

292 1  
P O L S K A   A K A D E M I A   N A U K  
Z A K Ł A D   N E U R O P A T O L O G I I   W   W A R S Z A W I E

A-23      C165  
BIBLIOTEKA  
Centrum Medycyny Doświadczalnej  
NEUROPATHOLOGIA  
POLSKA

TOM V

1967

ZESZ. 2

WARSZAWA



# NEUROPATHOLOGIA POLSKA

K W A R T A L N I K

Tom V

Kwiecień – Czerwiec 1967

Nr 2

## KOMITET REDAKCYJNY

*Pierzemysław Gabryel* (Poznań), *Andrzej Głuszczyński* (Łódź), *Janusz Groniowski* (Warszawa), *Józef Kałuża* (Kraków), *Witold Karczewski* (Warszawa) *Maria Kobuszewska-Faryna* (Warszawa), *Jerzy Konorski* (Warszawa), *Zygmunt Kuligowski* (Pruszków), *Adam Kunicki* (Kraków), *Helena Nielubowiczowa* (Warszawa), *Ewa Osetowska* (Warszawa), *Zygmunt Ruszczyński* (Warszawa), *Stanisław Stefanko* (Kraków), *Lucjan Stępień* (Warszawa), *Henryk Wiśniewski* (Warszawa)

## Przy współpracy

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

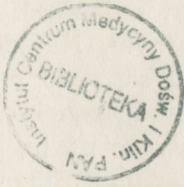
## REDAKCJA

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

## ADRES REDAKCJI

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

Wydawca  
PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH



EUFEMIUSZ HERMAN

## BADANIA L. K. GLIŃSKIEGO NAD ROLĄ PRZEDNIEGO PŁATA PRZYSADKI MÓZGOWEJ \*

Neuropatologia jako samodzielna gałąź medycyny wyodrębniła się w kraju dopiero w Polsce Ludowej. W Polsce międzywojennej była ściśle związana z neurologią. Przed I-szą wojną światową anatomopatolodzy poświęcali jej prace sporadyczne w zależności od chwilowo interesujących ich aktualnie spraw, neurologodzy natomiast, tak jak i w czasach późniejszych, wiązali ją ściśle z neurologią kliniczną.

Nielatwą jest rzeczą skreślić historię neuropatologii polskiej, należałoby bowiem wówczas odszukiwać tematykę neuropatologiczną wśród doniesień klinicznych, anatomo-patologicznych lub neurologicznych. Działalność niektórych anatomopatologów zespolona jest nie tylko, między innymi, z postępem neuropatologii, lecz nawet co więcej z założeniem podwalin pewnych jej domen. Znakomitą ilustracją może być postać anatomopatologa krakowskiego Leona Konrada Glińskiego (13.II. 1870—7.VII.1918), zarazem odkrywcy zmian zachodzących w przysadce, zwłaszcza w tzw. charłactwie przysadkowym.

Niech więc naszkicowana przeze mnie twórczość Glińskiego, ujęta jedynie w ramach jego prac w zakresie neuropatologii, stanie się pierwszą kartą historii neuropatologii polskiej, której zamierzam poświęcić osobną monografię.

Gliński spośród 26 opublikowanych prac 3 poświęcił zagadnieniom przysadki.

Zrozumiałe jest, iż nie liczba ogłoszonych prac, lecz ich ciężar gatunkowy stanowi o ich wadze.

Poszukiwania histopatologiczne oraz anatomiczne Glińskiego dowiodły jaką rolę przedni płąt przysadki mózgowej odgrywa w fizjologii i patologii, zwłaszcza w odniesieniu do przysadki ciężowej. Wskazały one nadto na korelację jaka istnieje między zanikiem przedniego płata przysadki mózgowej a jego niedomogą.

\* Pracą o L. K. Glińskim „Neuropatologia Polska” rozpoczyna cykl monograficzny, dotyczący historii neuropatologów polskich w opracowaniu autorskim prof. dr E. Hermana.

