

Nr 46/94

Nazwisko

Wiek 36 lat

Dzień śmierci

23.04.1994

Sekcjonowany

w ..... godzin

po śmierci

Sekcja mózgu

25.06.94.

Ogłoszone, lub demon-  
strowane przez

Utrwalony mate r:

Alkohol

Formol

- 1.okol.czołowa  
lewa
- 2.zwoje podsta-  
wy l.
- 3.wzgórze l.
- 4.okol.skronio-  
wa p. ze zmia-  
ną przykomo-  
rową /?/
- 5.okol.skronio-  
wa l.
- 6.okol.central-  
na l.
- 7.okol.ciemie-  
niowa l.
- 8.okol.potylich-  
na l.
- 9.okol.potyl.p.  
z ogn.korowo-  
podkorowym
- 10.śródmózgowie
- 11.most
- 12.opuszka
- 13.rdzeń podopusz-  
kowy
- 14.amon l.
- 15.móżdżek l.
- 16.móżdżek p.  
/z ogniskiem/

~~Użyte metody barwienia~~

Metody barwienia:

H.E., Heidenhain

Rozpoznanie kliniczne

Zespół nabytych niedoborów immunologicznych u pacjenta HIV +/- . Zapalenie prawostronne płuc. Grzybice narządowe. Cytomegalozowe zapalenie siatkówki. Zespół wyniszczenia. Mięsak Kaposiego. Gruźlica płuc w wywiadzie. Stan po przebytej toksoplazmozie o. un.

Rozpoznanie anatomiczne

Anaemia cerebri et leptomenigeum. Hydrocephalus internus. Focus necroticus cortico-subcorticalis in regione lobi occipitalis dextri et nuclei dentati cerebelli hemisphaerii dextri.

Rozpoznanie histologiczne

Leucoencephalopathia multifocalis progressiva.

Aspergillosis cerebri.

  
Prof. M.J. Mossakowski

Rozpoznanie kliniczne: Zespół nabytych niedoborów immunologicznych u pacjenta HIV (+). Zapalenie prawostronne płuc. Grzybice narządowe. Cytomegalozowe zapalenie siatkówki. Zespół wyniszczenia. Mięsak Kaposiego. Gruźlica płuc w wywiadzie. Stan po przebytej toksoplazmozie o. un.

Badanie neuropatologiczne.

**Rozpoznanie makroskopowe:** Anameia cerebri et leptomeningeum. Hydrocephalus internus. Focus necroticus cortico-subcorticalis in regione lobi occipitalis dextri et nuclei dentati cerebelli hemisphaerii dextri.

**Badanie histopatologiczne:** Obraz histopatologiczny przypadku zdominowany jest przez wieloogniskowy proces zapalno-martwiczy obejmujący z różnym nasileniem większość struktur ośrodkowego układu nerwowego, ze szczególną predylekcją do mózdzku i półkul mózgu. Formacje pnia mózgu są w istocie od niego wolne. Jedynymi nieprawidłowościami w opuszce, moście, śródmózgowiu i w rdzeniu podopuszkowym są pojedyncze grudki mikroglejowe, na ogół rozlewające się oraz pojedyncze komórki wielojądrowe zlokalizowane przy niezmiennych drobnych naczyniach. W oponach miękkich rdzenia podopuszkowego stwierdzono minimalne nacieki limfocytarne.

Wspomniany proces zapalno martwiczy obejmuje zarówno utkanie mózgowia jak i opony miękkie, a przede wszystkim naczynia. Przyjmuje on kilka różnych postaci morfologicznych, które jak się wydaje zależą od umiejscowienia procesu i fazy jego ewolucji. Najpospolitszą postacią zmian dominującą w półkulach mózgu zarówno w korze mózgu jak i w podkorowej istocie białej, z przewagą tej pierwszej jest ograniczone ognisko martwicy tkanki, obejmującej zarówno komórki nerwowe jak i glejowe, na którego obwodzie nagromadzone są obfite okołonaczyniowe nacieki zapalne, złożone przede wszystkim z obojętnochłonnych leukocytów i monocytów. Nacieki zapalne gromadzą się zarówno wokół większych i mniejszych naczyń i nie ograniczają się wyłącznie do obwodu ogniska martwiczego, choć są tu niewątpliwie najliczniejsze. Występują one również w obrębie większych ognisk martwicy a także w otaczającej ognisko zachowanej tkance nerwowej. Znaczna część naczyń zarówno na obwodzie ogniska jak i w jego obrębie wykazuje zmiany zakrzepowe w świetle i różnej intensywności proces zapalny ścian. W części naczyń wstępują zmiany o cechach wykrzepiania.

