и топография воспалительных изменений оказались характерными, позволяющими дифференцировать их от острой формы sclerosis multiplex, подострого склеротизирующего энцефалита (leucoencephalitis scleroticans subacuta) а также от околоузного, попривичного энцефалита. Существует 3 типа поврежденной миелина, которые преобладают в отдельных случаях: околососудистые очаги, вторичные по отношению к отеку и околососудистого инфильтрата; повреждение околожелудочкового миелина, связанное с прониканием спинномозговой жидкости в окружающие ткани сквозь поврежденную эпендиму (повреждение барьера спинномозговая жидкость-мозг); генерализированная диссеминированная и диффузная демиелинизация, наблюдаемая очень часто в случаях с первичным энцефалопатическим повреждением мозговой паренхимы. Изоаллергические явления могут сосуществовать при всех трех типах вторичного повреждения миелина. Первичные неврональные повреждения бывают в некоторых случаях исключительно тяжелыми и не связанными топографически с воспалительными инфильтратами.

E. Osetowska, A. Taraszewska

DEMYELINATING LESIONS IN CANINE DISTEMPER

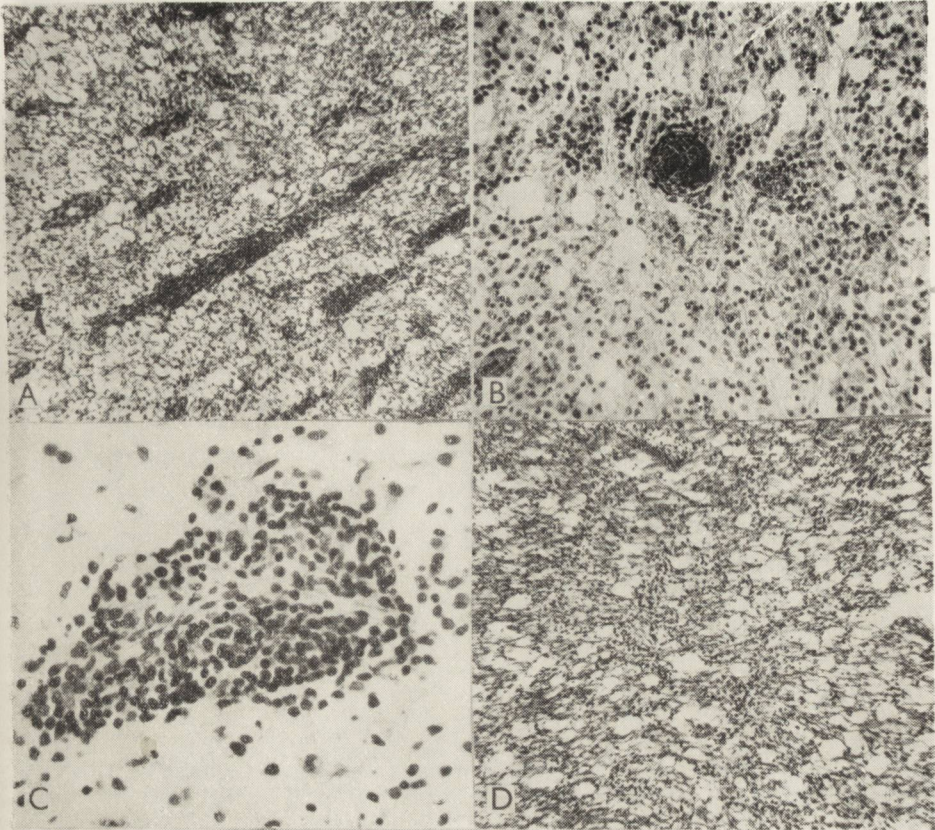
Summary

The investigations were carried out on the material of the 63 dogs under one year of age. The topography and the structure of the inflammatory lesions are considered as characteristic and different when compared with sclerosis multiplex in acute forms, subacute sclerosing leucoencephalitis and perivenous postvaccinal encephalitis. There are three types of myeline lesions, predominating from one to another case: the perivascular foci, secondary to the inflammatory edema and tissue necrosis; the periventricular damages of myeline, due to the penetration of the CSF in the underlying neural tissue by the destroyed ependyma (the CSF — brain barrier destruction); the disseminated and diffuse demyelination observed very often together with the primary encephalopathic changes of the cerebral parenchyma. The isoallergic phenomena may be coexisting in all three forms of secondary myeline destruction. The primary neuronal damages are very severe in some cases and topographically not related to the perivascular infiltrations.

PISMIENICTWO

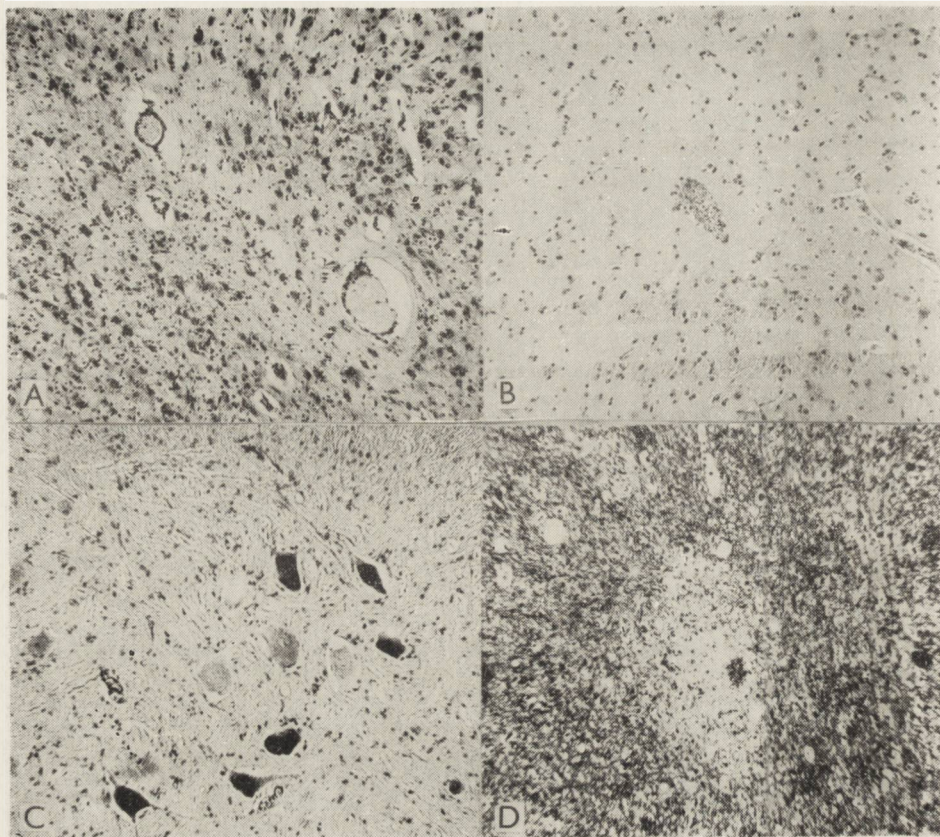
1. Adams J. M., Imagava D. T.: Immunological relationship between measles and distemper virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1957, 96, 240—244.
2. Alvord E. C., Sudduth W. H., Hruba S., Hughes K.: A search for brain antigens in canine distemper. *Neurology*, 1968, 18/1/II, 112—116.
3. Bethlem J.: The significance of inclusion bodies in virus meningoencephalitis. *Virus Meningo-Encephalitis*. Ciba Foundation, Study Group 7, Churchill, London, 1961, 84—86.
4. Bindrich H.: Untersuchungen über nervöse Staupen des Hundes. *Exp. Veterinärmed.* 1952, 4, 98—115.
5. Bogaert L. van: Une leucoencéphalite sclérosante subaiguë. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1945, 8, 101—120.
6. Bogaert L. van: Leucoencéphalite sclérosante de l'homme et' du chien. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belge*, 1946, 11, 170—181.
7. Bogaert L. van: Leucoencephalitides and Panencephalitides, closing remarks. *Encephalitides*. Elsevier, Amsterdam, 1961, 706—707.
8. Bogaert L. van, Innes J. R. M.: Subacute diffuse sclerosing encephalitis in the dog. *Comparative Neuropathology*, Innes, Saunders, Academic Press, New York, London, 1962, 394—404.
9. Bouteille M., Fontaine C., Vedrenne Cl., Delarne J.: Sur un cas d'encéphalite subaiguë à inclusions. *Etude anatomo-clinique et ultrastructurale*. *Rev. Neurol.*, 1965, 113, 454—458.
10. Bozsik G., Horányi B., Papp M.: Über die histochemische Struktur der panencephalitischen Einschlusskörper. *Acta Neuropat.*, 1963, 2, 362—370.
11. Brihaye J.: Etudes des encéphalites herpétiques et des encéphalites nécrosantes aiguës. *Acta Medica Belgica*, Bruxelles, 1958.
12. Carré H.: Sur la maladie de jeunes chiens. *Bull. Soc. Cent. Méd. Vet.*, 1905, 54, 335—339.
13. Cello R. M., Moulton J. E., McFarland S.: The occurrence of inclusion bodies in circulating neutrophils of dogs with canine distemper. *Cornell Vet.*, 1959, 49, 127—146.

14. Cordy D. R.: Canine encephalomyelitis. *Cornell Vet.*, 1942, 32, 11—28.
15. Dunkin G. W., Laidlaw P. P.: Studies in dog distemper. *J. Comp. Path.*, 1926, 39, 201—212, 213—221.
16. Fankhauser R.: Tierische Virusencephaliden. *Deutsch. Z. Nervenheilk.*, 1961, 182, 516—529.
17. Frauchiger E., Fankhauser R.: Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere. Springer, Berlin, 1957, 152—175.
18. Gastaut H., Bérard-Badier M., Darrespen E., van Bogaert L.: Etude anatomo-clinique de dix-neuf chiens épileptiques. Rapport au Deuxième Colloque International sur l'Épilepsie du Lobe Temporel, Washington 1957 (odbitka).
19. Haymaker W., Smith M. G., van Bogaert L., de Chenar C.: Pathology of viral disease in man characterized by intranuclear inclusions. *Viral encephalitides*, Fields, Blattner. Ch. C. Thomas, Springfield, 1958, 95—204.
20. Harrison M. J., Smith F. A., Graydon J.: The virus of canine distemper in cell culture. I. *J. Comp. Path.*, 1968, 78, 121—132.
21. Harrison M. J., Oxer D. T., Smith F. A.: The virus of canine distemper in cell culture. II. *J. Comp. Path.*, 1968, 78, 133—148.
22. Hartley W. J.: Observation on mortality of young dogs in New Zealand. *N. Z. Vet. J.* 1956, Dec. 147—154 (odbitka).
23. Innes J. R. M.: Sur certains aspects de la neuropathologie animale intéressant la recherche médicale. *Acta Neurol. Belg.*, 1952, 52, 373—416.
24. Innes J. R. M., Saunders L. Z.: Canine Distemper. *Comparative Neuropathology*, Academic Press, New York, London 1962, 373—384.
25. Jubb K. V. F., Kennedy P. C.: Pathology of domestic animals. Academic Press, New York, London 1963, II, 373—367.
26. Lennette E. H., Magoffin R. L., Freeman J. M.: Immunologic evidence of measles virus as an etiological agent in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurology*, 1968, 18, 1/II, 21—29.
27. McCovern V. J., Steel J. D., Wyke M. D., Dodson M. E.: Canine encephalitis causing a syndrome characterized by tremor. *Austr. J. exp. Biol. Med. Sci.*, 1950, 28, 433—447.
28. Malinowski W.: Diagnostyka neurologiczna psa w weryfikacji neuropatologicznej. *Neuropat. Pol.*, 1969, 7, 1 (w druku).
29. Miller M. E., Christensen G. C., Evans E. H.: Anatomy of the dog. Saunders Co., Philadelphia, London 1964.
30. McMenemey W. H.: Informacja ustna, 1964.
31. Pette E.: Measles virus: a causative agent in multiple sclerosis. *Neurology*, 1968, 18, 1/II, 168—169.
32. Scherer H. J., Collet L.: Contribution à la neuropathologie du chien, avec remarques sur la maladie de Carré. *J. Belge de neurol.*, 1939, 39, 132—143.
33. Singer M.: The brain of the dog in section. Saunders Co., Philadelphia, London 1962.
34. Trevan D. J.: On canine encephalitis. *Proc. 1st Internat. Congr. Neuropath.* Rome, 1952, I, 198—210.
35. Warren J., Nadel M. K., Slater E., Millian S. J.: The canine distemper-measles complex. *Amer. J. Vet. Res.*, 1962, 21, 11—119.
36. Zeman W., Oldrich Kolar, Reflections on the etiology and pathogenesis of substance sclerosing panencephalitis. *Neurology*, 1968, 18, 1/II, 1—7.
37. Zeman W.: Leucoencéphalite sclérosante subaiguë et virus de la rougeole. *Presse Méd.*, 1968, 76, 19, 907—908.



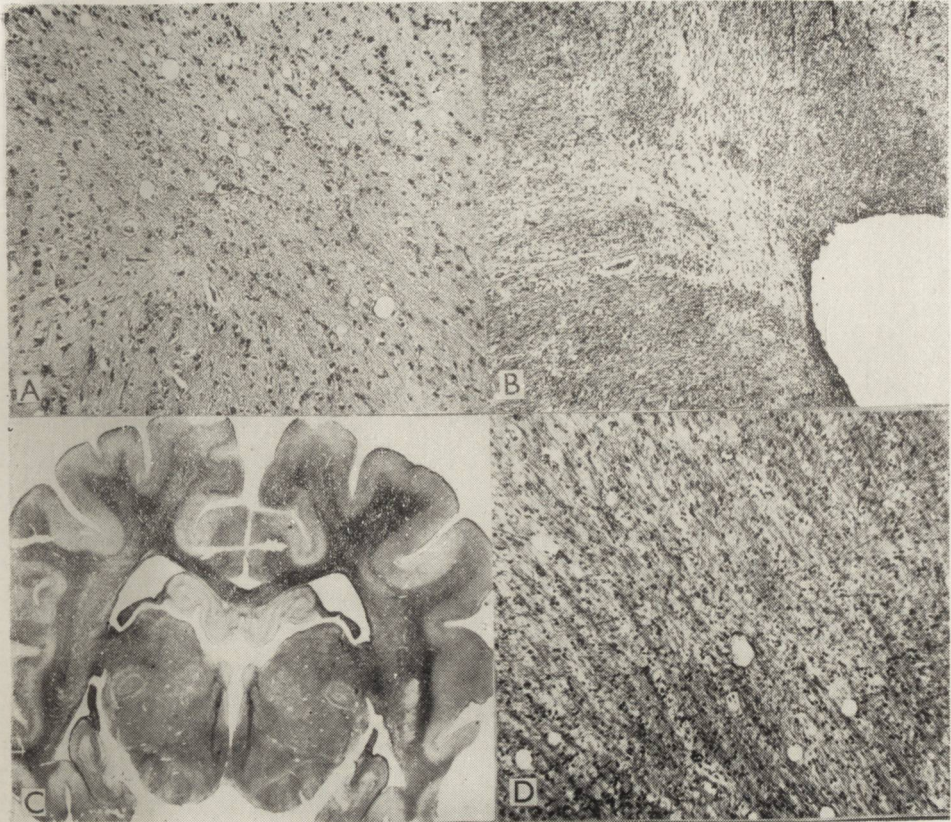
Ryc. 1 A. Nacieki okołonaczyniowe dotyczą głównie małych i średnich naczyń żylnych, w mniejszym stopniu tętnic. Parafina, fiolet krezyłu, pow. 150 X. B. Obrzmienie śródbłonnków naczyń włosowatych doprowadza do zawężenia zamknięcia światła. Parafina, fiolet krezyłu, pow. 450 X. C. Naciek składa się głównie z limfocytów i plazmacytów, w pobliżu naczyńia widoczny reaktywny makroglej i mikroglej; parafina, fiolet krezyłu, pow. 600 X. D. Gąbczaste rozrzedzenie podłoża wśród rozlanego nacieku zapalnego. Parafina, Klüver, pow. 150 X.

Fig. 1 A. Perivascular cuffs of cells effect veins and venules more than arteries and arterioles. Paraffine. Cresyl-violet. Magn. X 150. B. Swelling of the vascular endothelium of capillaries. Paraffine. Cresyl-violet. Magn. X450. C. The infiltrating cells are mainly lymphocytes and plasmacells; macroglial and microglial reactions in the vascular vicinity. Paraffine. Cresyl-violet. Magn. X600. D. Spongy-form inflammatory necrosis. Paraffine. Klüver. Magn. X150.



Ryc. 2. A. Okołonaczyniowe przerzedzenia neuronalne zlewają się ze sobą. Parafina, H-E, pow. 150 X. B. Przerzedzenia pseudowarstwowe neuronów. Parafina, H-E, pow. 150 X. C. Uszkodzenia neuronów w rdzeniu. Parafina. Fiolet krezyłu, pow. 150 X. D. Ogniskowe, okołonaczyniowe uszkodzenie mieliny. Parafina, Heidenhain, pow. 40 X.

Fig. 2. A. Perivascular confluent neuronal rarefaction. Paraffine. H-E. Magn. X150. B. Pseudolaminar neuronal rarefactions. Paraffine. H-E. Magn. X150. C. Neuronal alterations in the spinal cord. Paraffine. Cresyl-violet. Magn. X150. D. Perivascular focal demyelination. Paraffine. Heidenhain. Magn. X40.



Ryc. 3 A. Mikromartwica pod postacią „kropel deszczu” na pograniczu korowo-podkorowym. Parafina, H-E, pow. 150 X. B. Okołokomorowa rozlana demielinizacja, widoczne zapalne nacieczenie wyściółki. Parafina, H-E, pow. 100 X. C. Rozlane, częściowo rozsiane odbarwienie mieliny w istocie białej półkul i w drogach zstępujących. Parafina, Heidenhain, skrawek wielkości naturalnej. D. Szczegół z preparatu C: przerzedzenie i mikromartwice widoczne wśród włókien mieliny. Pow. 150 X.

Fig. 3 A. The microcavitations in form of "rain drops" on the corticosubcortical borderline. Paraffine. H-E. Magn. X150. B. Periventricular diffuse damage of the myelin infiltration of the ventricular ependyma. Paraffine. H-E. Magn. X100. C. Partly disseminated, partly diffuse demyelination in the cerebral white matter and in the descending pathways. Paraffine. Heidenhain. Natural size. D. Detail of the C: the rarefaction and microcavitations of the myelin fibers. Magn. X150.

JAN KORTHALS

DOŚWIADCZALNE NIEDOKRWIENIE MÓZGU U KRÓLIKA KLINIKA I MORFOLOGIA

Pracownia Neuropatologii Porównawczej Centrum Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej PAN

Kierownik Pracowni: Prof. dr med. E. Osetowska

I. ZAGADNIENIE PODZIAŁU NIEDOTLENIENIA MÓZGU

Podstawą wszystkich podziałów anoksji jest klasyfikacja Barcrofta (1920), który rozróżniał anoksję anoksyjną, anemiczną i stagnacyjną. Podział ten został uzupełniony przez Petersa i Van Slyke (1932) anoksją histotoksyczną. Strughold (1954) proponuje, żeby termin anoksja lub hipoksja dotyczył wyłącznie stanu fizycznego tzn. całkowitego braku tlenu lub obniżenia jego prężności w atmosferze, krwi, tkance czy medium, natomiast stan patofizjologiczny, powstający na skutek zaburzeń w wewnątrzkomórkowym utlenianiu, określa terminem hipoksydozy.

Zakres pojęć poszczególnych form hipoksydozy (anoksji wg Barcrofta) przedstawia się następująco:

Hipoksydoza anoksyjna powstaje na skutek niskiej prężności tlenu w powietrzu wdychanym (wysoki poziom ponad morzem, źle przewietrzane miejsca, narkoza itd.) względnie też utrudnienia wymiany gazowej w płucach (upośledzenie wentylacji płucnej, zmniejszenie się powierzchni oddechowej).

Hipoksydoza anemiczna jest następstwem obniżenia się zdolności krwi do wiązania tlenu przy normalnej prężności tego gazu (zatrucie tlenkiem węgla, anemia).

Hipoksydoza ischemiczna jest następstwem zatrzymania albo też zwolnienia przepływu krwi. Wyróżnia się postać ogólną hipoksydozy ischemicznej, np. zatrzymanie akcji serca, czy spadek ciśnienia tętniczego krwi i lokalną, np. zwężenie lub zamknięcie naczynia.

Hipoksydoza metaboliczna lub toksyczna jest powodowana przez czynniki przeciwdziałające pochłanianiu tlenu (zatrucie cyjankiem, hipoglikemia itd.) lub działające toksycznie bezpośrednio na komórkę.

Termin hipoksydozy hipoksemicznej obejmuje zakres pojęcia hipoksydozy anoksyjnej i anemicznej (Schwedenberg 1959). Według Beckera (1949) rozróżnić można: hipoksję i anoksję, hipoksemię i anoksemię, oligemię i ischemię, hipoksydozę i anoksydozę transportową, hipoksydozę i anoksydozę histotoksyczną. Różne warianty klasyfikacji hipoksydozy (anoksji wg Barcrofta) przedstawili również Büchner (1946), Petrow (1952), Haymaker i Strughold (1957) i inni.

II. PROBLEM WYBIÓRCZYCH USZKODZEŃ W NIEDOTLENIENIU MÓZGU

W warunkach hipoksydozy istota szara, jako całość, ulega łatwiej uszkodzeniu niż istota biała. W obrębie istoty szarej szczególnie czule na niedotlenienie są: *neocortex*, prążkowie, gałka biała, wzgórze, róg Amona i komórki Purkinjego, a następnie warstwa siatkowata istoty czarnej, jądro zębate, dolne oliwy, ciało Luysa i jądro migdałowe (Meyer 1963). W korze łatwiej powstają zmiany w głębi rowków. Bardziej podatna jest warstwa III, a w rogu Amona pole h_1 (pole Sommera). Komórki ulegają uszkodzeniu w następującej kolejności: neurony, oligodendroglej, astroglej, mikroglej i komórki ściany naczyń (Jacob 1963). Komórki nerwowe małe są na ogół bardziej czule niż duże (Lindenberg 1963).

Dotychczas powstały trzy zasadnicze teorie próbujące wytłumaczyć zjawisko wybiórczych uszkodzeń. Vogt i Vogt (1922) swoją teorię patoklizy opierają na szczególnych właściwościach fizyko-chemicznych całych jednostek strukturalnych względnie ich części. Ponieważ w większości przypadków nie znano takich specjalnych właściwości, odnoszono zjawisko patoklizy do specjalnej cytoarchitektoniki struktur podatnych na uszkodzenie. Zdaniem Spielmeyera (1925) i jego szkoły wybiórczość uszkodzeń należy łączyć z angioarchitektoniką podłoża. Szczególną rolę przypisywano również skurczom naczyniowym.

Scholz (1952, 1953, 1957, 1963) występuje z tezą, że ujawnienie się uszkodzenia tkanki i jego szczególny obraz jest wynikiem nałożenia się dwóch czynników „naczyniowego” i „systemowego”. Przy uogólnionych zaburzeniach krążenia, uszkodzeniu ulegają pewne układy wrażliwe na działanie czynnika szkodliwego (jednostki topistyczne). Jeśli powstanie martwicy na pewnym obszarze zostało uwarunkowane angioarchitektoniką podłoża to struktura tej martwicy jest zdeterminowana przez różną czułość pewnych układów komórkowych, czy nawet pojedynczych komórek, na niedotlenienie. Oczywiście, że jeśli działanie czynnika naczyniowego jest długotrwałe i o dużym natężeniu, to może nie dojść do ujawnienia się zjawiska patoklizy.

Panujące obecnie poglądy na temat patogenezy wybiórczych uszkodzeń w hipoksydozie dają się zaszeregować jako zależne od dwóch zasadniczych czynników: naczyniowego i związanego z metabolizmem tkanki.

Skurczom naczyniowym nie przypisuje się już tak istotnego znaczenia, jak za czasów Spielmeyera, chociaż nie neguje się zupełnie ich istnienia (Cobb 1957, Mzedliszwili 1960, Meyer 1963, Peiffer 1963). W wywodzie chorobowym stanów przedudarowych skurcze naczyniowe na ogół nie odgrywają zasadniczej roli (Szapiro 1964).

Nie jest dotąd poznana dobrze rola patogenetyczna specjalnego charakteru unaczynienia, jaki znaleziono w niektórych strukturach czułych na hipoksydozę, jak w gałce bladej (Kolisko 1893, Alexander 1941), hipokampie (Uchimura 1928, Scharrer 1940), korze mózdzku (Uchimura 1929) i jądrach oliwy (Jacob 1951).

Istotne znaczenie w patogenezie hipoksydozy przypisuje się zaburzeniom hemodynamicznym. Po raz pierwszy Wolf i Siris (1937) w przypadkach ze spadkiem ciśnienia, a następnie Lindenberg i Spatz (1939) w przypadkach choroby Buergera opisali martwice na pograniczu unaczynienia wielkich pni tętniczych. Teoretyczne podstawy tego zjawiska oparte są na spostrzeżeniu Schneidera (1951), który przyrównał układ naczyniowy mózgu do systemu kanałów nawadniających, w których zmniejszenie dopływu wody do głównego kanału odbija się na uwodnieniu przede wszystkim pola ostatniego, tzw. „ostatniej łąki”. Analogiczne pola „ostatniej łąki” można znaleźć w mózgu na pograniczu unaczynienia wielkich pni tętniczych i one w pierwszym rzędzie ulegają uszkodzeniu przy wszelkich wahaniami ciśnienia w głównych pniach tętniczych (Zülch 1954). Przy spadku o 50% dopływu krwi do okolic peryferyjnych zaczynają się ujawniać objawy neurologiczne (niedowłady, zaburzenia świadomości itd.), jak i lokalne zaburzenia zapisu eeg. Jeśli ilość dopływającej krwi spadnie poniżej 15% normalnego zaopatrzenia, powstaje martwica tkanki (Zülch i Behrend 1961). Krytyczne obszary unaczynienia mózgu znajduje się przede wszystkim na granicy unaczynienia tętnicy środkowej mózgu z tętnicą przednią i tylną mózgu i tętnicą naczyniówkową (Zülch 1954, 1955, 1961, 1962 i z Behrendem 1961) i na granicy unaczynienia tętnicy górnej i dolnej tylnej mózdzku (Lindenberg 1963, Adams i wsp. 1966).

Stefanko i wsp. (1965) sugerują istnienie podobnego obszaru krytycznego we wzgórzu. Ma on obejmować dolne okolice jąder przyśrodkowych, jądra brzuszne tylne przyśrodkowe i jądra środkowe.

Według Lindenerga (1963) przy ostrym i ciężkim spadku ciśnienia tętniczego lub zatrzymaniu akcji serca pierwsze zmiany powstają w tylnej części płacika ciemieniowego górnego tj. w obszarze unaczynionym przez najdalej położone od serca gałązki ciemieniowo-potyliczne tętnicy przedniej i środkowej mózgu. Przy bardziej intensywnym niedokrwieniu mózgu dochodzi do dalszego uszkodzenia tkanki mózgowej na obszarze pogranicznych stref unaczynienia, według kolejności zgodnej z rozwo-

jem zastoju naczyniowego. Jeśli jednak wystąpi uszkodzenie mózdzku, wzgórza i przede wszystkim gałki bladej i rogu Amona, to ma ono najczęściej charakter wtórny w stosunku do szybko rozwijającego się obrzęku, który doprowadza do ucisku w pierwszym rzędzie naczyń zaopatrujących te struktury.

Zdaniem Adamsa i wsp. (1966) zmiany ogniskowe na pograniczu stref unaczynienia w mózgu i mózdzku powstają przy szybkim i ciężkim spadku ciśnienia, natomiast rozlane ubytki komórek nerwowych w korze mózgu i mózdzku przy jednoczesnym zaoszczędzeniu rogu Amona są charakterystyczne dla bardziej łagodnego i dłużej trwającego spadku ciśnienia.

Zmiany w pogranicznych strefach unaczynienia występują zarówno w istocie szarej, jak i białej (Zülch i Behrend 1961, Lindenberg 1963), z tym, że uszkodzenie istoty białej następuje prawdopodobnie przy nagłym spadku ciśnienia i następnie przy dłużej podtrzymanym podciśnieniu tętniczym połączonym ze wzrostem ciśnienia żylnego (Lindenberg 1963).

Lindenberg (1955, 1960, 1963) podkreśla szczególną rolę ucisku naczyń w patogenezie wybiórczych uszkodzeń tkanki mózgowej. Jego zdaniem często towarzyszący ischemii i hipoksemii szybko rozwijający się obrzęk połączony ze spadkiem ciśnienia tętniczego sprzyja uciśnięciu naczyń przez krawędź namiotu (tętnica naczyniówkowa przednia, t. tylna mózgu, t. górna mózdzku) lub przez sierp (gałązki tętnicy przedniej mózgu), zgrubienie kostne (pień tętnicy środkowej mózgu, tętnice dolne mózdzku itd.), jak również przez tkankę mózgową (gałązki tętnic zdążające do rowków, ucisk gałązek przeszywających do wzgórza przez ciało suteczkowate).

W stosunku do teorii Lindenerga można wysunąć jednak pewne zastrzeżenia. W przeciwieństwie do niego, Brierley (1961, 1966), Adams i wsp. (1966), Brierley i Excell (1966) uważają, że obrzęk jest czynnikiem rzadkim i drugorzędym w patogenezie niedotlenienia. Według Gurwicza i wsp. (1968) w asfiksji doświadczalnej, obrzęk (badany metodą określenia zawartości wody w tkance) rozwija się w okresie kiedy rokowanie co do stanu zwierząt może być już z dużym prawdopodobieństwem przesądzone. Poza tym obrzękowi towarzyszy raczej wzrost ciśnienia niż jego spadek (Klatzo i wsp. 1965). Jeśli dochodzi do ucisku, to podlega mu przede wszystkim system żylny (Pia 1957), względnie żyły i drobne tętniczki (Levine i Klein 1960), a nie duże pnie tętnicze.

Na zmienność lokalizacji martwic mogą wpływać częste anomalie koła Willisa (Lindenberg 1957, Jeppsson i Olin 1960, Riggs i Rupp 1962), różnice osobnicze w przebiegu naczyń, a jeśli weźmie się pod uwagę

ewentualność ucisku naczyń, to również różnice w ukształtowaniu otworu w namiocie mózdzku (Lindenberg 1963).

Problem wybiórczości uszkodzeń związany jest również z prawami dyfuzji tlenu w tkance nerwowej. Prężność tlenu w tkance nie tylko zależy od jego prężności w krwi kapilarów, ale również od takich czynników determinujących dyfuzję tlenu, jak współczynnika dyfuzji tlenu dla określonej tkanki, konsumpcji tlenu w tkance, czy tzw. zagęszczenia kapilarów (Thews 1963). Dla zrozumienia prawa dyfuzji tlenu w tkance pomocne jest pojęcie tzw. cylindrów Krogha (Krogh 1929, Thews 1953, 1960, 1963 i inni). Można sobie wyobrazić, że obszar zaopatrywany przez poszczególne naczynie włosowate ma kształt cylindra. Prężność tlenu zmniejsza się od strony tętniczego końca kapilaru do jego końca żylnego, jak i od kapilaru do zewnętrznej granicy cylindra. Najniższą prężność tlenu znajduje się w ten sposób przy zewnętrznej granicy żylnego końca cylindra. Miejsce to tzw. śmiertelny róg jest w pierwszym rzędzie dotknięte w warunkach ischemii, jak i hipoksemii. Przy spadku prężności tlenu w krwi żylniej, odpływającej z mózgu do 19 mm Hg, co odpowiada prężności tlenu w „śmiertelnym rogu” równym 4 mm Hg (tzw. poziom krytyczny), dochodzi w tym ostatnim miejscu do zaburzenia procesów utleniania w komórkach, czemu klinicznie odpowiadają zaburzenia świadomości.

Nie znaleziono dotąd przekonujących dowodów na współzależność między zagęszczeniem naczyń włosowatych a czułością tkanki na niedotlenienie (Lierse 1963). Dyskusyjny jest również problem, w jaki sposób można powiązać szybkość przepływu krwi w określonym polu tkanki nerwowej z jej czułością na niedotlenienie (Kety 1963). Przypuszcza się, że zagęszczenie kapilarów może być wykładnikiem ilości synaps (Dunning i Wolff 1937), względnie specjalnej funkcji struktury, jak np. w odniesieniu do jąder podwzgórza (Grenell i Kabat 1947), natomiast szybkość przepływu krwi można wiązać z zapotrzebowaniem metabolicznym określonej struktury (Sokoloff 1959). Wychodząc z założenia, że pola o najwyższym stopniu zużycia tlenu powinny być bardziej czułe na niedotlenienie, opracowano najpierw wskaźniki zużycia tlenu na jednostkę wagi (Dixon i Meyer 1936), a następnie na jedną komórkę (Heller i Elliott 1955). Wartości te jednak nie okazały się absolutnym wykładnikiem czułości tkanki na niedotlenienie m. in. dlatego, że świadczą one wyłącznie o zużyciu tlenu podczas normalnej czynności komórki.

Scholz (1953) wprowadził pojęcie anoksji konsumpcyjnej: dotyczy ona pól, wykazujących w czasie niedotlenienia mózgu zwiększoną aktywność, jak np. kora ruchowa przy powieszeniu (Gamper i Stiefler 1937), czy róg Amona w padaczce. Pola te są bardziej uszkodzone niż pozostałe struktury. Termin anoksji konsumpcyjnej można podporządkować bar-

dziej ogólnemu sformułowaniu, że uszkodzenie tkanki jest wynikiem rozbieżności między zaopatrzeniem a zapotrzebowaniem metabolicznym (Kety 1963).

Badania nad zjawiskiem patoklizy dostarczyły licznych faktów trudnych jeszcze w obecnej chwili do zinterpretowania.

Gąłka błada jest ośrodkiem nerwowym zawierającym najwięcej żelaza, a jak stwierdził Maske (1955) pole Sommera jest szczególnie bogate w cynk.

Stwierdzono charakterystyczną topografię enzymów dla poszczególnych pól rogu Amona (Fleischhauer 1959) i warstw kory nowej (Kultas 1965). Różnice w aktywności enzymów w obrębie poszczególnych struktur w warunkach hipoksydozy stwierdzili m. in. Colmant (1965), Spector (1965) i Mossakowski i wsp. (1968).

Według Lamperta (1961) struktury bogate w enzymy, biorące udział w beztlenowej glikozie, są bardziej odporne na hipoksydozę. Przeżyciu tkanki sprzyja również dostateczny dopływ glukozy drogą układu krwionośnego, jak i zdolność tkanki do uruchomienia miejscowej glikogenozy.

Specyficzną budową histoenzymatyczną tkanki nerwowej niedojrzałej można wyjaśnić w pewnej mierze różnice w topografii wybiórczych uszkodzeń w obrębie mózgowia, zależne od wieku organizmu (Bargeton-Farkas i Pearse 1965).

Bakay i Lee (1967) w badaniach ME obserwowali w hipoksji zmiany w mitochondriach w części komórek nerwowych i komórek oligodendrogleju kresomózgowia, mózdzku, wzgórza i jądra ogoniastego. Nie obserwowano tych zmian w istocie białej mózdzku, w komórkach ziarnistych kory mózdzku i w astrocytach.

Według Lindenerga (1956, 1963) wystąpienie zmian morfologicznych i ich charakter w dużej mierze zależy od szybkości rozwoju hipoksydozy ischemicznej. W przypadku szybko rozwijającej się (w ciągu kilku minut) całkowitej ischemii dochodzi do powstania wewnątrzkomórkowej kwasicy, która zdaniem Lindenerga jest bezpośrednio odpowiedzialna za wystąpienie zmian morfologicznych (obrzęk, wybiórcze uszkodzenie komórek, czy całkowita martwica). Jeśli hipoksydozę ischemiczną poprzedza ciężkiego stopnia hipoksemia, trwająca powyżej 10 minut, dochodzi do usuwania produktów rozpadu, a jednocześnie do wyczerpania substratu (glukozy, czy glikogenu), z którego przy następowym całkowitym zatrzymaniu krążenia mogłaby się wytworzyć dostateczna do wywołania zmian morfologicznych ilość kwasu mlekowego. W tym przypadku mogą powstać jedynie subtelne zmiany komórkowe. Pierwszy typ zmian określony jest mianem martwicy morfotropicznej, a drugi martwicy morfostajycznej.

III. NIEDOKRWIENIE

Szczególna rola badań nad niedokrwieniem (ischemia) zwłaszcza w jego pojęciu ogólnym jest podkreślona przez następujące fakty:

1. Ischemia jest bardzo często czynnikiem wikłającym przebieg innych form hipoksydozy (Körney 1963, Lindenberg 1963) i zawsze jest ich stanem zejściowym (Schneider 1961). Zdaniem Lindenberga (1963) powstanie zmian morfologicznych w hipoksemii zależy wyłącznie od ujawnienia się wtórnych zaburzeń krążenia.

2. W literaturze dotyczącej zagadnienia patologii krążenia ośrodkowego istnieje tendencja do poszukiwania przyczyny ostatecznej udaru mózgowego — poza mózgiem. Szczególne znaczenie przypisuje się nagłemu spadkowi ciśnienia i nagłemu załamaniu krążenia (Osetowska 1963).

3. Ostre niedokrwienie mózgu nabrało również istotnego znaczenia w związku z rozwojem chirurgii operacyjnej serca (Osetowska 1962).

Znaczenie przepływu krwi dla organizmu polega na jej: 1) funkcji oddechowej (zaopatrzenie w tlen), 2) funkcji odżywczej (zaopatrzenie w metabolity), 3) funkcji irygacyjnej (usuwanie produktów przemiany materii), 4) funkcji buforowej (utrzymanie stałego pH).

W ischemii naruszone są wszystkie funkcje krążenia, podczas gdy w anoksji tylko funkcja oddechowa i częściowo buforowa, a w hipoglikemii funkcja odżywcza i minimalnie buforowa (Schneider 1963). W całkowitej ischemii zakwaszenie tkanki mózgowej jest głębsze niż w czystej anoksji (Thorn i Heitmann 1954). Wiąże się to ze zniesieniem możliwości wypłukiwania kwaśnych produktów rozkładu, a głównie kwasu mlekowego (Lindenberg 1963). Na podstawie różnic patofizjologicznych wytłumaczalny jest fakt, że nieodwracalne zmiany morfologiczne są najszybciej wywoływane przez ischemię, wolniej przez anoksję, a jeszcze słabsze działanie ma hipoglikemia (Opitz i Schneider 1950, Schneider 1958, 1961, 1963, Lampert 1961).

Nie rozstrzygnięte jest dotąd pytanie, czy każdej z różnych etiologicznych form hipoksydozy odpowiada szczególna topografia zmian morfologicznych. Dyskusja przede wszystkim koncentruje się wokół różnic między hipoksydozą ischemiczną a hipoksemiczną. Scholz (1952, 1953, 1957, 1963), Scholz i Schmidt (1952), Meyer (1953), Boellard i Scholz (1958), Pentschew (1958), Büchner (1957), Scholz i Boellard (1959) uważają, że dla ischemii typowe są zmiany w *neocortex* i korze mózdzku, względnie również we wzgórzu, rogu Amona i prążkowie, natomiast dla hipoksemii charakterystyczne jest uszkodzenie takich struktur podkorowych, jak: gałki bladej, jąder podwzgórza, czy jądra zębatego. Z drugiej jednak strony panuje pogląd, że nie ma podstawowych różnic między poszcze-

gólnymi typami hipoksydozy i to zarówno w obrazie klinicznym jak i morfologicznym (Hoff i wsp. 1945, Courville 1953, Környey 1958, Richardson i wsp. 1959, Lindenberg 1963).