Dzieje się tak często, iż prace autorów rodzimych przechodzą niestety w zapomnienie w piśmiennictwie własnym. Nie docenia się nierzadko priorytetu badaczy polskich. Tak też się stało z oryginalnymi badaniami Glišńskiego nad przysadką. Dopiero angielski uczoney J. D. Robertson w latach 1951 i 1952 zwrócił uwagę na to, że charakterstwo przysadkowe opisane przez niemieckiego badacza Simmondsa w roku 1914 było spostrzegane przez Glišńskiego w latach 1911—1913 jako niedoczynność przedniego płata przysadki. I dlatego pierwszej swej pracy w 1951 r. Robertson nadaje tytuł: „Glišński i etiologia choroby Simmondsa”, a drugiej pracy w 1952 r. tytuł: „Choroba Simmondsa lub Glišńskiego”. Toteż po dwu publikacjach Robertsona o priorytecie badań Glišńskiego nad etiologią tzw. choroby Simmondsa odezwały się słuszne głosy patologów polskich: J. Kowalczykowej (1951), W. Kiersta (1952), A. Wrzoska (1956), J. Stańczykowskiego (1956).

Nie pomniejsza to w niczym zasług Simmondsa, który podniósł korelację anatomo-kliniczną w zaniku przysadki. Do sprawy tej, jak również do doniesień Robertsona, powrócę w dalszym toku moich krótkich rozważań.

Badania Glišńskiego nad przysadką mózgową znalazły po raz pierwszy swój wyraz w wykładzie jego wygłoszonym na XI Zjeździe Lekarzy i Przyrodników Polskich w Krakowie w 1911 r.

Opierały się one na ocenie drobnowidowej 70 przysadek ludzkich. Glišński opisał dokładnie budowę histologiczną części gruczołowej przysadki, zwracając uwagę na zachowanie się komórek, utkania łącznotkankowego oraz unaczynienia. Oprócz małej ilości komórek o źle barwiącej się protoplazmie znalazł również w różnej ilości komórek duże, jasne, o znacznej ilości bladobarwiącej się pierwoszczy. Zrąb łącznotkankowy przysadki jest najobficiej rozwinięty w górnej części przysadki w okolicy nasady lejka, w pozostałej części przysadki gruczołowej jest słabo zachowany.

W dalszej części swego wykładu Glišński omawia spostrzegane przez siebie zmiany patologiczne w przysadce, uzasadniając swe wywody pokazem preparatów mikroskopowych z przysadek normalnych, ciężowych i chorobowo zmienionych.

27 listopada 1912 r. Glišński wygłosił w Towarzystwie Lekarskim Krakowskim wykład pt. „Przysadka mózgową w ogóle, przysadka a ciąża w szczególności”. Wykład ten ukazał się drukiem w „Nowinach Lekarskich” (1913 r.).

Był to okres, kiedy endokrynologia nabrała już należytego rozpędu zarówno w zakresie badań anatomo-patologicznych, jak i eksperymentalnych oraz klinicznych. Jednakże, jak uważa Glišński: „W nauce o budowie mikroskopowej przysadki panuje dotychczas wprost niezwykły

zamęt, mimo że dokładna znajomość budowy musi być podstawą wszystkich naszych badań przysadki, zarówno w zakresie jej fizj- jak i patologii” (str. 226).

Ta okoliczność skłoniła Glińskiego do kontynuacji badań nad przysadką zarówno w warunkach zwykłych jak i patologicznych. Materiał obejmował około 80 przypadków przysadek pochodzących od dzieci, mężczyzn oraz kobiet, ciężarnych, położnic lub takich, które nigdy w ciążę nie zachodziły. Gliński uważał m. in., że u człowieka mogą istnieć przysadki dodatkowe obok właściwej, jak np. przysadka gardłana lub inne. Na to wskazują spostrzeżenia dotyczące akromegalii, w których nie stwierdzono zmian w przysadce mózgowej.

Zagadnienie zachowania się przysadki w czasie ciąży było powodem sporu między Erdheimem i Stummem oraz Jorisem. Erdheim i Stumme (1909) wiązali powiększenie się przysadki w czasie ciąży z samą ciążą, natomiast Joris (1907) uważał, że pozostaje ono w związku z wikłającymi ciążę najrozmaitszymi sprawami chorobowymi.

