

Nr 65/99

Nazwisko

Wiek 29 lat

Dzień śmierci
30.03.1999r.

Sekcjonowany

w godzin

po śmierci

Sekcja mózgu:
20.05.99r.

Ogłoszone, lub demon-
strowane przez

Utrwalony materiał:

- Alkohol Formol
1. Okolica czołowa l.
 2. Zwoje podst. l. z ogniskiem.
 3. Wzgórze l.
 4. Okol. skroniowa l. z amonem.
 5. Okol. centralna l.
 6. Okolica ciemien. l.
 7. Okol. potyl. l.
 8. Śródmózgowie
 9. Most
 10. Opuszka
 11. Móżdżek l.

Użyte metody barwienia

HE, Klüver

Mikrofotografie, rysunki

Rozpoznanie kliniczne

Nabyty zespół niedoborów odporności w przebiegu zakażenia, HIV. Ostre wirusowe zapalenie wątroby typu B. Toksoplazmoza OUN. Podejrzenie PML. Choroba nowotworowa w wywiadzie.

Rozpoznanie anatomiczne

W obu półkulach mózgu 2 rodzaje zmian: rozległe uszkodzenie mieliny obustronne, bardziej nasilone po stronie lewej oraz rozsiane, nieregularne ogniska ostro odgraniczone, o obniżonej spoistości, niekiedy o jamistym wyglądzie. Stwierdzono je w zwojach podstawy, wzgórzu, a także w okolicach korowo-podkorowych - największe w części podstawnej prawego płata potylicznego - toksoplazmozo-pochodne?

Rozpoznanie histologiczne

Leucoencephalopathia multifocalis progressiva
Toxoplasmosis cerebri. Encephalopathia
hepatogenes incipiens.


Prof. dr hab. M. J. Mossakowski

Protokół sekcji makroskopowej mózgu Nr 65/99Materiał nadesłano z: Wolski Szpital Chorób Zakaźnych w Warszawie

Imię i nazwisko Data zgonu 30.03.1999r.....
 Wiek 29 lat Data sekcji ogólnej 1.04.1999r.....
 Data sekcji mózgu 20.05.1999r.....

Rozpoznanie kliniczne Nabyty zespół niedoborów odporności w przebiegu zakażenia HIV. Ostre wirusowe zapalenie wątroby typu B. Toksoplazmoza OUN. Podejrzenie PML. Choroba nowotworowa w wywiadzie.

waga mózgu utrwalonego

Symetria zachowana

Zniekształcenia wgłobienie migdałków
mózdzkurowki zaciśnięte
zakręty spłaszczone

Opony przeziernie

Przestrzenie podoponowe wolne

Naczynia podstawy niezmiennione

Przekroje przez półkule w płaszczyźnie czołowej

Na przekrojach przez półkule mózgu widoczne są 2 typy zmian: rozległe i rozlane zmiany demielinizacyjne, nieostro odgraniczone przeważnie o zwiększonej spoistości, miejscami o wyglądzie ziarnistym lub drobnojamistym. Po stronie lewej stwierdza się je w obrębie całej półkuli, chociaż występują w sposób nieciągły i w różnym nasileniu. Po stronie prawej zmiany, chociaż mają podobny charakter są znacznie mniej rozległe.

~~Pień~~

Drugi typ ognisk: rozsiane, stosunkowo niewielkie występują obustronnie w zwojach podstawy, we wzgórzu i innych strukturach.

Największe o lokalizacji korowo-podkorowej stwierdzono w części ~~Mózdzek~~ podstawnej prawego płata potylicznego. Ogniska te o nieregularnym kształcie są zazwyczaj rdzawo podbarwione, mają obniżoną spoistość a niekiedy jamisty wygląd. Wydaje się, że są to pozostałości po przebytej toksoplazmozie, która spowodowała zmiany ~~rdzeń~~ martwicze.

Mózdzek wydaje się makroskopowo niezmienniony, natomiast zmiany demielinizacyjne widoczne były w obrębie śródmózgowia i mostu, a także opuszki, w dwóch ostatnich mniejsze niż w śródmózgowiu.

Rozpoznanie makroskopowe

Obducent

PML, toxoplasmosis, oedema cerebri.

Dłc. I.B.Zelman

Rozpoznanie kliniczne: Nabyty zespół niedoborów odporności w przebiegu zakażenia HIV. Ostre wirusowe zapalenie wątroby typu B. Toksoplazmoza o. n. Podejrzenie PML. Choroba nowotworowa w wywiadzie.