IV. MODELE DOŚWIADCZALNE OGÓLNEJ ISCHEMII MÓZGU

Można wyróżnić trzy grupy modeli doświadczalnych ogólnego, ostrego niedokrwienia mózgu, opartych na: 1) przerwaniu dopływu krwi do mózgu przez zaciśnięcie naczyń krwionośnych, 2) wywołaniu ogólnego spadku ciśnienia krwi na skutek przerwania efektywnej czynności serca względnie wywołania kontrolowanego podciśnienia krwi, 3) użyciu modeli specjalnych, opracowanych w oparciu o indywidualne przesłanki.

Najstarsza metoda, zapoczątkowana przez Coopera (1836), polega na zaciśnięciu tętnic szyjnych i tętnic kręgowych względnie, jak to się stosuje w głównych modyfikacjach tej metody, tętnic szyjnych i tętnicy jednoimiennej i podobojczykowej lewej, blisko ujścia tętnic kręgowych. Gildea i Cobb (1930) opracowali morfologię na kilku wariantach tego modelu. Pierwsze nieodwracalne zmiany morfologiczne zauważono po 5 minutach przerwania krążenia. W metodzie tej nie dochodzi jednak do całkowitego niedokrwienia mózgu. Zostaje utrzymane częściowe krążenie poprzez liczne kolaterale, zwłaszcza przez tętnicę rdzeniową przednią. Szczególnie rozwiniętą sieć kolaterali obserwuje się u psa (Grenell 1946).

Stosunkowo prostą i łatwo powtarzalną metodę opracowali Kabat i Dennis (1938), przerywając u psów dopływ krwi do mózgu przez obciśnięcie szyi mankietem, w którym podnoszono ciśnienie atmosferyczne do 700 mm Hg. Wadą metody, która nie zawsze wywołuje niedokrwienie mózgu, jest oprócz tego wzrost ciśnienia śródczaszkowego, obrzęk i krwinkotoki (Brockman i Jude 1960). Pierwsze zmiany morfologiczne opisano już po dwóch minutach przerwania krążenia mózgowego (Grenell 1946).

Ostatnio Kowada i wsp. (1968) zalecają, jako pewną metodę wywoływania niedokrwienia mózgu, podwiązanie tętnicy podstawnej mózgu i przejściowe zaciśnięcie tętnic szyjnych połączone z dodatkowym obciśnięciem szyi mankietem.

Zaciśnięcie głównych pni tętniczych blisko ich ujścia z serca daje całkowite niedokrwienie mózgu, ale metoda ta połączona jest ze skomplikowaną procedurą operacyjną. Weinberger i wsp. (1940) doprowadzali do przerwania krążenia przez zaciśnięcie tętnic płucnych. Pierwsze zmiany morfologiczne w mózgu obserwowano po trzech minutach i dziesięciu sekundach całkowitego przerwania krążenia.

Marshall i wsp. (1956), Gunn i wsp. (1962) podwiązywali żyłę nieparzystą i zaciskali na określony czas aortę wstępującą i żyły główne. Użykuje się w ten sposób bardziej ostry początek i koniec ischemii mózgu niż w metodzie Weinbergera. Często jednak dochodzi do pęknięcia aorty w miejscu zacisku. W doświadczeniach Brockmana i Jude (1960) nie podwiązywano żyły nieparzystej i dodatkowo, przed samym momentem przerwania krążenia krwi, zwierzęta były wentylowane powietrzem wolnym od eteru. Takie postępowanie pozwalało na odpływ krwi żyłnej z mózgu i tym samym przeciwdziało powstaniu obrzęków i krwinkotoków. Ponadto, dzięki lepszemu utlenieniu mięśnia sercowego, przez cały czas przerwania krążenia mózgowego obserwowano dobrą akcję serca (wystarczająco silne skurcze serca), co pozwalało na przeprowadzenie sprawnej reanimacji. Pierwsze objawy neurologiczne obserwowano po 9—10 minutach niedokrwienia.

Ogólne chwilowe przerwanie krążenia uzyskuje się za pomocą fibrylacji i defibrylacji serca, upustu krwi i jej następowego wtłoczenia do układu naczyniowego i wdychiwania środków narkotycznych lub CO₂, N₂ itd. Ta ostatnia metoda wywołuje już typową postać hipoksydozy mieszanej ischemicznej i anoksyjnej. Fibrylację serca wywoływano elektrycznym szokiem (Batelli 1900, Gurwicz 1957) lub dotętnicznym wstrzyknięciem chlorku potasu (Gurwicz 1957). Przy tej metodzie królik nie jest zwierzęciem z wyboru, gdyż posiada on stosunkowo łatwą zdolność samoistnego przerywania fibrylacji serca (Gurwicz 1968).

Przerwanie krążenia za pomocą upustu krwi było stosowane przez Winkelbauera (1935), a szczególnie przez Niegowskiego i jego współpracowników (1954). Stwierdzono, że najbardziej efektywną reanimację uzyskuje się przy wprowadzeniu krwi dotętniczo i w kierunku dosercowym. Kontrolowane podciśnienie uzyskuje się za pomocą upustu krwi (Romanowa 1962, Reinert i wsp. 1964) lub środków farmakologicznych (Meessen 1944, Aguilar 1963, Brierley i Excell 1966).

Swoistym modelem doświadczalnej ischemii jest izolowana głowa. Po raz pierwszy Legallois (1830), a następnie Brown-Séquard (1858) stwierdzili, że w całkowicie odseparowanej od tułowia głowie można przywrócić aktywność ośrodków mózgowych poprzez perfuzję układu naczyniowego mózgu. Za pomocą techniki izolowanej głowy jednego psa perfundowanej przez drugiego psa, ustalono że czynność ośrodków świadomości i czucia zostaje całkowicie zniesiona po 3—5 minutach, a ośrodków rdzenia przedłużonego i rdzenia kręgowego po 25—30 minutach od zatrzymania krążenia mózgowego (Heymans 1961).

Do specjalnych metodyk można również zaliczyć niedokrwienie mózgu wywołane umieszczeniem zwierzęcia w specjalnej wirówce (Lucas

i Strangeways 1963) lub zwiększeniem ciśnienia w przestrzeni podpajęczynówkowej (Alieksandrowskaja 1955).

V. BEZPOŚREDNI CEL PRACY

Z przeglądu literatury wynika, że lokalizacja i ukształtowanie uszkodzenia mózgu przy jego niedotlenieniu są uzależnione od dwóch zasadniczych czynników: czynnika naczyniowego i czynnika związanego z metabolizmem tkanki, a w szczególności zjawiska patoklizy. Istotnym problemem współczesnej neuropatologii jest określenie wzajemnego stosunku i udziału obu czynników w patogenezie hipoksydozy (Meyer 1963, Brucher 1967). Aktualne poglądy na ten temat znacznie się różnią. Zdaniem Lindenberga (1963) topografia uszkodzeń jest zdeterminowana prawie wyłącznie przez czynnik naczyniowy (zjawisko „ostatniej łąki”, ucisk na naczynia itd.), podczas gdy Scholz wskazuje na znaczenie patoklizy w takich zjawiskach, jak np. laminarne opustoszenie kory lub też szczególne powinowactwo hipoksemii do struktur podkorowych, a ischemii do kory.

Odnosnie do czynnika naczyniowego podkreślić należy fakt, że zmiany morfologiczne w zjawisku „ostatniej łąki” były opracowywane prawie wyłącznie na podstawie badań na materiale sekcyjnym ludzkim (Zülch, Meyer 1953, Norman i wsp. 1957, Romanoul i Abramowicz 1964, Dymecki 1966 i inni). Badania doświadczalne na ten temat są właściwie unikalne (Brierley i Excell 1966).

Jak stwierdził Scholz topografia wybiórczych uszkodzeń zależna jest od formy hipoksydozy, ale z drugiej strony, w obrębie tej samej postaci hipoksydozy, stwierdza się jeszcze różnice gatunkowe (Meyer 1963, Gavalér 1944). Wynika stąd potrzeba podstawowego opracowania morfologicznego dla poszczególnych gatunków zwierząt, zwłaszcza dla tych, które są najczęściej używane do prac doświadczalnych. Interesujący nas problem wybiórczych uszkodzeń w ischemii mózgu, jak i w ogóle morfologia i klinika ischemii, tylko marginesowo były badane u królika (Aguilar 1963, Kowada i wsp. 1968). Konsekwentnie przedmiotem poniższych badań jest ischemia mózgu u królika, wywołana spadkiem ciśnienia krwi przez krwiopust.

Istotnym problemem dla eksperymentatora jest niska „efektywność” modeli doświadczalnych hipoksydozy mózgu. Hicks (1950) stwierdził w badaniach nad asfiksją, że istnieje wąska granica między ujawnieniem się uszkodzenia tkanki a śmiercią zwierzęcia. Trudno osądzić „efektywność” poszczególnych modeli ischemicznych, gdyż przeważnie autorzy nie podają ile zwierząt padło podczas doświadczenia, względnie krótko po nim. W materiale Gildea i Cobba (1930) na 90 operowanych kotów tylko 24 przeżyły pierwsze 24 godziny po zabiegu. Wyraźne zmiany morfolo-

giczne, przy stosunkowo niskiej śmiertelności zwierząt, uzyskuje się przy jednostronnym podwiązaniu tętnicy szyjnej, a następnie poddaniu zwierzęcia warunkom hipoksji (Levine 1960). Wadą tej metody jest połączenie dwóch typów hipoksydozy: ischemicznej i anoksyjnej.

Biorąc pod uwagę zagadnienia, które w ischemii mózgu pozostają nie rozwiązane, jako bezpośredni cel poniższych badań postawiono sobie: 1. Opracowanie modelu doświadczalnego niedokrwienia mózgu, dającego szeroką rozpiętość zmian patologicznych, przy zachowaniu warunków stosunkowo łatwej reanimacji zwierząt i związanej z tym możliwości wywoływania stanów podostrych i przewlekłych. 2. Opracowanie u królika: a) poszczególnych faz klinicznych ostrego niedokrwienia mózgu; b) morfologii po ostrym niedokrwieniu mózgu ze szczególnym zwróceniem uwagi na topografię zmian. 3. Przeprowadzenie próby interpretacji uzyskanych wyników ze szczególnym zwróceniem uwagi na udział czynnika naczyniowego w patogenezie niedokrwienia mózgu.

VI. MATERIAŁ I METODA

Doświadczenia przeprowadzono na królikach różnej rasy, płci obojga, wagi od 2,5—3,5 kg.

Użyto 70 królików, w tym 5 posłużyło do wypracowania techniki operacyjnej i ustalenia optymalnych warunków doświadczalnych, na 5 królikach przeprowadzono pomiary i zapis ciśnienia tętniczego i oddechu, na 60 przeprowadzono obserwacje kliniczne, a 48 posłużyło równocześnie do opracowania morfologicznego, w tym 5 królików stanowiło grupę kontrolną.

Doświadczenia przeprowadzono w pięciu grupach (tabela 1) zmieniając czas trwania śmierci klinicznej i liczbę upustów krwi; upusty krwi powtarzano w odstępach ośmiominutowych.

Kolejność postępowania doświadczalnego przedstawiała się następująco:

Królikom umieszczonym w aparacie stereotaktycznym „La Precision Cinematographique” w pozycji na grzbiecie wypreparowywano pod miejscowym znieczuleniem nowokainowym tętnicę szyjną wspólną prawą. Do żyły usznej podawano heparynę w ilości 0,3 ml/kg. Podwiązano część dogłową tętnicy szyjnej wspólnej prawej, a w kierunku dosercowym wprowadzano kaniulę połączoną z układem naczyń (sch. 1), przygotowanym według Mczedliszwilego (1960) i nieco tylko zmodyfikowanym przez umieszczenie termometru w zbiorniku na krew i poduszki elektrycznej dookoła tego zbiornika.

Poprzez kaniulę (K) upuszczano krew do zbiornika szklanego (A). Przez upust krwi doprowadzano zwierzęta do stanu śmierci klinicznej. Jako okres śmierci klinicznej (śm. kl.) liczono czas od ostatniego oddechu do chwili rozpoczęcia ożywiania, tzn. powrotnego wtłaczania krwi. Krew ogrzaną za pomocą poduszki elektrycznej do 36°C wtłaczano do układu naczyniowego królika pod ciśnieniem nie przekraczającym 160 mm Hg, kontrolowanym przy użyciu manometru rtęciowego (M). Wtłaczano krew zwiększając ciśnienie w zbiorniku na powietrze (B) i w konsekwencji w zbiorniku na krew (A) za pomocą balonika gumowego (P). Postępowanie przy ożywianiu i w dalszym okresie obserwacji klinicznych różniło się dla grup I — III i IV — V (tabela 1).

Tabela 1. Grupy doświadczalne

Table 1. Experimental groups

Postępowanie doświadczalne Experimental procedures			Liczba królików i ich czas przeżycia po doświadczeniu Number of rabbits and their survival				
Grupa Group	Liczba upustów Number of bloodlettings	Okres śm. kl. Duration of clinical death	10 dni 10 days	30 dni 30 days	Inne Other		
					perfuzja sacrificed	padły died nie badano morfo- logicznie brains not examined	
I	1	1 min	5	5			
II	2	1 min	6	6	1—9h 1—24h	2—12h 1—36h	
III	5	15 sec	6	6	1—48h 1—5 dni	1 (w czasie za- biegu — du- ring surgery) 1—12h 1—17 dni	
			48h	24h	12h	6h do 1h	
IV	1	4 min	2		2	1 1	
V	1	8 min	1			2 1 1	

Grupy doświadczalne I, II, III

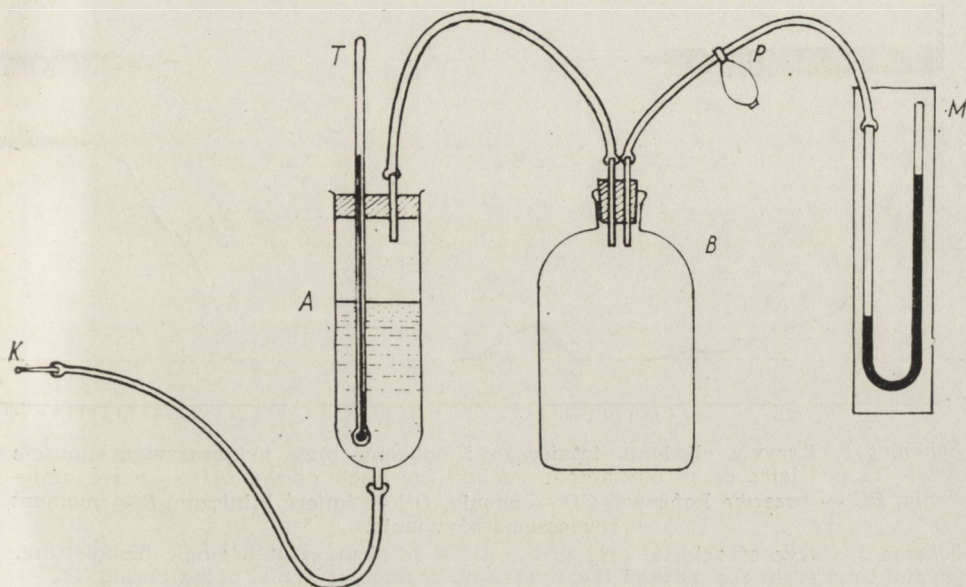
U kilku królików, którym do chwili zakończenia wtlaczania krwi nie powróciła akcja oddechowa, stosowano ręczny masaż klatki piersiowej, przerywany z chwilą pojawienia się pierwszego oddechu własnego. Przez pierwsze trzy dni po zabiegu podawano antybiotyki domięśniowo. Po trzech dniach królikom, które nie jadły, podawano codziennie podskórną 20 cm³ 5% glukozy w 0,9% NaCl.

Króliki uśmiercano w 10 i 30 dniu po zabiegu przez uśpienie eunarkonem i wykonanie perfuzji 10% roztworem formaliny w soli fizjologicznej według techniki Cammermayera (1961). Kilku królikom wykonano perfuzję we wcześniejszym okresie ze względu na zły stan ogólny.

Grupy IV i V

U królików z 4- i 8-minutową śmiercią kliniczną, równocześnie z rozpoczęciem ożywienia, stosowano sztuczne oddychanie przez wykonany przed krwiupustem otwór tracheotomijny, względnie rzadziej przez rurkę intubacyjną, za pomocą aparatu do sztucznego oddychania firmy Palmer. Sztuczne oddychanie kontynuowano w granicach czasu do pół godziny i przerywano je z chwilą, gdy oddech własny

królika stawał się regularny i był zbliżony pod względem częstości i głębokości do oddechu przed wykonaniem upustu krwi. Do krwi wtlaczanej do układu naczyniowego dodawano 0,2 ml adrenaliny. Króliki trzymano przez cały czas obserwacji na stole operacyjnym. W przypadku obniżenia temperatury ciała w *rectum* poniżej 35°C ogrzewano królika i podawano środki krążeniowe (kardiamid z kofeiną). Królikom, które przeżyły ponad 24 godziny, wykonano perfuzję, podobnie jak w grupie I—III.



Schemat 1. Aparat do upuszczania i wtlaczania krwi (wg Mchedlishwilego, nieco zmodyfikowany): K — kaniula, A — zbiornik na krew, B — zbiornik na powietrze, T — termometr, P — pompka, M — manometr.

Scheme 1. Apparatus for refusion (after Mchedlishvili, somewhat modified): K — cannula, A — blood container, B — air container, T — thermometer, P — pump, M — manometer.

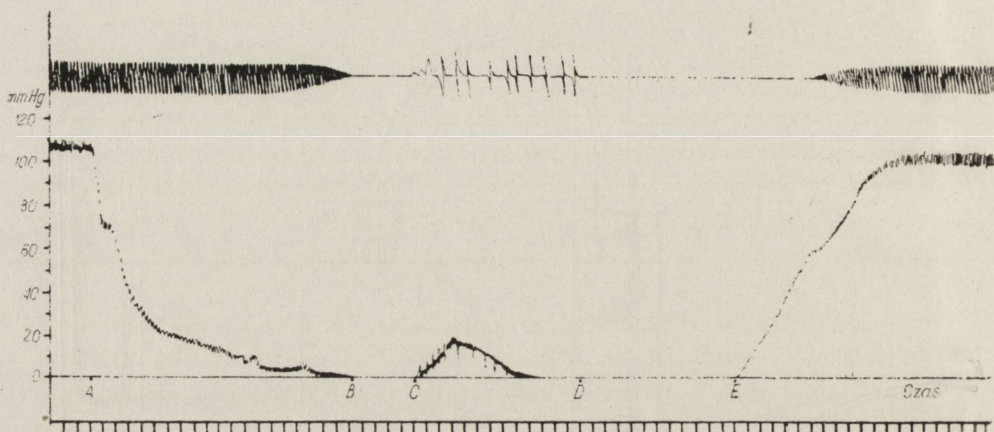
Przy rejestracji ciśnienia krwi i oddychania, upustu krwi dokonywano z tętnicy brzusznej. Do mierzenia ciśnienia krwi używano manometru rtęciowego, połączonego z kaniulą, wprowadzoną w kierunku dosercowym do tętnicy szyjnej wspólnej, a ruchy powietrza oddechowego rejestrowano pneumografem połączonym z rurką tracheotomijną. Krzywą ciśnienia krwi i oddychania zapisywano na okopconej taśmie obracającego się kimografu.

Do badania histopatologicznego brano mózgi wyłącznie od królików, którym wykonano perfuzję. Pobierano skrawki krajane w płaszczyźnie czołowej przez początek zwojów podstawy, przez przednie, środkowe i tylne wzgórze i 1—3 skrawków przez mózdzek i pień. W części przypadków pobierano również skrawki z śródmózgowia, przysadki wraz z lejkiem i trzech poziomów rdzenia (szyjnego, piersiowego i lędźwiowego) wraz ze zwojami międzykręgowymi. Materiał zatapiano w parafinie i częściowo mrożono. Barwiono fioletem krezyłu, hematoksyliną i eozyną oraz metodami Kanzler-Arendta — na glej włóknisty, Gridleya — na włókna retikulino-we i w części przypadków metodą Heidenhaina — na osłonki mielinowe oraz Cajala — na glej komórkowy.

VII. WYNIKI

1. Obserwacje kliniczne

W trakcie doświadczenia wywoływano u królików trzy zasadnicze fazy: okres umierania, śmierć kliniczną i okres ożywiania (sch. 2).



Schemat 2. Krzywa ciśnienia tętniczego i oddechu przy jednorazowym upuszczeniu krwi. Na podziałce czasu odznaczono odcinki pięciosekundowe. AD — okres umierania, BC — przerwa końcowa, CD — agonia, DE — śmierć kliniczna, E — moment rozpoczęcia ożywiania.

Scheme 2. Curve of arterial pressure and the respiration at a single bloodletting. On the time scale are marked the five-second segments. AD — dying period, BC — final interruption, CD — agony, DE — clinical death, E — starting point of reanimation.

Okres umierania przed pierwszorazową śmiercią kliniczną (śm. kl.) zostanie opisany łącznie dla całego materiału klinicznego. Wg Niegowskiego (1954) wyróżniano w nim: 1) okres od chwili rozpoczęcia upustu do przerwy końcowej, 2) przerwę końcową i 3) agonię. Czas umierania wynosi od 2 min. 10 sek. do 15 min. 20 sek., średnio 4 min. 15 sek. Przeciętnie w 20 sek. upuszczania krwi rozpoczyna się pobudzenie, polegające na drgawkach toniczno-klonicznych całego ciała o różnym stopniu nasilenia i długości trwania u poszczególnych królików. W ostatnich kilku do kilkudziesięciu sekundach pobudzenia zanika odruch rogówkowy. Po pobudzeniu następuje przerwa w oddychaniu (przerwa końcowa), trwająca od 5 sek. do 1 min., przeciętnie 15 sek. Agonia rozpoczyna się z chwilą powtórnego pojawienia się oddechu. Przeważnie są to oddechy głębokie, występujące w przerwach od 3—15 sek. Agonia trwa od 10 sek. do 2 min., przeciętnie 1 min. Upuszczano od 30—140 ml krwi, średnio 60 ml, co stanowiło 2,7% wagi ciała. W okresie pierwszej minuty wypływało około 80% krwi upuszczanej.

Klinika okresu po I śm. kl. różnicuje się dla poszczególnych grup.

Grupa I (10 królików). Akcja serca, wyczuwalna po przyłożeniu ręki do klatki piersiowej, wracała w czasie do 20 sek. od chwili rozpoczęcia wpompowywania krwi. Do 1 min. kończono przepompowywanie całej krwi ze zbiornika do naczyń krwionośnych. Na kilkanaście sekund przed końcem pompowania pojawiał się oddech, najpierw płytki i wolny; stopniowo poprawiał się i stawał się wyrównany (taki jak przed upustem), mniej więcej równocześnie z chwilą powrotu odruchu rogówkowego, tzn. między 4—9 minutą ożywiania. Temperatura ciała opadała po upuście przeciętnie o $0,5^{\circ}\text{C}$. Reakcja na ukłucie szpilką powracała najpierw w kończynach przednich (od 5—18 min. po rozpoczęciu ożywiania), a w kilka do kilkunastu minut później w kończynach tylnych. Wiotkie napięcie ustępowało po pięciu do kilkunastu minut. Króliki podkurczały tylne kończyny między 20 min. a 2 godz. i zaczynały się poruszać między 30 min. a 3 godz.

Przez pierwsze 24 godziny po zabiegu króliki były mniej ruchliwe i nie jadły. Apetyt i normalna ruchliwość powracały u większości królików między 1—3 dniem. Tylko u trzech królików stwierdzono spadek wagi, u dwóch o 200 g, u jednego o 600 g. Królik ostatni nie jadł przez cały 10-dniowy okres obserwacji. Jego stan ogólny pogarszał się, nasilały się niedowłady kończyn, zwłaszcza tylnych, obserwowano też zaburzenia zwieraczy odbytu i pęcherza moczowego. Ponadto u trzech królików widoczne były objawy neurologiczne pod postacią napięcia spastycznego tylnych kończyn. Królik z najsilniej wyrażonym napięciem spastycznym był niespokojny; wypuszczony z klatki cały czas biegał, podskakując do góry, czemu towarzyszyły kilkusekundowe drgawki całego ciała. Okresowo przy poruszaniu się wyrzucał drgawkowo kończyny tylne. Podobny objaw miał miejsce w przypadku drugim. U królika trzeciego z bardzo słabym napięciem spastycznym, wystąpiła również ślepotą. Odruch na światło był obustronnie ujemny.

Grupa II (17 królików). Klinika okresu ożywiania po pierwszym upuście przedstawiała się podobnie, jak w grupie I. Okres umierania w trakcie upustu nie różnił się specjalnie od poprzedzającego pierwszy upust. Nieznacznie tylko słabsze było pobudzenie królika. Ilość krwi wypływającej była o 0—20% mniejsza, niż w pierwszym upuście. Powrót akcji serca przeciętnie opóźniał się tylko nieznacznie (o kilka sekund), natomiast pierwszy oddech pojawiał się przeciętnie o kilkanaście sekund później niż przy pierwszym ożywieniu. U trzech królików oddech nie powrócił do momentu zakończenia pompowania krwi. Powrót samoistnego oddechu obserwowano po 20 sek. do 2 min. sztucznego oddechu wywołanego ręcznym masażem klatki piersiowej. Temperatura ciała opadała w czasie drugiego upustu przeciętnie o dalsze $0,5^{\circ}\text{C}$. Odruch na

klucie, podkurczenie tylnych kończyn i poruszanie się obserwowano przeciętnie później niż w grupie I.

U trzech królików, którym stosowano sztuczne oddychanie, niedowład kończyn nie ustąpił po zabiegu, stan ogólny pogarszał się, obserwowano zaburzenia oddechu, spadek temperatury ciała do 30°C i osłabienie mięśni głowy. Dwa króliki padły po kilkunastu godzinach. Jednemu wykonano perfuzję w 9 godzinie. U pozostałych królików po typowym okresie rekonwalescencji, trwającej do trzech dni (podczas której padł w 3 dniu jeden królik), objawy kliniczne obserwowano w sześciu przypadkach. U trzech — osłabiony apetyt i zmniejszoną ruchliwość; w czterech przypadkach — lekką spastyczność tylnych kończyn, połączoną u jednego królika z okresowym drgawkowym wyrzucaniem tylnych kończyn do tyłu przy poruszaniu się, a w innym przypadku z okresowym lekkim drżeniem całego ciała i tendencją do kręcenia się w lewo. Spadek wagi zauważono u trzech królików od 100 do 400 g.

Grupa III (17 królików). Przy powtarzanych upustach czas umierania z reguły skracał się, począwszy już od drugiego skrwawienia do połowy czasu umierania przy pierwszym upuście. Następowало to głównie kosztem okresu pobudzenia, a następnie agonii. Natężenie pobudzenia było coraz słabsze, czasami zanikało zupełnie przy ostatnich upustach. Przedłużał się natomiast okres od momentu rozpoczęcia upustu do pojawienia się pobudzenia (do 2,5 raza). Tylko u trzech królików okres umierania przedłużał się przy powtarzanych upustach (u jednego aż trzykrotnie). Ilość krwi wypływającej albo była zbliżona przy wszystkich upustach, albo obserwowano się zmniejszenie przy drugim lub trzecim upuście do około 80% objętości w porównaniu z pierwszym skrwawieniem. Przy następnych upustach ta ilość pozostawała nie zmieniona. Wszystkie badane objawy czynności układu nerwowego pojawiały się przy pierwszorazowym ożywianiu nieco wcześniej niż w grupie I. Odnosi się to przede wszystkim do odruchu rogówkowego, który otrzymywano już od 2 minuty ożywiania. Podobnie szybko wracał do normy oddech. Przy powtarzanych upustach normalny oddech i odruch rogówkowy powracały przeważnie jeszcze szybciej (począwszy od 1 minuty ożywiania). Akcja serca i pierwszy oddech pojawiały się po powtórzonych skrwawieniach w zbliżonym czasie jak po pierwszym upuście w około 2/3 przypadków, u pozostałych królików nieco później. Temperatura ciała opadała przeciętnie o $0,5^{\circ}\text{C}$ po każdym upuście. U jednego królika oddech własny nie pojawił się przy piątej reanimacji nawet po zastosowaniu sztucznego oddychania. Jeden królik, u którego również stosowano sztuczne oddychanie, padł wśród ciężkich objawów ogólnych w kilkanaście godzin po zabiegu, a drugi niespodziewanie w 17 dniu po zabiegu. Przeciętny czas, w którym pojawiało się podkurczenie kończyn tylnych

i poruszanie się, następowało w podobnym czasie jak w grupie II. Jednemu królikowi wykonano perfuzję w 48 godzinie po zabiegu (zły stan ogólny, niedowład kończyn, zwłaszcza tylnej lewej).

U 14 królików z przeżyciem dłuższym niż trzy dni obserwowano następujące objawy kliniczne: napięcie spastyczne kończyn tylnych (6 królików), połączone czasami z drgawkowym wyrzucaniem kończyn tylnych do tyłu (3 króliki) lub z drżeniem głowy (2 króliki). U 3 królików stwierdzono nadwrażliwość na bodźce (przy dotyku drżenie ciała). Zmniejszoną ruchliwość, osłabiony apetyt i spadek wagi (od 200—800 g) obserwowano się u 4 królików, z tego u 2 niedowład zwieraczy odbytu pod koniec życia. Ponadto u 2 królików obserwowano opadanie głowy w prawo z tendencją do kręcenia się w tę samą stronę. U królika „pięciodniowego” w ostatnim dniu życia wystąpiły zaburzenia oddechu. Temperatura ciała wynosiła $33,5^{\circ}\text{C}$.

W grupach I, II i III temperatura ciała, obniżona bezpośrednio po zabiegu, powracała w ciągu dwóch godzin do poziomu sprzed zabiegu. Tego wyrównania nie obserwowano u królików, które padły po kilkunastu godzinach.

Grupa IV i V. Podgrupa z tracheotomią (9 królików). Akcja serca u tych królików powracała na kilkanaście sekund przed, względnie równocześnie z zakończeniem pompowania krwi. Pierwszy oddech samoistny pojawiał się między 1,5—7 min. po rozpoczęciu ożywiania. Oddech stawał się regularny między 10 a 30 minutą. W podobnym czasie pojawiał się odruch rogówkowy. Odruch na klucie powracał u większości królików między 30 minutą a 1,5 godziny. Przy ożywianiu stwierdzano temperaturę ciała niższą o $0,5$ — 2°C . Po zabiegu u wszystkich królików pojawiała się tendencja do spadku już i tak obniżonej temperatury ciała i do zaburzeń oddechu (przyspieszenie oddechu, zwolnienie lub oddech nieregularny). Po podaniu kardiamidu z kofeiną i okresowym ogrzewaniu w niektórych przypadkach stan się poprawił. Kilka królików jednak padło (względnie wykonano perfuzję) przy temperaturze ciała między 29°C — 31°C i bardzo zwolnionym oddechu. W kilku przypadkach temperatura ciała wynosiła 34°C — 37°C , za to oddech był przyspieszony — powyżej 100/min. U królików obserwowano się nadwrażliwość na bodźce (dotyk, bodźce akustyczne). Wszystkie badane objawy czynności układu nerwowego pojawiały się przy ożywianiu przeciętnie nieco później w grupie V niż IV. Króliki we względnie dobrym stanie poddawano perfuzji po 48 godzinach przeżycia.

Podgrupa z intubacją (2 króliki). U królików z ośmiominutową śm. kl. początkowo wyraźna czynność serca zanikła zupełnie jeszcze przed pojawieniem się samoistnego oddechu. W przypadku z czterominutową śm. kl. akcja serca powróciła dopiero po zewnętrznym masażu serca i doko-

morowym podaniu adrenaliny, ale zanikła zupełnie w 50 minucie po rozpoczęciu ożywiania. Samoistny oddech u tego królika pojawił się dopiero w 25 minucie ożywiania.

W całości materiału zauważało się duże podobieństwo w reakcji na upust krwi i na późniejsze objawy kliniczne u królików, pochodzących z tych samych miotów. Fazy umierania przebiegały w niektórych miotach niemal identycznie i następowały po sobie z dokładnością do kilku sekund.

Pomiary ciśnienia krwi (2 króliki z grupy II, 2 z grupy III, 1 królik z grupy IV). Przy upuszczaniu krwi ciśnienie osiągało poziom równy prawie 0, przed rozpoczęciem się przerwy końcowej (sch. 2). Równocześnie z pojawieniem się oddechów agonalnych, w większości przypadków ciśnienie ulegało niewielkiemu podwyższeniu (10—30 mm Hg) i osiągało powtórnie poziom zerowy jeszcze przed ustaniem czynności oddechowej. Przy wtlaczaniu krwi po pierwszym krwioupuście wzrost ciśnienia następował szybko i osiągał wartość wyjściową w przeciągu 1—2 minut ożywiania. Powolniejszy wzrost ciśnienia stwierdzono przy powtórzonej jednoninutowej śm. kl. Niekiedy miewał on postać dwufazową: w ciągu kilkunastu pierwszych sekund ciśnienie krwi osiągało wartość kilkudziesięciu mm Hg, następnie przy braku czynności oddechowej wykazywało tendencję do spadku. Dalszy wzrost ciśnienia następował równocześnie z pojawieniem się pierwszego oddechu. Ciśnienie ulegało normalizacji w ciągu 10 minut.

U królików z grupy III wzrost ciśnienia następował zwykle szybko, ulegając nieco zwolnieniu przy ożywianiu po ostatnich upustach krwi. Również stosunkowo szybko powróciło do normy ciśnienie u królika z IV grupy doświadczalnej.

2. Wyniki badania morfologicznego

Makroskopowo w większości przypadków nie obserwowano zmian w mózgu. W pojedynczych przypadkach stwierdzono nieznaczne cechy wgłobienia tkanki mózgowej do otworu w namiocie mózdzku (3 przypadki) i poszerzenie komór.

Badanie mikroskopowe. Między grupami I i II zachodziły różnice głównie typu ilościowego, w związku z tym grupy te zostaną omówione w jednym zbiorczym protokole.

Grupa I (10 przypadków) i Grupa II (14 przypadków)

Całość materiału w obrębie grupy I i II można podzielić na przypadki ze zmianami lekkimi (grupa A) i ciężkimi (grupa B). Istotą podziału jest stopień uszkodzenia istoty szarej, który w przypadkach ze zmianami lek-

kimi uwidacznia się pod postacią drobnych opustoszeń komórek nerwowych bez znacznej reakcji gleju i zasadniczych zmian w podłożu. W grupie B widoczne są zmiany ogniskowe z obrazem martwic całkowitych włącznie, względnie zmiany rozsiane ze znacznym opustoszeniem komórek nerwowych i bujną reakcją gleju komórkowego.

Grupa A (przypadki ze zmianami lekkimi) — zaliczono tu 8 przypadków z grupy I i 3 przypadki z grupy II.

Drobne opustoszenia znajdują się przede wszystkim w *neocortex* (ryc. 1), następnie w mózdku, rzadziej we wzgórzu, prążkowie i hipokampie. W *neocortex* dotyczą one warstw górnych (II i III), rzadziej warstwy V; lokalizują się głównie w korze ciemieniowej. Nie dotyczą kory węchomózgowia (z wyjątkiem hipokampa) i limbicznej*. W mózdku obserwuje się przejaśnienia koło pojedynczych naczyń w warstwie ziarnistej; różnobarwność komórek Purkinjego; sporadycznie ich niewielkie przerzedzenie. W kilku przypadkach niewielkie przerzedzenie neuronów dotyczy jądra zębatego z subtelną glejozą izomorficzną. W części materiału widoczne są „ciemne komórki” o postaci i lokalizacji jak w grupie kontrolnej.

Patologia gleju polega na rzadkich zmianach regresywnych oligodendrogleju i sporadycznych zmianach progresywnych astrogleju i mikrogleju głównie w korze.

Obserwuje się tendencję do uwydatnienia siatki naczyń włosowatych, przy czym następuje poszerzenie ich światła i ścięczenie ścian. Spotyka się obrzmiałe komórki *endothelium* i czasami niewielką proliferację fibroblastów. W barwieniu na włókna srebrnochłonne, subtelną proliferację retikuliny zauważa się czasami w ścianach naczyń kory ziarnistej mózdku i oponach mózgu. Minimalne cechy obrzęku obserwowano w 4 przypadkach w oponach mózgu, istocie białej kresomózgowia, zwłaszcza w otoczeniu rogów komór bocznych, w istocie białej mózdku i okołonaczyniowo w korze.

W barwieniu Kanzler-Arendta obserwuje się niewielkie pobudzenie gleju włóknistego w okolicach granicznej błony glejowej: na podstawie mózgu, w drogach wzrokowych i rzadziej podwyżściółkowo w *radiatio optica*. W kilku przypadkach subtelną siatkę włókienek glejowych spotykano dookoła pojedynczych naczyń w istocie białej mózdku.

Grupa B (przypadki ze zmianami ciężkimi) 2 króliki z grupy I i 11 królików z grupy II.

Neocortex. Zmiany w *neocortex* polegały na ogniskowych martwicach o różnym stopniu nasilenia i rozprzestrzenienia (5 przypadków);

* Nomenklatura anatomiczna stosowana jest wg atlasu Monniera i Gangloff'a (1961) i wg atlasu Winklera i Pottera (1911) w stosunku do małych formacji anatomicznych.

rozlanych opustoszeniach neuronów z bujną reakcją gleju komórkowego (2 przypadki); połączeniu obydwu typów zmian (1 przypadek); rozsią- nych drobnych mikromartwicach (1 przypadek). W pozostałych przypad- kach obraz kory był podobny do obrazu obserwowanego w grupie A. Obszar zajęty przez martwicę może się mieścić w obrębie jednego pola (*area*) względnie rozprzestrzeniać na kilka pól. Zmiany najczęściej po- wstają na styku *area postcentralis* i *praecentralis* (poniżej *fissura sagita- lis lateralis*) skąd rozprzestrzeniają się przede wszystkim na *a. postcen- tralis* i *parietalis* (ryc. 3). W mniejszym stopniu są zajęte: *a. paracentra- lis* i *praecentralis*, *a. temporalis superior*, *a. calcarina* i *a. occipitalis*. W obrębie zewnętrznej kory mózgowia prawie zawsze zaoszczędzona jest jej część wężowa leżąca poniżej *fissura rhinica* (*paleocortex*). Sto- sunkowo dobrze zachowane są dolne pola skroniowe. Jeśli centrum zmian stanowi martwica całkowita to przechodzi ona obwodowo w mar- twicę niecałkowitą w kształcie litery H, zajmującą górne i dolne war- stwy, a oszczędzającą warstwę IV. Najłatwiej ulegają martwicy war- stwy górne; w pierwszym rzędzie warstwa III (ryc. 2), a następnie II, w dalszej kolejności warstwa V, rzadziej warstwa VI. Z warstw boga- tokomórkowych najbardziej oporna jest warstwa IV. Nasilenie zmian jest zawsze większe w prawej półkuli, np. jeśli po prawej stronie wystą- pi ognisko rozmiękania, zajmujące całe pole ciemieniowe, to w lewej pół- kuli widać tylko ognisko martwicy niecałkowitej, poniżej *fissura sagita- lis lateralis* (ryc. 3), z drobnymi opustoszeniami na pozostałym obszarze. Obfity udział makrofagów obserwowano tylko w jednym ognisku, poło- żonym w górnym polu skroniowym. Najczęściej spotyka się obraz mar- twicy rozplywnej z pojedynczymi makrofagami, stosunkowo umiarkowa- nym rozplemem naczyń włosowatych, z resztkami komórek nerwowych, zawieszonych w jamkach i pojedynczymi regresywnie zmienionymi ko- mórkami glejowymi. Na obwodzie ogniska i w poszczególnych ogniskach martwic niezupełnych widać żywszą proliferację naczyń włosowatych i obfitą reakcję gleju (najczęściej astro- i mikrogleju). Gemistocyty obserwuje się tylko w pobrzeżach 30-dniowych ognisk martwicy całko- witej.