Gliński postanowił na podstawie badań własnych rzecz tę rozstrzygnąć. Stwierdził, że przeciętna waga przysadki u kobiet jest na ogół wyższa, aniżeli u mężczyzn, a więc przeciwnie niż to ma miejsce w innych narządach. Podczas ciąży przysadka ulega powiększeniu. Nie jest to zależne od ukrwienia. Zachodzą zmiany mikroskopowe, a mianowicie ilość komórek barwikoopornych zwiększa się w stosunku do komórek barwikochłonnych, co osiąga swój szczyt ku końcowi ciąży, podczas porodu i wkrótce po porodzie. Zgadza się więc z poglądem Erdheima i Stummego, natomiast wbrew nim Gliński nie przypisuje swoistości tzw. komórkom ciążowym. Uważa te komórki za zwykłe komórki barwikooporne, pobudzane tylko przez ciążę do rozradzania się, stanowią one zatem fazę pełnego rozkwitu czynnościowego komórek barwikoopornych. W małej ilości istnieją one w warunkach zwykłych.

Dowodem nadzwyczajnej obiektywności Glińskiego może być ustęp, jaki umieścił w pracy po podsumowaniu swych badań: „Oczywista nie zmniejsza to w niczym istotnej wielkiej zasługi Erdheima i Stummego, którzy na podstawie niezmiernie sumiennych i żmudnych, na wielkim materiale opartych badań pierwsi zdołali należycie i gruntownie wyświecić rodzaj i sposób powstawania zmian ciążowych w przysadce mózgowej” (str. 455).

Gliński dochodzi do wniosku, że zachodzące w czasie ciąży zmiany w przysadce przemawiają za wzmożoną czynnością wydzielniczą przysadki; odgrywa to pewną rolę w samym akcie porodowym drogą działania na mięsień maciczny. Zauważa przy tym, że część nerwowa przysadki zachowuje się biernie.

Ciekawa jest uwaga Glińskiego o konieczności badania korelacji anatomo-klinicznej, w przysadce ciążowej bowiem istnieć mogą rozmaite zmiany patologiczne; powodują one zniszczenie przysadki.

Przytacza dwa własne przypadki. W jednym z nich u 37-letniej kobiety zachodził niestosunek porodowy, co zmuszało dwukrotnie do wy-móżdżenia płodu, a za trzecim razem do wykonania cięcia cesarskiego. Gdy chora zmarła wskutek zakażenia ropnego znaleziono rozległą martwicę przysadki.

W przypadku drugim u 33-letniej kobiety z wadą serca zmarłej w 6 tygodniu po poronieniu wykonanym w czwartym miesiącu ciąży stwierdzono rozległą martwicę przysadki z rozrostem tkanki łącznej. Ogniska martwicze rozwijają się, według Glińskiego, w związku ze zmianami w postaci zakrzepów lub zatorów w gałązkach tętniczych unaczyniających przysadkę.

Były to dwa spostrzeżenia Glińskiego, które uwidaczniają rolę gruczołowej części przysadki w powstawaniu zespołów klinicznych. Stały się one punktem wyjścia do dalszej pracy opublikowanej w „Przeglądzie Lekarskim” w 1913 r. pt. „Z kazuistyki zmian anatomo-patologicznych w przysadce mózgowej”. Praca ta wraz z poprzednimi stanowi podstawę opisu zespołu charłactwa przysadkowego.

Oprócz przytoczonych dwu przypadków martwicy przysadki — Gliński opisuje gruźlicę przysadki u 10-letniej dziewczynki oraz zmiany ropne w przysadce u 40-letniej położnicy.

Robertson w pracy opublikowanej w „Brit. Med. Journ”. (1951) pt. „Gliński and the Aethiology of Simmonds's Disease” wzmiankuje, że Simmonds (1922) w przeglądzie piśmiennictwa dotyczącego wczesnych uszkodzeń przysadki przytacza niemieckie streszczenie pracy Glińskiego, w której opisano dwa przypadki martwicy poporodowej. O pracy tej wspomina również Sheehan (1937). Interesujące jest, ile trudności zadał sobie Robertson, aby odnaleźć w Londynie oryginalne prace Glińskiego i uzyskać przetłumaczenie ich na język angielski. Robertson uważa prace Glińskiego za lekturę interesującą, jeśli uwzględnić zwłaszcza, że zostały napisane przed 37 laty (obecnie przed 54 laty). Kończąc swój artykuł Robertson dodaje, iż napisał go w celu udostępnienia prac Glińskiego czytelnikom anglosaskim, Gliński bowiem wysuwał tezę, że martwica przedniego płata przysadki może być przyczyną, a nie skutkiem atonii macy, krwotoków, lub upadku sił u kobiet rodzących.