Epikryza

Pacjent zakażony HIV, które wykryto w lutym 1993r. W 1992r rozpoznano u niego chłoniaka, wykonano lewostronną orchiectomię z następową chemioterapią /cis-platyna, vepesid, bleomycyna/. W 1993r stwierdzono przerzuty do wątroby i płuc. Leczony chemio- i radioterapią.

Od maja 1998 leczony z powodu gruźlicy węzłowej i gruźliczego wysiękowego zapalenia osierdzia. Leczenie kilkakrotnie czasowo odstawiano i modyfikowano ze względu na zmiany alergiczne. W okresie 14.10-24.11.98 ponownie przebywał w oddziale z powodu utrzymywania się od 3-4 dni bardzo silnych zawrotów głowy z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami. Z uwagi na kliniczne podejrzenie toksoplazmozy o. n. z towarzyszącym typowym obrazem tomograficznym włączono leczenie przeciwobrzękowe i swoiste dla toksoplazmozy. Wynik CT głowy: uwidoczniono liczne drobne ogniska wzmacniające się po podaniu środka cieniującego, otoczone niewielką strefą obrzęku, zlokalizowane w strukturach głębokich obu półkul mózgu, w płacie potylicznym prawym i czołowym lewym. Powyższy obraz wskazuje na ropnie mózgu, do wykluczenia przerzuty. Konsultujący neurolog rozpoznał w dniu 12.11.98 zespół mózdkowy, zespół rzekomoopuszkowy oraz zespół psychoorganiczny.

Po 10 dniach leczenia przeciwko toksoplazmozie wystąpiły objawy uczulenia /złwna wysypka na skórze całego ciała/ w związku z czym przerwano leczenie i podano leki przeciwuczuleniowe. Przy ponownej próbie włączenia Sulfodiazyny z Daraprimem nastąpiło nasilenie objawów uczuleniowych, co spowodowało konieczność kolejnego przerwania leczenia. W tym czasie obserwowano kliniczne pogorszenie stanu pacjenta przejawiające się znacznym spowolnieniem i dołączeniem się objawów rzekomoopuszkowych. Po ustąpieniu zmian skórnych włączono ponownie leczenie przeciwtoksoplazmozowe zastępując sulfadiazynę Dalacinem. Po uzyskaniu poprawy klinicznej wykonano kontrolne badanie CT w którym widoczne było zmniejszanie się obserwowanych wcześniej zmian w o. n. Wypisany do domu z zaleceniem złożenia się 1.12.98r celem przywrócenia leczenia przeciwprątkowego. W trakcie pobytu w domu wystąpił niedowład prawej ręki, utrzymywały się zaburzenia koordynacji ruchów i spowolnienie ruchowe. W oddziale przebywał od 1.12.98r do 04.02.1999r. W oddziale wykonano nakłucie lędźwiowe- wynik badania płynu m. rdz. nie wskazywał na istnienie aktywnego procesu zapalnego, HIV RNA w PMR 4979 kopii/ml, PCR Tbc wynik dodatni - włączono leczenie p/prątkowe /Mycobutin, INH, Amikin/ oraz p/obrzękowe nie uzyskując poprawy stanu chorego. Ze względu na narastający niedowład prawostronny i afazję amnestyczną wykonano MRI głowy w celu wykluczenia zmian ogniskowych. W MRI rozległe zmiany w istocie białej lewej półkuli mózgu nasuwały podejrzenie PML lub ADC, w związku z czym włączono leczenie przeciwwirusowe, początkowo AZT i 3TC oraz przy dostępności leków Videx. Został przeniesiony do hospicjum w Domu Ciepłym w Rembertowie w celu dalszego leczenia i rehabilitacji

Pacjent został przeniesiony z Hospicjum do oddziału 15 lutego 1999 z powodu braków leków w hospicjum, celem oceny stanu zdrowia oraz ustalenia dalszego postępowania terapeutycznego. Przy przyjęciu obserwowano pogorszenie stanu neurologicznego w stosunku do poprzedniej hospitalizacji: pogłębienie afazji ruchowej, niedowład wiotki kończyny dolnej i górnej prawej, nietrzymanie moczu i stolca. Ze względu na brak poprawy neurologicznej oraz ujemne wyniki hodowli w kierunku BK z płynu m.rdz. odstawione zostało leczenie przeciwprątłowe pozostawiono jedynie INH jako profilaktykę wtórną gruźlicy. Został skierowany do dalszej opieki w hospicjum w Domu Ciepła w Rembertowie. Ponownie został przyjęty do oddziału w marcu z powodu ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu B oraz pogorszenia się stanu ogólnego. Wn trakcie hospitalizacji stan chorego pogarszał się 30.03.99 w godz. wieczornych wystąpił napad drgawkowy z temp. do 42°, który udało się opanować po prawie 2 godz. Po ustąpieniu drgawek pacjent głęboko nieprzytomny, w Ekg rytm komorowy, z zaburzeniami oddychania, które doprowadziły do zgonu.