- Charakterystyczną formą uszkodzenia neuronu są jego zmiany rozplyw- ne. Obserwuje się je zarówno na brzegach ognisk rozmiękania jak i w polach wybiórczych opustoszeń. Zmiany lżejsze polegają na tigrulizie zaczynającej się częściej od obwodu. Czasami widać wodniczki. W dal- szych stadiach obserwuje się rozplywanie najpierw błony komórkowej, a następnie błony jądrowej i wreszcie widoczne są liczne bezkształtne cienie komórek nerwowych. W tym typie zmian jądro przeważnie jed- nak nie ulega obkurczeniu i jest duże i blade. Rzadziej spotyka się po- staci ze schorzeniem przewlekłym. Tylko sporadycznie występują ko-

mórki z typowym schorzeniem ischemicznym. Spotyka się natomiast obrazy zwiększonej satelitozy, a nawet i neuronofagii.

Charakterystyczne są zmiany astrogliju. W górnych warstwach pojawiają się grubo obrysowane jądra pobudzonego gleju, dorównujące czasami wielkością sąsiadującym komórkom nerwowym. Komórki astrogliju w całości wraz z protoplazmą przewyższają dwukrotnie rozmiary neuronów. Protoplazma gleju jest bardzo słabo widoczna w przypadkach 10-dniowych, a wyraźniej różnicuje się ją w podłożu w przypadkach 30-dniowych. Często spotyka się formy wielojądrowe (ryc. 4). W jądrach pobudzonego astrogliju, rzadziej w oligodendrocytach widoczne są wodniczki.

W barwieniu metodą Cajala szczególnie obfitą glejową komórkową stwierdza się w korze w przypadkach z intensywnymi opustoszeniami neuronów. Podobnie jak w barwieniach przeglądowych dotyczy ona głównie warstw górnych (ryc. 5). W przypadkach z martwicami całkowitymi glej bierze udział w tworzeniu wału dookoła martwicy.

W jednym przypadku obserwowano rozsiane mikromartwice dotyczące również istoty białej; obraz taki jest bardziej charakterystyczny dla grupy III i równocześnie z tą grupą zostanie omówiony.

Dość stałym zjawiskiem dla wszystkich przypadków jest rozrzedzenie górnego pasa pogranicznego warstwy I. Opony przylegające do kory są w różnym stopniu obrzęknięte, a nad polami martwic obserwuje się odczynowe nacieki leukocytarne-limfocytarne. W dwóch przypadkach opony zostały na małej przestrzeni wciągnięte w proces organizacji martwicy.

H i p o k a m p *. W siedmiu przypadkach obserwowano zmiany o typie wyraźnych opustoszeń komórkowych, które nasilały się aż do obrazu martwic całkowitych. Łatwiej ulegała uszkodzeniu część górnoprednia hipokampa tzn. odcinek położony nad wzgórzem, w skrawkach pobieranych od poziomu środkowego wzgórza dogłowowo (ryc. 3). W tej części hipokampa predylekcyjnym miejscem uszkodzeń był grzbietowy, o zbitym utkaniu komórkowym odcinek warstwy piramidowej rogu Amona (pole h_2) (ryc. 6), następnie odcinek grzbietowo-przyśrodkowy warstwy piramidowej o luźnym utkaniu komórkowym (pole h_1), sąsiednie *subiculum* i płytko końcowa (pole h_{4-5}), bardziej odporny na uszkodzenie był odcinek boczny (pole h_3) (ryc. 8). Najrzadziej stwierdzało się zmiany w *fascia dentata*. Lżejsze zmiany polegały na przerzedzeniu neuronów, z pojedynczymi astrocytami tuczonymi w *stratum oriens*, względnie na odcinkowym wypadaniu komórek warstwy piramidowej ze zbled-

* Wg Rosego (1931) u królika w skład formacji hipokampa wchodzi: *cornu Ammonis* (z pięcioma polami h_{1-5}), *subiculum*, *taenia tecta* i *fascia dentata*.

nięciem mieliny i proliferacją astro-mikroglejową w odpowiadającym odcinku *stratum oriens* i *radiatio*. W cięższych uszkodzeniach następowało całkowite wypadnięcie warstwy piramidowej z pojedynczymi makro-fagami na brzegach powstałej w ten sposób szczeliny i ze zmianami rozplywnymi w otoczeniu. *Alveus* stosunkowo rzadko ulegał uszkodzeniu.

Na brzegach martwicy całkowitej spostrzegano typową reakcję glejową. W hipokampie częściej niż w *neocortex* spotykano komórki ze schorzeniem przewlekłym i ischemicznym. Nasilenie opisanych zmian było zawsze dużo większe w hipokampie prawym.

W z g ó r z e. Zmiany ciężkie we wzgórzu wystąpiły u 7 królików. Stwierdzono wybitną predylekcję zmian do jądra brzuszego (ryc. 7). Jeśli zmiany występowały również w innych jądrach, to przede wszystkim dotyczyło to odcinków wzgórza, sąsiadujących z jądrem brzuszным od strony przyśrodkowej, górnej i bocznej. W pierwszym rzędzie odnosiły się one do jądra środkowego, a następnie przyśrodkowego i graniczących z jądrem brzuszным części jądra bocznego, ciał kolankowatych i rzadziej poduszki. Zmiany polegały na znacznych opustoszeniach z bujną reakcją glejową, nasilając się w niektórych przypadkach do obrazu martwic całkowitych z żywym udziałem makrofagów. Czasami mniej intensywne uszkodzenie komórek połączone było z wyraźnym zgąbczeniem podłoża. Jako zjawisko charakterystyczne obserwowano częste zaoszczędzenie blaszek rdzennych otaczających jądro brzuszne (*lamina medullaris medialis et ventralis*), nawet jeśli glejoza przechodziła na sąsiadujące jądra. We wzgórzu bardzo rzadko spotykano obrazy schorzenia przewlekłego, czy ischemicznego. Zmiany astrogleju były bardziej jednostajne we wzgórzu niż w korze. Nie spotykano tu dużych form gleju pobudzonego i tylko sporadycznie postaci wielojądrowe. Dość często za to obserwowano zwiększoną satelitozę i neuronofagię (ryc. 9). Nie stwierdzano tak znacznej wybiórczości nasilenia uszkodzeń po stronie prawej, jak na poziomie z kory i hipokampa.

Pr ą ż k o w i e i g a ł k a b ł a d a. Drobne opustoszenia komórkowe zlokalizowane bardziej przynaczeniowo niż w korze i czasami małe półka glejozy komórkowej charakteryzowały stopień uszkodzenia prążkowie. Żywsza proliferacja gleju wystąpiła tylko w jednym przypadku w skorupie, rozprzestrzeniając się na przeważnie dobrze zachowaną gałkę bładą. Jądro ogoniaste było częściej i bardziej zajęte niż skorupa.

M ó ź d ż e k. W mózdzku dominowało przerzedzenie komórek warstwy ziarnistej i komórek Purkinjego, rzadziej i w mniejszym stopniu warstwy drobinowej. Zmiany były bardziej nasilone w głębi rowków. W 3 przypadkach wystąpiła odcinkowa martwica z całkowitym uszkodzeniem komórek ziarnistych (ryc. 11), ze zmianami homogenizacyjnymi

komórek Purkinjego i rozplemem gleju Bergmana. W dwóch przypadkach martwice stwierdzono w płacikach bocznych, a w jednym kilka takich odcinkowych martwic zlokalizowanych było w płacikach pośredkowych (największa w *lingula*). Dość częstym zjawiskiem było różnego stopnia przerzedzenie neuronów jądra zębatego z proliferacją gleju.

Istota biała. Stwierdzano na ogół równoległość stopnia obrzęku istoty białej kresomózgowia z występowaniem ognisk martwicy całkowitej w *neocortex*. Obrzękowi ulegało przede wszystkim *centrum ovale*. Czasami stwierdzano poszerzenie torebki wewnętrznej. W otoczeniu komór bocznych spotykano często rozsunięcie włókien i lekkie spłowienie mieliny. Obrzękowi bardziej nasilonemu towarzyszyły widoczne zmiany regresywne gleju. W mniej nasilonym obrzęku występowała niezbyt zaakcentowana glejoza izomorficzna. W jednym przypadku obserwowano martwicę kory, która objęła również istotę białą.

Obrzęk istoty białej mózdzku nie był znaczny, ale spotykano go dość często. Czasami w pojedynczych płacikach mózdzku widoczne było spłowienie mieliny. Często obserwowano rozluźnienie struktury podłoża na pograniczu warstwy ziarnistej i drobinowej.

W barwieniu na glej włóknisty stwierdzano stosunkowo ubogą proliferację gleju. Podobnie jak w grupie A niewielkiego stopnia glejozę z reguły spotyka się na podstawie mózgu i w *radiatio optica* (ryc. 10). Dopiero przy obrzęku ciężkiego stopnia obserwowano wypustki glejowe w *centrum ovale*, skupione bardziej przykomorowo. W okolicy przykomorowej spotyka się również lekką proliferację gleju okołonaczyniowego. Subtelną glejozę można było stwierdzić niekiedy w odcinkach wzgórza, przylegających do komór, poza tym w *tapetum*, w *alveus* i w *fimbria hipokampi* oraz nierzadko w pojedynczych płacikach mózdzku. Glejoza w mózdzku czasami obficie występowała koło pojedynczych naczyń leżących niedaleko granicznej błony glejowej.

Inne struktury. Z pozostałych struktur mózgowia podwzgórze było zachowane stosunkowo dobrze. W pniu, w opuszcze, w rdzeniu obserwowano różnobarwność neuronów, czasami niewielką tigrolizę. W oliwach spotykano przerzedzenie komórek nerwowych, niekiedy z umiarkowaną proliferacją gleju. Komory mózgu, zwłaszcza boczne, ulegały poszerzeniu, niekiedy nawet znacznego stopnia.

Układ naczyniowy. Zwykle naczynia ulegały „rozdęciu”. W trzech przypadkach „rozdęcie” naczyń przybrało bardzo duże rozmiary. Obraz taki szczególnie był wyrazisty w jądrze ogoniastym, a następnie w korze. W jednym z tych przypadków stopień obrzęku można było uznać za nieproporcjonalnie większy niż stopień uszkodzenia parenchymy. W naczyniach nie poszerzonych w znacznym stopniu stwierdzano

zwiększoną liczbę fibroblastów. Często uwidaczniały się przestrzenie okołonaczyniowe.

W barwieniu metodą Griedleya obserwowano w ścianach naczyń leką proliferację włókien retikuliny, najwyraźniejszą w korze ziarnistej mózdzku (ryc. 12). Bardziej obfita proliferacja występowała w ogniskach martwic. Przy czym nasilenie to było nieco większe w ogniskach 30-dniowych niż w przypadkach z 10-dniowym przeżyciem. W oponach obserwowano niewielkie pomnożenie włókien retikuliny.

Grupa III (14 przypadków)

Neocortex. Drobne plackowate opustoszenia w korze miały bardziej uogólniony charakter. Zajęta była również kora limbiczna. Nie spotykano jednak tak intensywnych opustoszeń jak w grupie II B. Tylko w jednym przypadku stwierdzono ognisko martwicy całkowitej. Oprócz pól, typowych dla grupy I i II, uszkodzenie kory dotyczyło również *a. retrosplenialis*. Ponadto martwica kory obejmowała sąsiedni odcinek istoty białej ze znacznym obrzękiem w pozostałym polu istoty białej. Uszkodzona była cała okolica hipokampalna. We wzgórzu zaoszczędzone było tylko *stratum reticulare thalami*, jak również większa część prażkowie. W korze częstsze były martwice niecałkowite. W 7 przypadkach wystąpiły drobne, przeważnie o zbitym utkaniu okołonaczyniowe ogniska glejowe (makro- mikroglejowe), przeważnie dotyczące istoty szarej. Czasami drobne ogniska glejowe w istocie białej miały charakter bardziej rozrzedzony. Drobnym ogniskom glejowym towarzyszyło uszkodzenie komórek nerwowych, rozplem włókien retikuliny i czasami demielinizacja podłoża. Na jednym przekroju obserwowano od 1 — 6 takich ognisk. Nie posiadały one ściśle określonej lokalizacji, ale częściej można je było spotkać w korze limbicznej i polach sąsiadujących z nią, ograniczonych z boku przez *fissura sagitalis lateralis*. W innych polach występowały raczej w dolnych warstwach, nierzadko na pograniczu z istotą białą (ryc. 13).

Hipokamp nie był ciężko uszkodzony. Całkowite wypadnięcie warstwy piramidowej wystąpiło w dwu przypadkach. Poza tym można spotkać w hipokampie tylko drobne opustoszenia komórkowe i wyjątkowo drobne ogniska glejoży okołonaczyniowej.

W e w z g ó r z u, poza wspomnianą uogólnioną martwicą, obserwowano się niewielkie opustoszenia typu rozlanego z towarzyszącą proliferacją gleju i ze stanem gąbczastym podłoża (5 przypadków). Lokalizacja typowa dotyczyła przede wszystkim jądra brzuszno. Drobne, zbite ogniska glejowe lokalizowały się bliżej linii pośrodkowej wzgórza.

W istocie białej kresomózgowia występował na ogół mierny obrzęk. Znaczny obrzęk obserwowano w przypadku z rozlaną martwicą i w przypadku z przeżyciem 48-godzinnym. W tym ostatnim stwierdzono ognisko martwicy w istocie białej nad górnym rogiem prawej komory bocznej i znaczne poszerzenie komór, zwłaszcza prawej bocznej, z małym krwotokiem w splocie. W 4 przypadkach widoczne były także małe pola luźno utkanej glejozy komórkowej ze zgąbczeniem i demielinizacją podłoża.

W mózgdzku, poza typowymi przerzedzeniami neuronów w korze i jądrze zębatym, obserwowano się małe pólka glejozy rozsianej lub zbite drobne ogniska glejozy okołonaczyniowej położone w płacikach, zarówno w korze jak i substancji białej. Dwom przypadkom nasilonego znacznie obrzęku w kresomózgowiu towarzyszyły drobne, symetryczne ogniska martwic w płacikach górnych. W badaniu makroskopowym stwierdzano w tych przypadkach nieznaczne wklonowanie tkanki mózgowej do otworu w namiocie mózgdzku.

W pniu spotykano czasami małe ogniska glejozy i niekiedy ślady tigrolizy w jądrach nerwów czaszkowych.

W rdzeniu szyjnym i piersiowym w dwóch przypadkach wystąpiła glejoza z uszkodzeniem neuronów na pograniczu rogu przedniego i tylnego.

Zwoje międzykręgowe zwykle były dobrze zachowane, czasami obserwowano tylko niewielkie zatarcie rysunku tigroidu w neuronach. W jednym tylko przypadku stwierdzono duży ubytek komórek; pozostałe neurony były nierównomiernie obkurczone i z zatartym tigroidem. Zmianom w neuronach towarzyszyła proliferacja amficytów.

Obraz układu naczyniowego był zbliżony w większości przypadków do obrazu naczyń z grupy A. Nasilenie glejozy włóknistej było równoległe do stopnia obrzęku, a jej topografia podobna do topografii omówionej w grupie B.

Grupa IV i V (5 przypadków)

W przypadkach z przeżyciem 24-godzinnym widoczne było bledsze zabarwienie komórek. Jądra blade wydawały się być nieco większe; rysunek tigroidu był nieco zatarty. W rogu Amona wyraźnie odcinały się od otoczenia grupy komórek z tigrolizą i bladym jądrem. W przysadce stwierdzano rozluźnienie podłoża oraz ciemne jądra z eozynochłonną protoplazmą. Część komórek zawierała wakuole w protoplazmie i sporadycznie w jądrze. Obraz w barwieniu na retikulinę i glej włóknisty był podobny jak w przypadkach z przeżyciem dwudniowym.

W przypadkach z przeżyciem 48-godzinnym tigroliza była znaczniejsza, a zmiany regresywne i progresywne gleju lepiej widoczne. Spotykano

drobne ogniska okołonaczyniowego nacieku leukocytnego. Lekki odczyn leukocytny stwierdzano w oponach. W jednym przypadku obserwowano dwa małe, okrągłe pólka demielinizacji: jedno bezodczynowe blisko pola h_1 w prawym hipokampie, i drugie w mózdzku — z rozsiyanymi leukocytami. Ponadto widoczne były w mózdzku dwa bardzo drobne ogniska krwinkotoków. Siatka naczyniowa uległa zaakcentowaniu wskutek obrzęku komórek *endothelium*. Dość często uwidaczniały się przestrzenie okołonaczyniowe. W barwieniu srebrowym widoczne było lekkie rozsunięcie włókien retikuliny w naczyniach. Komory były zawsze nieco poszerzone, przy czym obserwowano rozsunięcie włókien mieliny w otoczeniu komór. Reakcje gleju włóknistego były typowe dla obrzęku.

Przypadek 8-minutowy różnił się od 4-minutowych tylko większym nasileniem obrzęku i żywszym odczynem leukocytnym. „Ciemne komórki” występowały w tych grupach podobnie jak w całości materiału.

VIII. DYSKUSJA

W dyskusji zasługują na specjalne omówienie: 1) zastosowany model doświadczalny, 2) zestawienie porównawcze topografii zmian morfologicznych, otrzymanych w przedstawionych wynikach z innymi badaniami doświadczalnymi i badaniami materiału ludzkiego, oraz próba interpretacji patogenetycznej uzyskanych zmian.

Ad 1. Według Schneidera (1958, 1963) ożywienie mózgu bez uchwytne-go jego uszkodzenia możliwe jest w granicach do 8—10 minut od całkowitego przerwania krążenia mózgowego; podczas gdy ożywienie całego organizmu możliwe jest tylko w granicach 4—5 minut od ustania czynności serca. Spowodowane jest to niewydolnością niedotlenionego mięs-nia sercowego, którego czynność przy wznowieniu krążenia jest niedo-stateczna do podniesienia ciśnienia krwi ponad poziom krytyczny (60—70 mm Hg), przy którym z kolei możliwy byłby powrót czynności mózgu. Możliwość ożyczenia całego organizmu zwiększa się do granic 8—10 minut przy zastosowaniu masażu serca i kroplówki z noradrenali-ną (Gleichmann i wsp. 1959).

Samo jednostronne podwiązanie tętnicy szyjnej wspólnej z reguły nie wywołuje uchwytne-g zmian morfologicznych w mózgu (Levine 1960). Z drugiej strony przedłużenie okresu trwania śmierci klinicznej, wywo-lanej upustem krwi nawet do 5—6 minut, bez dodatkowego podwiązania tętnicy szyjnej czy kręgowej (Romanowa 1956) nie wywołuje tak inten-sywnych zmian, jakie uzyskano w części naszych przypadków z jedno-minutową śm. kl. Przy połączeniu obu czynników (ogólne przerwanie krążenia i jednostronne podwiązanie tętnicy szyjnej) łatwiej dochodzi do

powstania zmian w tkance mózgowej, co pozwala na skrócenie czasu trwania ogólnego niedokrwienia. Umożliwia to łatwiejsze i sprawniejsze ożywienie całego organizmu, czemu sprzyja również fakt głównie jednostronnego zlokalizowania zmian w tkance mózgowej (po stronie podwiązanej tętnicy szyjnej). Rozpiętość zmian morfologicznych wywołanych przy użyciu tej metodyki waha się od drobnych opustoszeń komórkowych do rozległej martwicy całkowitej. Możliwość stopniowania natężenia zmian uzyskuje się przez powtórzenie krwioupuustu, względnie wydłużenie okresu śm. kl. z tym, że równocześnie z wydłużeniem okresu śm. kl. zwiększają się znacznie trudności w ożywieniu zwierzęcia, co utrudnia wywołanie stanów przewlekłych.

W porównaniu do metodyki zaciskania tętnic szyjnych i kręgowych lub zbliżonych modyfikacjach, przy krwioupuście dochodzi do całkowitego przerwania krążenia mózgowia. Świadczy o tym fakt, że w okresie, który nazwano śm. kl. lub już w okresie agonii: 1) nie stwierdza się ciśnienia krwi w tętnicach doprowadzających krew do mózgu, 2) nie obserwuje się krążenia krwi w naczyniach opon mózgowych (Mczedliszwili i wsp. 1965), 3) krzywa eeg ulega całkowitemu spłaszczeniu (Gurwicz 1966). W porównaniu do metodyki zaciskania głównych pni tętniczych, użyta przez nas metoda cechuje się bardziej prostą techniką operacyjną i nie wymaga zastosowania znieczulenia ogólnego.

Stosowany przez nas model doświadczalny jest predysponowany do ujawnienia zmian morfologicznych przede wszystkim na pograniczu unaczynienia wielkich pni tętniczych. Usposabia do tego zarówno sam fakt podwiązania tętnicy szyjnej (Meyer i wsp. 1954), jak i stopniowy spadek ciśnienia krwi przy skrwawianiu i jego stopniowe podnoszenie się przy wtłaczaniu krwi.

Odpowiednikiem omawianego modelu doświadczalnego w patologii ludzkiej może być stan, kiedy przy zatorze lub zakrzepie tętnicy szyjnej dochodzi do ogólnego spadku ciśnienia (Denny-Brown i Meyer 1957).

Ad 2. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa dotyczącego doświadczalnego niedokrwienia mózgu (Gomez i Pike 1909, Gildea i Cobb 1930, Weinberger i wsp. 1940, Grenell 1946, Kurkowski 1946, Alieksandrowskaja 1955, Meyer 1956, Romanowa 1956, Levine 1960, Lucas i Strangeways 1963, Brierley i Excell 1966, Osetowska i wsp. 1967, Terlecki i wsp. 1967) czułość poszczególnych struktur mózgu na niedokrwienie można uszeregować w sposób schematyczny w następującej kolejności: *neocortex*, kora mózdzku zwłaszcza komórki Purkinjego, róg Amona, wzgórze.

W materiale Levine i Lucas i Strangeways najczęściej dochodziło do uszkodzenia rogu Amona. Wg Kurkowskiego najbardziej czułą strukturą jest kora mózdzku. W materiale Terleckiego i wsp. prążkowie było tak

samo często uszkodzone, jak *neocortex*. Tylko w pojedynczych doniesieniach opisuje się również uszkodzenie gałki bladej (Weinberger i wsp., Meyer, Colmant 1965), oliw i niektórych jąder czuciowych pnia i jądra zębatego (Grenell), czy ciała Luysa, ciała migdałowatego i istoty czarnej (Colmant).

Bardziej intensywnym ogólnym uszkodzeniom towarzyszy również zajęcie istoty białej, zwłaszcza w *centrum ovale* (Weinberger). Ogniska rozmięknięcia w mózgowiu opisywali Weinberger, Levine, Brierley i Excell. W materiale Weinbergera i wsp. nie spostrzeżono ich w mózdzku. W obrębie kory częściej jest zajęta kora ruchowa i wzrokowa (Weinberger i wsp.) względnie część boczna kory (Colmant), a przy bardziej rozległych zmianach kora ruchowa, ciemieniowa i potyliczna (Osetowska i wsp.). Prawie wszyscy autorzy podkreślają wielką czułość na niedokrwienie warstwy III. Może towarzyszyć jej również intensywne uszkodzenie warstwy II (Alieksandrowskaja, Colmant), warstwy IV (Weinberger i wsp.) lub V (Gildea i Cobb). Duże komórki piramidowe są bardziej odporne na zmiany niż małe (Gildea i Cobb).

W rogu Amona najszybciej powstają zmiany w polu h_2 (Colmant) lub h_1 i płycie końcowej (Terlecki i wsp.), a we wzgórzu w ciałach kolankowatych (Weinberger i wsp., Grenell), jądrze przednim (Brierley i Excell) lub jądrze brzuszynym (Colmant).

Na ogół w pniu i rdzeniu spotyka się tylko nieznaczne zmiany. Do opornych okolic zalicza się również korę węchową bez hipokampa (Grenell) względnie z hipokampem (Osetowska i wsp.), a poza tym korę czołową i skroniową (Weinberger i wsp.) i co szczególnie podkreślają Grenell i Kabat (1947) jądra podwzgórza, otaczające komorę trzecią.

Różnice zdań na temat topografii wybiórczych uszkodzeń mogą wynikać z różnej metodyki wywoływania niedokrwienia mózgu, gatunku zwierzęcia użytego do doświadczenia, jak i kryteriów rozpoznawczych uszkodzenia tkanki mózgowej. Obserwuje się podobieństwo topografii wybiórczych uszkodzeń uzyskanych przy użyciu modelu doświadczalnego anoksyjno-ischemicznego Levine (morfologia opracowana na szczurach przez Levine 1960 i Colmanta 1965) i modelu użytego przez nas. Wspólną cechą metodyczną obu modeli jest jednostronne podwiązanie tętnicy szyjnej. Zasadnicza różnica w topografii polega jedynie na bardzo częstym uszkodzeniu *striatum* i *pallidum* w materiale Levine i Colmanta.

Przy zatrzymaniu akcji serca lub ostrym i ciężkim spadku ciśnienia u człowieka, podobnie jak w doświadczalnym niedokrwieniu mózgu, w pierwszym rzędzie dochodzi do uszkodzenia *neocortex* (Neuburger 1954, Meyer 1956, Lapresle i Milhaud 1962, Lindenberg 1963, Courbier i Torresani 1964, Brierley 1966, Dąbska i Kahl 1964, Zülch 1965, Adams i wsp. 1966, Jellinger 1966, Paprocki i Szczygieł 1967). Różne natomiast

są poglądy co do dalszej kolejności uszkodzenia poszczególnych struktur. Przeciętnie w porównaniu z materiałem zwierzęcym nieco częściej obserwuje się uszkodzenie prążkowie. Orientacyjna kolejność opracowana na podstawie przeglądu literatury wydaje się być zbliżona do podanej przez Scholza (1957) — *neocortex*, hipokamp, komórki Purkiniego, prążkowie, wzgórze. Częściej niż w badaniach doświadczalnych obserwuje się również zmiany w takich strukturach, jak gałka biała, ciało Luysa, jądro czerwienne, istota czarna, istota siateczkowata pnia, dolne oliwy i jądro zębate.

Zestawienie topografii zmian, które wystąpiły w naszym materiale w *neocortex*, ze schematem jej unaczynienia przedstawionym u królika przez McDonalda i Pottera (1951) wykazuje, że zarówno zmiany ogniskowe, jak i rozlane opustoszenia komórek nerwowych lokalizują się w pierwszym rzędzie na pograniczu unaczynienia tętnicy środkowej i przedniej mózgu, w okolicy ciemieniowej po stronie prawej. Bardziej intensywne zmiany zajmują również pogranicze tych naczyń w okolicy ruchowej i pogranicze tętnicy środkowej i tylnej mózgu w okolicy potylicznej, przede wszystkim jednak rozprzestrzeniają się w kierunku głównego pnia tętnicy środkowej mózgu, zajmując niekiedy całą okolicę ciemieniową i górne pole skroniowe. Dochodzi również do powstania zmian na pograniczu unaczynienia tętnicy przedniej i środkowej mózgu po stronie lewej.

Schemat ten może być wytłumaczony faktem, że przy powrotnym wtłaczaniu krwi, po stronie podwiązanej tętnicy szyjnej krążenie powraca stosunkowo szybko w tętnicy tylnej i przedniej mózgu, najpóźniej natomiast w gałązkach tętnicy środkowej mózgu.

U królika tętnica przednia mózgu istnieje w postaci nieparzystego pnia tętniczego (McDonald i Potter 1951, Haevernick 1960, Jeppsson i Olin 1960), co ułatwia wyrównanie krążenia w prawej półkuli. Z drugiej strony, przy nieparzystej tętnicy przedniej łatwiej dochodzi do powstania zmian na jej granicy unaczynienia z tętnicą środkową mózgu po stronie niepodwiązanej tętnicy szyjnej (Meyer i wsp. 1954).

Trudne do wytłumaczenia jest zjawisko różnej czułości warstw kory. Ilość kapilarów wyrażona w procentach objętości tkanki wynosi u królika w okolicy ciemieniowej dla warstwy I — 1,0%, II i III — 1,5%, IV — 2,0%, V — 1,8%, VI — 1,2% (Freisenhausen 1965). Najbardziej oporna warstwa IV (nie uwzględniamy w naszych rozważaniach ubogokomórkowej warstwy I) wykazuje więc największe zagęszczenie kapilarów.

Na podstawie tego zestawienia nie można jednak wysnuć generalnego wniosku, że struktury są tym oporniejsze, im więcej znajduje się w nich

kapilarów. Nie spostrzega się tego w naszym materiale nawet w odniesieniu do samej kory, gdyż najbardziej czułe na niedokrwienie warstwy III i II wykazują większy stopień zagęszczenia naczyń niż warstwy V i VI. Z kolei mało prawdopodobne wydaje się twierdzenie niektórych autorów (Weinberger i wsp. 1940, Alieksandrowskaja 1955, Brierley i Excell 1966), którzy łączą wysoką czułość warstwy III z jej stosunkowo wysokim zagęszczeniem kapilarów (wychodząc z założenia, że pola o większym zagęszczeniu kapilarów mają większe zapotrzebowanie na tlen i tym samym są bardziej czułe na niedokrwienie). Najbliższe prawdy wydaje się być twierdzenie, że nie ma zauważalnego związku między obu czynnikami (Lierse 1963, Colmant 1965, Freisenhausen 1965).

Mczedliszwili i Baramidze (1965) stwierdzili, że bezpośrednio po przywróceniu krążenia mózgowego naczynia opon mózgowych ulegają poszerzeniu, podczas gdy światło naczyń w tkance mózgowej, szczególnie małych tętniczek przedwłosowatych, ulega zwężeniu. Prawdopodobnie przy pięciokrotnym powtarzaniu krwiopustów dochodzi do takiego zwężenia światła pojedynczych drobnych tętniczek, że zostaje przerwany w nich przepływ krwi, co w konsekwencji prowadzi do powstania charakterystycznych dla grupy III małych pól martwicy częściowej z bujnym odczynem gleju. Dzięki większemu zagęszczeniu kapilarów w korze i w związku z tym lepszej możliwości kompensacji ze strony czynnych jeszcze funkcjonalnie sąsiednich tętniczek, ogniska glejozy w korze mają przeważnie postać drobnych, zbitych mufek okołonaczyniowych, a w istocie białej przechodzą już w sposób bardziej rozlany na otaczającą tkankę.

Mimo większych zaburzeń na poziomie drobnych naczyń, u królików z grupy III, w stosunku do grupy II, rzadziej spotyka się rozległe martwice na pograniczu unaczynienia wielkich pni tętniczych. Wytlumaczyć to można krótkim czasem niedokrwienia serca (15 sek. śm. kl.), dzięki czemu przy każdorazowym ożywianiu, ciśnienie stosunkowo szybko wracało do normy i w związku z tym również szybko wracało krążenie krwi w najbardziej odległych tętniczkach. Stosunkowo szybki powrót krążenia w całym obszarze mózgu następował również u królików grupy IV i V dzięki stosowaniu adrenaliny i sztucznego oddychania, które rozpoczynano równocześnie z momentem rozpoczęcia wtłaczania krwi. Wczesne stosowanie sztucznego oddechu wpływało ponadto dodatnio na szybki wzrost prężności tlenu we krwi. Dzięki tym czynnikom terapeutycznym natężenie zmian w tkance mózgowej jest proporcjonalnie niewspółmierne do wydłużonego okresu śmierci klinicznej i obserwuje się większą tendencję do powstawania zmian rozlanych niż ogniskowych. Podkreślić jednak należy, że histologicznie badano zwierzęta, które przeżyły ponad 24 godziny i wykazywały lepszy stan ogólny (z czym prawdopodobnie

łączy się mniejszy stopień uszkodzenia tkanki mózgowej) niż króliki, które padały po zabiegu.

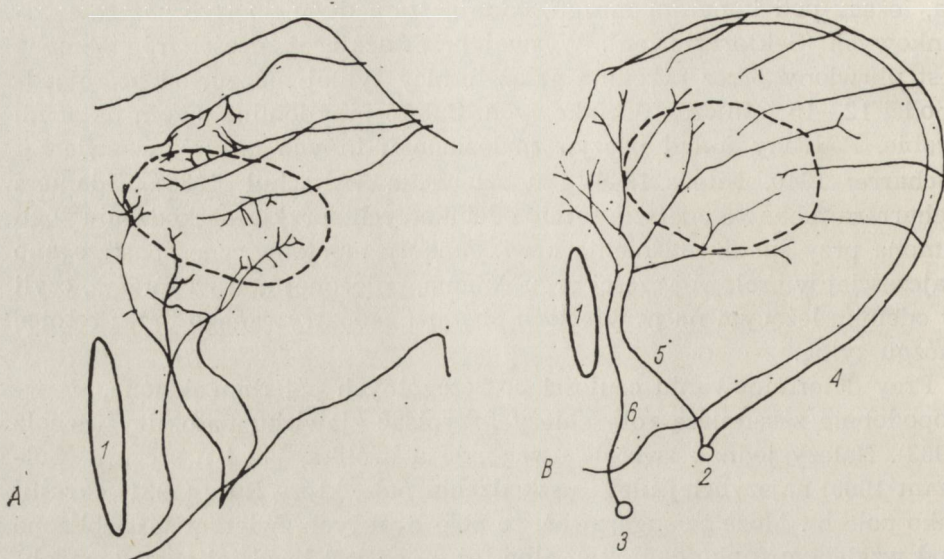
Według Freisenhausena (1965) róg Amona u królika jest unaczyniony przez tętnicę naczyniówkową przednią i tętnicę mózgu tylną. Tętnica naczyniówkowa przednia zaopatruje tylko niewielki odcinek rogu Amona, leżący pod konarem mózgu, oddając tam dwie do trzech tętnic odcinkowych (Sektorarterien). W swej przeważającej części róg Amona jest ukrwiony przez przednią gałąź tętnicy tylnej mózgu, od której odchodzi 12—15 tętniczek odcinkowych. Całość przypomina swym układem grabie. Podobny układ naczyń znaleziono u innych gatunków zwierząt (Scharrer 1940, Nilges 1944) i u człowieka (Altschul 1938). Zdaniem Scharrera pionowe odejście tętnic odcinkowych sprzyja uszkodzeniu rogu Amona przy spadku ciśnienia krwi. Zmiany morfologiczne spostrzegano najczęściej w czołowej części rogu Amona, położonej nad wzgórzem, czyli w odcinku leżącym na peryferiach obszaru zaopatrywanego przez tętnicę mózgu tylną.

Przy determinowaniu czułości poszczególnych pól rogu Amona, prawdopodobnie zasadniczą rolę należy przypisać zjawisku patoklizy (Scholz 1963). Należy jednak zwrócić uwagę, że u królika, jak i u szczura (Colmant 1965) najszybciej ulega uszkodzeniu pole, które Rose (1931) określił jako pole h_2 . Może to sugerować, że pole h_2 u tych zwierząt jest zbliżone pod względem funkcjonalnym, albo też — co jest bardziej prawdopodobne — pod względem warunków unaczynienia do pola h_1 u człowieka. Pole h_2 zajmuje u wspomnianych zwierząt nieproporcjonalnie większą przestrzeń w porównaniu z polem h_1 niż u człowieka. Według Uchimury (1928) wysoka czułość pola Sommera u człowieka jest uwarunkowana małym kalibrem i zatokowatym przebiegiem unaczyniającej to pole tętniczki.

Na podstawie badań Schlesingera (1941) wiadomo, że wzgórze u królika jest unaczynione przez dwie grupy naczyń: grzbietowo-boczną i brzuszno-przyśrodkową. W grupie grzbietowo-bocznej rozróżnia się tętnicę górną przednią, środkową i tylną wzgórza. Tętnice te odchodzą od tętnicy łączącej tylnej, albo od tętnicy tylnej mózgu, i po stosunkowo długim przebiegu oddają po stronie bocznej i grzbietowej wzgórza gałązki wchodzące do wzgórza pod kątem prostym do jej powierzchni. W grupie brzuszno-przyśrodkowej rozróżnia się trzy mniejsze grupy naczyń. Grupa dolna przednia odchodzi od tętnicy przedniej mózgu, grupa dolna środkowa od tętnicy łączącej tylnej i grupa dolna tylna od tętnicy tylnej mózgu lub tętnicy kręgosłupowej.

W obrębie wzgórza tętnice jednej grupy zwykle przechodzą na obszar unaczynienia drugiej grupy, ale spotyka się w przedniej części wzgórza ostre odgraniczenie obu pól unaczynienia.

Na schematach unaczynienia wzgórza u królika przedstawionych przez Schlesingera został zakreślony obszar, który w naszym materiale ulegał najczęściej uszkodzeniu. Zmiany powstają na pograniczu dwóch systemów naczyniowych.



Schemat 3. Schemat najczęściej spotykanej lokalizacji ognisk martwicy we wzgórzu (obszar zakreślony linią przerywaną) w odniesieniu do jego unaczynienia przedstawionego wg Schlesingera. *A* — wzgórze prawe, część przednia, *B* — wzgórze lewe, część tylna; 1 — komora trzecia, 2 — tętnica łącząca tylna, 3 — tętnica kręgową, 4 — tętnica grzbietowo-boczna, 5 — tętnica dolna środkowa wzgórza, 6 — tętnica dolna tylna wzgórza.

Scheme 3. The scheme of the most frequently occurring necrotic foci in the thalamus (the area marked with a broken line), referring to their vascularity, shown after Schlesinger. *A* — thalamus, frontal part, *B* — thalamus, posterior part. 1 — 3rd ventricle, 2 — posterior communicating artery, 3 — vertebral artery, 4 — dorso-lateral artery, 5 — middle inferior thalamic artery, 6 — postero-inferior thalamic artery.

Powstaniu takich zmian, które podobnie jak w korze i rogu Amona uważamy za bezpośredni skutek zatrzymania akcji serca, sprzyja anatomicznie końcowy charakter tętniczek wzgórza, stosunkowo długi przebieg tętnic grupy grzbietowo-bocznej i prostopadłe odejście od nich tętniczek zaopatrujących bezpośrednio tkanę wzgórza.

W odniesieniu do hipokampa i wzgórza rozważyć trzeba, czy powstałe w nich zmiany nie są wynikiem ucisku zaopatrujących te struktury tętnic. W przypadku wzgórza może dojść do uciśnięcia tętnic przebiegających przez zwężony na skutek obrzęku dół międzykonarowy i wklinawanie się do niego ciał suteczkwatych, natomiast tętnice dochodzące do

hipokampa mogą być uciśnięte między wgłobionym do otworu w namiocie mózdzku zakretem hipokampa, a krawędzią namiotu mózdzku (Lindenberg 1963).

W przypadku naszego materiału przeciwko takiej koncepcji przemawiają następujące fakty:

1. Badaniem makroskopowym tylko w jednym przypadku martwicy hipokampa i wzgórza stwierdzono równocześnie cechy wgłobienia tkanki mózgowej do otworu w namiocie mózdzku.