Gliński pisze: „W przysadce mózgowej dość często, częściej z pewnością niż to ogólnie przypuszcza się, zdarzają się różnorodne zmiany patologiczne, zmiany te mające powodować zniszczenie przysadki na rozległej przestrzeni, z konieczności muszą znacznie upośledzać lub nawet

całkowicie znosić funkcje przysadki i przez to uniemożliwiać właściwe jej działanie w czasie ciąży lub porodu”.

Po raz drugi zabiera głos Robertson w liście skierowanym do wydawnictwa „Journal of the American Medical Association” zatytułowanym „Simmonds's or Gliński's Disease” (1952).

Robertson w liście tym pisze, że wszyscy, którzy interesują się za-



*Rys. 1.* Leon Konrad Gliński (1870—1918). (Zdjęcie z pracy A. Wrzoska i K. Stojałowskiego).

*Fig. 1.* Leon Konrad Gliński (1870—1918). (Photograph from the paper by A. Wrzosek and K. Stojałowski).

gadnieniem stosunku między krwotokami poporodowymi a martwicą przedniego płata przysadki oraz innymi zespołami klinicznymi, powinni zapoznać się z pracami Glińskiego. Wylicza przy tym 3 prace Glińskiego: „Przegląd Lekarski” (1913), „Nowiny Lekarskie” (1913), „Klin. Ther. Wschr.” (1913), wskazuje, gdzie one są dostępne w USA. Zauważa zarazem, że Gliński jest prawdopodobnie pierwszym, który podniósł łączność między zmianami w przysadce a atonią mięśnia macicy, krwotoka-

mi i zapaścią oraz innymi dolegliwościami (zaburzenia miesiączkowania, zmiany w drugorzędowych cechach płciowych, popęd płciowy, zanik narządów płciowych).

Simmonds w pracy z 1914 r., omawiającej zatory w przysadce, przytacza polską pracę Glińskiego o anatomicznych zmianach w przysadce, referowaną w „Dtsch. Med. Woch.” (1913). Opierając się na 13 własnych przypadkach Simmonds opisuje powstałe w przysadce zawały pochodzenia zatorowego oraz wynikłą stąd nieznomą przysadki i rozwijającą się przedwczesną starość. W innych pracach Simmonds konkretnie szkicuje obraz zespołu charłactwa przysadkowego: wygląd starczy, utrata zębów, zanik miesiączki, brak owłosienia pod pachami i koło sromu, zmiany zanikowe w narządach („Atrophie des Hypophysivorderlappens und hypophysäre Kachexie”, 1918).



Ryc. 2. Prof. Tadeusz Browicz w otoczeniu współpracowników Zakładu Anatomii Patologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego (trzeci po lewej prof. Gliński, w środku prof. Czarnocki, pierwszy po prawej prof. Ciechanowski, trzeci po prawej prof. Browicz).

Fig. 2. Professor Tadeusz Browicz and his collaborators of the Department of Pathological Anatomy of the Jagellonian University (third from left, prof. Gliński; in the middle, prof. Czarnocki; first from right, prof. Ciechanowski; third from right, prof. Browicz).

Prof. Leon Konrad Gliński urodził się 13.II.1870 r. w Gorzkowicach ziemi piotrowskiej. Studiował medycynę w Warszawie i Krakowie. Stopień doktora wszech nauk lekarskich uzyskał w Uniwersytecie Jagiellońskim w 1898 r.



Już jako student wykazał zamiłowanie do anatomii patologicznej. Będąc studentem wydał w roku akademickim 1894/5 za zgodą prof. Napoleona Cybulskiego podręcznik histologii według wykładów i w oparciu o wykłady prof. Hoyera oraz istniejące podręczniki histologii. W listopadzie 1897 r. został prywatnym asystentem w Krakowskim Zakładzie Anatomii Patologicznej, kierowanym przez prof. Tadeusza Browicza.