Wynik sekcji ogólnej /1.04.99, dr med. Z.Kamiński/:

Necrosis hepatitis diffusa. Icterus. Tumor lienis subacutus. Hyperaemia venosa pulmonum et renum. Obliteratio cavi pleurae dextrae. Atrophia apparatus lymphatici. Degeneratio myocardii diffusa. Cystitis haemorrhagica - status post drainagem vesicae urinariae rec. factam. Status post orchietomiam sinistram o.f.

Rozpoznanie kliniczne: Nabyty zespół niedoborów odporności w przebiegu zakażenia HIV. Ostre wirusowe zapalenie wątroby typu B. Toksoplazmoza o. un. Podejrzanie PML. Choroba nowotworowa w wywiadzie.

Badanie neuropatologiczne: Obraz patomorfologiczny przypadku charakteryzuje bardzo bogaty i zróżnicowany zespół zmian tkankowych. Dominującym elementem patologicznym jest proces demielinizacyjny, przyjmujący postać zmian wielogniskowych rozsianych i rozległych obszarów rozlanego rozpadu mieliny. Zmiany rozsiane w niektórych okolicach ulegają bardzo znacznemu zagęszczeniu i odnosi się wrażenie, że efektem ich zlewania się i łączenia są rozległe ogniska demielinizacyjne. Proces patologiczny ma zróżnicowane nasilenie. Najmniej zaawansowany jest w mózdzku gdzie występują wyłącznie różnej wielkości ogniska demielinizacyjne. Najbardziej nasilony jest on w półkulach mózgu, zajmując w niektórych okolicach całą istotę białą zarówno w centrum semiovale jak i w osi zakrętów. W pniu mózgu natężenie zmian maleje doogonowo: w śródmózgowiu rozlany proces demielinizacyjny zajmuje połowę pokrywki, nakrywki i konaru, w moście ognisko litej demielinizacji układu się w postaci pionowego pasma od dna komory IV do powierzchni podoponowej podstawy mostu zajmującego 1/3 przyśrodkową powierzchni preparatu, w opuszcze rozlane ognisko demielinizacyjne zajmuje jednostronnie obszar nadoliwkowy. Obszary niezajęte przez rozlany proces demielinizacyjny wyróżnia obecność mniejszych lub większych, mniej lub bardziej nieregularnych ognisk rozsianych. To samo dotyczy niezajętych przez rozlany proces demielinizacyjny obszarów istoty białej półkul mózgu. W obrazie komórkowym drobne, "świeże" ogniska demielinizacyjne wyróżniają się zwiększeniem komórkowości, z obecnością proliferujących astrocytów i mniej lub bardziej licznymi powiększonymi, metachromatycznymi lub b. ciemnymi jądrami oligodendrogleju. Podobne obrazy występują w osi niektórych zakrętów kory mózgu, gdzie stosunkowo często widuje się domieszkę często układających się w pasma komórek żernych. Największe obszary ognisk demielinizacyjnych zajęte są przez liczne komórki żerne, bardzo liczne przerosłe astrocyty, z których stosunkowo niewielka część