2. W badaniu mikroskopowym obserwowano: ogniska martwic we wzgórzu lub w hipokampie bez współistniejących cech obrzęku w półkulach mózgu i mózdzku.

3. Obserwowano przypadki z cechami nasilonego obrzęku bez współistniejących zmian w hipokampie i wzgórzu.

4. Tylko w dwóch przypadkach stwierdzono charakterystyczne dla zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego zmiany wywołane uciskiem górnych tętnic mózdzkowych. W żadnym przypadku nie obserwowano martwicy przyśrodkowej części gałki bladej, czyli zmiany, która zdaniem Lindenerga, jest również wtórna w stosunku do rozwijającego się obrzęku.

Niezbyt intensywne uszkodzenie mózdzku i stosunkowo rzadkie wystąpienie w nim zmian ogniskowych, tłumaczy się w ogóle małą tendencją do ujawniania się zaburzeń hemodynamicznych w obszarach ostatnich łąk mózdzku, jak i zastosowaną metodyką, w której podwiązanie tętnicy szyjnej przesunęło punkt ciężkości tych zaburzeń w stronę półkuli mózgu.

Brak specjalnego opracowania topografii unaczynienia mózdzku u królika uniemożliwia nam przeprowadzenie dokładnej korelacji między zaobserwowanymi zmianami a granicą unaczynienia poszczególnych tętnic mózdzkowych. Można przypuścić jednak, że martwice w bocznych płacikach leżą na pograniczu unaczynienia tętnic mózdzkowych tej samej półkuli mózdzku, natomiast ogniska martwic w płacikach pośrodkowych są wynikiem zaburzeń hemodynamicznych w obszarze „ostatniej łąki” między tętnicami obu stron mózdzku. Jedynie drobne martwice w górnych płacikach mózdzku, które wystąpiły w dwóch przypadkach z towarzyszącym znacznym obrzękiem w półkulach mózgu, mogą być wynikiem uciśnięcia tętnicy mózdzku górnej.

Stosunkowo znaczna oporność prądkowia i gałki bladej na niedokrwienie w pewnej mierze wydaje się być cechą gatunkową królika, gdyż spotyka się ją również w innych formach hipoksydozy. W strukturach tych nie stwierdzono zmian u królika w hipoksji, przy równoczesnym stwierdzeniu ich u świnek morskich (Büchner i Luft 1936), po zatruciu CO

i cyjankiem potasu, przy stwierdzeniu u psów i kotów (Meyer 1928, 1933) i w hipoksydozie anemicznej wywołanej wielokrotnym pobieraniem krwi (Gavallér 1944). Zdaniem Meyera (1963) uszkodzenie gałki bladej nie występuje u gryzoni, podczas gdy z reguły spotyka się je u mięsożernych.

Szczególną oporność jąder, otaczających komorę III (jądra nadwzrokowe i przykomorowe) Grenell i Kabat 1947) wiąże z ich specjalną funkcją. Według Lindenberga (1963) jest to oporność względna i zawdzięczać ją należy bliskiemu położeniu tętnicy szyjnej, dzięki czemu nawet przy bardzo ograniczonym dopływie krwi do mózgu, krążenie w podwzgórzu zostaje zachowane. Podobne rozumowanie można przeprowadzić w odniesieniu do pozostałych „opornych” okolic. Stosunkowo dobrze zachowaną korę węchową (odcinek leżący poniżej pola skroniowego) i pień mózgu oszczędzony jako całość można wytłumaczyć bliskością głównych źródeł unaczynienia. O dobrym zabezpieczeniu dopływu krwi do pnia może świadczyć fakt, że przez podwiązanie tętnicy podstawnej mózgu, blisko miejsca połączenia się dwóch tętnic kręgowych, wywołuje się tylko subtelne zmiany w pniu przy znacznych zmianach w korze mózgu, z ogniskami rozmiękania włócznie (Aguilar 1963).

Pewne znaczenie w patogenezie wywoływanych zmian może mieć częściowy, przejściowy skurcz tętnic szyjnych i kręgowych, który zdaniem Mczesliszwilego (1960) występuje w okresie ożywiania zwierzęcia. Na skutek tego skurczu, ciśnienie w kole Willisa wraca wolniej do normy niż ciśnienie ogólne. Jest to więc czynnik nakładający się na ogólne wahania ciśnienia krwi, ale ma jako czynnik wywołujący zmiany na pograniczu unaczynienia wielkich pni tętniczych w mózgu w stosunku do nich znaczenie drugorzędne.

Wyniki naszych badań na królikach muszą być ostrożnie odnoszone do patologii ludzkiej. U człowieka przy spadku ciśnienia krwi istnieje prawdopodobnie inna niż u zwierząt kolejność rozwoju zastoju naczyniowego w odniesieniu do poszczególnych struktur. Wzgórze, a szczególnie hipokamp, zajmują u królika nieproporcjonalnie większy obszar w stosunku do całego mózgowia niż u człowieka. Stąd nieproporcjonalnie dłuższy musi być przebieg naczyń, zaopatrujących te struktury, co może sugerować, że u królika wzgórze i hipokamp są bardziej podatne na ujawnienie zmian w obszarze „ostatniej łąki”. U człowieka większą rolę niż u zwierząt odgrywają dodatkowe źródła unaczynienia wzgórza — od tętnicy przedniej i środkowej mózgu i tętnicy naczyniówkowej (Goetzen 1965). Różne warunki unaczynienia i inny układ przestrzenny jąder w obrębie wzgórza może dać nieco odmienną lokalizację obszaru „ostatniej łąki” w stosunku do poszczególnych jąder wzgórza u człowieka i u królika.

Niemniej ogromnie szerokie zastosowanie królika do badań doświadczalnych nadaje bezpośrednią wartość praktyczną przedstawionym obserwacjom.

IX. WNIOSKI KOŃCOWE

1. Model doświadczalnego niedokrwienia mózgu, wywołanego upustem krwi i jej powrotnym wtłoczeniem do układu naczyniowego, przy jednoczesnym jednostronnym podwiązaniu tętnicy szyjnej daje możliwość wywołania zmian patologicznych o szerokiej rozpiętości ich nasilenia, przy zachowaniu warunków stosunkowo łatwej reanimacji zwierząt i związanej z tym możliwości wywoływania stanów podostrych i chronicznych.

2. Po wywołaniu ostrego niedokrwienia mózgu u królików przy zastosowaniu powyższej metodyki stwierdzono: a) w obserwacji klinicznej — głównie zwiększone napięcie kończyn, zmniejszoną ruchliwość, osłabienie apetytu i spadek wagi; b) reakcje kliniczne były niemal identyczne u zwierząt z tych samych miotów; c) badaniem morfologicznym — zmiany pod postacią rozszianych opustoszeń komórek nerwowych z odczynem gleju, głównie proliferacją i przerostem mikrogleju i astrogleju, i pod postacią ognisk martwicy. Komórki nerwowe ulegają przy tym najczęściej zmianom rozplywnym, rzadziej spotyka się schorzenie przewlekłe i ischemiczne. Obrzęk nie jest częstym składnikiem obrazu morfologicznego.

Topograficznie obserwowano często uszkodzenie *neocortex*, a następnie hipokampa, wzgórza i kory mózdzku, rzadziej prążkowania i jądra zębatego, sporadycznie istoty szarej pnia głównie jąder oliwy i istoty białej półkul mózgu. W *neocortex* najłatwiej ulega uszkodzeniu kora ciemieniowa. Najbardziej czułe na niedokrwienie są warstwy II i III. W hipokampie łatwo ulegała uszkodzeniu jego część czołowa położona nad wzgórzem, głównie odcinek grzbietowy warstwy piramidowej rogu Amona. Stosunkowo oporna jest *fascia dentata*. We wzgórzu najczęściej obserwuje się zmiany w jądrze brzuszonym i odcinkach istoty szarej wzgórza, przylegającej do tego jądra.

3. Ogniska martwicy w *neocortex*, hipokampie, wzgórzu i prawdopodobnie w mózdzku mają charakter zmian powstałych na peryferiach unaczynienia wielkich pni tętnicznych.

4. Bardzo szerokie zastosowanie królika do badań eksperymentalnych nadaje przedstawionym wynikom bezpośrednią wartość praktyczną w dziedzinie neuropatologii doświadczalnej.

Я. Кортхальс

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ИСХЕМИЯ МОЗГА КРОЛИКА
КЛИНИКА И МОРФОЛОГИЯ

Содержание

Задачей труда было: 1) разработка экспериментальной модели ишемии мозга, вызванной общим прекращением кровообращения с одновременной односторонней перевязкой сонной артерии и обращение внимания на его практические и теоретические достоинства, 2) разработка клиники и морфологии ишемии мозга у кролика, 3) анализ факторов обуславливающих топографию селективных повреждений при ишемии мозга у кролика.

Автор вызывал у кроликов временное, полное прекращение мозгового кровообращения, приводя их к клинической смерти от кровопотери, а затем оживляя их вводя кровь в кровеносную систему. Кровопускание он производил через канюлю, введенную в общую сонную артерию в направлении сердца, перевязывая одновременно головную ее часть. Процедура производилась в местной анестезии. Для наблюдений пользовались 70 кроликами, из числа которых 48 послужило для морфологической обработки. Эксперимент проводили в 5 группах (табл. 1), изменяя длительность клинической смерти и количество кровопусканий. Кровопускания повторяли с 8-минутными промежутками.

Модель экспериментальной ишемии мозга, вызванной общим прекращением кровообращения с одновременной односторонней перевязкой сонной артерии дает возможность вызвать патологические изменения широкого диапазона и интенсивности. Большие изменения можно уже вызвать при относительно кратковременной клинической смерти. Главным образом одностороннее расположение изменений в мозговой ткани и кратковременность общего малокровия позволяют провести сравнительно легко реанимацию животных, с чем бывает связана возможность вызывать подострые и хронические состояния.

Клиническое наблюдение показывает главным образом усиленный тонус конечностей, уменьшенную подвижность, ослабление аппетита и потерю веса. Морфологические исследования показывают изменения в виде диссеминированных опустошений нервных клеток с реакцией глии, главным образом пролиферацией и гипертрофией микроглии и астроглии и в виде очагов некроза. Нервные клетки чаще всего подвергаются расплавающим изменениям, реже встречаются хронические и ишемические заболевания. В среднем самые легкие изменения развились в группе I. Более всего выраженные очаговые изменения наблюдались во II группе. Не нашли существенных различий топографии изменений между отдельными подопытными группами. Наблюдалось частое повреждение neocortex а затем гиппокампа, таламуса и коры мозжечка, реже — полосатого тела и зубчатого ядра, спорадически — серого вещества ствола, главным образом ядер олив и белого вещества мозговых полушарий. В neocortex повреждается чаще всего область на границе areae postcentralis и praecentralis или paracentralis. Остается нетронутым почти всегда paleocortex. Самыми чувствительными к ишемии являются слои II и III. В гиппокампе легко повреждается его фронтальная часть, расположенная над таламусом, а здесь в первую очередь дорсальный участок пирамидного слоя аммониева рога. Сравнительно

устойчива бывает fascia dentata. В таламусе чаще всего наблюдаются изменения в nucleus ventralis а затем в n.centralis, medialis и участках n.lateralis и колленчатых тел примыкающих к n.ventralis. В мозжечке бывает заметно разрежение клеток зернистого слоя, клеток Пуркинье, нейронов зубчатого ядра и в резких случаях наблюдается участковый некроз коры в латеральных либо средних долях. Полосатое тело, а еще в меньшей степени остальные структуры, проявляли только незначительное опустошение клеток. Отек является не частой составной частью морфологической картины и сопутствует прежде всего обширным некрозам в neocortex.

Было обнаружено, что очаги некроза в neocortex, гиппокампе, таламусе и мозжечке имеют характер изменений, образовавшихся на периферии участков снабжения крупных артериальных стволов. Исключается возможность образования этих изменений вследствие сдавления крупных сосудов отечной мозговой тканью. Очаги некроза располагались в neocortex прежде всего на границе кровоснабжения центральной и передней артерии мозга, распространяясь вокруг главного ствола центральной артерии; в гиппокампе на периферии района кровоснабжения задней артерии мозга; в таламусе на границе участка кровоснабжения двух групп сосудов: дорсально-латеральной и вентрально-медиальной. В мозжечке очаги некроза могут развиваться как на границе кровоснабжения мозжечковых артерий того же самого полушария (латеральные доли), так и артерий обеих сторон мозжечка (средние доли).

J. Korthals

EXPERIMENTAL CEREBRAL ISCHAEMIA IN A RABBIT CLINICAL AND MORPHOLOGICAL OBSERVATIONS

Summary

The objective of this study: 1) an elaboration indicating the practical and theoretical qualities of an experimental pattern for cerebral ischaemia induced by a total interruption of the circulation, and by a simultaneous unilateral strangulation of the carotid artery; 2) clinical and morphological studies on brain ischaemia in a rabbit; 3) analysis of factors conditioning the topography of selective damages in cerebral ischaemia in a rabbit.

In rabbits, there was effected a transient and complete cerebral circulation stoppage conducing, through beleding out, to clinical deatch, and then subsequently pumping of blood back into arterial system, reanimation occurred. The bloodlettings were performed with a cannula inserted of intracardiac direction into the common carotid at a simultaneous strangulation of the intracephalic part. The operation was performed under local anaesthesia. For the experiment were used 70 rabbits, in these 48 served for morphological studies. The experiment was conducted in 5 groups (Table 1), with variations in the duration of the clinical death and the number of bloodlettings. The bloodlettings followed in 8 min intervals.

The pattern of experimental brain ischaemia induced by a total circulation stoppage with a simultaneous unilateral strangulation of the carotid artery, affords effecting pathological changes of a broad span their intensity. The intensive changes can be effected at a comparatively short duration of clinical death. Predominantly the unilaterally localized changes in the cerebral tissue and the short

duration of the total ischaemia allow for a relatively easy reanimation of the animals, that is connected with the feasibility to effect subacute and chronic stages.

The clinical observations provided findings showing increased intensity of the limbs, decreased mobility, drop in appetite and in weight. The morphological investigations show changes in the form of the distributed damaged nervous cells with a glial reaction, predominantly in their proliferation and hypertrophy of microglia and astroglia, and in the shape of the necrotic foci. The nervous cells succumb most frequently to changes of liquefaction, rarely there were found chronic or ischaemic diseases. On the average, the slightest changes occurred in group I. The severe changes were found in cases of group II. In the topography of the changes no significant differences between the particular experimental groups were found. There were noticed frequent damages in the neocortex, then in the hippocampus, thalamus and the cerebellar cortex, rarely in the corpus striatum and in the dentate nucleus, sporadically in the truncal gray substance, predominantly in the olivary nuclei and the white substance of the cerebral hemisphere. In the neocortex, the region on the boundary of the postcentralis and the praecentralis or the paracentralis areas most frequently succumb to damage. These changes distribute themselves predominantly in the postcentralis and parietalis areas. More often than not the paleocortex is saved. Most susceptible to ischaemia are the 2nd and 3rd layers. In the hippocampus to damage easily succumb its frontal part situated over the thalamus, and there in the first place the dorsal portion of the pyramidal layer of the Ammon's horn. Relatively refractory is the fascia dentata. In the thalamus most often are noticed changes in the ventral nucleus, and next in the centralis, medialis and in parts of the lateralis nuclei, and in the geniculate bodies adjacent to the ventral nucleus. In the cerebellum was found the thinning out of the granular layer's cells, Purkinje cells, neurons of the dentate nucleus, and in rare cases was noticed segmentary necrosis of the cortex in the lateral and intermediate lobules. The corpus striatum and even to a lesser extent the other structures showed only slight cellular damage. The oedema has not been a frequent component of the morphological picture, and in the first place it accompanied the extensive necrosis in the neocortex.

It has been found, that the necrotic foci in the neocortex, hippocampus, thalamus, and cerebellum have the feature of changes formed in the peripheries of the major arterial brain stem's vascularity („watersheds" zones). The possibility of these changes produced in effect of compression of the large arteries by edematous cerebral tissue pressure was excluded. The necrotic foci localized themselves in the neocortex predominantly on the boundary of the middle and anterior cerebral arteries' vascularity, distributing in the area of the major brain stem of the middle artery; in the hippocampus, in the peripheries of the area supplied by the posterior cerebral artery; in the thalamus on the vascularity confines of two vascular groups: the dorsolateralis and the ventri-paracentralis. In the cerebellum the necrotic foci may as well form themselves on the confines of the cerebellar arteries' vascularity of the same hemisphere (lateral lobules), as on both sides of the cerebellar arteries (median lobules).

PIŚMIENNICTWO

1. Adams J. H., Brierley J. B., Connor R. C. R., Treip C. S.: The effects of systemic hypotension upon the human brain. Clinical and neuropathological observations in 11 cases. *Brain*, 1966, 89, 235—268.
2. Aquilar J. A.: Cerebral vascular insufficiency in rabbits after basilar artery ligation. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1963, 22, 617—628.

3. Alexander L.: The vascular supply of the striopallidum. Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis., 1941, 21, 77—132.
4. Alieksandrowskaja M. M.: Sosudistyje izmienenija w mozgu pri razlicznych patologiczeskich stostojanijach. Medgiz, Moskwa 1955, 308.
5. Altschul R.: Die Blutgefässverteilung im Ammonshorn. Ztschr. Neurol. u. Psychiat., 1938, 163, 634—642.
6. Bakay L., Lee J. C.: Electron microscopy of cat brain after hypoventilation. J. Neuropath. exp. Neurol., 1967, 26, 169—170.
7. Barcroft J.: Anoxemia. Lancet, 1920, 2, 485—489.
8. Batelli F.: Le rétablissement des fonctions du coeur et du système nerveux central après l'anémie totale. J. de physiol. et path. gén., 1900, 2, 443 (cyt. wg Weinbergera i wsp. 1940).
9. Becker H.: Über Hirngefässausschaltungen I. Extrakranielle Arterien — unterbindungen. Zur Theorie den Sauerstoffmangelschadens am zentralnervösen Gewebe. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1949, 161, 407—445.
10. Boellaard J. W., Scholz W.: Weitere Untersuchungen zur Topik cerebraler Schäden bei Hypoxämie und Oligämie. Zbl. ges. Neurol. Psychiat., 1958, 147, 8.
11. Brierley J. B.: Some neuropathological contributions to problems of hypoxia. In: Cerebral anoxia and electroencephalogram. Ed. H. Gastaut, J. S. Meyer; Thomas, Springfield 1961, 164—171.
12. Brierley J. B.: The influence of brain swellig, age and hypotension upon the pattern of cerebral damage in hypoxia. In: Proceedings of the fifth international Congress of Neuropathology. Ed. F. Luthy, A. Bishoff. Excerpta Med. Found., Amsterdam 1966, 21—28.
13. Brierley J. B., Excell B. J.: The effects of profound systemic hypotension upon the brain of M. Rhesus: Physiological and pathological observations. Brain, 1966, 89, 269—298.
14. Brockman S. K., Jude J. R.: The tolerance of the dog brain to total arrest of circulation. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1960, 106, 74—80.
15. Brown-Séguard C. E.: Recherches expérimentale sur les propriétés physiologiques et les usages du sang rouge et du sang noir. J. de la physiol. de l'homme, 1858, 1, 119 i 364.
16. Brucher J. M.: Neuropathological problems posed by carbon monoxide poisoning and anoxia. In Carbon monoxide poisonings. Progrese in brain research. H. Bour, J. McA. Ledingham. Elsevier, Amsterdam 1967, 24, 96—100.
17. Büchner F.: Die allgemeine Pathologie der Zell und Gewebsatmung. In Naturforschung und Medizin in Deutschland, 1939—1946, 1946, 70, 128.
18. Büchner F.: Die Pathologie der cellulären und geweblichen Oxydationen. Die Hypoxydosen. In: Hdb. der allgemeinen Pathologie. Ed. F. Büchner, E. Letterer und F. Roulet. Springer, Berlin 1957, 4/2, 569—668.
19. Büchner F., Luft U.: Hypoxämische Veränderungen des Zentralnervensystems im Experiment. Beitr. path. Anat., 1936, 96, 549—560.
20. Commermeyer J.: The importance of avoiding dark neurons in experimental neuropathology. Acta neuropth. (Berl.) 1961, 1, 245—270.
21. Cobb S.: Physiological observations on disturbances of the cerebral circulation. In: Hdb. spez. path. Anat. Hist. Ed. O. Lubarsch, F. Henke, R. Rössle. Springer, Berlin 1957, 13/1/B, 1165—1179.

22. Colmant H. J.: Zerebrale Hypoxie. In: Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie. Ed. W. Bergmann, W. Doerr, Thieme, Stuttgart 1965, 16, 1—93.
23. Cooper A.: Some experiments and observations on tying the carotid and vertebral arteries and the pneumogastric, phrenic and sympathetic nerves. *Guy's Hosp. Rep.* 1836, 1, 457—475.
24. Courbier R., Torresani J.: *L'arrêt circulatoire*. Masson et Cie, Paris 1964, 224.
25. Courville C. B.: Contributions to the study of cerebral anoxia. San Lucas Press, Los Angeles 1953, 257.
26. Dąbska M., Kahl-Kunstetter J.: Topografia uszkodzeń komórek nerwowych w przypadkach „cardiac arrest”. *Neuropat. Pol.*, 1964, 2, 225—235.
27. Denny-Brown D., Meyer J. S.: The cerebral collateral circulation II. Production of cerebral infarction by ischemic anoxia and its reversibility in early stages. *Neurology (Minneapolis)*, 1957, 7, 567—579.
28. Dixon T. F., Meyer A.: *Biochemical J.* 1936, 30, 1577 (cyt. wg Lamperta 1961).
29. Dunning H. S., Wolff H. G.: The relative vascularity of various parts of the central and peripheral nervous system of the cat and its relation to function. *J. comp. Neurol.*, 1937, 67, 433—450.
30. Dymecki J.: Zawały na pograniczu rejonów unaczynienia mózgowego, ich cechy morfologiczne i warunki powstawania. *Neurolog. Neurochir. i Psychiat.*, 1966, 16, 307—315.
31. Fleischhauer K.: Zur Chemoarchitektonik der Ammonsformation *Nervenarzt*, 1959, 30, 305—309.
32. Freisenhausen H. D.: Gefässanordnung und Kapillardichte im Gehirn des Kaninchens. *Acta anat.*, 1965, 62, 539—562.
33. Gamper E., Stiefler G.: Klinisches Bild und anatomischer Befund nach Drosselung. Ein Beitrag zur Frage der örtlichen Vulnerabilität. *Arch. Psychiat.*, 1937, 106, 744.
34. Gavallér B.: Funktionelle und organische Schädigungen des Zentralnervensystems des Kaninchens nach wiederholter Entblutungsanämie. *Beitr. path. Anat.*, 1944, 109, 367—408.
35. Gildea E. F., Cobb St.: The effects of anemia on the cerebral cortex of the cat. *Arch. of Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1930, 23, 876—903.
36. Gleichmann M., Schlosser V., Schneider R.: Versuche zur Verlängerung der Wiederbelebungszeit nach Asphyxie beim Kaninchen. *Thoraxchirurgie*, 1959, 7, 17.
37. Goetzen B.: Zakres unaczynienia i topografia przestrzenna naczyń wzgórza mózgu człowieka i niektórych zwierząt. *Neuropat. Pol.*, 1965, 3, 271—286.
38. Gomez L., Pike F. H.: The histological changes in nerve cells due to total temporary anaemia of the central nervous system. *J. exp. Med.*, 1909, 2, 257.
39. Grenell R. C.: Central nervous resistance. I. The effect of temporary arrest of central circulation for periods of 2 to 10 min. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1946, 5, 131—154.
40. Grenell R. C., Kabat H.: Central nervous resistance. II Lack of correlation between vascularity and resistance to circulatory arrest in hypothalamic nuclei. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1947, 6, 35—43.
41. Gunn C. G., Williams G. R., Parker I. T.: Edema of the brain following circulatory arrest. *J. Surg. Research*, 1962, 2, 141—143.
42. Gurwicz A. M.: Elietriczeskaja aktivnost umirajuszczewo i oziwajuszczewo mozga. *Medicina. Moskwa* 1966, 210.

43. Gurwicz A. M. (Gurvitch A. M.), Shikunova L. G., Novoderzskina I. S., Bulanova O. N.: The role of posthypoxic metabolic changes and cerebral oedema in the recovery of the central nervous system functions after full arrest of circulation. Symposium on: Correlation of blood supply with metabolism and function. Summaries of papers. Tbilisi 1968, 66—69.
44. Gurwicz N. Ł.: Fibrilljacija i defibrilljacija serdca. Medgiz, Moskwa 1957.
45. Gurwicz N. Ł.: Konsultacja osobista (1968).
46. Haevernick E.: Zur Kenntnis der Angioarchitektonik des Gehirns von Kaninchen, Katze und Mench. Diss. Kiel., 1960.
47. Haymaker W., Strughold M.: Atmospheric hypoxidosis. In: Hdb. spez. path. Anat. Hist. Ed. O. Lubarsch, F. Henke, R. Rössle Springer, Berlin 1957, 13/1/B, 1673—1711.
48. Heller J. H., Elliott K. A.: Canad. J. Biochem. Physiol., 1955, 33, 395 (cyt. wg Lamperta 1961).
49. Heymans C.: Wytrzymałość, przeżycie i zdolność powrotu do życia ośrodków nerwowych po zatrzymaniu krążenia. Acta Physiol. Pol., 1961, 12, 1—9.
50. Hicks S. P.: Brain metabolism *in vivo*. I. The distribution of lesions caused by cyanide poisoning, insulin hypoglycemia, asphyxia in nitrogen and fluoroacetate poisoning in rats. Arch. Path., 1950, 49, 111—137.
51. Hoff E. C., Grenell R. G., Fultom J. F.: Histopathology of the central nervous system after exposure to high altitudes, hypoglycemia and other conditions associated with central anoxia. Medicine, 1945, 24, 161—217.
52. Jacob H.: Zur Frage systematischer Veränderungen der unteren olive bei Kreislaufstörungen. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1951, 186, 535—559.
53. Jacob H.: CNS tissue and cellular pathology in hypoxaemic states. In: Selective Vulnerability of the brain in hypoxaemia. Ed. J. P. Schadé, W. H. McMenemey. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1963, 153—163.
54. Jellinger K.: Zur morphologie Komatöser und postkomatöser encephalopathien. In: Proceedings of the fifth international Congress of Neuropathology. Ed. F. Lüthy, A. Bishoff. Excerpta Med. Found., Amsterdam 1966, 3—20.
55. Jeppsson P. G., Tord Olin: Cerebral angiography in the rabbit. An investigation of vascular anatomy and variation in circulatory pattern with conditions of injection. Lunds Universitets. Arsskrift. N. F. Avd., 1960, 2, 56, Nr 14.
56. Kabat H., Dennis C.: Decerebration in the dog by complete temporary arrest of the cephalic circulation. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1938, 38, 864—865.
57. Kety S. S.: Regional circulation of the brain under physiological conditions. Possible relationship to selective vulnerability. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia. Ed. H. P. Schadé, W. N. McMenemey, Blackwell, Oxford 1963, 21—26.
58. Kety S. S.: General discussion. In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia. Ed. H. P. Schadé, W. N. McMenemey, Blackwell, Oxford 1963, 186.
59. Klatzo I., Steinwall O., Streicher E.: Dynamics of cold injury edema. In: Proc. Symposium on brain edema. Ed. I. Klatzo, F. Seitelberger. Springer, Vienna 1965.
60. Kolisko A.: Beiträge zur Kenntnis der Blutversorgung der Grosshirnganglien. Wien. Klin. Wschr., 1893, 6, 191—195.
61. Kowada M., Ames A., Majno G., Wright R. L.: Cerebral ischemia. I. An improved experimental method for study; cardiovascular effects and demonstration of an early vascular lesion in the rabbit. J. Neurosurg., 1968, 28, 150—157.

62. Környey S.: Anoxiebefunde im Zentralnervensystem. *Wien. Klin. Wschr.*, 1958, 70, 220.
63. Környey S.: Patterns of CNS vulnerability in CO, cyanide and other poisoning. In: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia*. Ed. I. P. Schadé, W. H. McMenemey. Blackwell, Oxford 1963, 165—176.
64. Krogh A.: *Anatomie und Physiologie der Kapillaren*. Springer, Berlin 1929, 2, 224.
65. Kultas K.: Distribution of oxidative enzymes in glial and nerve cells in the temporal cortex of the rabbit brain. *Folia morphol.*, 1965, 13, 43—50.
66. Kurkowskij W. P.: Morfologičeskiye issledowanija gołownowo mozga pri ostrom kislorodnom gołodanii. Soobszczenije 2 ob izmienenija gołownowo mozga pri reflektornoj ostanowkie serdca. *Sbornik trudow poswjaszcz. 35-lietniej naucznoj diejat. N. N. Aniczkowa*. 1946, 39, 221—228.
67. Lampert P.: The selective vulnerability of the brain to anoxia. *Canad. Med. Assoc. J.*, 1961, 84, 1172—1176.
68. Lapresle J., Milhaud M.: Lésions du système nerveux central après arrêt circulatoire. *Etude de 10 cas*. *Presse méd.*, 1962, 70, 429—432.
69. Legallois — 1830 (cyt. wg Grenella 1946).
70. Levine S.: Anoxie — ischemic encephalopathy in rats. *Amer. J. Pathol.*, 1960, 36, 1—17.
71. Levine S., Klein M.: Ischemic infarction and swelling in the rat brain. *Arch. Pathol.*, 1960, 69, 544—553.
72. Lierse W.: Die Kapillardiechte im Wirbeltiergehirn. *Acta anat.* 1963, 54, 1—31.
73. Lindenberg R.: Compression of brain arteries as pathogenetic factor for tissue necroses and their areas of predilection. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1955, 14, 223—243.
74. Lindenberg R.: Morphostatic necrobiosis. Investigations on the nerve cells of the brain. *Amer. J. Pathol.*, 1956, 32, 1147—1177.
75. Lindenberg R.: Die Gefässversorgung und ihre Bedeutung für Art und Ort von kreislaufbedingten Gewebsschäden und Gefässprozessen. Ed. O. Lubarsch, F. Henke, R. Rössle, *Hdb. path. Anat. Hist.* Springer, Berlin 1957, 13/1/B, 1071—1164.
76. Lindenberg R.: The pathology of the arterial border zones of the brain. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1959, 18, 348—349.
77. Lindenberg R.: Gefässsyndrome bei intracranieller Drucksteigerung. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.*, 1960, 158, 260—261.
78. Lindenberg R.: A third factor essential for the development of cerebral lesions in acute hypoxemias and a reappraisal of the significance of pathocllisis. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1963, 22, 318.
79. Lindenberg R.: Patterns of CNS vulnerability in acute hypoxaemia, including anaesthesia accidents. In: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia*. Ed. J. P. Schadé, W. N. McMenemey. Blackwell, Oxford 1963, 189—209.
80. Lndenberg R., Spatz H.: *Virchows Arch. path. Anat.* 1939, 305, 531 (cyt. wg Meyera 1963).
81. Lucas B. G. B., Strangeways D. H.: Experimental cerebral anoxia. *J. Path. Bact.*, 1963, 86, 273—281.
82. Marshall S. B., Owens J. C., Swan H.: Temporary circulation occlusion to the brain of the hypothermic dog. *Arch. Surg.*, 1956, 21, 127.
83. Maske H.: Über den topochemischen Nachweis von Zink im Ammonshorn verschiedener Säugetiere. *Naturwissenschaften*, 1955, 42, 424.

84. McDonald D. A., Potter J. M.: The distribution of blood in the brain. *J. Physiol.*, Lond. 1951, 114, 356—371.
85. Mczedliszwili G. I.: O dejstwii adrenalina na regionarnyje arterii mozga. *Bjułł. eksp. bioł. i med.*, 1960, 49, 10—15.
86. Mczedliszwili G. I.: Izmienienija mozgowo krowoobraszczenija w procjesje wostanowlenija žizniediejatelnosti, wyzwanowo wnutriarterialnym nagnietanijem krowi. *Patolog. fizjoł. i eksp. terap.*, 1960, 4, 14—20.
87. Mczedliszwili G. I., Baramidze D. G.: Funkcionalnyje osobienosti mielkich arterij kory gołownowo mozga. *Doklady Akad. N. SSSR*, 1965, 163, 529—532.
88. Mczedliszwili G. I., Kuparadze M. R., Baramidze D. G.: Dinamika izmienienij sosudowy kory mozga pri razwiti postiszemiczeskowo otieka. *Biulł. eksp. bioł. i med.*, 1965, 60, 30—35.
89. Meessen H.: Veränderungen am Zentralnervensystem des Hundes nach Histamin-kollaps. *Beitr. path. Anat.*, 1944, 109, 352—366.
90. Meyer A.: Experimentelle Erfahrungen über die Kohlenoxydvergiftung des Zentralnervensystem. *Z. Neurol.*, 1928, 112, 187—212.
91. Meyer A.: Experimentelle Vergiftungsstudien III. Über Gehirnveränderungen bei experimenteller Blausäurevergiftung. *Z. Neurol.*, 1933, 143, 333—348.
92. Meyer A.: Neuropathological aspects of anoxia. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1956, 49, 619—622.
93. Meyer A.: Anoxias, intoxications and metabolic disorders. In: *Neuropathology*. Ed. J. G. Greenfield et al. E. Arnold, London 1963, 235—287.
94. Meyer A.: Epilepsy. In: *Neuropathology*. Ed. J. G. Greenfield et al. E. Arnold, London 1963, 602—620.
95. Meyer J. E.: Über die Lokalisation frühkindlicher Hirnschäden in arteriellen Grenzgebieten. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1953, 190, 328—341.
96. Meyer I. S., Fang H. C., Denny-Brown D.: Polarographic study of cerebral collateral circulation. *Arch. Neur. Psychiat.*, Chicago 1954, 72, 296—312.
97. Monnier M., Gangloff H.: Rabbit brain reasearch. Volume I, Atlas for stereotaxic brain research. Elsevier, Amsterdam 1961.
98. Mossakowski M. J., Long D. M., Myers R. E., Rodriguez de Curet H., Klatzo I.: Early histochemical changes in perinatal asphyxia. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1968, 27, 500—523.
99. Neuburger K.: Lesions of the human brain following circulatory arrest. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1954, 13, 144—160.
100. Niegowskij W. A.: Patofizjologija i terapija agonii i kliniczeskoj smierti. *Medgiz*, Moskwa 1954, 254.
101. Nilges R. G.: The arteries in the mammalian cornu ammonis. *J. comp. Neurol.*, 1944, 80, 177—190.
102. Norman R. M., Urich H., McMenemey. W. H.: Vascular mechanisms of birth injury. *Brain*, 1957, 80, 49—58.
103. Opitz E., Schneider M.: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus der Mangelwirkungen *Ergebn. Physiol.*, 1950, 46, 126—260.
104. Osetowska E.: Próba systematyzacji zmian w mózgu w przebiegu chorób serca i płuc. *Pol. Tyg. Lek.*, 1962, 17, zesz. 10.
105. Osetowska E.: Wstęp klasyfikacyjny do zagadnień patologii krążenia ośrodkowego układu nerwowego. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 10—24.
106. Osetowska E., Kuś H., Kawecki K.: L'image cérébrale du „cardiac arrest” chez le porcelet. *Acta neurol. et psychiat. belg.*, 1968, 68, 85—94.

107. Paprocki M., Szczygieł R.: Analiza morfologiczna i kliniczna uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego w przypadkach zatrzymania czynności serca. *Pol. Tyg. Lek.*, 1967, 22, 1248—1251.
108. Peiffer J.: *Morphologische Aspekte der Epilepsien. Monographien aus d. Ges. Geb. d. Neurologie u. Psychiatrie.* Ed. M. Müller, H. Spatz, P. Vogel. Springer, Berlin 1963, heft 100.
109. Pentschew A.: Intoxicationen. In: *Hdb. spez. path. Anat.* Ed. O. Lubarsch, F. Henke, R. Rössle. Springer, Berlin 1958, 13/2/B, 1907—2502.
110. Peters J. P., van Slyke D. D.: *Quantitative clinical chemistry.* Williams and Wilkins, Baltimore 1932, Vol. I.
111. Petrow I. R.: O roli nerwnej sistemy pri kislorodnom gołodani. *Medgiz, Leningrad* 1952.
112. Pia H. W.: Die Schädigungen des Hirnstammes bei den raumfordernden Prozessen des Gehirns. *Acta Neurochir. (Wien)* 1957, Supp. 4.
113. Reinert M., Piroth M., Höer P. W., Görsch H.: Morphologische Veränderungen an den inneren Organen der Ratte im standardisierten reversiblen und irreversiblen Schock. *Virchows Arch. path. Anat.*, 1964, 338, 21—29.
114. Richardson J. C., Chambers R. A., Heywood P. M.: Encephalopathies of anoxia and hypoglycemia. *Arch. Neurol.*, 1959, 1, 178—190.
115. Riggs H. E., Rupp Ch.: Relation of variation in the form of the circle of Willis to collateral circulation. *Anatomie analysis.* In: *IV. International Congress of Neuropathology. Proceedings.* Ed. H. Jacob. Thieme, Stuttgart 1962, III, 141—146.
116. Romanoul F. C. A., Abramowicz A.: Changes in brain and pial vessels in arterial border zones. *Arch. Neurology*, 1964, 11, 40—65.
117. Romanowa N. P.: O dynamike gistopatologiczeskich izmienienij w gołownom mozgu pri ekspierimentalnoj gipoksii. *Ž. newropatol. i psichiatr.*, 1956, 56, 49—55.
118. Romanowa N. P.: Morfologičeskije izmienienija w gołownom mozgu i wnu-triennich organach poslie dlitielnoj gipotenzi. *Arch. pat.* 1962, 24, 57—63.
119. Rose W.: *Zytoarchitektonischer Atlas der Grosshirnrinde des Kaninchens.* J. Psychol. Neurol., 1931, 43, 353—440.
120. Scharer E.: Vascularization and vulnerability of the cornu, ammonis in the opossum. *Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago 1940, 44, 483—506.
121. Schlesinger B.: The angioarchitecture of the thalamus in the rabbit. *J. Anat.*, 1941, 75, 176—197.
122. Scholz W.: Les nécroses parynchymateuses électives par hypoxémie et aligémie et leur expression topistique. In: *Proc. of the first Internat. Congr. Neuropath.* Rome 1952, V, 1, 321.
123. Scholz W.: Kreislaufschaden des Gehirns und ihre Pathogenese. *Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch.*, 1953, 19, 52—69.
124. Scholz W.: Selective neuronal necrosis and its topistic patterns in hypoxemia and oligemia. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1953, 12, 249—261.
125. Scholz W.: An nervöse Systeme gebundene (topistische) Kreislaufschäden. In: *Hdb. spez. path. Anat. Hist.* Ed. O. Lubarsch, F. Henke, R. Rössle. Springer, Berlin 1957, 13/1/B, 1326—1338.
126. Scholz W.: Topistic lesions. In: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia.* Ed. J. P. Schadé, W. H. McMenemey. Blackwell, Oxford 1963, 257—267.
127. Scholz W., Boellard J. W.: Toxicity changes in the central nervous system. Oxygen deficiency and its influence on the central nervous system. Part I:

- The morphologic pattern of oxygen deficiency in the human brain. *Astia Rep. Contract AF 61*, 1959, 514—945.
128. Scholz W., Schmidt M.: Cerebrale Durchblutungsstörungen bei Hypoxaemie (Asphyxie). *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1952, 189, 231—250.
 129. Schneider M.: In: „Kreislauf und Gehirn”. Steinkopf, Heidelberg 1951.
 130. Schneider M.: Über die Wiederbelebung nach Kreislaufunterbrechung. *Thoraxchirurgie*, 1958, 6, 95—106.
 131. Schneider M.: Survival and revival of the brain in anoxia and ischemia. In: *Cerebral anoxia and the electroencephalogram*. Ed. H. Gastaut, J. S. Meyer. Thomas, Springfield 1961, 134—143.
 132. Schneider M.: Critical blood pressure in the cerebral circulation. In: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia*. Ed. J. P. Schadé, W. H. McMenemey. Blackwell, Oxford 1963, 7—20.
 133. Schwedenberg T. H.: Leukoencephalopathy following carbon monoxide asphyxia. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1959, 18, 597—608.
 134. Sokoloff L.: The action of drugs on the cerebral circulation. *Pharmacol. Rev.*, 1959, 11, 1—85.
 135. Spector R. G.: Enzyme chemistry of anoxic brain injury. In: *Neurochemistry*. Ed. C.W.M. Adams. Elsevier, Amsterdam 1965, 547—557.
 136. Spielmeier W.: Zur Pathogenese örtlich elektiver Gehirnveränderungen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1925, 99, 756—776.
 137. Stefanko S., Iwanowski L., Rafałowska J., Sobkowicz M.: W sprawie zaburzeń krążenia w obszarze „ostatniej łąki” w obrębie wzgórza. *Neurolog. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1965, 15, 25—30.
 138. Strughold H.: Hypoxia, hypoxidosis, hypoxidation, hibernation apparent death and suspended animation. *J. Aviation Med.*, 1954, 25, 113—122.
 139. Szapiro J.: Niektóre zagadnienia fizjopatologii niedokrwienia tkanki mózgowej. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.*, 1964, 15, 509—515.
 140. Thews G.: Über die mathematische Behandlung physiologischer Diffusionsprozesse in zylinderförmigen Objekten. *Acta biotheor. (Leiden)* 1953, 10, 105—138.
 141. Thews G.: Die Sauerstoffdiffusion im Gehirn. *Pflügers Arch. ges. Phys.*, 1960, 271, 197—226.
 142. Thews G.: Ein Verfahren zur Bestimmung des O_2 -Diffusionskoeffizienten der O_2 — Leitfähigkeit und des O_2 — Löslichkeitskoeffizienten im Gehirngewebe, *Pflüger Arch. ges. Phys.*, 1960, 271, 227—244.
 143. Thews G.: Implications to physiology and pathology of oxygen diffusion at the capillary level. In: *Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia*. Ed. J. P. Schadé, W. H. McMenemey, Blackwell, 1963, 27—35.
 144. Thorn W., Heitmann R.: pH der Gehirnrinde vom Kaninchen in situ während perakuter totaler Ischämie, reiner Anoxie und in der Erholung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1954, 258, 501—510.
 145. Uchimura Y.: Über die Gefäßversorgung des Ammonshorns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1928, 112, 1—19.
 146. Uchimura Y.: Über die Blutversorgung der Kleinhirnrinde und ihre Bedeutung für die Pathologie des Kleinhirns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1929, 120, 774—782.
 147. Vogt C., Vogt O.: Erkrankungen der Grosshirnrinde im Lichte der Topistik, Pathoklise und Pathoarchitektonik. *J. Psychol. Neurol. (Leipzig)* 1922, 28, 1—171.