Pomiędzy elementami zapalnymi nacieku występują z różnym ilościowym nasileniem nici kropidlaka, zawierające charakterystyczne przegrody i rozgałęzienia. Liczba nici w poszczególnych ogniskach jest zróżnicowana. Zazwyczaj występują bardzo obficie na obwodzie ogniska a mniej licznie w jego wnętrzu. Zjawiskiem charakterystycznym jest ich luźne występowanie w polach martwicy bez związku z naciekami. Inną cechą znamioną jest gromadzenie się nici kropidlaka w utkaniu ścian naczyń krwionośnych i w ich świetle. Nierzadko nici kropidlaka penetrują przez ścianę naczynia krwionośnego. Do zjawisk pospolitych należy obecność nici pleśni w świetle naczynia pomiędzy nagromadzonymi tu elementami morfotycznymi krwi lub wśród utkania zakrzepu. W przypadku korowej lokalizacji ogniska obfite nici kropidlaka występują na pograniczu z niezmienną tkanką nerwową. W tych razach są one wymieszane z zachowanymi tu niezmiennymi lub zwyrodniałymi komórkami nerwowymi. Oprócz charakterystycznie uformowanych nici kropidlaka zarówno w naciekach okołonaczyniowych jak i w obszarach bezodczynowej martwicy występują obfite skupienia okrągławych lub owalnych, intensywnie barwiących się hematoksyliną zarodników. Cechą typową opisanych ognisk martwiczo-zapalnych jest brak procesów rozbiórkowych, brak otaczającego odczynu astrocytarnego, przy umiarkowanym odczynie mikroglejowym i obecność nacieków zapalnych (leukocytarno - monocytarnych) w sąsiadujących z ogniskiem oponach miękkich.

Inną postacią zmian, jak się wydaje stanowiącą najwcześniejszą fazę procesu stanowi nagromadzenie drobnych naczyń otoczonych niewielkim na ogół naciekiem zapalnym, pomiędzy którymi widoczne są skupienia nici kropidlaka. Podłoże tkankowe na którym zgromadzone są tak zmieniane naczynia nie wykazuje nieprawidłowości, podobnie jak nie stwierdza się, żadnego odczynu glejowego. Kolejny typ nieprawidłowości, występujących wyłącznie w istocie białej, stanowi odwrotność poprzednio opisanego. Są to drobne, dość ostro ograniczone, ogniska demielinizacyjne z wyraźnym rozrzedzeniem podłoża, na obwodzie których widoczne są drobne naczynia krwionośne, otoczone naciekiem zapalnym i skupieniami nici kropidlaka. Spostrzegano również (b. rzadko) drobne ogniska demielinizacyjne bez towarzyszącego okalającego procesu zapalnego.

Na odrębną uwagę zasługują zmiany występujące w mózdku oraz w otoczeniu i w świetle rogu dolnego komory bocznej prawej. Te ostatnie wyrażały się obecnością szerokiego wału martwiczo-zapalnego, obejmującego struktury otaczające róg komory (istota biała płata skroniowego oraz struktury hipokampa). Wał ten charakteryzuje się obecnością bezodczynowej martwicy, bez wykładników procesu rozbiórkowego, wśród

której i na obwodzie której występują różnej wielkości naczynia z okalającymi i śródściennymi naciekami zapalnymi, zmianami zakrzepowymi i wykrzepieniami śródnaczyniowymi z obfitymi skupieniami kolonii kropidlaka. Zawarty w świetle komory splot naczyniówkowy wtopiony jest w strukturę otorbionego ropnia. Komórki nabłonkowe splotu są b. znacznie obrzmiałe lub złuszczone, wykazując cechy zmian martwiczych. Rdzeń brodawek splotu objęty jest masywnym procesem zapalnym, otaczającym centralnie położone naczynia. W utkaniu ropnia bardzo liczne, pędzelkowate kolonie kropidlaka oraz bogate skupienia ich zarodników. W ścianach większych naczyń splotu obfite nagromadzenie kolonii kropidlaka kalafiorowato wpuklające się do ich światła. Warto odnotować, że w pozostałych odcinkach układu komorowego żadnych nieprawidłowości poza nielicznymi skupieniami ziarniny nad- i podwyściółkowej nie stwierdzono. Zmiany w mózdzku wyrażają się masywnymi nieprawidłowościami w obrazie opon miękkich, wykazującymi nacieki zapalne przyjmującymi bądź postać delikatnego nagromadzenia obojętnochłonnych leukocytów i monocytów, bądź też masywnego nacieku ropnego z licznymi skupieniami kropidlaków. Niekiedy przestrzenie podoponowe wypełnione są masami bogato-białkowego płynu z domieszką lub bez komórek zapalnych. Liczne z położonych w nacieku naczyń wykazują zmiany zakrzepowe. Cechą uderzającą jest występowanie rozsianych ognisk martwicy tkanki obejmujących zazwyczaj po kilka przylegających do siebie zakrętów mózdzku położonych najczęściej w sąsiedztwie zmian oponowych. Zmiany martwicze obejmują zazwyczaj warstwę drobinową i zwojową kory mózdzku, rzadko przechodząc na powierzchniowe części warstwy ziarnistej. W polach martwicy widoczna jest wyraźnie zarysowana sieć naczyń, nierzadko otoczonych naciekiem zapalnym. Nacieki zapalne przechodzą również przez ciągłość z nacieczonych opon. Wśród tkanki martwiczej występują liczne nici kropidlaka związane lub nie z penetrującymi z opon naczyniami. Zmiany tego typu występują zarówno w robaku i w półkulach mózdzku.