zawiera duże, blastomatyczne jądra, z ciemną, ziarnistą chromatyną i nierzadko różnego typu ciała wtrętowe. Dominującym elementem komórkowym są znacznie powiększone, położone niekiedy na widocznym rąbku różowej cytoplazmy, metachromatyczne, lub bardzo ciemne (niemal czarne) jądra oligodendrocytów w niektórych z nich widoczne są ciała wtrętowe. Komórki te rozproszone są wśród innych elementów komórkowych, niekiedy tworzą znaczne zagęszczenia lub układy ławicowe, zachodzące na korę mózgu lub niecałkowicie zdmielinizowaną istotę białą. Obszary te dotyczą zdmielinizowanej tkanki, z zachowaną jej integralnością. Rozległe pola dużych rozlanych ognisk zdmielinizowanych zajmują obszary ubogokomórkowe, o siateczkowatym podłożu, zawierające cienie komórek żernych lub zdezintegrowane makrofagi oraz liczne bardzo znaczne przerośnięte gemistocyty z bardzo znacznie zróżnicowaną w kształcie kwasochłonną cytoplazmą. Tu spotyka się stosunkowo liczne komórki z nieprawidłowymi blastomatycznymi jądrami. We wszystkich typach utkania rozlanych ognisk demielinizacyjnych, w drobnych świeżych ogniskach rozpadu mieliny, a także w niezmiętej tkance nerwowej i w oponach stwierdza się bardzo liczne, obfite masywne okołonaczyniowe nacieki zapalne. W znacznej części pól są one ograniczone do ściany naczyniowej lub przestrzeni okołonaczyniowej. W obszarach bardziej zaawansowaną demielinizacją nacieki zapalne przekraczają te bariery rozpraszając się w otaczającej tkance, stanowiąc dodatkowy element populacji komórkowej pokrywającej pola rozpadu osłonek mielinowych. Nacieki składają się z limfocytów z niewielkim udziałem komórek plazmatycznych, a nawet obojętnochłonnych leukocytów. Bogactwo i obfitość nacieków przekracza bardzo znacznie spotykane w znacznej większości przypadków postępującej wielogniskowej leukoencefalopatii. Dodatkowym elementem jest obecność rozsianych w obszarach demielinizacji, tworów przypominających zmienne kwasochłonne końcowe pseudotorbiele toksoplazmowe, bardzo często mają one postać nieregularnych kępek tworów przypominających trofozoity, różniące się od typowych swoją kwasochłonnością. Grupki trofozoitów o typowej zasadochłonności są nieliczne (ale obecne, choć nie zgrupowane w torbielach końcowych), jeszcze rzadziej występują tego typu twory z cechami zwapnienia. Inną zmianą są rozsiane ogniska całkowitego rozpadu tkanki położone w polach rozlanych demielinizacji. Występują one w gałce bladej, okolicy ciemieniowej i potylicznej, w śródmózgowiu i w mózdzku.

Wyróżniają się stosunkowo ostrymi granicami, całkowitą dezintegracją tkanki, oraz obecnością nielicznych naczyń z naciekami zapalnymi oraz mnogich komórek żernych, z których część wypełniona jest barwnikiem krwiopochodnym, a część ma znamiona cieni komórkowych. W brzegach znacznej części z nich widoczny żywy odczyn gemistocytarny. W dwóch korowych ogniskach w okolicy ciemieniowej, w obrzeżu widoczne są zwapniałe neurony, tu zresztą występują również zwapniałe "trofozoity". Niektóre z ognisk (patrz okolica potyliczna i istota czarna śródmózgowia) ogniska mają cechy zbliznowacenia. Ogniska te sprawiają wrażenie ognisk toksoplazmozy, zmienionych w wyniku stosowanej terapii. Przemawia za tym również fakt iż w niektórych ogniskach występują opisane powyżej "kępki" zmienionych trofozoitów.

Proces patologiczny rozgrywający się przede wszystkim w istocie białej nie oszczędza struktur szarych, w tym kory mózgu. W korze zlokalizowane są wspomniane ogniska rozpadu tkanki i jej zbliznowacenia. W korze występują drobne ogniska demielinizacyjne z zagęszczeniami nieprawidłowych oligodendrocytów. O dalsze warstwy kory zahacza proces demielinizacyjny istoty białej, nierzadko nasilony znacznie w okolicy korowo-podkorowej. W korze i pokrywającej ją oponach znajdują się przynacyniowe (kora) i rozlane (opony) nacieki zapalne. W korze widoczne są ponadto stosunkowo liczne nagie jądra Alzheimera, typu II. Z drugiej zaś strony w polach z mało zaawansowanymi procesami demielinizacyjnymi widoczne są zachowane niezmiennione komórki nerwowe.

Jednostronne uszkodzenia piramidy (odizolowane od innych zmian) zmiany w szlakach piramidowych w moście i w podstawie śródmózgowia (tu wśród większych ognisk demielinizacyjnych) sugeruje wtórny charakter procesu, związany z lezją półkulową dróg korowo-rdzeniowych. Przemawia za tym również obraz morfologiczny zmian.

Wydaje się że mamy do czynienia z pełną koincydencją dwóch procesów oportunistycznych, wzajemnie na siebie się nakładających i modyfikacyjnych obraz morfologiczny. Należy sądzić że niespotykany w innych przypadkach PML proces zapalny wiązać należy z zakażeniem toksoplazmowym, który z kolei nakłada się na wiodący zespół demielinizacyjny (rozsiane trofozoity), zaostrzając go, nie wytwarzając typowych eksponentów toksoplazmozy mózgu, poza nielicznymi drobnymi ogniskami

rozpadu tkanki. Nakładają się na to efekty leczenia zakażenia toksoplazmowego.

Rozpoznanie neuropatologiczne: Leucoencephalopathia multifocalis progressiva.
Toxoplasmosis cerebri. Encephalopathia hepatogenes incipiens.

Prof. dr hab. M.J. Mossakowski