148. Weinberger L. M., Gibbon M. H., Gibbon J. H.: Temporary arrest of the circulation to the central nervous system I. Physiologic effects. *Arch. Neurol. Psychiat.*, (Chic.) 1940, 43, 615—634.
149. Weinberger L. M., Gibbon M. H., Gibbon J. H.: Temporary arrest of the circulation to the central nervous system. II. Pathologic effects. *Arch. Neurol. Psychiat.*, (Chic.) 1940, 43, 961—986.
150. Winkelbauer A.: Experimentelle Untersuchungen über Wiederbelebung nach Verblutung. *Dtsch. Z. Chir.*, 1935, 245, 1—15.
151. Winkler C., Potter A.: An anatomical guide to experimental researches on the rabbit's brain. W. Versluys, Amsterdam 1911.
152. Wolf A., Siris J.: *Bull. Neurol. Inst. New York* 1937, 6, 42 cyt. wg Adamsa i wsp. 1966.
153. Zülch K. J.: Mangeldurchblutung an der Grenzzone zweier Gefäßgebiete als Ursache bisher ungeklärter Rückenmarksschädigungen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1954, 172, 81—101.
154. Zülch K. J.: On circulatory disturbances in borderline — zones of cerebral and spinal vessels. *Proceedings of the II Inter. Congress of Neurology. Excerpta Med. Abstracts. London* 1955, 8, 894—895.
155. Zülch K. J.: Über die Entstehung und Lokalisation der Hirninfarkte. *Zbl. Neurochir.*, 1961, 21, 158—178.
156. Zülch K. J.: Neuere Anschauungen über die Entstehung der cerebralen Insulte. In: *Livre Jubilaire Docteur Ludo van Bogaert. Bruxelles* 1962, 890—904.
157. Zülch K. J.: Anatomisch — funktionelle Korrelationen. *Pathologische Morphologie — klinische Betrachtungen.* In: *Third international Congress of Neurological Surgery. Exc. Med. Found. Amsterdam* 1965, 93, 144—152.
158. Zülch K. J., Behrend R. Ch.: Zur Pathogenese und Klinik der anoxischen und ischämischen zerebralen Insulte. *Hippokrates*, 1961, 32, 1—7.
159. Zülch K. J., Behrend R. Ch.: The pathogenesis and topography of anoxia, hypoxia and ischemia of the brain in man. In: *Cerebral anoxia and electroencephalogram.* Ed. H. Gastaut, J. S. Meyer Thomas, *Springfield* 1961, 144—163.

Adres autora: Warszawa 22, ul. Pasteura 3. Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Pracownia Neuropatologii Porównawczej.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Drobne opustoszenia komórkowe w górnych warstwach kory (na ryc. widoczne są warstwy od I—IV). Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×10 .

Fig. 1. Slight neuronal loss in the upper layers of cerebral cortex (shown the 1st to 4th). Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×10 .

Ryc. 2. „Wypadanie” warstwy III. Przy prawym brzegu ryciny widoczny obraz zbliżony do normy. Zdjęcie obejmuje warstwy od I—IV. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×10 .

Fig. 2. Laminar necrosis of the 3rd layer. At the right the picture is approximated to standard. Layers 1 — 4 comprised. Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×10 .

Ryc. 3. Martwica kory ciemieniowej, hipokampa i wzgórza w półkuli prawej. Drobne ognisko martwicy w okolicy *fissura sagittalis lateralis* w korze półkuli lewej (oznaczone strzałką). Przypadek z II grupy dośw. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $6 \times$.

Fig. 3. Necrosis of the parietal cortex, the hippocampus and the thalamus in the right hemisphere. Small necrotic focus in the neighbourhood of the fissura sagittalis lateralis in the cortex of the left hemisphere (marked with an arrow). Case of the 2nd experimental group. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 6$.

Ryc. 4. Postać wielojądrzasta gleju. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×90 .

Fig. 4. Multinucleated glial shape. Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×90 .

Ryc. 5. Znaczny rozplę astrogliu w warstwach górnych kory. Na ryc. widoczne są wszystkie warstwy kory. Materiał mrożony. Met. Cajala. Pow. 12×6 .

Fig. 5. The upper layers of the cortex show a considerable proliferation of astroglia. All cortex layers shown. Frozen material. Method after Cajal. Magn. 12×10 .

Ryc. 6. Odcinkowe „wypadnięcie” warstwy piramidowej w polu grzbietowym rogu Amona z wtórnym rozplęmem komórek glejowych w *striatum oriens* i *radiatio*. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×6 .

Fig. 6. Segmental "fall out" of the pyramidal layer in the dorsal area of the Ammon's horn with a secondary proliferation of glial cells in the oriens and radiatio strata. Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×6 .

Ryc. 7. Martwica częściowa jąder brzusznych z intensywną glejozą komórkową. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $10 \times$.

Fig. 7. Partial necrosis of the ventral nuclei with intensive cellular gliosis. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 10$.

Ryc. 8. Zachowana *fascia dentata* i pole boczne rogu Amona przy całkowitym opustoszeniu komórek nerwowych w pozostałej części warstwy piramidowej hipokampa. Znaczna glejoza komórkowa. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×3 .

Fig. 8. Fascia dentata and the lateral area of the Ammon's horn preserved et a complete loss of the nerve cells in the remaining part of the pyramidal layer of the hippocampus. Considerable cellular gliosis. Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×3 .

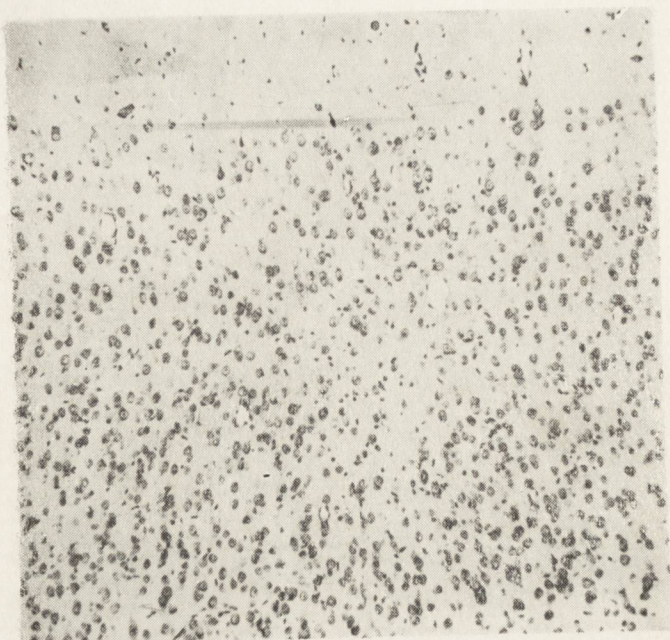
Ryc. 9. Neuronofagia we wzgórzu. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×60 .

Fig. 9. Neuronophagy in the thalamus. Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×60 .

Ryc. 10. Rozplę włókien glejowych w *radiatio optica*. Parafina. Met. Kanzler-Arendta. Pow. 12×60 .

Fig. 10. Proliferation of the glial fibrils in the radiatio optica. Paraffin. Method after Kanzler-Arendt. Magn. 12×60 .

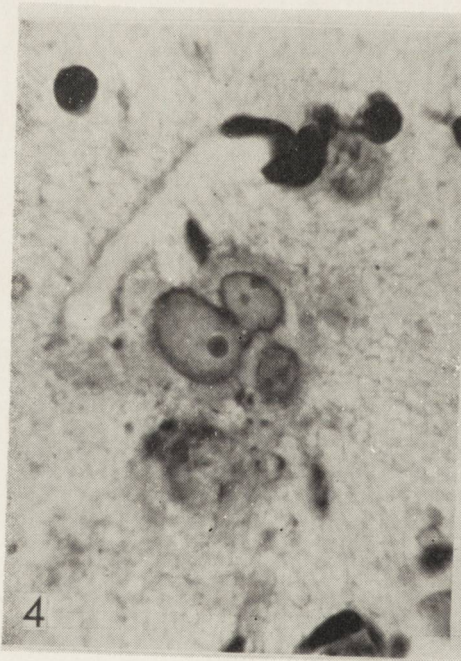
- Ryc. 11.* Ognisko martwicy w korze mózdzku. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×40 .
Fig. 11. Necrotic focus in the cerebellar cortex. Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×40 .
- Ryc. 12.* Rozplem włókien retikulinowych w ścianie naczyń kory mózdzku. Parafina. Met. Griedleya. Pow. 12×60 .
Fig. 12. Proliferation of the reticular fibrils in the wall of the cerebellar cortex vessels. Paraffin. Method after Griedley. Magn. 12×60 .
- Ryc. 13.* Drobne ognisko glejozy komórkowej na pograniczu istoty szarej i białej. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 12×40 .
Fig. 13. Small focus of cellular gliosis at the confines of the grey and white substance. Paraffin. Cresyl violet. Magn. 12×40 .



Ryc. 1



Ryc. 2

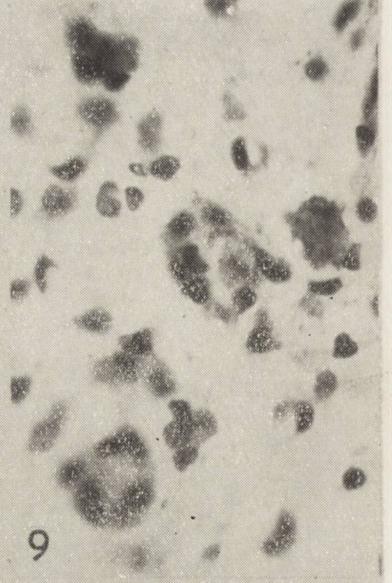


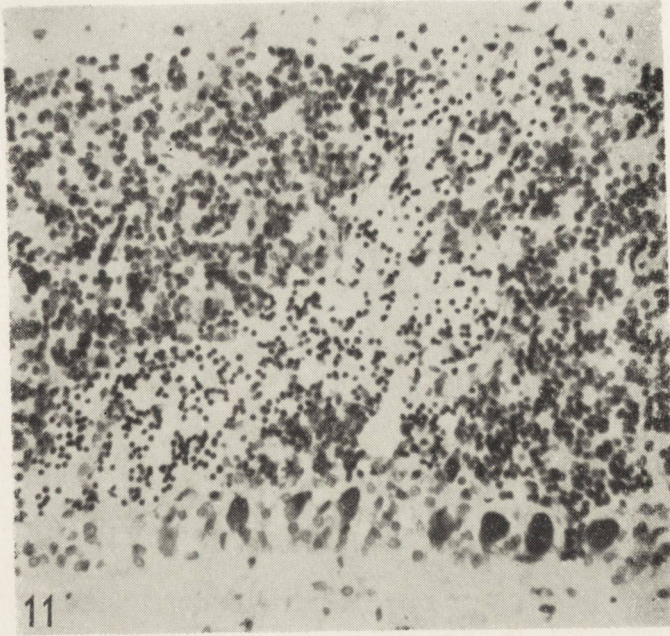


Ryc. 6



Ryc. 7





WOJCIECH MALINOWSKI

DIAGNOSTYKA NEUROLOGICZNA PSA Z WERYFIKACJĄ
NEUROPATOLOGICZNĄ *)

Zakład Chorób Zwierząt Małych SGGW
Kierownik: prof. dr Wł. Stankiewicz
Pracownia Neuropatologii Porównawczej
Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
Kierownik Pracowni: prof. dr med. E. Osetowska

W publikacjach omawiających choroby psów, badaniom neurologicznym, w postaci odpowiadającej potrzebom praktyki klinicznej, poświęca się stosunkowo niewiele uwagi (Bachman 1962, Niemand 1962, Bunce 1966). Neurologia psa rozwinęła się dopiero w ostatnich latach w dyscyplinę nieomal specjalną o istotnym zastosowaniu. Istnieje kilka wyodrębnionych monografii, poświęconych temu zagadnieniu (Frauchiger, Fankhauser 1949, Verwer 1957, McGrath 1960, Hoerlein 1965), ale uderzający jest jednocześnie fakt braku opracowania badania neurologicznego w formie dostosowanej do potrzeb kliniki praktycznej psa.

Zastosowanie klinicznego badania neurologicznego posiada podwójne znaczenie praktyczne. Przede wszystkim w oparciu o zwykłe badanie kliniczne, bez bardziej szczegółowego badania neurologicznego, nie jest możliwe określenie miejsca i stopnia uszkodzenia układu nerwowego, ustalenie rokowania i podjęcia na tej podstawie decyzji leczenia względnie eutanazji psa. Poza tym pies jest nie tylko „pet animal” i zwierzęciem służbowym. Znalazł on również szerokie zastosowanie w badaniach eksperymentalnych. Jest on specjalnie często przedmiotem eksperymentu właśnie na ośrodkowym układzie nerwowym. W takich przypadkach kontrola po doświadczeniu zmusza z reguły badającego do korzystania z klinicznego badania neurologicznego (Whitney 1963, Wordan 1963).

Ze względu na powyższą sytuację oraz całkowity brak odpowiednich opracowań klinicznego badania neurologicznego w piśmiennictwie pol-

*) Weryfikacje neuropatologiczne materiału sekcyjnego wykonano w Zakładzie Neuropatologii PAN w oparciu o pomoc finansową P. L. 480 U. S. Public Health Service, Agreement 227703.

skim uznano za celowe podjęcie następującej problematyki: 1) ustalenie i opracowanie na podstawie literatury przedmiotu, klinicznego schematu neurologicznego badania psa w oparciu o objawy i odruchy o stwierdzonej wartości diagnostycznej, 2) zweryfikowanie rozpoznania klinicznego na podstawie wyników badania neuropatologicznego.

PRZEGLĄD LITERATURY I PROBLEMATYKI ZAGADNIENIA

Na swoistość badania neurologicznego zwierząt zwraca uwagę wielu autorów. Monti (1963) podkreśla, że ze względu na niemożność stwierdzenia objawów subiektywnych oraz braku czynnego współdziałania badanego, badanie neurologiczne zwierząt z konieczności musi opierać się wyłącznie na badaniu objawów obiektywnych. Badanie neurologiczne zwierząt nie może więc być wiernie wzorowane na badaniu stosowanym u człowieka.

Frauchiger i Fankhauser (1949) są podobnego zdania przestrzegając przed bezkrytycznym przenoszeniem doświadczeń neurologii ludzkiej do badania weterynaryjnego. Na znaczenie badania odruchów w badaniu neurologicznym psa zwraca uwagę szereg autorów, jak: Frauchiger i Fankhauser (1949), Charbit (1951), Monti (1963), Verwer (1957), McGrath (1960), Bäsler (1961). Pomimo jedności tych autorów, co do oceny odruchów, jako podstawowej metody badania neurologicznego psa, istnieją między nimi rozbieżności, które można sprowadzić do następujących zagadnień: podziału klinicznego i mianownictwa odruchów, przydatności klinicznej poszczególnych odruchów, techniki wywoływania, interpretacji odpowiedzi odruchowej i schematu badania. W piśmiennictwie nie znajduje się jednolitego podziału i mianownictwa odruchów. Podział według kryteriów fizjologicznych (Hoffman 1952) na odruchy własne — monosynaptyczne i cudze — polisynaptyczne nie jest stosowany. Podziały różnych autorów posiadają znaczenie jedynie dla nazewnictwa. Wyróżniane są odruchy: skórne, śluzówkowe, mięśniowe — według położenia receptora; rdzeniowe, opuszkowe, mózgowie — według położenia ośrodka; eksteroceptywne, interoceptywne — według pochodzenia bodźca; czuciowo-ruchowe, narządowo-ruchowe — ze względu na odczyn.

Frauchiger i Fankhauser, opisując odruchy używane w badaniu psa, nie podają ich klasyfikacji. Verwer omawia odruchy prostowania ciała, toniczne oczne, korekcyjne, ścięgnowe, zgięciowe, prostownicze, skórne, śluzówkowe i reakcje umieszczania. Palmer (1959) wyróżnia odruchy nerwów czaszkowych (fiksacji, mrugania, źrenicowy, gardłowy), zgięciowy, prostowniczy, mięśniowe, postawne, umieszczania i skakania. McGrath wymienia odruchy nerwów czaszkowych, rdzeniowe prawidłowe i patologiczne oraz reakcje postawne. Bäsler (1961) klasyfikuje odruchy wykorzystywane w badaniu neurologicznym psa według podzia-

łu stosowanego w Mayo-Clinic (1956/1963), wyróżniając odruchy: mięśniowe, powierzchowne i patologiczne oraz grupę reakcji postawnych.

Do odruchów mięśniowych zaliczane są odruchy wywoływane rozciągnięciem mięśnia, określane uprzednio jako ścięgnowe, okostnowe lub głębokie. Ze względu na położenie receptora w narządzie wykonawczym, są to odruchy własne, tj. propioceptywne. Odruchy powierzchowne wywołwane są drażnieniem receptorów rogówki, skóry lub błon śluzowych i określane jako obce, tj. eksteroeceptywne.

Odruchy patologiczne są to odruchy mięśniowe lub powierzchowne występujące w warunkach patologicznych przy wypadnięciu kontroli neuronu ruchowego ośrodkowego nad nienaruszonym łukiem odruchowym. U zwierząt odruchy te nie zostały wyodrębnione w oddzielną grupę, jak w neurologii ludzkiej. Jedynie niektórzy autorzy wspominają o ich występowaniu. Frauchiger i Frankhauser za patologiczny uważają odruch mięśnia brzuchatego łydki. Verwer przy uszkodzeniach poprzecznych rdzenia obserwował odruch prostowania. McGrath do odruchów patologicznych zalicza skrzyżowany odruch wyprostny i odruch drapania.

Reakcje postawne są to złożone, kierowane odruchowo czynności ruchowe związane z przyjmowaniem, utrzymywaniem i przywracaniem prawidłowej postawy. Są one wywoływane zmianami orientacji przestrzennej ciała, napięcia mięśni szyi i karku i związane z czynnością aparatu przedsionkowego. Posiadają dużą wartość diagnostyczną i są wykorzystywane w badaniu neurologicznym psa przez licznych autorów.

Zagadnieniem przydatności poszczególnych odruchów do badania klinicznego zajmował się szczegółowo Bäsler. Wychodząc z założenia, że najbardziej przydatne są odruchy występujące stale, sprawdził on odsetek występowania szeregu odruchów u 150 zdrowych psów. Według badań tego autora, najstalej występującymi u psów są następujące odruchy: odruchy oczne — źrenicowy 100%, rogówkowy 100%, mrugania 98%; odruchy mięśniowe — czworogłowego uda 0—100%, okrężnego oka 99%, przywodzicieli 98%, piszczelowego przedniego 97%, mięśni brzucha 95%, trójgłowego ramienia 75%, brzuchatego łydki 29%, odruchy powierzchowne — odbytowy 100%, podniebienia twardego 100%, kroczy 99%, nasady ogona 99%, zgięciowy 92%, sromowy 91%, międzypalcowy 75%, napinania skóry 32%, skóry brzucha 30%; reakcje postawne — podporowe 100%, korekcyjne 100%, unoszenia kończyn 100%, skakania 100%, wzrokowa próba kantu stołu 97%, dotykowa próba kantu stołu 70%); poprawcze (wzrokowo-błądnikowe 94%, eksteroeceptywno-proprioceptywne 93%); odruchy toniczne szyjne (zginanie grzbietowe 40%, zginanie brzuszne 3%, zgięcie boczne 1%); odruchy toniczne oczne — 0%. Przytoczony odsetek występowania poszczególnych odruchów jest końcowym wynikiem badań. Bäsler podaje jednak, że w badaniu początkowym 33%

wszystkich psów wykazywało stan osłabienia odruchów spowodowany hamowaniem ośrodkowym występującym przy pobudzeniu psychicznym w czasie badania. Fakt ten należy brać pod uwagę przy badaniu początkowym psa zwłaszcza w warunkach ambulatoryjnych, kiedy nie jest możliwe dłuższe oswojenie zwierzęcia.

Zagadnienie techniki wywoływania dotyczy szczególnie odruchów mięśniowych występujących w mniejszym odsetku. Z drugiej strony wyniki różnych autorów mogą być porównywalne ze sobą przy jednakowej technice wywoływania i jednakowych kryteriach oceny. Opierając się na doświadczeniach Kliniki Mayo i Bäslera należy przyjąć następujące postępowanie przy badaniu odruchów mięśniowych psa: przeciwdziałać nadmiernemu pobudzeniu psychicznemu psa przez odpowiednie oswojenie i unikanie zbytecznego przymusu, wywołać stan rozluźnienia, a następnie odpowiedniego napięcia badanych mięśni, co osiąga się przez właściwe ułożenie ciała i kończyn. Według Verwera i Bäslera najbardziej odpowiednią pozycję dla badania odruchów mięśniowych psa jest ułożenie boczne, natomiast dla odruchów powierzchownych pozycja siedząca lub stojąca. Właściwe napięcie badanego mięśnia otrzymuje się przez takie ułożenie kończyny, w którym znajduje się ona pomiędzy swoją największą i najmniejszą długością. Np. przy badaniu odruchów mięśnia brzuchatego łydki najbardziej odpowiednie jest zgięcie stawu skokowego o 90° . Poza tym zalecają oni: stosować odpowiedni bodziec wywołujący, w postaci szybkiego i krótkiego uderzenia młoteczką w odpowiednio przygotowane ścięgno — wygładzone fałdy skórne, ewentualnie wygolone włosy; w przypadku niewystąpienia odruchu lub przy odruchu osłabionym należy zastosować wzmacnianie odruchu przez powtarzane ruchy bierne, w celu zwiększenia napięcia badanego mięśnia.

Interpretacji odpowiedzi odruchowej literatura weterynaryjna poświęca niewiele uwagi. Zagadnienie to dokładniej omawia Bäsler. Według danych tego autora, jako wzmożenie odruchu mięśniowego, należy traktować: łatwe wywoływanie odruchu za pomocą słabego uderzenia, silniejszy i szerszy ruch kończyny wywołany skurczem mięśnia, klonus (powtarzane skurcze, wywołane jednym bodźcem), rozszerzenie strefy odruchotwórczej.

Osłabienie odruchu należy traktować ze szczególną ostrożnością, ze względu na hamujące wpływy ośrodkowe przy pobudzeniu psychicznym psa. We wszystkich przypadkach, osłabienia lub braku odruchu, należy stosować metodę wzmacniania go. Przeciwno wpływom ogólnej pobudliwości, a za zmianą zlokalizowaną, przemawiają różnice odpowiedzi odruchowej w obu połowach ciała.

Problemem odpowiedniego schematu badania neurologicznego dla psa zajmowało się niewielu autorów. Monti podaje schemat badania, który

nazywa semiologicznym. Składa się ona z następujących punktów badania: stanu aparatu czuciowego, wyrazu twarzy, zmian postawy stojącej, chodu, nerwów czaszkowych, czynności ruchowej, czucia, odruchów, oczu, czynności zmysłów, czaszki i kręgosłupa. Autor jednakże nie omawia szerzej swego schematu.

Palmer podaje układ badania, składający się z badania ogólnego, polegającego na obserwacji swobodnie zachowującego się psa i badania systematycznego. Badanie systematyczne przeprowadzone jest według podanego schematu, na który się składa: badanie nerwów czaszkowych, układu ruchowego (chód, badanie poszczególnych kończyn, obejmujące badanie odruchów, napięcia mięśniowego, zaników mięśni, ruchów nieprawidłowych, odruchów postawnych, umieszczania i skakania), tułowia (czucie; odruchy skórne i odbytowy, moczenie).

Bäsler podaje schemat badania odruchów psa w zależności od okolicy ciała i pozycji. Autor zaleca badać w pozycji siedzącej lub stojącej odruchy oczne i powierzchowne, w położeniu bocznym odruchy mięśniowe kończyn oraz odruch zgięciowy, w położeniu grzbietowym odruchy skóry i mięśni brzucha, odruchy przywodzenia oraz na końcu reakcje postawne, ponieważ wymagają one częstej zmiany pozycji ciała.

MATERIAŁ I METODA

Badań dokonywano na psach chorych, doprowadzanych do leczenia klinicznego do Zakładu Chorób Zwierząt Małych Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynaryjnego SGGW w Warszawie.

Ogółem badano 48 psów, z tego chorych na wirusowe-nosówkowe zapalenie mózgu i rdzenia 42 psy oraz 6 — na inne schorzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Obserwacje i badania chorych psów przeprowadzano w każdym przypadku, co najmniej przez okres tygodnia, w czasie którego kilkakrotnie powtarzano badanie stanu obecnego i szczegółowe badania neurologiczne.

Psy wykazujące rozległe uszkodzenia układu nerwowego, ze względu na nieodwracalność zmian i nieuleczalność, za zgodą właścicieli, poddawano eutanazji. W niektórych przypadkach psy były usypiane we wczesnym okresie choroby na żądanie właścicieli.

Wyżej wymienionym psom wyjmowano mózgowie i rdzeń kręgowy, które były badane anatomo- i histopatologicznie w Zakładzie Neuropatologii Polskiej Akademii Nauk w Warszawie.

Badanie psów przeprowadzano według następującego schematu:

1. Opis zwierzęcia.
2. Wywiad.
3. Badanie ogólne.

4. Szczegółowe (systematyczne) badanie neurologiczne.
 - a. Pies w pozycji siedzącej lub stojącej:
 - odruchy i czynności nerwów czaszkowych
 - czucie powierzchowne
 - odruchy powierzchowne
 - b. Pies w ułożeniu na boku:
 - odruchy mięśniowe
 - odruchy patologiczne
 - napięcie mięśniowe
 - c. Pies w pozycji wiszącej (utrzymywany pionowo, chwytem przez klatkę piersiową, grzbietem do osoby trzymającej):
 - odruchy zgięciowe
 - odruchy wyprostne
 - d. Reakcje postawne:
 - toniczne odruchy szyjne
 - reakcje podporowe
 - reakcje poprawcze
 - reakcje umieszczania
 - reakcje skakania.

Szczegółowe omówienie metody stosowanego badania

1. Opis — przeprowadzano według ogólnie przyjętych zasad.
2. Wywiad — dążono do ustalenia objawów ogólnych i narządowych, poprzedzających wystąpienie objawów neurologicznych, okoliczności związanych z ich wystąpieniem oraz charakteru, szybkości ich narastania i rozwoju.
3. Badanie ogólne — przeprowadzano na podstawie obserwacji swobodnie zachowującego się zwierzęcia, starając się określić ogólny lub ogniskowy charakter objawów i na ich podstawie przypuszczalne umiejscowienie procesu chorobowego w szerokich granicach (rdzeń, mózgowie). Otrzymane dane określały następnie kierunek badania szczegółowego.

W badaniu ogólnym zwracano uwagę na:

Kondycję zwierzęcia.

Stopień zachowania świadomości — określano na podstawie zewnętrznego wyrazu procesów psychicznych (wyraz twarzy, postawa ciała, reakcja na bodźce zewnętrzne, orientacja w otoczeniu, omijanie przeszkód). Przy zmniejszonej zdolności percepcji podmiotów zewnętrznych wyróżniano senność, zamroczenie i śpiączkę, przy ograniczeniu procesów kojarzenia — odrętwienie i otępienie.

Postawę i pozycję — w postawie stojącej zwracano uwagę na występowanie zaburzeń równowagi i postawy. Zaburzenia równowagi okreś-

lano jako chwiejność spoczynkową głowy i szyi lub całego ciała, uwzględniając płaszczyznę wahań. Zaburzenia postawy stwierdzano obserwując wzajemne ułożenie głowy, szyi, tułowia i kończyn względem siebie i symetrii ciała. Wyróżniano następujące rodzaje zaburzeń postawy: w odniesieniu do długiej osi ciała — skrzywienie głowy, skręcenie szyi, wygięcie tułowia; w ustawieniu kończyn — obustronne odwiedzenie kończyn, tworzące tzw. szeroką podstawę, jednostronne odwiedzenie kończyn powodujące asymetryczną postawę, nieprawidłowe obarczenie kończyny grzbietową powierzchnią palców, śródrezcza lub śródstopia, brak zachowania właściwych kątów pomiędzy poszczególnymi odcinkami kończyn, powodujące szczydlowatość lub nadmierne zgięcie w stawach.

W pozycji siedzącej zwracano uwagę na ułożenie kończyn tylnych.

Pozycję leżącą określano jako boczną lub mostkową i uwzględniano ułożenie kończyn.

Ruchy dowolne, przymusowe i chód: jako ruchy dowolne traktowano możliwość swobodnego poruszania się psa w zależności od bodźców środowiska, natomiast jako ruchy przymusowe, ruchy bezcelowe nie pozostające w żadnym związku z bodźcami środowiska. Wyróżniano następujące rodzaje ruchów przymusowych: parcie do przodu, ruchy kołowe, obrotowe, toczenia. Określając ruchy przymusowe, uwzględniano ich kierunek, nasilenie i stałość występowania — trwałe, okresowe.

Chód badano obserwując zwierzę w czasie ruchu, zwracając uwagę na następujące czynności: utrzymywanie prostego kierunku ruchu, odstępstwa od którego określano jako zbaczanie jednostronne, powodujące stałe odchylenie kierunku ruchu oraz zbaczanie na przemian w obie strony, powodujące chód zygzakowaty; utrzymywanie równowagi, upośledzenie której powoduje zataczanie lub padanie na bok, do tyłu i przodu; koordynację i synergację ruchów kończyn, zaburzenia których prowadzą do braku koordynacji ruchów kończyn przednich i tylnych, które normalnie poruszają się synchronicznie do przodu po linii przekątnej oraz asynergii tj. braku współdziałania mięśni, co powoduje nadmierny zakres ruchów-hipermetrię (chód koguci).

Sprawność ruchową poszczególnych kończyn badano określając stopień jej upośledzenia — kulawizna, niedowład, bezwład. Terminem niezdolności określano łącznie zaburzenia równowagi oraz koordynacji i synergii ruchów.

4. Szczegółowe (systematyczne) badanie neurologiczne.

a. Pies w pozycji stojącej lub siedzącej.

Badanie odruchów i czynności nerwów czaszkowych.

Nerw węchowy — ze względu na trudności obiektywnej oceny zmysłu węchu nie był badany.

Nerw wzrokowy — zdolność odbierania wrażeń wzrokowych stwierdzano w badaniu ogólnym, obserwując unikanie przeszkód w czasie poruszania się psa. Czynność nerwu wzrokowego badano na podstawie podanych niżej odruchów:

Odruch mrugania — badano przy pomocy reakcji na zagrożenie, zbliżając zniecka przedmiot do twarzy psa (aby uniknąć ruchu powietrza używano przezroczystej przesłony) lub zapaloną zapałkę. Prawidłowa odpowiedź polega w pierwszym przypadku na zamknięciu powiek (mrugnięcie), w drugim na odwróceniu głowy.

Odruch źrenicy na światło — wywoływano oświetlając snopem światła latarki elektrycznej badane oko. Odruch bezpośredni polega na natychmiastowym, szybkim zwężeniu źrenicy badanego oka. Odruch pośredni (współzależny, konsensualny) polega na równoczesnym zwężeniu źrenicy oka przeciwległego (nieoświetlonego).

Ocena: brak lub upośledzenie bezpośredniego odruchu źrenicy na światło uważano za objaw uszkodzenia nerwu wzrokowego badanego oka. Brak lub upośledzenie współzależnego odruchu źrenicy przy zachowanym odruchu bezpośrednim przeciwległego oka uznawano za objaw uszkodzenia części przywspółczulnej nerwu okoruchowego lub okolicy przednakrywkowej pnia mózgowego. Prawidłowe odruchy źrenic przy braku odruchu mrugania i oznakach ślepoty (kolizje z przeszkodami) uznawano na objawy ślepoty ośrodkowej. Obustronny brak odruchu źrenic na światło przy objawach ślepoty (brak odruchu mrugania, kolizje z przeszkodami), uznawano za uszkodzenie nerwów, szlaków lub skrzyżowania nerwów wzrokowych.

Nerwy oczne (okoruchowy, bloczkowy, odwodzący) — badano łącznie, ponieważ wspólnie kontrolują one ruchy gałek ocznych i wielkość szpary powiekowej (włókna ruchowe nerwu okoruchowego unerwiają mięsień unosiciel powieki górnej). Czynność nerwów ocznych określano na podstawie: symetryczności ustawienia gałek ocznych, skojarzonych (zgodnych co do kierunku) ruchów gałek ocznych we wszystkich płaszczyznach, stopnia otwarcia szpary powiekowej.

Ocena: porażenia nerwów ocznych można określić na podstawie zmian ustawienia gałki ocznej. Zwrot gałki ocznej na zewnątrz i w dół spowodowany jest porażeniem nerwu okoruchowego, zwrot gałki ocznej do wewnątrz i ku górze — porażeniem nerwu bloczkowego, zwrot gałki ocznej do wewnątrz — porażeniem nerwu odwodzącego. Niemożność wykonywania dowolnych skojarzonych ruchów gałek ocznych na boki lub w górę i dół określana jest jako porażenie skojarzonego spojrzenia. Rytmiczne ruchy gałek ocznych w płaszczyźnie poziomej, pionowej lub

obrotowej, o wyraźnych składowych wolnej i szybkiej, skierowanych w przeciwnych kierunkach, określano jako oczopląs.

Nerw trójdzielny — część czuciową badano wywołując odruch rogówkowy. Część ruchową na podstawie ruchów żuchwy i stanu mięśni żucia. Ocena: zbaczanie żuchwy uważano za objaw porażenia jednostronnego, opadanie obustronnego, szczękoscisk i skurcze kloniczne za objaw podrażnienia.

Nerw twarzowy — część ruchową badano na podstawie zachowania się napięcia mięśni wyrazowych obu połów twarzy. Na podstawie rozmieszczenia zmian napięcia mięśniowego różnicowano porażenie ośrodkowe od obwodowego. Ocena: zwiotczenie i obwiśnięcie dolnej części twarzy, a w szczególności kąta ust, uznawano za porażenie ośrodkowe. Opadanie i zwiotczenie całej połowy twarzy łącznie z uchem, powieką i ślinotokiem uznawano za objaw porażenia obwodowego. Odruch rogówkowy jest testem czynności czuciowej części nerwu trójdzielnego i części ruchowej nerwu twarzowego. Odruch wywoływano drażniąc wacikiem rogówkę badanego oka. Ocena: odruch uznawano za prawidłowy, jeśli po drażnieniu rogówki występowało zamknięcie obu oczu. Przy uszkodzeniu gałazki ocznej nerwu trójdzielnego badanego oka, odruch nie występuje w żadnym oku. Przy uszkodzeniu nerwu twarzowego nie występuje zamknięcie oka po dotknięciu rogówki, natomiast występuje zamknięcie oka przeciwległego. Przy podrażnieniu jąder ruchowych nerwu twarzowego obserwuje się skurcze kloniczne mięśni wyrazowych twarzy w postaci podciągania kąta ust i górnej wargi.

Nerw statyczno-słuchowy — część słuchową badano za pomocą reakcji na dźwięk; część przedsionkową wywołując reakcje postawne oraz na podstawie obecności objawów przedsionkowych.

Nerwy językowo-gardłowy i błędny — badanie tych nerwów przeprowadzono łącznie, ze względu na ich wspólne jądra, połączenia obwodowe i wspólny obszar unerwienia. Jako test czynności czuciowej stosowano odruch krztuszenia (gardłowy), polegający na wystąpieniu krztuszenia po podrażnieniu tylnej ściany gardła.

Włókna ruchowe tych nerwów zaopatrują gardło, krtani i podniebienie. Porażenie ich powoduje wystąpienie objawów opuszkowych pod postacią: zaburzeń połykania — *dysphagio*, zaburzeń wydawania głosu — *dysphonia*, zwracanie płynów jamą nosową — *regurgitatio*.

Jeśli do powyższych objawów dołącza się porażenie innych nerwów ruchowych opuszki — XI, XII powstaje tzw. porażenie opuszkowe (*paralysis bulbaris*). Porażenie jednostronne nerwów IX i X powoduje jednostronne porażenie gardła, krtani i podniebienia z trudnościami w połykaniu i brakiem czucia po stronie uszkodzenia — może także wystąpić duszność i szmer gardłowy lub krtaniowy.