W okolicy potylicznej prawej półkuli mózdzku<sup>zgu</sup>, obok korowego ogniska martwiczo-zapalnego, stanowiącego charakterystyczny element kropidlakowatości mózgu, obecne jest rozległe ognisko patologiczne w istocie białej wykazujące całkowicie odrębne cechy strukturalne. Ognisko to ma charakter rozlanej demielinizacji zajmującej część centralną istoty białej i wnika ją promieniście w obręb blaszek istoty białej zakrętów. Część centralną demielinizacji zajmuje pole gąbczastego i jamistego rozpadu tkanki. W polu demielinizacji występują obficie komórki żerne, hipertroficzne postaci astrocytów z obfitą

kwasochłonna cytoplazmą, oraz liczne astrocyty z wielkimi, nieregularnymi blastomatycznymi jądrami. Mniej liczne są natomiast powiększone, wybarwiają się metachromatycznie jądra oligodendrogleju, zawierające ciała wtrętowe. Ich cechą nietypową jest nieregularność ich obrysów i kształtów. Występują one głównie na pobrzeżu ogniska. Liczne naczynia występujące w ognisku demielinizacyjnym otoczone są naciekami limfocytarnymi. Stwierdza się również limfocyty, nie wykazujące związku z naczyniami.

W różnych strukturach mózgu, w tym w formacjach pnia (patrz wyżej), w jądrach podstawy i w niektórych okolicach kory mózgu stwierdzono pojedyncze, przynaczeniowo położone nietypowe komórki wielojądrowe nie wykazujące związku z żadnym odczynem komórkowym. Wyjaśnienie ich charakteru wymaga badania immunocytochemicznego.

W całym ośrodkowym układzie nerwowym stwierdzono liczne naczynia, różnego kalibru wypełnione szczelnie białokrwinkowym elementem krwi. Dominują wśród nich obojętnochłonne leukocyty i monocyty. Występują jednak także nietypowe postaci komórkowe przypominające mieloblastyczne elementy białaczkowe(?). W części naczyń występowały zmiany charakterystyczne dla wykrzepiania śródnaczyniowego.

W większości okolic kory mózgu występowały rozległe zmiany gąbczaste, obejmujące warstwy powierzchniowe kory. Do zjawisk pospolitych należały korowe ubytki neuronalne oraz występowanie nieswoistych zwyrodnień neuronalnych, z wyraźnym dominowaniem zmian niedokrwiennych.

Opony miękkie sklepiści półkul mózgu były znacznie zwłókniałe i pogrubiłe. W niektórych ich odcinkach występowały delikatne nacieki zapalne, o nasilającej się intensywności i rozległości w sąsiedztwie kropidlakowych ognisk martwiczozapalnych.

**Rozpoznanie histopatologiczne:** Aspergillosis cerebri et leptomenigeum. Leucoencephalopathia multifocalis progressiva. HIV-encephalopathia (?).

Prof.dr hab. M.J. Mossakowski

**Protokół sekcji makroskopowej mózgu Nr 46/94.....**

Materiał nadesłano z: Centrum Chorych na AIDS - Oddział IV (Warszawa)

Imię i nazwisko ..... Data zgonu ..... 23.04.1994 r.....

Wiek ..... 36 lat ..... Data sekcji ogólnej .....

Data sekcji mózgu ..... 25.06.1994

Rozpoznanie kliniczne Zespół nabytych niedoborów immunologicznych u pacjenta HIV(+). Zapalenie prawostronne płuc. Grzybice narządowe. Cytomegalozowe zapalenie siatkówki. Zespół wyniszczenia. Mięsak Kaposiego. Gruźlica płuc w wywiadzie. Stan po przebytej tokso-plazmozie oun.

waga mózgu utrwalonego 1350 g

Symetria zachowana, mózg blady

Zniekształcenia nie stwierdzono rowki bez zaników  
zakręty

Opony zmętnienia wzdłuż przebiegu naczyń, znacznie większe nad dołem bocznym lewym  
Przestrzenie podoponowe wolne

Naczynia podstawy pojedyncze blaszki miażdżycowe w arteria cerebri media obustronnie

Przekroje przez półkule w płaszczyźnie czołowej

Na wszystkich poziomach blady, układ komorowy bardzo poszerzony. W prawym płacie potylicznym drobne ognisko korowo-podkorowe (do wyjaśnienia w badaniu mikroskopowym).