Nerw dodatkowy — unerwia mięśnie ramiennogłowy, mostkowo-głowy, łopatkowoprzeciwny i czworoboczny. Porażenie jego może powodować skrzywienie głowy. Uszkodzenie ośrodkowe może występować wraz z uszkodzeniem nerwu X i XI ze względu na bliskość ich ośrodków.

Nerw podjęzykowy — jest nerwem ruchowym języka. Porażenie jednostronne powoduje zanik połowy języka i wystawanie języka na stronę porażenia. Przy porażeniu całkowitym występuje niemożność pobierania płynów.

Badanie czucia powierzchniowego przeprowadzono na podstawie badania czucia bólu (*algesio*) za pomocą klucza igłą lub zgniatania fałdu skóry kleszczykami.

Badanie czucia dotyku, przeprowadzono w przypadkach podejrzenia przeculicy, zmieniając natężenie bodźca. Badanie przeprowadzono od tyłu zwierzęcia, postępując w kierunku głowy w punktach symetrycznych po obu stronach ciała.

Ocena: w badaniu czucia uwzględniano ogólną pobudliwość zwierzęcia oraz brak lub występowanie symetryczności objawów. Za oznakę świadomego czucia brano pod uwagę ukierunkowaną reakcję obronną. Szybkość wystąpienia reakcji ze strony zwierzęcia zależy od szybkości przewodnictwa i może mieć znaczenie diagnostyczne.

Odruch drapania: Wywoływanie — drażnienie skóry okolicy siodła (niekiedy wymagane jest długotrwałe i szybkie drażnienie celem sumowania bodźców) powoduje wystąpienie rytmicznych ruchów zginania i prostowania tylnej kończyny naśladujących ruchy drapania. Odruch podlega silnej kontroli korowej. Według Bäslera występuje u 15% zdrowych psów, szczególnie przy świadcze skórny. McGrath podaje, że odruch występuje u psów wykazujących uszkodzenie przedniego odcinka rdzenia piersiowego i uznaje go jako patologiczny. Wobec różnicy zdań autorów odruch badano we wszystkich przypadkach zaburzeń rdzeniowych.

Odruch odbytowy: Wywołanie — drażnienie okolicy krocza, brzusznej strony nasady ogona i samego odbytu powoduje skurcz zewnętrznego zwieracza odbytu i przyciśnięcie nasady ogona.

Znaczenie — brak odruchu występuje przy uszkodzeniu stożka rdzenia i ogona końskiego.

b. Pies w ułożeniu na boku:

Odruchy mięśniowe.

Odruch mięśnia czworogłowego uda.

Wywoływanie — odruch może być wywołany w pozycji leżącej, siedzącej i podwieszanej. W celu uniknięcia różnic spowodowanych położeniem ciała odruch należy badać stale w jednakowej pozycji, najlepiej bocznej,

ponieważ w tym położeniu jest wzmoczony w stosunku do innych. Tylną kończynę ujmuje się lekko od tyłu za udo, nieco odciągając do tyłu i odwodząc. Powoduje to lepsze napięcie mięśnia czworogłowego uda. Uderzenie młoteczką w środek wiązadła rzepkowego wywołuje gwałtowny wyprost stawu kolanowego wskutek skurczu mięśnia czworogłowego uda. Według Bäslera odruch występuje u 100% psów.

Ocena: zwiększenie strefy odruchotwórczej i występowanie trząsu (klonus) uważano za oznaki wzmoczenia odruchu. Osłabienie lub brak odruchu mogą występować przy uszkodzeniu ośrodku odruchu, znajdujące się w odcinkach L_2 — L_6 rdzenia lub w okresie wstrząsu rdzeniowego.

Odruch mięśnia brzuchatego łydki. Wywołanie: kończynę ujmuje się od tyłu powyżej śródstopia, unosi nieco do góry (odwiedzenie) i odciąga ku tyłowi, tak by podudzie i śródstopie utworzyły kąt prosty. Wówczas ścięgno Achillesa zostaje napięte. Uderzenie należy wykonać niezbyt mocno tuż powyżej guza piętowego. Odpowiedź polega na delikatnym i powolnym wyprostowaniu stawu skokowego wskutek skurczu mięśnia brzuchatego łydki. Niekiedy skurcz mięśnia może być tylko wyczuwalny. Według Bäslera odruch występuje u 29% psów. Łuk odruchu tworzą *n. tibialis* i ośrodek w odcinkach L_5 — S_1 rdzenia.

Odruch mięśnia trójgłowego ramienia. Wywołanie: kończynę ujmuje się od przodu za przedramię, odwodzi i odciąga do przodu, tak by w stawie łokciowym powstał kąt prosty, następnie wykonuje się lekką pronację, tak aby wyrostek łokciowy odchylił się nieco od klatki piersiowej. Pomocnik powinien odciągać fałdy skórne, a psy długowłose powinny mieć uprzednio wygolone włosy. Lekkie i odrywane uderzenie wykonuje się w ścięgno tuż nad wyrostkiem łokciowym i nieco przyśrodkowo.

Odpowiedź polega na lekkim wyprostowaniu stawu łokciowego, które może być łatwiej widoczne na końcu kończyny. Odruch występuje wg Bäslera u 75% psów. Łuk tworzą *n. tibialis* i odcinek C_8 — Th_1 rdzenia.

Poglądy autorów odnośnie występowania wymienionych odruchów mięśniowych u psa są różne. Za najbardziej stały i posiadający największą wartość diagnostyczną uważany jest odruch mięśnia czworogłowego uda. Pozostałe odruchy, tj. mięśnia trójgłowego ramienia i mięśnia brzuchatego łydki, przez niektórych autorów są uważane za patologiczne (Charbit 1951, Verwer 1957). Inni autorzy, jak McGrath i Hoerlein (1965) w ogóle nie wymieniają tych odruchów przy badaniu psa. Odruchy te włączono jednak do schematu badania, traktując je jako sprawdzian wzmoczenia pobudliwości odruchowej.

O znaczeniu diagnostycznym odruchu mięśnia czworogłowego uda najobszerniej wspomina McGrath. Według tego autora, odruch mięśnia

czworogłowego uda powinien być badany i oceniany we wszystkich przypadkach objawów ze strony rdzenia, łącznie z pozostałymi odruchami rdzeniowymi, tj. odruchami zginania i prostowania.

Skrzyżowany odruch wyprostny. Wywoływanie. — odruch wywołuje się w ułożeniu bocznym przy jednej kończynie zgiętej a drugiej wyprostowanej. Na kończynę wyprostowaną stosuje się bodziec bólowy.

Odpowiedź polega na zgięciu kończyny drażnionej z jednoczesnym wyprostowaniem kończyny zgiętej.

Znaczenie: skrzyżowany odruch wyprostny jest odruchem występującym u doświadczalnych zwierząt rdzeniowych, jego występowanie wg McGrath jest zawsze patologiczne i świadczy o rozległych uszkodzeniach rdzenia, będąc wyrazem całkowitej jego autonomii.

Badanie napięcia mięśniowego. Napięcie mięśni badano, wykonując powtarzane ruchy bierne zginania i prostowania kończyny w stawach i oceniano na podstawie stopnia oporu, jaki stawia kończyna. Badanie wykonywano na poszczególnych kończynach, zwracając szczególną uwagę na różnice oporu kończyn lewo- i prawostronnych oraz przednich i tylnych. Badano również napięcie mięśni szyi, wykonując nią bierne ruchy zginania i prostowania.

Napięcie mięśniowe określano jako wzmożone, jeśli dla zgięcia kończyn wymagana była większa siła niż prawidłowo. Jeśli opór kończyny był początkowo znaczny, a potem ustępował nagle, tego rodzaju wzmożenie napięcia określano jako spastyczność. Stwierdzano doświadczalnie u psów, że tego rodzaju sztywność występuje, jeśli uszkodzenie znajduje się powyżej mostu (Keller 1945). Osłabienie lub brak napięcia mięśniowego stwierdzano, jeśli opór przy ruchach biernych kończyn był mniejszy niż prawidłowo lub nie występował w ogóle.

c. Pies w pozycji wiszącej (utrzymywany pionowo chwytem przez klatkę piersiową, grzbietem do osoby trzymającej).

Odruch zgięciowy. Wywoływanie: szczypanie lub klucie palca, opuszki palcowej lub przestrzeni międzypalcowej.

Odpowiedź — nagle przyciągnięcie kończyny ze zgięciem wszystkich stawów, szczególnie górnych.

Interpretacja: odruch należy do grupy odruchów eksteroceptywnych typu nociceptywnego (obronnego) i w związku z tym w dużym stopniu zależy od stanu pobudliwości zwierzęcia. Według Bäslera u 33% badanych zdrowych psów podlegał hamowaniu lub wzmożeniu ośrodkowemu (psychicznemu), co utrudniało jego interpretację. McGrath i Hoerlein nie wysuwają tego zastrzeżenia. Z tego względu odpowiedź odruchową interpretowano ostrożnie u zwierząt nie wykazujących większych odstępstw od prawidłowego stanu neurologicznego. Odruch interpretowano bez powyższych zastrzeżeń w przypadkach zaburzeń ruchów do-

wolnych kończyn, kiedy kontrola ośrodkowa nad łukiem odruchowym zostaje upośledzona lub zniesiona i odpowiedź odruchowa zależy w dużym stopniu od pobudliwości miejscowej. W takich przypadkach odpowiedź klasyfikowano jako wzmożoną, zachowaną, osłabioną lub zniesioną. Ośrodek odruchu kończyn przednich tworzą odcinki rdzenia $C_6 - T_2$, tylnych $L_4 - S_3$.

Odruch wyprostny. Wywoływanie — zastosowanie nacisku palcem lub powierzchnią dłoni na podeszwową powierzchnię opuszek palcowych kończyn przednich i tylnych.

Odpowiedź polega na szybkim wyprostowaniu kończyny. Odruch wywoływany lekkim naciskiem na podeszwę łapy lub stopy jest odruchem eksteroceptywny, wg Gleesa (1961) receptorami odruchu są ciała podskórne Pacciniego. W piśmiennictwie angielskim nosi on nazwę „extensor thrust reflex” — odruch wyrzutu wyprostnego (McGrath).

U zwierzęcia odmóżdżonego oraz przy uszkodzeniach poziomu przed-sionkowego mózdzku (Dow 1938) odruch jest wzmożony, występując po dotknięciu opuszki i nosi nazwę odruchu magesowego lub reakcji magnetycznej. Bäsler, który badał odruch wyprostny w położeniu bocznym, nie stwierdził jego występowania. Odruch natomiast występował u psa podwieszonoego po silniejszym nacisku na opuszki palcowe tylnej kończyny. Verwer również stwierdza, że odruch ten nie występuje u neurologicznie zdrowych psów. Występuje natomiast jako wzmożony w przypadkach poprzecznych uszkodzeń rdzenia, dogłównowo od segmentu L_4 po ustąpieniu wstrząsu rdzeniowego.

Przy silnym nacisku na powierzchnię podeszwową kończyn, powodującym rozciągnięcie zginaczy palcowych, co ma miejsce przy oparciu kończyn o podłoże, zostaje wywołana reakcja podporowa proprioceptywna, określana jako „extensor postural thrust reflex” — odruch wyprostny postawny (McGrath).

Obydwa powyższe odruchy należą do grupy dodatnich reakcji podporowych, których zadaniem jest ustalenie kończyny, celem podparcia ciężaru ciała.

Interpretacja: wywołując odruch wyprostny stosowano najpierw lekki ucisk na opuszki palców, nie powodujący znacznego rozszerzenia palców i rozciągnięcia zginaczy palcowych (bodziec eksteroceptywny). Występującą odpowiedź traktowano jako patologiczne wzmożenie odruchu wyprostnego exteroceptywnego. Przy braku odpowiedzi stosowano następnie silny nacisk prowadzący do rozciągnięcia zginaczy palców (bodziec proprioceptywny), a występującą reakcję traktowano jak odruch wyprostny postawny. Ośrodek odruchu dla kończyn przednich znajduje się w odcinkach $C_6 - T_1$ rdzenia a dla tylnych w $L_4 - S_1$.

d. Reakcje postawne stanowią złożony zespół szeregu odruchów związanych z utrzymaniem i przywracaniem prawidłowej postawy ciała. Zespół ten składa się z grupy reakcji statycznych oraz kinetycznych. Grupa statyczna obejmuje odruchy statyczne uogólnione dotyczące całego ciała lub wszystkich czterech kończyn — są to odruchy utrzymujące pionową pozycję ciała i ustawiające głowę w przestrzeni (odruby prostowania ciała, odruchy błędnikowe i szyjne) oraz odcinkowe odruchy statyczne działające na kończyny (odruby podporowe). Grupa kinetyczna obejmuje reakcje związane z ruchem głowy w przestrzeni lub zmianami położenia ciała (odruby poprawcze działające w czasie spadania na grzbiet lub w czasie upadku).

Toniczne odruchy szyjne — należą do grupy uogólnionych odruchów statycznych. Receptory ich znajdują się w mięśniach a częściowo i stawach szyi (McConch i wsp. 1951).

Wywoływanie: badający ujmując jedną ręką szyję psa, drugą zuchwę i zgina głowę w kierunku grzbietowym, brzuszny oraz na boki. W czasie tych ruchów głowa powinna pozostawać dokładnie w płaszczyźnie poziomej, aby uniknąć bodźców grawitacyjnych, działających na układ otolitów, które powodują wystąpienie błędnikowych odruchów tonicznych działających na kończyny.

Odpowiedź: przy zginaniu głowy w kierunku grzbietowym, kończyny przednie prostują się w stawach łokciowych, a tylne nieco zginają w kolanowych. Przy zginaniu głowy w kierunku brzuszny reakcja jest odwrotna. Przy skręcaniu głowy w bok następuje wzrost napięcia mięśniowego w kończynie tej samej strony, a spadek w kończynie strony przeciwnej.

Według Verwera przy zginaniu i prostowaniu głowy występują wyraźne reakcje ze strony kończyn. McGrath wyraża się ostrożnie wspominając o pewnym wzmożeniu i zmniejszeniu napięcia w mięśniach kończyn.

Bäsler stwierdził wyraźne występowanie odruchu przy zginaniu do grzbietowym głowy u 60% badanych psów, przy czym wzmożenie napięcia prostowników kończyn przednich nie było widoczne, a co najwyżej nieco wyczuwalne, natomiast prawie wszystkie zwierzęta siadały na tylnych kończynach. Przy zginaniu do brzuszny wyraźna reakcja w postaci wyprostowania kończyn tylnych występowała tylko u 4% psów, a żadne ze zwierząt nie wykazywało zgięcia kończyn przednich. Przy skręcaniu głowy w stronę boczną zmiany napięcia mięśni nie były widoczne a tylko wyczuwalne u 1% psów.

Autor ten proponuje, aby ruchy bierne głowy psa wykonywał pomocnik, natomiast badający luźno obejmował dłońmi obu rąk każdą parę

kończyn (przednie i tylne), stwierdzając zmiany napięcia mięśniowego dotykiem.

Interpretacja: toniczne odruchy szyjne określano na podstawie zginania i prostowania odpowiednich kończyn psa, a w przypadkach wątpliwych, przez obmacywanie mięśni sposobem podanym przez Bäslera, przyjmując za stan prawidłowy wyniki otrzymane przez tego autora. Jako odruch nieprawidłowy, uważano zgięcie jednej z kończyn przednich w stawie nadgarstkowym w czasie biernego zginania głowy psa w kierunku dogrzebietowym.

Znaczenie diagnostyczne: Verwer podaje, że u zwierząt zdrowych reakcje nie zawsze są zauważalne. Odruchy nieprawidłowe występują przy uszkodzeniach aparatu przedsiolkowego, układu proprioceptywnego, dróg rdzeniowo-mózdkowych i powrózka grzbietowego. Według tych danych wyraźne wzmoczone lub osłabione odpowiedzi należy traktować jako patologiczne.

McGrath podaje, że odpowiedzi nieprawidłowe występują w uszkodzeniach płatów czołowych kory mózgowej, szczególnie w obszarach ruchowych i czuciowych po stronie przeciwnej oraz w uszkodzeniach pnia mózgowego i przedniego odcinka rdzenia szyjnego po tej samej stronie.

Reakcje podporowe — są to odcinkowe odruchy statyczne wyzwalane przez podniety pochodzące z proprioceptorów zginaczy końcowych części kończyn (palców, stępu i nadgarstka) oraz presoreceptorów skóry opuszek podszwowych, powodujące ustabilizowanie kończyn na sztywne podpory dzięki skurczowi mięśni agonistów i antagonistów.

Wywołanie: psa unosi się do góry, a następnie powoli zbliża do podłoża, najpierw kończynami tylnymi, a po ich obciążeniu — przednimi.

Odpowiedź polega na wyprostowaniu i usztywnieniu kończyn w stawach tuż przed lub w momencie zetknięcia się ich z podłożem i podparciu ciała. Reakcja jest identyczna z „extensor postural thrust reflex” McGratha.

Interpretacja: reakcje określano jako prawidłowe, jeśli przebiegały w sposób podany wyżej i nieprawidłowe, jeśli kończyny były opierane o podłoże nierównocześnie, niesymetrycznie lub były krzyżowane; osłabione, jeśli następowało ugięcie kończyn pod ciężarem ciała; jako nieobecne, jeśli w ogóle nie podierały ciała. Znaczenie diagnostyczne — niemożność ustalenia kończyn w sztywne podpory występuje przy uszkodzeniach rdzenia obejmujących ośrodki rdzeniowe odruchu lub umiejscowionych przed nimi. Odruch ten wraz z odruchami zgięciowym i wyprostnym służy do różnicowania poziomu uszkodzenia rdzenia, ponieważ przy porażeniu jądrowym kończyn nie występują żadne odruchy, natomiast przy porażeniu ponadjądrowym występuje odruch

zgięciowy, a nie występują odruch wyprostny i reakcja podporowa. Przy uszkodzeniach obszaru przedstonkowego pnia reakcje podporowa nie występuje lub jest osłabiona po stronie uszkodzenia, przy uszkodzeniu płata czołowego półkul mózgowych jest osłabiona po stronie przeciwnej. Zaburzenie reakcji podporowych kończyn występuje także w uszkodzeniach mózdzku poprzez upośledzenie odruchów na rozciąganie (Granit i wsp. 1955).

Reakcje poprawcze (prostowania ciała) — są to reakcje, których celem jest przywracanie prawidłowej pionowej postawy ciała. W powstawaniu ich naczelną rolę odgrywa czynność narządów otolitowych zapoczątkowując szereg odruchów poprawczych, powodujących odtworzenie prawidłowej postawy stojącej.

Wywoływanie — reakcje poprawcze można wywołać dwoma sposobami:

- sposób eksteroceptywno-proprioceptywny — nagle położenie psa na bok lub grzbiet wywołuje natychmiastowy powrót do postawy stojącej,
- sposób wzrokowo-błądnikowy — trzymając psa za podudzia opuszcza się go głową w dół do pozycji wiszącej, co powoduje uniesienie głowy.

Ostatni sposób nie nadaje się dla ras psów większych, ponieważ pozycja taka wydaje się być dla nich bolesną i wywołuje silny niepokój.

Znaczenie diagnostyczne — jednostronne osłabienie reakcji poprawnych występuje według McGratha przy uszkodzeniach płata czołowego strony przeciwnej, natomiast przy jednostronnych uszkodzeniach okolicy przedstonkowej pnia mózgowego lub innych części aparatu przedstonkowego, występują nieprawidłowe odruchy poprawcze, prowadzące do zaburzeń postawy lub toczenia ciała. Hoerlein i wsp. (1961) jako przyczynę braku lub opóźnionego wystąpienia reakcji poprawczych podają uszkodzenia mózdzku lub układu przedstonkowego.

Ocena: reakcje poprawcze wykonywano sposobem eksteroceptywno-proprioceptywnym z obu stron ciała i oceniano jako zachowane — jeśli bezpośrednio po ułożeniu psa na bok następował szybki powrót do pozycji stojącej, siedzącej lub przyjęcie ułożenia na mostku, a szybkość reakcji obu stron była jednakowa; nieprawidłowe — jeśli boczne ułożenie psa powodowało wystąpienie ruchu toczenia; opóźnione jednostronne — jeśli szybkość przebiegu reakcji jednej strony ciała była wyraźnie wolniejsza niż drugiej; zniesione — jeśli pies pozostawał trwale w pozycji leżącej na boku, nie przyjmując ułożenia na mostku (wówczas dodatkowo stosowano sposób wywoływania wzrokowo-błądnikowy).

Reakcje umieszczania — są to reakcje ruchowe kończyn, występujące przy zmianach pozycji ciała w stosunku do podłoża, powodujące umiesz-

czenie ich na powierzchni oparcia, w sposób odpowiedni dla podparcia ciała.

Wywoływanie — reakcje umieszczania mogą być wywoływane przez bodźce wzrokowe i dotykowe. McGrath podaje następujący sposób ich badania:

— dotykowa reakcja umieszczania: pies jest utrzymywany przez badającego w powietrzu prawą ręką wokół tułowia i pod klatką piersiową, podczas gdy lewa ręka unosi głowę dla wykluczenia bodźców wzrokowych. Zbliżenie a następnie zetknięcie się grzbietowej powierzchni okolicy śródreżca i nadgarstka z krawędzią stołu powoduje natychmiastowe i równoczesne uniesienie obu kończyn przednich, umieszczenie ich na stole i podparcie nimi przedniej części ciała,

— wzrokowa reakcja umieszczania: sposób wykonania jak wyżej, lecz bez zasłaniania oczu, pies uprzedza zetknięcie się kończyn z krawędzią, unosi je i umieszcza na stole podpierając ciało.

Znaczenie diagnostyczne: Dla prawidłowego przebiegu reakcji, dotykowej konieczna jest ciągłość drogi czuciowej, kory czuciowo ruchowej przeciwległej półkuli mózgowej oraz drogi ruchowej. Z tego względu jest ona uważana za najbardziej wartościowy test dowolnej czynności ruchowej (Clark 1965; Few 1964). Według McGratha zaburzenia dotykowej reakcji umieszczania występują po przerwaniu jej łuku odruchowego w jakimkolwiek punkcie: na terenie odcinka szyjnego lub obszaru przedśionkowego pnia po stronie uszkodzenia, w obrębie półkuli mózgowej natomiast po stronie przeciwnej. Few podaje, że przy uszkodzeniu tylnej części pnia (opuszka, tylny odcinek mostu) występuje osłabienie lub brak reakcji po stronie przeciwnej uszkodzenia. Dla prawidłowego przebiegu reakcji wzrokowej niezbędna jest ciągłość drogi wzrokowej i ruchowej.

Ze względu na przebieg łuku odruchowego przez teren całego mózgowia, reakcje umieszczania posiadają wartość lokalizacyjną łącznie z innymi objawami.

Ocena: reakcje umieszczania oceniano jako prawidłowe (zachowane), jeśli ich przebieg był zgodny z podanym wyżej opisem. Jako nieprawidłowe, określano wszystkie reakcje o przebiegu odmiennym, do których zaliczano: reakcje nierównoczesne — jeśli szybkość ich wykonywania była różna w lewej i prawej kończynie (podawano wówczas stopień opóźnienia danej kończyny); nierównomierne — jeśli zakres ruchu był różny w obu kończynach oraz jako zniesione.

Reakcja skakania. Nazwą tą określa się ruchy kończyn, przywracające równowagę statyczną ciała w przypadku jej nagłego zachwiania.

Wywoływanie: pies utrzymywany jest na jednej kończynie przez badającego, który przesuwa jego ciało w kierunku bocznym lub do przodu

i tyłu. W czasie przesuwania kończyna psa wykonuje ruch podskakiwania w zgodnym kierunku, a jej stopa zostaje utrzymywana pod odpowiednim barkiem lub biodrem.

Znaczenie diagnostyczne. Reakcja skakania zależna jest od przeciwległego obszaru kory ruchowej i posiada podobny łuk odruchowy jak reakcje umieszczania.

Zaburzenie reakcji skakania występuje przy uszkodzeniach nerwu obwodowego, rdzenia szyjnego, pnia mózgowego, mózdzku i przeciwległej półkuli mózgowej. Przy zaburzeniach mózdkowych występuje reakcja hipometryczna lub hipermetryczna.

Ocena: reakcję skakania oceniano jako zachowaną, jeśli przebiegała w sposób prawidłowy; hipermetryczną lub hipometryczną, jeśli zasięg ruchu kończyny był nieprawidłowy, osłabioną jeśli następował upadek i trudności w utrzymaniu ciężaru ciała oraz jako nieobecna.

WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH

Materiał kliniczny podzielono na dwie grupy:

W grupie I — zestawiono materiał obserwowany, do którego nie stosowano ustalonego później schematu badania neurologicznego. Szczegółowe wyniki zestawiono w tabeli 1.

W grupie II — zestawiono materiał, do którego zastosowano schemat badania neurologicznego, przedstawiony powyżej. Wyniki dla poszczególnych przypadków zestawiono w tekście ciągłym.

Grupa II

A. Grupa nosówkowego zapalenia mózgu i rdzenia rozpoznanego na podstawie badania klinicznego

Przypadek 1. Pies bokser, ♂, 8 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: czas trwania — 6 tygodni, następnie pozorna poprawa.

Objawy nerwowe początkowe — skrzywienie głowy i upadki w prawo, zaburzenia równowagi; czas trwania 2 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja leżąca na boku, niemożność przyjęcia postawy stojącej, kończyny tylne wyprostowane, przednie zgięte, brak kontroli moczenia i oddawania stolca. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — osłabione; m. czworogł. uda — wzmożone; wyprostne: brak; odruchy nieprawidłowe — wzmożony odruch mięśnia trójgłowego ramienia. Czuć bólu: symetryczny brak w partiach krzyżowo-łędźwiowych. Napięcie mięśni kończyn tylnych wzmożone. Reakcje postawne: toniczne szyjne, podporowe — brak; poprawcze — z lewej strony brak, z prawej osłabione; umieszczenia wzrokowe i dotykowe znacznie osłabione obustronnie; skakania — brak.

Rozpoznanie kliniczne: Objawy początkowe wskazują na uszkodzenie półkul mózgowych oraz pnia mózgowego, odruchy rdzeniowe na liczne zmiany rdzenia, odruchy postawne na uszkodzenie pnia mózgowego w obszarze przedsionkowym.

Wyniki badania neuropatologicznego: zmiany zapalne obejmują wszystkie poziomy rdzenia, mózdzek, brzeźnie śródmózgowie, podstawę półkul (kora, wężomózgowia) oraz otoczenie komory III.

Przypadek 2. Pies owczarek niemiecki, ♂, 1 rok.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: czas trwania — 6 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — wzmożona pobudliwość, lekko chwiejny chód, napady epileptoidalne; czas trwania — 16 dni.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja leżąca na boku lub mostku, skurcze kloniczne mięśni skroniowych, żwaczy, piersiowych, prawego ramienia 80/min. Nerwy czaszkowe: odruch źrenicowy wykazuje drżenie źrenic. Odruchy rdzeniowe: — zgięciowe — zachowane w kończynach przednich, osłabione w tylnych; m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — brak; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu: brak w części krzyżowo-lędźwiowej. Napięcie mięśni kończyn: osłabione w kończynie przedniej prawej. Reakcje postawne: toniczne szyjne nieprawidłowe w prawej kończynie; podporowe — brak; poprawcze znacznie osłabione; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — wzrokowe opóźnione, nierównomiernie bez podparcia; dotykowe — brak; skakania — brak.

Rozpoznanie kliniczne: w obrazie klinicznym przeważają objawy uszkodzenia rdzenia, jednakże reakcje postawne wskazują na uszkodzenie mózgowia.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne rozlane obejmują opony mózgu i rdzenia, płat czołowy, podstawę (okolice węchową, otoczenie komory III), duże ogniska w rdzeniu piersiowym i lędźwiowym.

Przypadek 3. Pies pekińczyk, ♀, 3 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: czas trwania — 3 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — napady epileptoidalne częste; czas trwania — 1 tydzień.

Badanie kliniczne: — Zachowanie psa — pozycja leżąca na boku lub mostku, tężec tylny, trwałe zgięcie kończyn przednich w stawach łokciowych, drżenie głowy i szyi, niemożność chodzenia i stania. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — brak w kończynach przednich, osłabione w tylnych; m. czworogł. uda — osłabione; wyprostne — brak w kończynach przednich, osłabione w tylnych; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn: osłabione w kończynach przednich, zachowane w tylnych. Reakcje postawne: toniczne szyjne — brak; podporowe — brak w kończynach przednich, zachowane w tylnych; poprawcze zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — znacznie osłabione obustronnie; skakania — brak.

Rozpoznanie kliniczne: Objawy kliniczne, odruchy rdzeniowe i postawne tworzą zespół objawów przedsiorkowo-mózdkowych.

Wynik badania neuropatologicznego: obrzęk mózgu (korek zorganizowanego wysięku zamyka wodociąg), zmiany zapalne w podwzgórzu, zanik kory mózdku.

Przypadek 4. Owczarek niemiecki, ♂, 1 rok.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: czas trwania — 3 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — skurcze kloniczne mięśni kończyn, chód lekko chwiejny; czas trwania — 18 dni.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa stojąca, skurcze kloniczne mięśni głowy, szyi, ramienia i podramienia — wszystkich czterech kończyn, brzucha i uda -- 80 skurczów/min., chód lekko niezborny. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane; m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — osłabiony w kończynie przedniej lewej, zachowane w pozostałych; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn zachowane. Reakcje postawne: toniczne szyjne — nieprawidłowe w lewej kończynie; podporowe zachowane; poprawcze zachowane; umieszczania wzrokowe i dotykowe wzrokowe prawidłowe, dotykowe opóźnione w lewej kończynie; skakania — osłabione w lewej.

Tabela 1. Grupa I rozpoznawana na podstawie badania ogólnego, obejmująca przypadki nosówkowego zapalenia mózgu i rdzenia

Lp.	Opis	Wywiad	Wyniki badania ogólnego	Wyniki badania neuropatologicznego
1	2	3	4	5
1	Mieszaniec, ♂, 6 m-cy	Nieznany	Częste napady epileptoidalne	Uogólniony proces zapalny: okolice skroniowe, wzgórze, podwzgórze, nerwy wzrokowe, płaty ciemieniowe, czołowe, i potyliczne*)
2	Mieszaniec, ♂, 8 m-cy	Objawy nerwowe poprzedzone nieżytowymi. Na początku napady epileptoidalne	Niedowład kończyn tylnych	Uogólnione zmiany zapalne obejmują w przodomózgowiu: od podstawy n. wzrokowe i przyległe części podwzgórza, płaty skroniowe i j. migdałowate, otoczenie kom. III; w śródmózgowiu: otoczenie podwyściółkowe wodociągu, szypułki. W rdzeniu sznury tylne i boczne
3	Owczarek podhal. ♀, 7 m-cy	3 m-ce przed zachorowaniem szczepiony przeciwko nosówce. Objawy nerwowe od ok. 2 tyg. nie poprzedzone wyraźnymi objawami nieżytowymi.	Zaburzenia koordynacji i równowagi	Proces zapalny o największym nasileniu w pniu mózgowym (śródmózgowie, most, opuszka), mózdzku i n. wzrokowych, w mniejszym stopniu zajęta podstawa podwzgórza, otoczenie komory III, niewielkie zmiany w korze półkul, a sporadyczne w rdzeniu
4	Owczarek niemiecki, ♂ 7 m-cy	Objawy nietypowe dla nosówki od 3 tyg. przed wystąpieniem objawów nerwowych	Skurcze kloniczne mięśni wyrazowych twarzy. Częste napady epileptoidalne uogólnione	Proces zapalny obejmuje jedynie półkule mózgowe i ich opony. Największe nasilenie zapalenia w płacie skroniowym, nieznaczne w okolicy czołowej i centralnej
5	Collie, ♀, 8 m-cy	Napady epileptoidalne nie poprzedzone objawami układowymi	Napady epileptoidalne (mioklonie mięśni żucia ze ślinotokiem)	Proces zapalny o niewielkim nasileniu obejmuje półkule mózgowe. Największe zmiany w płacie skroniowym, mniejsze w korze czołowej i głowie jądra ogoniastego
6	Jamnik, ♀, 4 m-cy	Objawy nosówki nieżytowej przez 3 tyg. przed wystąpieniem objawów nerwowych	Częste napady epileptoidalne (skurcze kloniczne żwaczy przechodzące w drgawki uogólnione). Parcie do przodu. Ślepotą, lekka niezborność	Zmiany zapalne zlokalizowane w przednich częściach półkul mózgowych w płatach czołowych i skroniowych oraz w nerwach wzrokowych

*) Uwaga: Wszystkie weryfikacje zostały wykonane w Zakładzie Neuropatologii PAN w Warszawie przez prof. dr E. Osetowską.

1	2	3	4	5
7	Mieszaniec, ♂, 4 lata	Od 3 tyg. łagodne objawy nosówki nieżytowej. Od 10 dni objawy nerwowe — początkowo chwiejny chód, następnie chwiejność w spoczynku i asynergia ruchów, parcie do przodu. Skurcze kloniczne mięśni	Zaburzenia równowagi i koordynacji. Skurcze kloniczne mięśni szyi i piersiowych	Proces zapalny o niewielkim nasileniu i typie odoponowego zapalenia mózgu, obejmuje obwodowo śródmózgowie, istotę szarą podoponową półkul, szlaki wzrokowe i brzeżnie mózdzek w pobliżu komory IV
8	Ratlerek, ♀, 2 lata	Od 2 tyg. nasilający się niedowład tylnych kończyn	Paraplegia skurczowa, brak kontroli zwieraczy	Na poziomie rdzenia piersiowego odoponowe, miotłkowate nacieki zapalne szerzące się poprzez powrózki boczne w kierunku istoty szarej. W powrózku brzuszyn pojedynczy nacieki okołonaczyniowy zachodzący na rogi przednie substancji szarej. W śródmózgowiu odoponowe nacieki zapalne na poziomie istoty czarnej i jądra czerwonego
9	Mieszaniec, ♀, 8 m-cy	Objawy nosówki nieżytowej 2 tyg. przed objawami nerwowymi, nerwowe od 2 tyg. Chwiejny chód i niezborne ruchy	Zaburzenia równowagi i koordynacji ruchów. Skurcze kloniczne m. szyi i piersiowych	Uogólniony proces zapalny z wtórnymi zmianami wstecznymi w istocie białej i szarej w miejscach najbardziej nasilonego odczynu zapalnego. Proces obejmuje: istotę białą półkul i mózdzku, otoczenie komory IV i nerwy wzrokowe, śródmózgowie brzeżnie, rdzeń piersiowy jednostronnie
10	Owczarek niemiecki, ♂, 7 m-cy	Przebieg postaci nieżytowej i nerwowej nosówki ok. 4 tygodni	Zaburzenia równowagi i koordynacji ruchów. Skurcze kloniczne mięśni żucia	Łagodny proces zapalny obejmuje korę ruchową (zmiany zwyrodnieniowe) mózdzek i opuszkę w otoczeniu kom. IV, n. wzrokowe, zawój hippokampa
11	Mieszaniec, ♀, 7 m-cy	Postać nieżytoowa nosówki 2 tyg. nerwowa następnie 2 tyg., podniecenie, skurcze m. brzucha, niedowład zadu, bezwład i uogólnione skurcze	Tetraplegia skurcze kloniczne w rytmie 80/min obejmują mięśnie żucia, szyi, piersiowe i brzucha	Proces zapalny odoponowy na powierzchni mózgu — płat skroniowy, mózdzek i rdzeń (od kanału centralnego)

1	2	3	4	5
12	Pudel, ♂, 8 m-cy	Postać nieżytova z okresami poprawy ok. 10 tyg. Objawy nerwowe od 3 tyg.	Paraplegia. Skurcze mięśni kończyny lewej przedniej	Umiarkowany stan zapalny opon oraz kory półkul. Silne zmiany zapalne w n. wzrokowych na powierzchni śródmózgowia i w rdzeniu — promieniście od obwodu na sznury boczne i przednie
13	Mieszaniec, ♀, 10 m-cy	Objawy nerwowe nie poprzedzone układowymi od 8 tyg. początkowo skurcze kloniczne m. żucia	<i>Paresis posterior</i> . Stałe skurcze mięśni kończyn przednich	Przewlekły stan zapalny opon, skąd proces przechodzi na powierzchnię półkul — głównie wokół formacji ammonalnej. Podobne zmiany w pniu w okolicy n. <i>ruber</i>
14	Owczarek niemiecki, ♀, 6 m-cy	Postać nieżytova przez 4 tyg., nerwowa 2 tyg. początkowo niedowład zadu	Paraplegia skurczowa. Stałe skurcze mięśni żucia	Odoponowo zajęty procesem zapalnym płat skroniowy, od przestrzeni płynowych otoczenie kom. III, wodociągu i kom. IV — dno
15	Szpic, ♀, 1 rok	Postać nieżytova 4 tyg. nerwowa 3 tyg. początkowo niezborność, następnie skurcze mięśni	Tetraplegia. Skurcze kloniczne kompletne (głowy, szyi, piersiowe, brzucha, kończyn)	Proces zapalny z powinowactwem do niższych struktur mózgowych. Najsilniejsze zmiany dotyczą: rdzenia szynego, głównie istoty szarej (jedno pole martwicy zapalnej w powrózku bocznym), mózdzku (istota biała i szara), brzusznych i bocznych części opuszki, n. wzrokowych
16	Gryfon, ♀, 5 m-cy	Postać nieżytova od ok. 2 tyg. przed nerwową — początkowo skurcze mięśni żucia i chwiejny chód	Zamroczenie. Skurcze kloniczne kompletne o cechach tęcza zębatego. Okresami skurcze mięśni wyrazowych i ruchy pływakie	Typowe zmiany zapalne w rogu ammona (wraz z martwicą podłoża), szlakach wzrokowych i oponach skąd proces przechodzi na korę
17	Szpic, ♂, 4 m-ce	Od ok. 3 tyg. narastające powoli objawy nerwowe, ośpienie, krzyżowanie kończyn tylnych	Ośpienie. Zaburzenia koordynacji ruchów	Uogólniony proces zwyrodnieniowy o charakterze encephalopatii obejmujący półkule mózgowie (korę, istotę białą) zwoje podkorowe, pień i mózdzek

1	2	3	4	5
18	Bokser, ♀, 6 m-cy	Od 4 tyg. narastające objawy zaburzeń równowagi i niedowładu zadu	Tetraplegia skurczowa	Uogólniony proces zwyrodnieniowy o charakterze encefalopatii obejmujący korę głównie czołową, pień i rdzeń
19	Owczarek niemiecki, ♂, 7 m-cy	Przez okres 2 m-cy przed wystąpieniem objawów nerwowych choroba gorączkowa. Następnie niedowład zadu i ogólny bezwład	Tetraplegia	Przewlekły stan zapalny opon. Uogólniony proces zwyrodnieniowy o charakterze encefalopatii (obrzęk istoty białej i zmiany wsteczne komórkowe) całego mózgowia i rdzenia
20	Owczarek alzacki, ♂, 4 m-ce	Od 2 tyg. zmniejszenie reaktywności	Napady epileptoidalne	Zmiany zwyrodnieniowe komórek kory mózgowej. Silny obrzęk istoty białej; w śródmózgowiu zmiany szklisto-włókniste w ścianach naczyń średniego kalibru

Rozpoznanie kliniczne: Objawy i odruchy wskazują na uszkodzenie rdzenia i mózdzku.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne w istocie białej mózdzku, wokół wodociągu w śródmózgowiu, w istocie białej i szarej rdzenia, przodomózgowie wolne od zmian.

Przypadek 5. Bokser, ♀, 10 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: czas trwania — 6 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — odwrócenie rytmu snu, skurcze kloniczne mięśni; czas trwania — 4 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa stojąca, silne skurcze kloniczne mięśni piersiowych i ramion, chód prawidłowy. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane; m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — osłabione kończyn przednich; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn zachowane. Reakcje postawne: toniczne szyjne — nieprawidłowe przy unoszeniu głowy, krzyżuje kończyny przednie; podporowe — nieprawidłowe, krzyżuje kończyny przednie; poprawcze zachowane; umieszczenia — wzrokowe nieco opóźnione, dotykowe znacznie opóźnione w kończynie prawej; skakania — prawidłowe.

Rozpoznanie kliniczne: Objawy początkowe wskazują na uszkodzenie podwzgórze (odwrócenie rytmu snu i czuwania), odruchy rdzeniowe i postawne — na uszkodzenie dolnego odcinka pnia mózgowego.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne umiejscowione w podwzgórze i moście.

Przypadek 6. Owczarek niemiecki, ♂, 10 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 8 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — niedowład, a następnie bezwład kończyn tylnych; czas trwania — 3 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja leżąca na boku, kończyny tylne wyprostowane, zatrzymanie moczu. Nerwy czaszkowe: silne rozszerzenie źrenic, osłabiony odruch źrenicy na światło. Odruchy rdzeniowe; zgięciowe — osłabione; m. czworogł. uda — wzmoczone; wyprostne — brak; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu: symetryczny brak w okolicy krzyżowo-lędźwiowej. Napięcie mięśni kończyn wzmoczone w kończynach tylnych. Reakcje postawne: toniczne szyjne — brak; podporowe — brak; poprawcze osłabione; umieszczenia wzrokowe znacznie opóźnione w lewej kończynie, dotykowe — brak; skakania — brak.

Rozpoznanie kliniczne: odruchy oczne wskazują na uszkodzenie nerwów lub szlaków wzrokowych, rdzeniowe — na rozległe uszkodzenie rdzenia, postawne na uszkodzenie pnia mózgowego.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne o dużym nasileniu obejmują wszystkie poziomy rdzenia (wnikając poprzez korzonki i od opon), szlaki wzrokowe, okolicę ammonalną, wężomózgowie, podstawę i ramiona mostu.

Przypadek 7. Owczarek niemiecki, ♀, 1,5 roku.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 6 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — porażenie kończyn tylnych; czas trwania — 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja leżąca na mostku, wahadłowe ruchy głowy i szyi. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe; zgięciowe — osłabiony w kończynach przednich, zachowany w tylnych; m. czworogł. uda — wzmoczone; wyprostne — brak; odruchy nieprawidłowe — wzmoczony odruch m.

trójgłowego prawego ramienia. Czucie bólu osłabione. Napięcie mięśni kończyn — nieco wzmożone kończyn tylnych i przednich. Reakcje postawne: toniczne szyjne — brak; podporowe — brak; poprawcze osłabione; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — brak; skakania — brak.

Rozpoznanie kliniczne: drżenie szyi i głowy wskazuje na uszkodzenie mózdzku (szczególnie ramion górnych), odruchy rdzenia wskazują na uszkodzenie rdzenia, postawne na uszkodzenie mózdzku i półkul mózgowych.

Wynik badania neuropatologicznego: proces zapalny obejmuje istotę szarą i białą półkul mózgowych, istotę białą mózdzku i powrózki brzuszne rdzenia szyjnego.

Przypadek 8. Mieszaniec, ♀, 5 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 3 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — napady epileptoidalne; czas trwania 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — okresowe parcie do przodu z wchodzeniem na przeszkody, chód lekko niezborny, drżenie mięśni wyrazowych twarzy, obustronne skurcze kłoniczne mięśni ramion i piersiowych. Nerwy czaszkowe: drżenie grubofaliste mięśni wyrazowych twarzy, ślepotą. Odruchy rdzeniowe: zgięciowy — znacznie osłabiony w przednich, nieco osłabiony w tylnych; m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — osłabione; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu osłabione na całej powierzchni ciała. Napięcie mięśni kończyn zachowane. Reakcje postawne: toniczne szyjne nieprawidłowe w kończynie prawej; podporowe zachowane; poprawcze osłabione obustronnie; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — brak; skakania — osłabione w kończynie prawej.

Rozpoznanie kliniczne: objawy w postaci ośpienia, parcia do przodu z wchodzeniem na przeszkody, oraz odruchy rdzeniowe i postawne wskazują na uszkodzenie przedmózgowia.

Wyniki badania neuropatologicznego: proces zapalny obejmuje korę amonalną, podwzgórze i szlaki wzrokowe, rdzeń bez zmian.

Przypadek 9. Owczarek niemiecki, ♂, 3 lata.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 4 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — chwiejność w ruchu i spoczynku, upadki w stronę prawą; czas trwania — 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa stojąca na szeroko rozstawionych kończynach, lekkie skrzywienie głowy w prawo, silna chwiejność w spoczynku i ruchu, upadki do tyłu, trudności przy wstawaniu. Nerwy czaszkowe: rozszerzenie źrenic. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — kończyn przednich zachowane, tylnych osłabione; m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — osłabione w kończynach tylnych; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn przednich zachowane, tylnych wzmożone. Reakcje postawne: toniczne szyjne — prawidłowe; podporowe — nieprawidłowe (niesymetryczne); poprawcze — osłabione po stronie prawej; umieszczenia wzrokowe i dotykowe nierównomierne, opóźnione; skakania — hipermetryczne.

Rozpoznanie kliniczne: objawy kliniczne tworzą zespół mózdkowo-przedsiolkowy, odruchy postawne wskazują na uszkodzenie mózdzku i prawej strony okolicy przedsiolkowej pnia mózgowego.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne charakteru uogólnionego obejmują półkule mózgowe, pień mózgowy u podstawy i wokół wodociągu, istotę białą rdzenia i półkul mózdzku wnikając w ramiona mostowe i słupy grzbietowe rdzenia lędźwiowego.

Przypadek 10. Wyżeł, ♂, 5 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 4 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — skurcze kloniczne żwaczy, ślinotok, parcie do przodu; czas trwania — 10 dni.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa stojąca, parcie do przodu z okresami wzrostu i spadku aktywności ruchowej; chód chwiejny przy zwrotach, otępienie, wchodzi na przedmioty, skurcze kloniczne m. trójgł. ramienia 30/min. Nerwy czaszkowe: brak odruchu mrugania, rozszerzenie źrenic. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane, m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — zachowane; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn prawidłowe. Reakcje postawne: toniczne szyjne prawidłowe; podporowe nieprawidłowe (krzyżuje kończyny przednie); poprawcze zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe nierównomierne, b. opóźnione; skakania zachowane.

Rozpoznanie kliniczne: objawy kliniczne — prawidłowe odruchy rdzeniowe i nieprawidłowe reakcje umieszczania wskazują na rozległe uszkodzenie kory półkul mózgowych.

Wynik badania neuropatologicznego: nieznacznie nasilone zmiany zapalne okolicy amonalnej, duże zmiany wsteczne we wszystkich okolicach kory, pojedyncze nacieki w śródmózgowiu.

Przypadek 11. Owczarek niemiecki, ♀, 1,5 roku.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: brak wyraźnych objawów ogólnych.

Objawy nerwowe początkowe — szybki rozwój silnego niedowładu, a po tygodniu bezwładu kończyn tylnych, czas trwania — 2 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa foki, ruchy przednich kończyn nieskoordynowane, wahadłowe boczne ruchy głowy. Nerwy czaszkowe: upośledzony odruch źrenic na światło, równomierne rozszerzenie źrenic. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — kończyn przednich zachowane, tylnych — osłabione; m. czworogł. uda — osłabione; wyprostny kończyn przednich zachowany, tylnych brak; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu przeniesione w tyle L₃. Napięcie mięśni kończyn: przednich wzmożone, tylnych osłabione. Reakcje postawne: toniczne szyjne — przy zginaniu dogrzebietowym, zgięcie lewej kończyny, opór przy zginaniu domostkowym; podporowe kończyn przednich zachowane, tylnych — brak; poprawcze zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe znacznie opóźnione w kończynie prawej; skakania — w kończynie prawej hipermetryczne, w lewej osłabione.

Rozpoznanie kliniczne: w obrazie klinicznym na plan pierwszy wysuwają się objawy rozległego uszkodzenia rdzenia piersiowo-lędźwiowego, badania odruchów postawnych wskazuje jednak na rozsiane uszkodzenia tylnych części pnia.

Wynik badania neuropatologicznego: lokalizacja zmian zapalnych obejmuje części podstawne mózgowia — szlaki wzrokowe, przyległe części podwzgórza, dno komory III, ramiona spajające mostu i mózdzku; podstawę i boczną część mostu, podstawę opuszki, jednostronnie powrózki boczne rdzenia piersiowego.

Przypadek 12. Collie, ♂, 8 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe — nieznanne.

Objawy nerwowe początkowe — skurcze kloniczne mięśni; czas trwania nieznanne.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa stojąca nieprawidłowa, kończyna tylna prawa nie podpira trwale ciała, pozostaje uniesiona, chód sugerujący niedowład tejże kończyny, jednocześnie kończyna prawa tylna wykazuje skurcze kloniczne mięśni — ruch podnoszenia do góry z jednoczesnym przysiadem na kończynie lewej, skurcze kloniczne zginaczy stawu kolanowego silniejsze w prawej, słabsze

w lewej kończynie. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: — zgięciowe — kończyn przednich zachowane, tylnych znacznie osłabione; m. czworogł. uda — prawy zachowany, lewy osłabiony; wyprostne — kończyn przednich zachowane, w tylnej lewej brak, prawej osłabiony; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu osłabione na terenie kończyn tylnych aż do okolicy lędźwiowej. Napięcie mięśni kończyn przednich prawidłowe, tylnych osłabione. Reakcje postawne: toniczne szyjne — prawidłowe, podporowe — przednich zachowane, brak w lewej tylnej; poprawcze zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe prawidłowe; skakania — prawidłowe.

Rozpoznanie kliniczne: zespół skurczy zgięciowych, odruchy rdzeniowe sugerują zmiany miejscowe.

Wynik badania neuropatologicznego: naciek zapalny tylko w korze węchowej, ponadto zmiany wsteczne tej okolicy oraz w mózdku i ramionach opuszkowo-mózdkowych, poza tym mózg i rdzeń wolne od zmian.

Przypadek 13. Mieszaniec, ♂, 1,5 roku.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: nie zauważone.

Objawy nerwowe początkowe — skurcze kloniczne mięśni; czas trwania — ok. 1 tygodnia.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa: postawa stojąca na szerokiej podstawie, leżąca ze skrętem wokół długiej osi ciała, skurcze kloniczne o częstotliwości ca 80/min., niekiedy o cechach tęcza zębatego, obejmują mięśnie-żwacze, skroniowe, ramiennogłowe, mostkowo-sutkowe, piersiowe. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — osłabione; m. czworogł. uda — osłabione; wyprostne — osłabione; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn zachowane. Reakcje postawne: toniczne szyjne — prawidłowe; podporowe — przednich zachowane, tylnych osłabione; poprawcze — zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe nierównomierne; skakania — osłabione.

Rozpoznanie kliniczne: objawy kliniczne prawidłowe, odruchy rdzeniowe i odruchy postawne wskazują na uszkodzenie dolnego odcinka pnia mózgowego.

Wynik badania neuropatologicznego: niewielkie zmiany zapalne na pograniczu mostu i opuszki, poniżej jądra n. VIII bocznie od piramid w wyściółce komory III, szlakach wzrokowych, dnie komory III, miejscami obrzęk podłoża do stanu gąbczastego.

Przypadek 14. Terrier ostrowłosy, ♂, 6 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: czas trwania — ok. 4 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — chwiejny chód, skurcze kloniczne mięśni; czas trwania — 2 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — nieprawidłowa postawa stojąca (szerokie ustawienie kończyn tylnych), lekka chwiejność w spoczynku, w pozycji siedzącej krzyżuje kończyny przednie, chód chwiejny, skurcze kloniczne obejmują prawe m. ramiennie-głowowe i piersiowe, lewy trójgłowy ramienia prostownik nadgarstka prom., obustronne mięśnie brzucha, lewe m. wyrazowe. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane; m. czwórógł. uda — zachowane; wyprostny — osłabiony w kończynie prawej przedniej; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane na całej powierzchni ciała. Napięcie mięśni kończyn prawidłowe. Reakcje postawne: toniczne szyjne — prawidłowe; podporowe — nieprawidłowe (niewłaściwe umieszczanie kończyny); poprawcze zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe nieprawidłowe, nierównoczesne bez podpierania ciała; skakania — zachowane, dysmetryczne.

Rozpoznanie kliniczne: zaburzenia ruchu i postawy wskazują na uszkodzenie mózdzku, nieprawidłowe odruchy postawne na uszkodzenie pnia mózgowego i mózdzku.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne obejmują ogniska na wypukłościach i podstawie półkul oraz mózdzek i dach komory IV, ponadto rozległe zmiany zwyrodnieniowe substancji białej i szarej.

Przypadek 15. Collie, ♂, 7 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: ok. 7 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — napady epileptoidalne, następnie okresy parcia do przodu, odwrócenie rytmu snu; czas trwania — 4 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — bezcelowe, niska pozycja głowy, często węższy, chód lekko niezborny (hipermetryczny). Nerwy czaszkowe: znaczne, równomierne rozszerzenie źrenic, drżenie powiek. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane; m. czwórśl. uda — zachowane; wyprostne — osłabione; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane na całej powierzchni ciała. Napięcie mięśni kończyn — opór przy prostowaniu kończyn. Reakcje postawne: toniczne szyjne — opór przy biernych ruchach głowy; podporowe — nieprawidłowe w kończynach przednich (skłonność do krzyżowania); poprawcze zachowane; umieszczenia wzrokowy opóźniony w prawej, dotykowy — brak w kończynie prawej; skakania — zachowane.

Rozpoznanie kliniczne: wczesne występowanie napadów epileptoidalnych, okresowe parcie do przodu, niska pozycja głowy wskazują na uszkodzenia półkul mózgowych, zaburzenia odruchów postawnych — na przewagę uszkodzeń lewej półkuli.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne obejmują głównie przypodstawną korę węchową (guzek węchowy, płat gruszkowaty).

Przypadek 16. Mieszaniec, ♂, 10 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 1 tydzień.

Objawy nerwowe początkowe — jeden napad skórczów klonicznych żwaczy ze ślinotokiem, 1 dzień przed badaniem; czas trwania — 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — ciągle skomlenie, poza tym prawidłowe.

Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane; m. czwórśl. uda — zachowane; wyprostne — zachowane; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn prawidłowe. Reakcje postawne: toniczne szyjne — prawidłowe; podporowe — prawidłowe; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — nieprawidłowe, nierównoczesne; skakania — zachowane.

Rozpoznanie kliniczne: wczesny okres choroby, objawy epileptoidalne i nieprawidłowe reakcje umieszczania świadczą o rozpoczynającym się procesie w obrębie półkul mózgowych.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne szerzą się od komór w głąb tkanki mózgowej.

Przypadek 17. Mieszaniec, ♂, 10 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 2 tygodnie.

Objawy nerwowe: początkowe — kilka razy dziennie napady skurczów klonicznych żwaczy, zmniejszona reaktywność; czas trwania — 1 tydz.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa stojąca nieprawidłowa, kończyny tylne przygięte w stawach (w półprzysiadzie), chód chwiejny w tylnej części ciała, drżenie zamiarowe głowy. Nerwy czaszkowe: okresowe skurcze kloniczne mięśni wyrazowych lewej strony (podciąganie kąta ust) wraz z zamykaniem powieki lewego oka. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane; m. czworogł. uda — za-

chowane; wyprostne — zachowane; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane na całej powierzchni ciała. Napięcie mięśni kończyn nieco wzmożone o charakterze plastycznym. Reakcje postawne: toniczne szyjne prawidłowe; podporowe zachowane; poprawcze — osłabione lewostronnie; umieszczenia wzrokowe równoczesne lecz nierówne, kończyna prawa wykazuje dalszy zasięg ruchu, dotykowe i skakania — zachowane.

Rozpoznanie kliniczne: zmiany temperamentu, skurcze kloniczne żwaczy świadczą o uszkodzeniu półkul mózgowych, wskazują na to również prawidłowe odruchy rdzeniowe, a nieprawidłowe postawne.

Wynik badania neuropatologicznego: proces zapalny dotyczy prawie wyłącznie węchomózgowia (a szczególnie zawoju hipokampa).

Przypadek 18. Owczarek niemiecki, ♂, 5 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 2 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — skurcze kloniczne mięśni skroniowych, chwiejny chód; czas trwania — 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — postawa stojąca lekka chwiejność spoczynkowa, chód tylnych kończyn niedowładny (powłóczyący) szczególnie prawej (przednie dysmetryczne), zataczanie w prawo, skurcze kloniczne obejmują m. żwacze i skroniowe ramiennie- i mostkowo-głowe, piersiowe, lewe trójgłowe-ramienia i brzucha i zginacze lewego stawu kolanowego. Nerwy czaszkowe: upośledzenie wzroku. Odruchy rdzeniowe: zgięciowy — kończyna przednia lewa osłabiony, tylna znacznie osłabiony; m. czwórśl. uda — zachowane; wyprostny — kończyna przednia lewa — brak, prawa osłabiony, kończyny tylne osłabiony w obu; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu znacznie osłabione. Napięcie mięśni kończyn zachowane. Reakcje postawne: toniczne szyjne — nieprawidłowe w kończynie prawej (zgięcie); podporowe — przednie zachowane, tylne osłabione; poprawcze — osłabione prawostronnie; umieszczenia wzrokowe upośledzone w prawej, dotykowe brak w prawej; skakania — osłabione w lewej.

Rozpoznanie kliniczne: niedowład tylnych kończyn, zaburzenia odruchów rdzeniowych wskazują na uszkodzenie rdzenia, objawy mózdkowo-przedsionkowe i nieprawidłowe odruchy postawy na uszkodzenie pnia.

Wynik badania neuropatologicznego: proces zapalny obejmuje półkule mózgowe (płaty skroniowe, zwoje podstawy, istotę białą w okol. układu komorowego), nerwy wzrokowe, półkule mózdku, most, opuszkę, rdzeń szyjny i lędźwiowy.

Przypadek 19. Owczarek niemiecki, ♀, 5 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 2 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — po szczepieniu przeciwko nosówce (dwukrotnie po połowie dawki) niedowład kończyn tylnych i skurcze kloniczne mięśni ud; czas trwania 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — powłóczyący chód kończyn tylnych, upadki, trudności przy wstawaniu na tylne kończyny, skurcze kloniczne zginaczy stawów kolanowych obu kończyn, m. brzucha, piersiowych, trójgłowych ramienia i prostownika nadgarstka promieniowego — słabsze w kończynie lewej, częstotliwość skurczów ok. 100/min. Nerwy czaszkowe: zwolniona reakcja źrenicy na światło. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — osłabione, zwłaszcza w sprawie przedniej; m. czworogł. uda — osłabione; wyprostny — osłabiony w kończynie przedniej lewej, brak w pozostałych; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu osłabione poza tylną granicą kłębu. Napięcie mięśni kończyn osłabione. Reakcje postawne: toniczne szyjne — nieprawidłowe przy zginaniu dogrzebietowym głowy, zgina kończynę prawą; podporowe — nieprawidłowe przednich kończyn, krzyżuje i pada na prawo,

brak w kończynach tylnych; poprawcze — zachowane; umieszczenia wzrokowe opóźnione w kończynie prawej, dotykowe bardzo znacznie opóźnione w kończynie prawej; skakania osłabione w kończynie prawej.

Rozpoznanie kliniczne: objawy kliniczne ze strony rdzenia, nieprawidłowe odruchy kończyn przednich i tylnych, ubytki czucia wskazują na rozsiane uszkodzenia rdzenia kręgowego, nieprawidłowe odruchy postawne na uszkodzenia przedniego odcinka pnia.

Wynik badania neuropatologicznego: zmiany zapalne obejmują zwoje podstawy, międzymózgowie, śródmózgowie, mózdzek i wszystkie poziomy rdzenia.

Przypadek 20. Wyżeł, ♀, 9 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 3 tygodnie.

Objawy nerwowe początkowe — częste napady epileptoidalne, następnie skurcze mięśni i porażenie ogólne; czas trwania 2 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja leżąca na boku, zachowane ruchy czynne szyi i głowy, skurcze kloniczne o częstości 150/min. obejmujące mięśnie głowy (skroniowe i żwacze), ramiennie- i mostkowogłowe, piersiowe, trójgłowe ramienia, prostowniki nadgarstka promieniowe, m. brzucha i zginaczy stawu kolanowego. Nerwy czaszkowe: zwolniona reakcja źrenic na światło, okresowe drżenie mięśni wyrazowych. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — znacznie osłabione; m. czworogł. uda — niemożliwe do wywołania ze względu na częste ruchy w stawie kolanowym; wyprostne — brak; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn osłabione. Reakcje postawne: toniczne szyjne — brak; podporowe — brak; poprawcze — wzrokowo-błądnikowe zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — brak; skakania — brak.

Rozpoznanie kliniczne: brak objawów ogniskowych ze strony rdzenia kręgowego przy porażeniu wszystkich czterech kończyn wskazuje na ośrodkowy charakter porażenia, jednoczesny zespół skurczów zginaczowych obejmuje cały zespół mięśni, odruchy postawne wskazują na obustronne uszkodzenie dróg ruchowych w tylnym odcinku pnia.

Wynik badania neuropatologicznego: niewielkie zmiany zapalne w zwojach podstawy i nerwach wzrokowych, zmiany zapalne i martwicze w mózdzku, śródmózgowiu, opuszce.

Przypadek 21. Mieszaniec, ♀, 18 mies.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 6 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — postępujące zaburzenia ruchowe, ostatnio chód chwiejny i skłonność do upadków w prawo; czas trwania — 2 tygodnie.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — ośpienie, postawa stojąca na szerokiej podstawie, niska pozycja głowy, kończyny tylne w półzgięciu, chwiejność spoczynkowa, skłonność do ruchu kołowego w lewo, zbyt wysokie unoszenie kończyn, upadki na obie strony, skurcze kloniczne m. skroniowych, żwaczy, piersiowych, trójgłowych ramienia i brzucha; obustronne. Nerwy czaszkowe: bardzo słaby odruch źrenicy na światło, brak odruchu mrugania na zagrożenie, wchodzenie na przeszkody. Odruchy rdzeniowe: zgięciowy — znacznie osłabiony w kończynie przedniej prawej, w pozostałych zachowany; m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — osłabione w kończynie przedniej i tylnej prawej; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn osłabione. Reakcje postawne: toniczne szyjne — nieprawidłowe przy zginaniu głowy dogrzbietowym, unosi i zgina kończynę prawą lub krzyżuje nią kończynę lewą; podporowe — nieprawidłowe, krzyżowanie przednich kończyn, osłabiony w kończynie tylnej prawej; poprawcze — osłabione prawostronnie; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — nieprawidło-

we, opóźnione w kończynie prawej, krzyżuje kończynę prawą nad lewą; skakania — osłabiony w kończynie prawej, nieprawidłowy hipermetryczny w lewej

Rozpoznanie kliniczne: objawy kliniczne — odruchy rdzeniowe i postawne wskazują na rozsiane uszkodzenia rdzenia, pnia i półkul mózgowych.

Wynik badania neuropatologicznego: niezbyt nasilone, ale bardzo rozległe zmiany zapalne w korze, istocie białej półkul, mózdzku oraz w pniu i rdzeniu.

Przypadek 22. Owczarek podhalański, ♂, 8 lat.

Objawy ogólne poprzedzające nerwowe: 6 tygodni.

Objawy nerwowe początkowe — zaburzenia równowagi, chwiejny chód i upadki, następnie nasilający się niedowład tylnych kończyn; czas trwania 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja leżąca na boku, kończyny ułożone w lekkim zgięciu, ruchy czynne zachwiane jedynie w obrębie szyi i głowy. Nerwy czaskowe: źrenice znacznie rozszerzone, osłabiony odruch na światło. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — osłabione m. czworogł. uda — wzmożone; wyprostne — brak; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu: brak w odcinku szyjnym, lędźwiowo-krzyżowym. Napięcie mięśni kończyn osłabione. Reakcje postawne: toniczne szyjne — brak; podporowe — brak; poprawcze — brak; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — brak; skakania brak.

Rozpoznanie kliniczne: objawy początkowe wskazują na uszkodzenie mózdzku, odruchy źrenicowe na uszkodzenie nerwów lub szlaków wzrokowych, odruchy rdzeniowe na rozległe uszkodzenia rdzenia.

Wynik badania neuropatologicznego: proces zapalny niezbyt nasilony; duże zmiany zwyrodnieniowe neuronów i uszkodzenia mieliny obejmują międzymózgowie od opony i komory III, mózdzek (istota biała), rdzeń powierzchownie.

B. Przypadki różne

Przypadek 1. Pinczer malt., ♂, 3,5 roku.

Objawy poprzedzające nerwowe: niezbyt oskrzeli.

Charakter i rozwój: od trzech dni nagły i szybki rozwój porażenia tylnych kończyn; czas trwania 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja siedząca, kończyny tylne wyprostowane, skierowane na bok lub do przodu, zatrzymanie moczu i kału. Nerwy czaskowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — zachowane; m. czworogł. uda — zachowane; wyprostne — brak w kończynach tylnych; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu osłabione w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. Napięcie mięśni kończyn tylnych wzmożone. Reakcje postawne: toniczne szyjne — prawidłowe; podporowe — prawidłowe; poprawcze — prawidłowe; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — prawidłowe; skakania — prawidłowe.

Rozpoznanie kliniczne: objawy, charakterystyczne nieprawidłowości odruchów rdzeniowych, symetryczny brak czucia tworzą zespół objawów poprzecznego uszkodzenia rdzenia.

Wyniki badania neuropatologicznego: na wysokości przednich segmentów rdzenia lędźwiowego, w obrębie substancji białej i szarej w górze od kanału centralnego i spoidła szarego górnego, okrągła jama poroziakowata, wypełniona rozmiękłą tkanką i makrofagami; rozpoznanie: *pseudosiryngomyelia*.

Przypadek 2. Owczarek niemiec., ♂, 4 mies. (ryc. 1 i 2).

Objawy poprzedzające nerwowe: silne wymioty.

Charakter i rozwój: od urodzenia wykazywał powiększenie mózgowioczaski; czas trwania 5 dni.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa: skrajne otępienie, niemożność przyjęcia postawy stojącej i wykonywania ruchów dowolnych, bezwolne oddawanie moczu i stolca. Nerwy czaskowe: bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe i m. czworogł. uda — osłabione; wyprostne — brak; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu silnie osłabione na całym ciele. Napięcie mięśni kończyn osłabione. Reakcje postawne: toniczne szyjne, podporowe, poprawcze, umieszczenia wzrokowe i dotykowe oraz skakania — zniesione.

Rozpoznanie kliniczne: silne wysklepienie mózgowioczaszki upoważnia do rozpoznania wodogłowa.

Wyniki badania neuropatologicznego: mózg w postaci opadniętego pęcherza, bez widocznych zawojów, z miernie nastrzykniętymi naczyniami. Na przekroju wąski rąbek kory i istoty białej. Zwoje podstawy leżą przykomorowo w postaci większego uwypuklenia. Miejscami w tkance mózgowej widoczne luźne nacieki zapalne i okołonaczyniowe. Opony i naczynia pogrubiałe z dużą ilością tkanki łącznej.

Rozpoznanie: *Hydrocephalus ex oclusionone post meningoencephalitem.*

Przypadek 3. Owczarek niemiec., ♀, 15 mies.

Objawy poprzedzające nerwowe: od 4 tygodni.

Charakter i rozwój: objawy nietypowe ze strony układu oddechowego; czas trwania: 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — nieznaczne otępienie oraz niewielka niezborność ruchów, zawadzanie głową o przedmioty, sporadyczne ataki epileptoidalne. Nerwy czaskowe: źrenice nieco rozszerzone, odruch źrenicowy zachowany, brak odruchu na zagrożenie. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe, m. czworogł. uda, wyprostne — zachowane; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn nieco wzmożone. Reakcje postawne: toniczne szyjne — wzmożone; podporowe — zachowane; poprawcze — zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — opóźnione obustronnie; skakania — zachowane.

Rozpoznanie kliniczne: objawy oraz wyniki badania odruchów ocznych, rdzeniowych i postawnych tworzą zespół objawów uszkodzenia półkul mózgowych.

Wyniki badania neuropatologicznego: na przekroju przez *gyrus praesplenialis* w zagłębieniach rowków widoczne są przy dwóch sąsiednich zawojach nagromadzenia ziarniny zapalnej, głównie złożonej z komórek histocytycznych i makrofaagów. Na obwodzie ognisk rzadkie, w centrum liczne typowe kolonie końcowe toksoplazmozy.

Rozpoznanie: *toxoplasmosis cerebri.*

Przypadek 4. Owczarek niemiec., ♂, 7 mies.

Objawy poprzedzające nerwowe: brak.

Charakter i rozwój: nieznany (pies znaleziony); czas trwania 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — rzadkie napady epileptoidalne (na początku ataku unosił prawą przednią kończynę i skręcał głowę w lewo, w fazie drgawek uogólnionych oddawał mocz, po ataku wpadał na przeszkody). Nerwy czaskowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe; m. czworogł. uda i wyprostne — zachowane; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn zachowane. Reakcje postawne: toniczne szyjne — nieprawidłowe kończyny prawej; podporowe i poprawcze zachowane; umieszczenia wzrokowe i dotykowe-wzrokowe opóźnione w prawej, dotykowe — brak w prawej kończynie; skakania — zachowane.

Rozpoznanie kliniczne: objawy epileptoidalne, prawidłowe odruchy nerwów czaszkowych, a nieprawidłowe prawostronnie odruchy toniczne szyjne i reakcje umieszczania wskazują na uszkodzenie okolic skroniowych lewej półkuli.

Wyniki badania neuropatologicznego: delikatny rozlany obrzęk istoty białej, dość rzadkie w korze zmiany wsteczne komórek zwojowych. W okolicy amonalnej symetrycznie duże pakiety żyłne o poszerzonych światłach z bocznym obrzękiem tkanki. Mierny obrzęk kory mózdzku.

Rozpoznanie: *Venostasis. Oedema cerebri.*

Przypadek 5. Ratlerek, ♀, 3 lata.

Objawy poprzedzające nerwowe: brak.

Charakter i rozwój: tydzień przed badaniem spadł z wysokości pierwszego piętra, po czym wystąpił skręt głowy i ruch obrotowy w lewo; czas trwania 1 tydzień.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — pozycja leżąca na boku, skręt głowy w lewo, silna sztywność kończyn, brak ruchów czynnych (ryc. 3). Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe — osłabione; m. czworogł. uda — nieco wzmożony; wyprostne — brak; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu: brak oceny korowej. Napięcie mięśni kończyn silnie wzmożone typu spastycznego. Reakcje postawne: toniczne szyjne — brak; podporowe — silnie osłabione; poprawcze — brak; umieszczenia wzrokowe i dotykowe — brak; skakania — brak.

Rozpoznanie kliniczne: wzmożone napięcie mięśni typu spastycznego, badanie odruchów rdzeniowych i postawnych sugerują rozległe uszkodzenia półkul mózgowych; znany z wywiadu przebyty uraz głowy sugeruje zmiany pourazowe.

Wyniki badania neuropatologicznego: Rozległa martwica kory większości zwojów okolicy czołowej i centralnej półkul (elektywna lub rozplywna), uszkodzone w mniejszym stopniu zwoje podstawy i okolica skroniowo-amonalna. Układ komorowy poszerzony. W pniu (most) pole martwicy wtórnej.

Rozpoznanie: *Necrosis corticis generalisata post trauma.*

Przypadek 6. Mieszaniec, ♂, 8 lat.

Objawy poprzedzające nerwowe: brak.

Charakter i rozwój: około tygodnia przed badaniem uderzony w głowę; czas trwania — 9 dni.

Badanie kliniczne: Zachowanie psa — z dużym trudem utrzymuje nieprawidłową postawę stojącą, padając w lewo, skłonność do ruchu kołowego w prawo. Nerwy czaszkowe bez zmian. Odruchy rdzeniowe: zgięciowe zachowane; m. czworogł. uda — wzmożony prawostronnie, osłabiony lewostronnie; wyprostne — brak w kończynach lewych przedniej i tylnej; odruchy nieprawidłowe — brak. Czucie bólu zachowane. Napięcie mięśni kończyn osłabione z lewej strony ciała. Reakcje postawne: toniczne szyjne — nieprawidłowe w kończynie lewej; podporowe — osłabione lewostronnie w przedniej i tylnej kończynie; poprawcze — osłabione z lewej strony; umieszczania wzrokowe i dotykowe — bardzo opóźnione w kończynie lewej; skakania — brak w kończynie lewej.

Rozpoznanie kliniczne: objawy niedowładu połowicznego lewej strony i lewostronne nieprawidłowości odruchów rdzeniowych i postawnych upoważniają do rozpoznania uszkodzenia prawej półkuli mózgowej. Znany z wywiadu przebyty uraz głowy sugeruje uszkodzenie pourazowe.

Wyniki badania neuropatologicznego: rozległa martwica krwotoczna w istocie białej i zwojach podstawy prawej półkuli. W śródmózgowiu mały naciek leukocytarny, mózdzek i rdzeń bez zmian.

Rozpoznanie: *Encephalopathia post traumatica.*

Tabela 2. Zespół porażenny. Klinicznie rozpoznany
 Table 2. Paralytic syndrome. Clinical diagnosis

Nr przyp. No of case.	Czas trwania Duration	Badania ogólne General observation	Nerwy czaszkowe Cranial nerves	Odruchy rdzeniowe Spinal reflexes			
				zgięciowy flexor refl.	m. czworogłowego uda knee jerk	wyprostny extensor thrust refl.	nieprawidłowe abnormal refl.
1	8 tyg. 8 weeks	porażenie 4 kończyn i zwieraczy tetraplegia and paralysis of sphincters	-	+ -	++	-	+
6	11 tyg. 11 weeks	porażenie 4 kończyn i zwieraczy tetraplegia and paralysis of sphincters	-	+ -	++	-	-
7	7 tyg. 7 weeks	porażenie kończyn tylnych i zwieraczy paraplegia and paralysis of sphincters	-	+ -	++	-	+
22	8 tyg. 8 weeks	porażenie 4 kończyn i zwieraczy tetraplegia and paralysis of sphincters	-	+ -	++	-	-
11	2 tyg. 2 weeks	porażenie kończyn tylnych i zwieraczy paraplegia and paralysis of sphincters	-	+ -	+ -	-	-

+ = odruch lub reakcja zachowana
normal reflex or reaction

++ = odruch lub napięcie mięśni wzmożone
exaggerated reflex or muscle tone

DYSKUSJA

Opracowując własny schemat brano pod uwagę zarówno względy przydatności diagnostycznej jak i względy praktyczne. Ponieważ w literaturze istniała dość duża liczba podawanych odruchów, dokonano praktycznego ich wypróbowania, odrzucając zbędne, aby możliwie najbardziej uprościć postępowanie i metodę.

W wyniku tych badań możliwe było wyodrębnienie następujących zespołów kliniczno-lokalizacyjnych:

znano rozległe uszkodzenia rdzenia kręgowego
: diffuse extensive damages of the spinal cord

Ubytki czucia bólu Deficit of pain sensation	Napięcie mięśni kończyn Muscle tone of limbs	Reakcje postawne Attitudinal and postural reactions					Lokalizacja zmian anatomopatologicznych Location of anatomopathological lesions
		toniczne szyjne tonic neck refl.	podporowe supporting	poprawcze righting	umieszczania placing	skakania hopping	
+	++	-	-	+-	+-	-	rdzeń różne poziomy different levels of spinal cord
+	++	-	-	-	+-	-	rdzeń różne poziomy different levels of spinal cord
+	++	-	+-	-	-	-	rdzeń piersiowy thoracal cord
+	+	-	-	-	-	-	rdzeń szyjny cervical cord
-	+	+-	+-	+-	+-	+-	rdzeń różne poziomy different levels of spinal cord

+- = odruch, reakcja lub napięcie mięśni osłabione
depressed reflex, reaction or muscle tone

- = odruch lub reakcja zniesiona
absence of reflex or reaction

1. Zespołu porażennego z lokalizacją uszkodzeń w rdzeniu kręgowym.

2. Zespołu kloniczno-porażennego z lokalizacją rozsianych uszkodzeń w rdzeniu kręgowym, pniu mózgowym i półkulach mózgowych (szczególnie w zwojach podstawy).

3. Zespołu kloniczno-niezbórnego z lokalizacją rozsianych uszkodzeń w obrębie mózdzku, pnia mózgowego (szczególnie w obrębie mostu i opuszki), półkul mózgowych (szczególnie w zwojach podstawy).

Tabela 3. Zespół kloniczno-porażenny. Klinicznie rozpoznano

Table 3. Clonical paralytic syndrome. Clinical diagnosis :

Nr przyp. No. of case	Czas trwania Duration	Badania ogólne General observation	Nerwy czaszkowe Cranical nerves	Odruchy rdzeniowe Spinal reflexes			
				zgięciowy flexor refl.	m. czworogłowego uda knee jerk	wyprostny extensor thrust refl.	nieprawidłowe abnormal refl.
1	8 tyg. 8 weeks	skurcze kloniczne mięśni, porażenie kończyn myoclonus, paralysis of the limbs	III	+ -	+	-	-
5	10 tyg. 10 weeks	skurcze kloniczne mięśni, niedowład kończyn myoclonus, paresis of the limbs	-	+	+	+ -	-
19	3 tyg. 3 weeks	skurcze kloniczne mięśni, niedowład kończyn myoclonus, paresis of the limbs	III	+ -	+ -	+ -	-
20	5 tyg. 5 weeks	skurcze kloniczne mięśni, porażenie kończyn myoclonus, paralysis of the limbs	III VII	+ -	+ -	-	-

+ = odruch lub reakcja zachowana
normal reflex or reaction

+ - = odruch lub reakcja osłabiona
depressed reflex or reaction

4. Zespołu mózdkowo-przedśionkowego z lokalizacją uszkodzeń w obrębie mózdku i okolicy przedśionkowej pnia mózgowego.

5. Zespołu mózgowego z lokalizacją uszkodzeń na terenie półkul mózgowych (szczególnie kory i węchomózgowia).

Tabela 2 przedstawia wyniki badania neurologicznego przypadków, tworzących zespół porażenny, w którym klinicznie rozpoznano rozległe uszkodzenia rdzenia kręgowego. W obrazie klinicznym tego zespołu obserwuje się: porażenia kończyn, zwieraczy, osłabione odruchy zgięciowe, wzmożone odruchy mięśniowe i napięcie mięśni, brak odruchów wyprostnych i postawnych reakcji podporowych, obecność ubytków czu-

rozsiane uszkodzenia rdzenia, pnia i półkul mózgowych
 disseminated damages of spinal cord, brain stem and cerebral hemisphere

Ubytki czucia bólu Deficit of pain sensation	Napięcie mięśni kończyn Muscle tone of limbs	Reakcje postawne Attitudinal and postural reactions					Lokalizacja zmian anatomopatologicznych Location of anatomopathological lesions
		toniczne szyjne tonic neck refl.	podporowe supporting	poprawcze righting	umieszczania placing	skakania hopping	
+	+ -	n	-	+ -	-	-	półkule ze zwojami podstawy, rdzeń cerebral hemisphere, spinal cord
-	+	n	n	+ -	n	+	zwoje podstawy, pień basal ganglia, brain stem
-	+ -	n	n	+	n	+ -	zwoje podstawy, pień, rdzeń basal ganglia, brain stem, spinal cord
-	+ -	-	-	+ -	-	-	zwoje podstawy, pień basal ganglia, brain stem

- = odruch lub reakcja zniesione
absence of reflex or reaction

n = reakcja nieprawidłowa
abnormal reaction

cia, zniesione reakcje postawne (w pewnych przypadkach występują niektóre reakcje znacznie osłabione).