Pień bez zmian

Mózdzek W obrębie prawego jądra zębatego nie/wielkie ognisko, podobne do widocznego w prawej okolicy potylicznej.

Rdzeń Nie sekcjonowano

Rozpoznanie makroskopowe

Obducent

## Skrót historii choroby (epikryza)

lat 36, kawaler,

Przyjęty 11.01.1994

zmarł 23.04.1994

Rozpoznanie kliniczne: Zespół nabytych niedoborów immunologicznych u pacjenta HIV(+). Zapalenie prawostronne płuc. Grzybice narządowe. Cytomegalozowe zapalenie siatkówki. Zespół wyniszczenia. Mięsak Kaposiego. Gruźlica płuc w wywiadzie. Stan po przebytej toksoplazmozie o. un.

Przyjęty do Oddziału IV w celu diagnostyki stanów gorączkowych. Od 1992 r. był pod opieką Oddziału X, gdzie był kilkakrotnie hospitalizowany. Rozpoznawano u niego sepsę salmonellozową, sepsę paciorkowcową, toksoplazmozę o. un z ropniami mózgu, oraz w maju 1993 gruźlicę płuc, leczoną czterema lekami p-prątkowymi do stycznia 1994.

Zakażenie HIV stwierdzono w 1992 r., potwierdzone Western-Blottem 27.02.1992. Pierwsze objawy AIDS (biegunki, powiększenie węzłów chł. od 1991 r. Wywiad epidemiologiczny - seks niechroniony.

W czasie ostatniej hospitalizacji pacjent początkowo gorączkował powyżej 38<sup>o</sup>, jednocześnie odczuwał silne dolegliwości bólowe w prawym podżebrzu. W badaniu przedmiotowym bez odchyień od stanu prawidłowego. W badaniach biochemicznych jedynie stwierdzano leukopenię - ok. 2 tys. CD4 - 1. Liczne wykonane posiewy krwi, moczu i płwociny nie wykazały wzrostu bakterii tlenowych, beztlenowych, prątków kwasopornych lub grzybów. Zastosowane leczenie kolejno kilkoma antybiotykami (Tarivid, Rocefin, Augmentin) nie przyniosło poprawy. Na skórze pacjenta pojawiły się nieliczne zmiany KS (mięsak Kaposiego).

Wobec pogarszającego się stanu chorego włączono Imipenem. Pierwszej dawce leku towarzyszyły drgawki uogólnione, którym zapobieżono zmniejszeniem dawki dobowej i podawaniem relanium. Leczenie Imipenem również nie przyniosło poprawy. Narastało wyniszczenie, osłabienie, pogorszył się kontakt z chorym. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyień od stanu prawidłowego.

W początkach marca - na podstawie badania dna oka rozpoznano u chorego CMV-retinitis i podjęto leczenie Gancyclovirem. Leczenie to spowodowało zatrzymanie postępów choroby i zachowanie wzroku. Nie nastąpiła jednak poprawa stanu ogólnego. Chory gorączkował do 40<sup>o</sup>. Pojawiły się zmiany osłuchowe nad prawym płucem. W płwocinie wykryto pseudomonas aeruginosa. W związku z tym włączono leczenie Fortum - bez poprawy. Powrót do leczenia p-gruźliczego spowodował niewielką poprawę stanu ogólnego i obniżenie ciepłoty ciała do ok. 38<sup>o</sup>. Jednak wkrótce potem stwierdzono u chorego grzybicę jamy ustnej oraz wysiew zmian KS. Ponownie nasilił się kaszel z odksztuszeniem dużej ilości płwociny. Wobec stwierdzenia zagęszczeń zapalnych i płynu w prawej jamie opłucnowej włączono leczenie Dalacinem i gentamycyną. Stan chorego wciąż się pogarszał, pojawiły się narastające obrzęki kończyn dolnych. Pogarszał się kontakt z pacjentem. W bad. laboratoryjnych leukocytoza wzrosła do 14 tys. Pacjent zaczął odksztuszać znaczne ilości pleśni, wobec czego włączono leczenie amfoterycyną. W dwa dni później nastąpił zgon.

CD4 0,3% CD8 77,1% CD4/CD8 0,003

Wynik sekcji ogólnej (dr med. Z.Kamiński) - rozpoznanie anatomo-patol.

Pneumonia mycotica bilateralis. Aspergillosis dispersa. Infectio cytomegalica pulmonum. Sarcoma Kaposi cutis et jejuni. Ascites. Hydrothorax sinister. Hydropericardium. Anasarca extremitatum inferiorum gr.maioris. Atrophia apparatus lymphatici. Cachexia.