Przypadek 11 stanowi formę przejściową do zespołu następnego.

Tabela 3 przedstawia przypadki rozpoznane jako zespół kloniczno-porażenny. W obrazie neurologicznym tego zespołu uwidacznia się przewaga skurczów klonicznych nad porażeniami lub niedowładami. Pojawiają się uszkodzenia nerwów czaszkowych; odruchy zgięciowe i mięśnia czworogłowego są zachowane lub osłabione, odruchy wyprostne zniesione lub osłabione, ubytki czucia nie występują, poza jednym przypadkiem, napięcie mięśni jest osłabione, pojawiają się niepra-

Tabela 4. Zespół kloniczno-niezborny. Klinicznie rozpoznano
 Table 4. Clonical - atactic syndrome. Clinical diagnosis : dissemi

Nr przyp. No. of case	Czas trwania Duration	Badania ogólne General observation	Nerwy czaszkowe Cranial nerves	Odruchy rdzeniowe Spinal reflexes			
				zgięciowy flexor refl.	m. czworogłowego uda knee jerk	wyprostny extensor thrust refl.	nieprawidłowe abnormal refl.
4	6 tyg. 6 weeks	skurcze kloniczne mięśni, niezborność myoclonus, incoordination	-	+	+	+-	-
12	1 tydz. 1 weeks	skurcze kloniczne mięśni, niezborność myoclonus, incoordination	-	+-	+-	+-	-
13	1 tydz. 1 weeks	skurcze kloniczne mięśni, niezborność myoclonus, incoordination	-	+-	+-	+-	-
14	6 tyg. 6 weeks	niezborność i skurcze kloniczne mięśni incoordination, myoclonus	-	+	+	+-	-
18	3 tyg. 3 weeks	niezborność, skurcze kloniczne mięśni incoordination, myoclonus	II	+-	+	+-	-
21	8 tyg. 8 weeks	niezborność, skurcze kloniczne mięśni incoordination myoclonus	II III	+-	+	+-	-

Legenda jak w tablicy 3.

Legend see Table 3.

rozsiarne uszkodzenia mózdzku, pnia i półkul mózgowych
 nated damages of cerebellum, brain stem and cerebral hemisphere

Czucie bólu Pain sensation	Napięcie mięśni kończyn Muscle tone of limbs	Reakcje postawne Attitudinal and postural reactions					Lokalizacja zmian anatomopatologicznych Location of anatomopathological lesions
		toniczne szyjne tonic neck refl.	podporowe supporting	poprawcze righting	umieszczania placing	skakania hopping	
+	+	n	+	+	n	n	mózdzek, sporadycznie śródmózgowie cerebellum, midbrain sporadically
+	+-	+	+-	+	+	+-	mózdzek wraz z ramionami opuszkowymi, półkule (węchomózg. i część podkorowa ze zwojami podstawy) cerebellum with corpora restiforme, cerebral hemisph. (rhinencephalon, subcort. part with basal ganglia)
+	+	+	+-	+	n	n	międzymózgowie w otoczeniu kom. III, sporadycznie most i opuszka interbrain in areas surrounding III ventr. pons and bulb sporadically
+	++	+	+-	+	n	n	półkule mózgowie (kora i część podkorowa ze zwojami) cerebral hemisphere (cortex, subcort. part with basal ganglia)
+-	+	+-	+-	+-	n	n	półkule (część podkorowa ze zwojami podst.) n. wzrokowe, mózdzek, rozsiarne most i opuszka cerebral hemisphere (subcort. part with basal ganglia), optical nerves, cerebellum, pons and bulb disseminated
+	+-	n	n	+-	n	n	półkule (kora i część podkorowa ze zwojami) mózdzek, rozsiarne w pniu cerebral hemisphere (cortex, subcort. part with basal ganglia), cerebellum, brain stem disseminated

Tabela 5. Zespół mózdkowo-przedstonkowy. Klinicznie
 Table 5. Cerebellar - vestibular syndrome. Clinical

Nr przyp. No. of case	Czas trwania Duration	Badania ogólne General observation	Nerwy czaszkowe Cranial nerves	Odruchy rdzeniowe Spinal reflexes			
				zgięciowy flexor refl.	m. czworogłowego uda knee jerk	wyprostny extensor thrust refl.	nieprawidłowe abnormal refl.
3	4 tyg.	tęzec tylny, chwiejanie głowy, niemożność stania i chodzenia	-	+-	+-	+-	-
	4 weeks	opisthotonus, trembling of the head, inability to posture and walking					
9	5 tyg.	asymetryczna postawa, niezborność	III	+	+	+	-
	5 weeks	asymmetric posture, incoordination					

+ = odruch lub reakcja zachowana
 normal reflex or reaction

+- = odruch lub reakcja osłabiona
 depressed reflex or reaction

widłowe reakcje postawne toniczne szyjne, podporowe i umieszczania.

W obrazie klinicznym zespołu kloniczno-niezbornego — tabela 4 — obserwuje się niezborność ruchów i skurcze kloniczne mięśni (podobne jak w zespole poprzednim). Nerwy czaszkowe uszkodzone są w dwóch przypadkach. Stan odruchów rdzeniowych cechuje osłabienie odruchów wyprostnych, a następnie zgięciowych; w niektórych tylko przypadkach mięśniowych. Występują nieprawidłowe reakcje postawne przede wszystkim skakania i umieszczania.

Zespół przedstonkowo-mózdkowy (tabela 5) obejmuje tylko 2 przypadki, które zostały wyodrębnione dzięki charakterystycznemu obrazowi klinicznemu: w pierwszym przypadku występuje tęzec tylny, niemożność stania i chodzenia, osłabione odruchy rdzeniowe i napięciowe mięśniowe, zniesione reakcje postawne z wyjątkiem poprawczych i znacznie osłabionych reakcji umieszczania; w drugim przypadku występuje typowa asymetryczna postawa, zachowane są prawidłowe od-

rozpoznano uszkodzenia mózdzku i pnia mózgowego

diagnosis : damages of the cerebellum and brain stem

Czucie bólu Pain sensation	Napięcie mięśni kończyn Muscle tone of limbs	Reakcje postawne Attitudinal and postural reactions					Lokalizacja zmian anatomopatologicznych Location of anatopathological lesions
		toniczne szyjne tonic neck refl.	podporowe supporting	poprawcze righting	umieszczania placing	skakania hopping	
+	+-	-	-	+	+-	-	mózdzek (rozległe uszkodzenia) cerebellum (extensive damages)
+	+	+	n	+-	+-	n	mózdzek wraz z ramionami mostowymi, rozsiane w półkulach i pniu cerebellum and its pontial brachia, disseminated in cerebral hemisphere and brain stem

- = odruch lub reakcja zniesione
absence of reflex or reaction

n = reakcja nieprawidłowa
abnormal reaction.

ruchy rdzeniowe, czucie i napięcie, nieprawidłowe reakcje postawne skakania i podporowe oraz osłabione poprawcze i umieszczania.

Zespół mózgowy (tabela 6) wykazuje w zachowaniu psów, według kolejności występowania, następujące objawy: napady drgawek pochodzenia korowego, niezborność ruchów lekkiego stopnia, napieranie do przodu, zaburzenia rytmu snu, drżenie mięśni wyrazowych twarzy i ślepotę, a dalej prawidłowe odruchy rdzeniowe, nieprawidłowe reakcje umieszczania (zniesione w 2 przypadkach), w niektórych przypadkach nieprawidłowe reakcje podporowe.

W tabeli 7 zestawiono przypadki „różne”, utrzymując je razem ze względu na odrębne rozpoznania. W diagnostyce lokalizacyjnej dałyby się one ponownie w zespole rdzeniowym (tabela 2) i zespole mózgowym (tabela 6).

Jak wykazuje analiza otrzymanych wyników, zastosowanie opracowanego schematu badania neurologicznego pozwala na zlokalizowanie

Tabela 6. Zespół mózgowy. Klinicznie
Table. 6 Cerebral syndrome. Clinical

Nr przyp. No. of case	Czas trwania Duration	Badania ogólne General observation	Nerwy czaszkowe Cranial nerves	Odruchy rdzeniowe Spinal reflexes			
				zgięciowy flexor refl.	m. czworogłowego uda knee jerk	wyprostny extensor thrust refl.	nieprawidłowe abnormal refl.
8	4 tyg. 4 weeks	napady drgawek, parcie do przodu, ślepotą, skurcze mięśni twarzy convulsive seizures, propulsion, blindness, facial twitching	II VII	+-	+	+	-
10	5 tyg. 5 weeks	parcie do przodu, ślepotą, niezborność lekkiego stopnia propulsion, blindness, slight incoordination	II	+	+	+	-
15	11 tyg. 11 weeks	napady drgawek, parcie do przodu, niezborność lekkiego stopnia convulsive seizures, propulsion, slight incoordination	III	+	+	+-	-
16	2 tyg. 2 weeks	napady drgawek convulsive seizures	-	+	+	+	-
17	3 tyg. 3 weeks	napady drgawek, niezborność lekkiego stopnia, skurcze mięśni twarzy convulsive seizures, slight incoordination, facial twitching	VII	+	+	+	-

+ = odruch lub reakcja zachowane
normal reflex of reaction

++ = odruch lub reakcja wzmożone
exagerated reflex or reaction

+- = odruch lub reakcja osłabione
depressed reflex or reaction

rozpoznano uszkodzenia przodomózgowia

diagnosis : damages of the forbrain

Czucie bólu Pain sensation	Napięcie mięśni kończyn Muscle tone of limbs	Reakcje postawne Attitudinal and postural reactions					Lokalizacja zmian anatomopatologicznych Location of anatomopathological lesions
		toniczne szyjne tonic neck refl.	podporowe supporting	poprawcze righting	umieszczania placing	skakania hopping	
+ -	+	n	+	+ -	-	+ -	półkule mózgowe (kora mózgowia, węchomózgowie, szlaki wzrokowe) cerebral hemisphere (cortex, rhinencephalon), optical tracts
+	+	+	n	+	n	+	półkule mózgowe (kora mózgowia, węchomózgowie) cerebral hemisphere (cortex, rhinencephalon)
+	++	+	n	+	-	+	półkule mózgowe (głównie węchomózgowie) cerebral hemisphere (mainly rhinencephalon)
+	+	+	+	+	n	+	półkule mózgowe (głównie istota biała) cerebral hemisphere (mainly white matter)
+	++	+	+	+ -	n	+	półkule mózgowe (głównie węchomózgowie) cerebral hemisphere (mainly rhinencephalon)

- = odruch lub reakcja zniesione
absence of reflex or reaction

n = reakcja nieprawidłowa
abnormal reaction

Tabela 7. Przy

Table 7.

Nr przyp. No. of case	Czas trwania Duration	Badania ogólne General observation	Nerwy czaszkowe Cranial nerves	Odruchy rdzeniowe Spinal reflexes			Czucie bólu Pain sensation
				zgięciowy flexor refl.	m. czworogłowego uda knee jerk	wyprostny extensor thrust refl.	
1	1 tydz. 1 week	bezwład kończyn tylnych paralysis of the hind limbs	-	+	+	-	ubytki deficit
2	5 dni 5 days	otępienie, bezwład ogólny, porażenie zwieraczy dementia, tetraplegia, paralysis of sphincters	-	+	-	-	+ -
3	1 tydz. 1 week	nieznaczna niezdolność, napady drgawek, ślepotą slight incoordination, convulsive seizures, blindness	II	+	+	+	+
4	1 tydz. 1 week	napady drgawek convulsive seizures	-	+	+	+	+
5	1 tydz. 1 week	bezwład ogólny, sztywność kończyn tetraplegia, extensor rigidity of the limbs	-	+ -	++	-	+ -
6	1 tydz. 1 week	ruchy manewrowe i upadki w lewo circling and falling to the left	-	+	+ - prawy right + - lewý left	-	+

+ = odruch lub reakcja zachowane
normal reflex of reaction

++ = odruch lub reakcja wzmożone
exaggerated reflex or reaction

procesu chorobowego w określonych strukturach mózgu. Zestawienie tej lokalizacji z objawami klinicznymi ogólnymi określa charakter procesu (zapalny, zwyrodnieniowy, urazowy itp.). W zależności od znacze-

padki różne

Other cases

Napięcie mięśni kończyn Muscle tone of limbs	Reakcje postawne Attitudinal and postural reactions					Rozpoznanie kliniczne Clinical diagnosis	Rozpoznanie anatomopatologiczne Anatomopathological diagnosis
	toniczne szyjne tonic neck	podporowe supporting	poprawcze righting	umieszczenia placing	skakania hopping		
+++	+	-	+	+	+	poprzeczne uszkodzenie rdzenia lędz. transversal damage of the lumbar cord	<i>Pseudosiryngomelia lumbalis</i>
+-	-	-	-	-	-	wodogłowie hydrocephalus	<i>Hydrocephalus</i>
+++	+++	+	+	+-	+	rozległe uszkodzenia kory półkul mózgu. extens. damages of the cerebral cortex	<i>Toxoplasmosis cerebri</i>
+	n	+	+	-	+	rozległe uszkodzenia półkul mózgowych extens. damages of the cerebr. cortex	<i>Oedema cerebri</i>
+++	-	+-	-	-	-	uszkodz. półkul mózgu. tła urazowego cerebral hemisphere damage due to contusion (trauma)	<i>Necrosis cortic generalizata post trauma</i>
+-	n	+-	+-	+-	-	uszkodz. prawej półkuli tła urazowego damage of the right cerebral hemisph. due to contusion (trauma)	<i>Encephalopathia post traumatica (necrosis haemorrhagica cerebri)</i>

+- = odruch lub reakcja osłabione
depressed reflex or reaction

n = reakcja nieprawidłowa
abnormal reaction

- = odruch lub reakcja zniesione
absence of reflex or reaction

nia fizjologicznego uszkodzonej struktury oraz od charakteru procesu ogólnego można zarówno postawić rozpoznanie jednostkowe, jak i określić ewentualną prognozę przypadku.



Ryc. 1. Pies, przypadek 2 z tabeli 7. Rozpoznanie: kliniczne wodogłowie. Widoczne wysklepienie mózgowieczaszki. Zdjęcie z natury.

Fig. 1. Hydrocephalus diagnosed clinically. Note the enlarged cranium with normal muzzle. Case No 2, Table 7.



Ryc. 2. Ten sam przypadek, pies widoczny z profilu. Niestosunek czaszkowej i twarzowej części głowy uwidacznia się lepiej.

Fig. 2. The same case, lateral view. The disproportion of the cranium and muzzle is more evident.



Ryc. 3. Pies, przypadek 5 z tabeli 7. Spastyczna sztywność kończyn, widoczna w ułożeniu na boku.

Fig. 3. Spastic rigidity of extremities. Case No. 5, Table 7.

Podsumowując wyniki wykonanej pracy w punktach można je skreślić następująco:

1. Opracowano schemat badania neurologicznego psa dla potrzeb lekarza praktyka.
2. Schemat obejmuje: badania ogólne, polegające na określeniu objawów przewodnich oraz szczegółowe badanie neurologiczne oparte na określeniu stanu odruchów nerwowych, czaszkowych, rdzeniowych, mięśni, czucia i reakcji postawnych.
3. Przedstawiony schemat badania pozwala na: a) różnicowanie diagnostyczne poszczególnych jednostek chorobowych, b) określenie lokalizacji procesu chorobowego, c) przeprowadzenie prognozyki przypadku.
4. Opracowany schemat badania pozwoli na zapełnienie luki w zakresie diagnostyki neurologicznej chorób ośrodkowego układu nerwowego psa w literaturze krajowej.

В. Малиновски

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СОБАКИ С НЕЙРОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ
ВЕРИФИКАЦИЕЙ

Содержание

В польской литературе нет публикации из области клинической неврологической диагностики собаки. Учитывая это, целесообразно будет заняться следующей проблематикой: 1) разработка на основе литературных данных и собственных исследований простой схемы клинического неврологического исследования собаки, 2) оценка диагностической пригодности разработанной схемы

исследования на основании сравнения двух групп клинического материала: а) группы диагностированной на основании общего клинического исследования, б) с группой диагностированной на основании разработанной схемы неврологического исследования.

Поставленные диагнозы были удостоверены нейropатологическими исследованиями.

В конечном счете разработанный и принятый метод исследования представляется следующим образом:

План клинического неврологического исследования собаки.

Описание и анализ производились согласно общепринятым правилам. Общее обследование производили основываясь на наблюдении за свободно ведущей себя собакой, стремясь к определению ведущих симптомов на основании физической формы, сознательности, осанки и позиции тела, характера сознательных и вынужденных движений, походки и избегания приятствий.

Частное исследование является систематическим неврологическим исследованием по принятой схеме: а) в позиции сидящей или стоящей проводили: исследование рефлексов и функции черепных нервов, исследование поверхностного чувства; б) в положении собаки на боку исследовали: мышечные рефлексы отдельных конечностей, т.е. рефлекс четырехглавой мышцы бедра, рефлекс икроножной мышцы, рефлекс трехглавой мышцы плеча; в том же положении исследовали перекрестный разгибательный рефлекс и мышечный тонус, с) в висячем положении (собаку держали отвесно охватывая ее вокруг грудной клетки, спиной к держащему лицу) исследовали сгибательный и разгибательный рефлекс, д) наконец в виду частых перемен положения тела исследовали следующие позиционные реакции: тонические шейные, подпорные, искривительные, зрительные и осязательные размещения, прыжки.

Отдельные пункты исследования подробно обсудили, описывая технику исследования, либо вызова рефлекса или реакции, интерпретацию ответа, диагностическое значение.

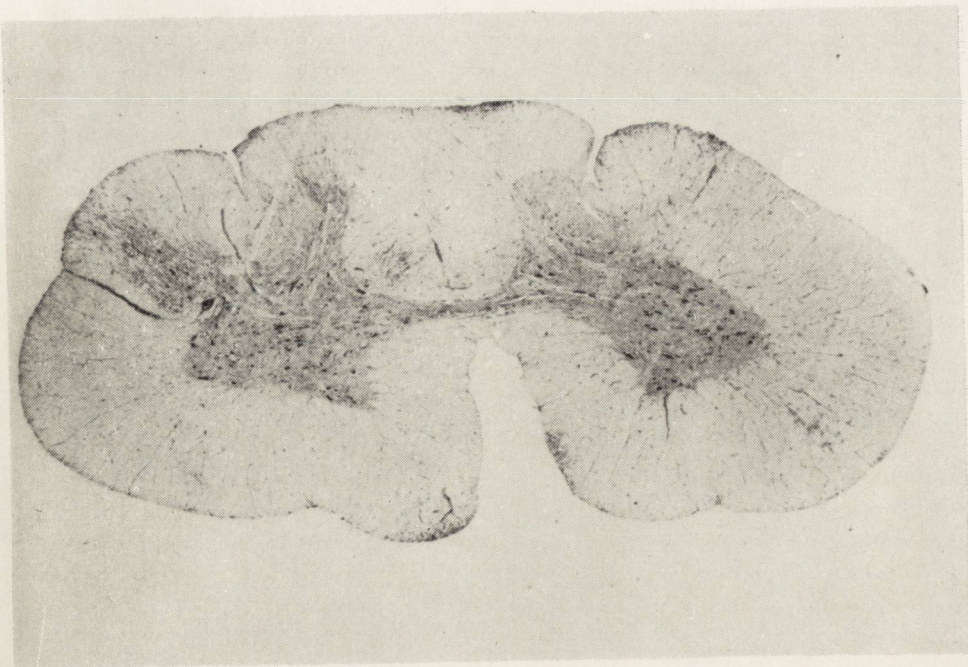
Исследования производили на собаках, пребывавших на клиническом лечении в отделении Болезней Мелких Животных Кафедры Внутренних Болезней нашего факультета.

Наблюдение и обследование больных собак производили в каждом случае по крайней мере в течение недели и за это время несколько раз повторяли исследование состояния в настоящий момент и детальное неврологическое исследование.

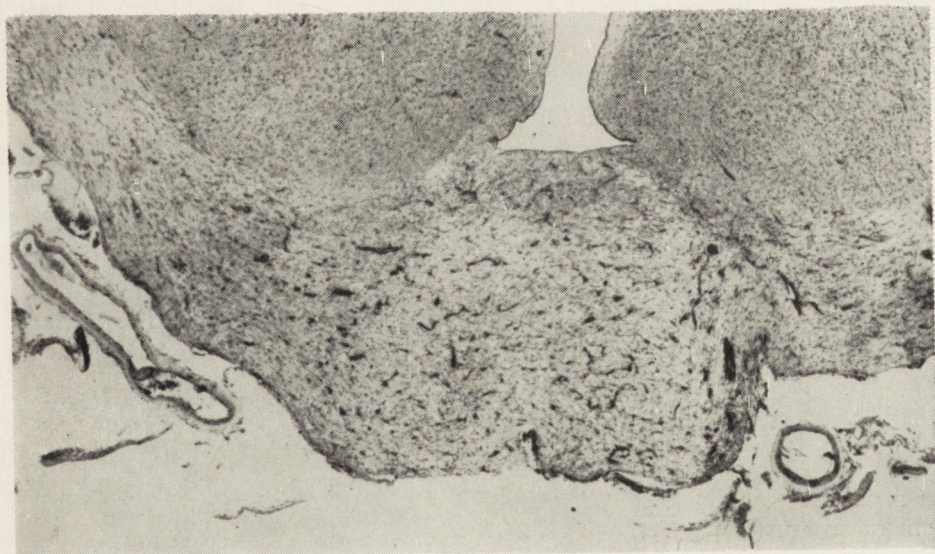
Собак, обнаруживающих обширные повреждения нервной системы, вследствие необратимости изменений и неизлечимости, с согласием хозяина, подвергали усыплению. В отдельных случаях собак усыпляли в раннем периоде болезни по требованию хозяев. У вышеупомянутых собак изымали головной мозг, который исследовала Лаборатория Невропатологии П.А.Н. в Варшаве.

Общим числом обследовали 48 собак, из числа которых сравнительную группу составляло 20 собак обследованных ранее, до разработки схемы неврологического исследования. Эти собаки составляют первую группу материала (сравнительную). Группы II и III охватывают 28 случаев обследованных неврологически.

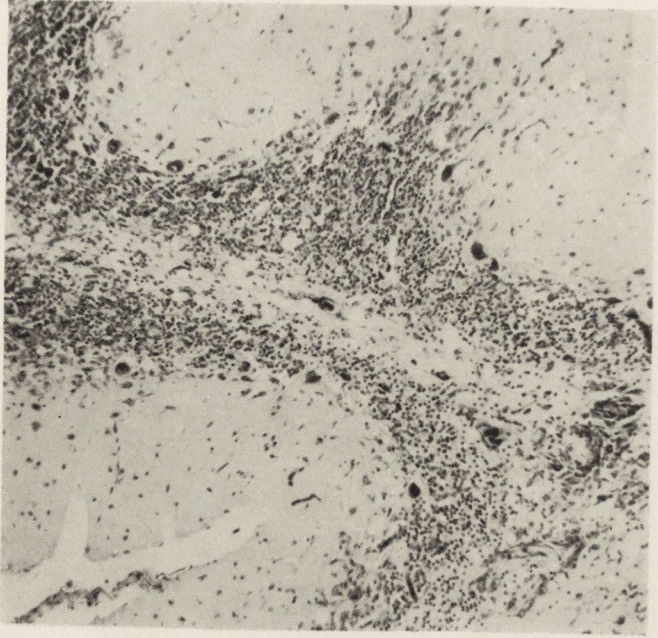
В группе I материала (20 случаев) диагностировали мозговая чума собак, основываясь на возрасте собак, анамнезе и клиническом состоянии. В этой группе однако не пытались определить локализацию поврежденных нервных структур, т.к. применяемое исследование не давало необходимых предпосылок.



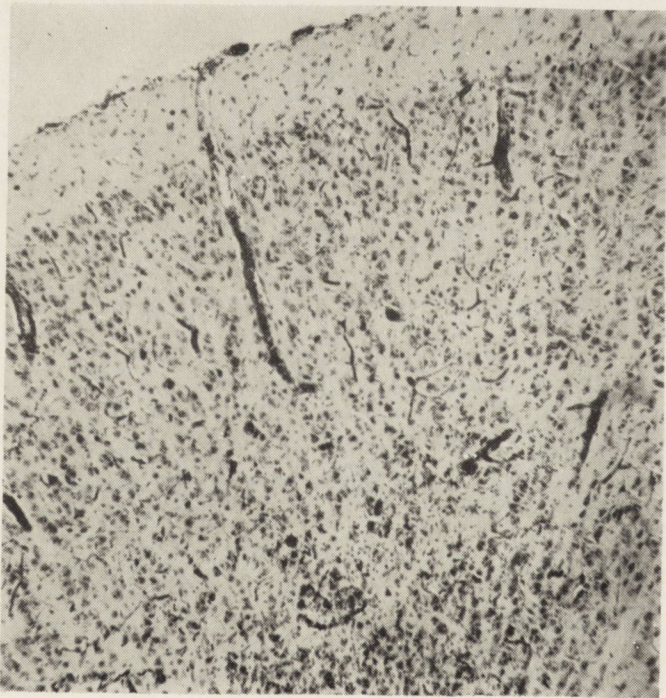
Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6



Ryc. 7.

В группе II и III (28 собак) применили разработанную схему неврологического исследования и поставили этиологический и локализационный диагноз, определяя поврежденные участки. Группа II охватывала случаи мозговая форма чума собак энцефалита и миелита, а группа III — случаи невоспалительной этиологии.

В итоге исследований выделили:

- 1) паралитический синдром с главной локализацией повреждений в спинном мозгу,
- 2) клонически-паралитический синдром с общей локализацией: спинной мозг, ствол головного мозга, узлы основания,
- 3) клонически-атактический синдром с локализацией повреждений в мозжечке, бульбусе, мосту, узлах основания,
- 4) мозжечково-вестибулярный синдром с локализацией в мозжечке и области м. вестибулярного в стволе головного мозга,
- 5) общим мозговой синдром с локализацией в коре и цолушариях.

Характерные для синдромов симптомы показаны в таблицах II — VI. Сопоставление локализации с общими клиническими симптомами дает возможность поставить индивидуальный диагноз и определить прогноз.

W. Malinowski

NEUROLOGICAL DIAGNOSTIC OF THE DOG WITH ITS NEUROPATHOLOGICAL VERIFICATION

Summary

The methodology of the diagnosis of the neurological disorders has not been described in Polish veterinary literature. It seems worthwhile to take up the following problems: 1) to work out a simple pattern of neurological examination based upon results of our own investigations as well as upon neurophysiological and neuropathological data available in recent literature, this pattern should be suitable for teaching purposes and applicable in routine practice, 2) to evaluate clinical application of this pattern by comparing two groups of clinical cases: a — group evaluated by means of a general physical examination, b — group evaluated by means of pattern in question. All clinical diagnoses were verified by examination of the histopathological sections.

The proposed method includes: 1) obtaining a description and history according to the generally accepted rules, 2) general physical examination consisting of observation of the behaviour of the dog. The dog should not be confined, restrained or in anyway influenced by the attendant. This observations aims at determination of the presence of any symptoms that would lead to the diagnosis. It should consider such points as the general condition, consciousness, posture and attitude, voluntary and non-voluntary movements, gait and avoiding of obstacles, 3) systematic neurological examination according to the proposed scheme: a — in standing or sitting position — examination of the reflexes and functions of the cranial nerves and of the superficial sensation, b — in lateral recumbency examination of the muscle reflexes (i.e. knee jerk, gastrocnemius muscle, triceps brachial muscle), crossed extensor reflex and muscle tone, c — in suspended position (the dog is held right up with its back towards the attendant — examination of flexor and extensor reflexes), d — because of frequent changes in the body position the following postural and attitudinal reactions were examined last: tonic neck reflexes, suppor-

ting reactions, righting reactions, placing (tactile and optical) reactions and hopping reactions.

The afore-mentioned examination procedure is discussed. The examination technique, reflexes eliciting, response interpretation and their diagnostic significance are described in details. The investigations were conducted on patients, presented for examination at the Small Animals Clinic at our College. Observations and examinations of sick dogs were carried out during at least two weeks in each case. During this period detailed examinations were repeated several times. Dogs with multiple and irreversible nervous lesions were sacrificed. In some cases the euthanasia was performed at the initial phase of the condition at owner's request. In all cases the neuropathological examinations were performed in the Department of Neuropathology of the Polish Academy of Sciences in Warsaw.

A total of 48 dogs were examined; 20 out of this number were considered a control group and they given an examination prior to adoption of the discussed examination pattern. The remaining 28 dogs were given a complete neurological examination and divided into two groups, designated as II and III.

20 dogs in the I group had nervous form of distemper. The diagnosis was based upon description, history and the physical examination. In this group, however, the localization of the lesions has not been attempted, as the method of examination was not adequate.

In respect to the other two groups (II and III) the new scheme of the neurological examination was applied. The ethiological diagnosis was made and the location of the lesion was determined in each case. Group II consisted of cases of distemper myeloencephalitis and group III of cases of noninflammatory ethiology.

As the result of our investigations the following syndromes were established:

1. Paralytic syndrome with lesions located in the spinal cord (Table 2).
2. Clonical-paralytic syndrome with disseminated lesions present in the spinal cord, brain stem and basal ganglia (Table 3).
3. Clonical-atactic syndrome with lesions located in cerebellum, bulbous pons and basal ganglia (Table 4).
4. Cerebellar-vestibular syndrome with lesion located in cerebellum and vestibular areas in the brain stem (Table 5).
5. Cerebral syndrome with lesions located in the cerebral cortex and the cerebral hemispheres (Table 6).

Signs characteristic for the particular syndroms were tabulated (Tables 2 — 6), the correct diagnosis and prognosis is made by considering the location of the lesion along with the clinical signs.

PIŚMIENNICTWO

1. Bachman W.: Choroby psów i kotów. PWRiL, Warszawa 1962.
2. Bäsler H. P.: Die Reflexuntersuchung beim Hund. *Archiv für Exp. Vetmed.*, XV. 1961. 100—140.
3. Bunce D. F. M.: II Neurological Examination, 565, in: *Canine Medicine Revised* Amer. Vet. Public. Inc. Santa Barbara 1966.
4. Charbit C.: Contribution à l'étude de quelques reflexes Ostéotendineux chez le chien. *Diss. Imprimerie Parisienne, Toulouse* 1951.
5. Clark C. H.: Basic Concepts in Neurologic Diagnostics, 7—23 in: *Canine Neurology. Diagnosis and Treatment.* W. B. Saunders Company. Philadelphia and London 1965.

6. Dow R. S.: Effect of lesions in the vestibular part of the cerebellum in primates. *Arch. Neurol. Psych.* 1938, 40, 500—520.
7. Few A. B.: The study of the clinical signs and necropsy findings resulting from experimentally produced intracranial lesions in the dogs. Thesis, Auburn University 1964.
8. Frauchiger E., Fankhauser E.: *Die Nervenkrankheiten unserer Hunde*. Hans Huber, Bern 1949.
9. Glees P.: *Experimental Neurology*. Clarendon Press Oxford 1961.
10. Granit R., Holmgren B., Merton B. A.: Two routes for excitation of muscle and their subservience to the cerebellum. *J. Physiol.*, 1955, 130, 213—224.
11. Hoerlein B. F.: *Canine Neurology. Diagnosis and Treatment*. W. B. Saunders Company Philadelphia and London 1965.
12. Hoerlein B. F., Scott A. M., Yopp G. F., Zeigler W. E.: Outline of neurological examination. Committee on Neurology, Committee Report, Amer. Animal Hosp. Assoc., 1961, 65.
13. Hoffman P.: Kurzer Überblick über die Beziehungen der Reflexversuche mit der elektrischen Methodik bei Mensch und Tier. *Experientia*, 1952, 8, 371.
14. Keller A. D.: Generalized atonia and profund dysreflexia following transection of the brain stem through the cephalic pons. *J. Neurophysiol.*, 1945, 8, 273—285.
15. Mayo-Clinic and Mayo Foundation. *Clinical Examinations in Neurology*. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London 1956/1963.
16. McCouch G. P., Doering I. D., Ling F. H.: Location of receptors for tonic neck reflexes. *J. Neurophysiol.*, 1951, 14, 191—195.
17. Monti F.: Semiologische Untersuchung des Nervensystems beim Hund XVII Welt Tierärztekongress Hannover 14—21 August, Vol. 2. 1963.
18. McGrath J. T.: *Neurologic Examination of the dog with clinicopathologic observations*. Lea Febiger. Philadelphia 1960.
19. Niemand H. G.: Nervensystem, 321—330. *Practicum der Hundeklinik*. Paul Parey 1962.
20. Palmer A. C.: The clinical examination of the nervous system of the dog. *British Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings*, 1959, 61—67.
21. Whitney: The Dog, 182—200 in: *The Care and Breeding of Laboratory Animals*. Ed. E. J. Farris publ. J. W. New York 1963.
22. Wordan A. N., Noel P., Jolly D.: Dogs. 394—414. Ed. W. Lane-Petter: *Animals for Research*. Academic Press London 1963.
23. Verwer M. A. J.: Het neurologisch onderzoek van de hond. *Tdschr. diergeneesk.* 1957, 13, 445—482.

Adres autora: Warszawa, Grochowska 272. Zakład Chorób Zwierząt Małych SGGW.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 4. Nosówkowe zmiany zapalne w rdzeniu kregowym, od rogów tylnych tworzą charakterystyczne „miotłki” naciekowe. Zmiany ilustratywne dla przypadków zgrupowanych w zespole porażennym w tabeli 2. Parafina, barw. fiolet krezyłu. Pow. 40 X.

Fig. 4. Distemper. The inflammatory infiltration in the spinal cord. Infiltration characteristic for the paralytic syndrome — Table 2. Paraffin. Cresyl violet stain. Magn. X 40.

Ryc. 5. Nacieki zapalne w skrzyżowaniu nerwów wzrokowych i w pasmach wzrokowych, odpowiadające zmianom znalezionym w przypadkach 18 i 21, zebranych w tabeli 4, reprezentującej zmiany zespołu kloniczno-niezbornego. Parafina, barw. fiolet krezyłu. Pow. 40 X.

Fig. 5. The inflammatory infiltration of the optic nerves and the tractus opticus, corresponding to the changes found in cases No. 18 and 21, and representative for the clonico-atactic syndrome — Table 4. Paraffin. Cresyl-violet. Magn. X 40.

Ryc. 6. Nacieki zapalne w mózdku, zacierające strukturę warstw ziarnistych kory i zachodzące na istotę białą płacików oraz warstwę molekularną kory. Parafina, barw. fiolet krezyłu. Zmiany ilustratywne dla przypadku 3 i 9 z tabeli 5, zespół: mózdkowo-przedsionkowy.

Fig. 6. The inflammatory infiltration of the cerebellum cortex, blurring the cyto-architecture and covering the white matter of the lobuli and also the molecular layer. Lesions typical for cases No. 3 and 9 from Table 5 — cerebello-vestibular syndrome.

Ryc. 7. Nacieki zapalne i proliferacja gleju w korze mózgowej przedmózgowia (parafina, barw. fiolet krezyłu). Zmiany obserwowane w grupie zespołu mózgowego (przypadki: 8, 10, 15, 16, 17), zestawione w tabeli 6.

Fig. 7. The inflammatory infiltration and glial proliferation in the cerebral cortex. Changes observed in the cerebral syndrome. Cases No. 8, 10, 15, 16, 17, Table 6.

SPIS TREŚCI

H. Lewicka-Wysocka: Dysocjacja topograficzna i ilościowa zmian miażdżycowych i zmian starczych mózgu	1
H. Lewicka-Wysocka, M. Marciniak, J. Mazur: Przypadek jednostronnego zaniku półkuli mózgu	27
Z. Ferens: Wpływ pourazowych ognisk uszkodzenia w mózgu na zachowanie się ścian naczyń śródmózgowych u małp <i>Macaca rhesus</i>	33
H. Kroh: Preneoplastic changes in the central nervous system of mice induced by methylcholanthrene	55
Z. Kraśnicka, K. Renkawek: Morfologia i histochemia mikrogleju w hodowli tkankowej, prowadzonej w warunkach prawidłowych i patologicznych	73
M. Ostenda, W. Nowakowski: Delayed changes in the central nervous system of rats irradiated with gamma rays at 4 th day of life	91
E. Osetowska, A. Taraszewska: Demielinizacja w nosówce nerwowej u psów	99
J. Korthals: Doświadczalne niedokrwienie mózgu u królika. Klinika i morfologia	113
W. Malinowski: Diagnostyka neurologiczna psa z weryfikacją neuropatologiczną	161

СОДЕРЖАНИЕ

Г. Левицка-Высоцка: Топографическая и количественная диссоциация артериосклеротических и старческих изменений мозга	1
Г. Левицка-Высоцка, М. Марциняк, И. Мазур: Случай односторонней атрофии полушария мозга	27
З. Ференс: Влияние послетравматических очагов повреждений мозга на состояние стенок внутримозговых сосудов у обезьян <i>Macaca rhesus</i>	33
Г. Крог: Изменения в центральной нервной системе мыши, вызванные метилхолантреном	55
З. Красьницка, К. Рэнкавэк: Морфология и гистохимия микроглии в тканевой культуре, культивированной в правильных и патологических условиях	73
М. Остэнда, В. Новаковски: Отдаленные изменения центральной нервной системы крыс после облучения гамма-лучами в возрасте 4 дней	91
Э. Осетовска, А. Тарашевска: Демиелинизация при нейромаллеусе у собаки	99
Я. Кортхальс: Экспериментальная ишемия мозга кролика. Клиника и морфология	113
В. Малиновски: Неврологическая диагностика собаки с neuropatologicznej верификацией	161

CONTENTS

H. Lewicka-Wysocka: Arteriosclerotic and senile cerebral changes — topographical and quantitative differences	1
H. Lewicka-Wysocka, M. Marciniak, J. Mazur: A case of unilateral atrophy of the brain hemisphere	27
Z. Ferens: Effects of post-traumatic foci of brain injuries on preservation of intracerebral vascular walls in monkeys <i>Macaca rhesus</i>	33
H. Kroh: Preneoplastic changes in the central nervous system of mice induced by methylcholanthrene	55
Z. Kraśnicka, K. Renkawek: The morphology and histochemistry of microglia in tissue culture studied under normal and pathological conditions	73
M. Ostenda, W. Nowakowski: Delayed changes in the central nervous system of rats irradiated with gamma rays at 4th day of life	91
E. Osetowska, A. Taraszewska: Demyelinating lesions in canine distemper	99
J. Korthals: Experimental cerebral ischaemia in a rabbit. Clinical and morphological observations	113
W. Malinowski: Neurological diagnosis of the dog with its neuropathological verification	161

WARUNKI PRENUMERATY

Cena prenumeraty krajowej:

półrocznie	— 50.—
rocznie	— 100.—

Prenumeraty przyjmowane są do 10 dnia miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

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

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

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

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

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