W październiku 1899 r. mianowano go urzędowym asystentem. W grudniu 1904 r. habilituje się w Uniwersytecie Jagiellońskim, wygłaszając wykład na temat: „Nabłoniak złośliwy kosmówki (*chorionepithelioma malignum*) w świetle nowszych badań”. Po habilitacji udał się na pół roku do Paryża, gdzie uzupełniał swą wiedzę w dziedzinie anatomii patologicznej i bakteriologii. Po powrocie do kraju rozpoczął swą działalność dydaktyczną i naukową w Zakładzie Anatomii Patologicznej U.J., gdzie pracował do końca swego życia, mimo że był proszony do objęcia katedry Anatomii Patologicznej w wskrzeszonym Uniwersytecie Warszawskim.

23 września 1909 r. mianowano Glińskiego profesorem nadzwyczajnym, jednakże bezpłatnym, na etacie asystenta. 19 sierpnia 1913 r. Gliński został profesorem nadzwyczajnym płatnym *ad personam*. W Krakowie w czasie całej swej działalności w Uniwersytecie Jagiellońskim Gliński odznaczał się jako wybitny dydaktyk i wielki przyjaciel młodzieży. W czasie pierwszej wojny światowej pełniąc służbę wojskową kierował sekcją w Szpitalu załogi krakowskiej. Pracy swej nie traktował wyłącznie usługowo, lecz jednocześnie zbierał ciekawe preparaty, które po jego śmierci zostały przekazane Zakładowi Anatomii Patologicznej w Warszawie. Zarazem w tym czasie wykładał i pracował naukowo. Nadmierna praca wyczerpała jego zdrowie.

29 czerwca 1918 r. zasnął nagle w czasie wykonywania sekcji w Szpitalu Wojskowym. Poprzedniego dnia miał jeszcze wykład w Uniwersytecie. Zmarł 7 lipca 1918 r. w Krakowie, otoczony zalem młodzieży uniwersyteckiej oraz kolegów. Przyjaźnił się z znakomitymi profesorami Uniwersytetu Jagiellońskiego Adamem Wrzoskiem, Emilem Godlewskim, Franciszkiem Krzyształowiczem i Stanisławem Madziarskim. Wraz z Adamem Wrzoskiem należał do lewicy grona profesorskiego Wydziału Lekarskiego.

Dalszym przypomnieniem o zasługach Glińskiego były — jak już wspominałem — głosy: A. Wrzoska, J. Kowalczykowej, W. Kiersta, J. Stańczykowskiego i K. Stojałowskiego.

II Zjazd Anatomów i Anatomopatologów w Krakowie odbyty w dniach 27—29 września 1951 r. na wniosek prof. dr J. Kowalczykowej przyjął słusznie uchwałę, że charłactwo przysadkowe powinno nosić nazwę choroby Glińskiego-Simmondsa.

## ИССЛЕДОВАНИЯ Л.К. ГЛИНСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

## Содержание

Профессор Леон Конрад Глински родился 13.II.1870 г. в Гожковицах Петрковского края. Изучал медицину в Варшаве и Кракове. Еще будучи студентом в учебном году 1894/95 издал учебник гистологии сонованный на лекциях профессора Хойера. В ноябре 1897 года Глински становится приват-ассистентом в Краковской кафедре Патологической Анатомии, руководимой профессором Тадеушом Бровичем. Научную степень доктора врачебных всенаук и высшую научную степень — доцента получил в Ягеллонском Университете. Для дальнейшего расширения знаний по патологической анатомии и бактериологии Глински некоторое время проживает в Париже. Дидактическую деятельность начал в Кафедре Патологической Анатомии. В 1909 году Глински был назначен экстраординарным, а четыре года спустя ординарным профессором.

Среди 26 опубликованных работ Глинского 3 касаются вопросов функции гипофиза. Эти работы, имеющие большое клиническое значение не были широко известны мировой науке. Только английский ученый И. Д. Робертсон (1951—1952) обратил внимание на то что гипофизарный нанизм, описанный немецким исследователем Симмондсом в 1914 году уже раньше исследовался Глинским и был определен как результат гипофункции доли гипофиза.

Проф. Л. К. Глински умер в 1918 году в г.Кракове. Конгресс Анатомов и Анатомопатологов состоявшийся в г.Кракове в сентябре 1951 года справедливо вынес решение о названии гипофизарного нанизма болезнью Глинского-Симмондса.

E. Herman

## L. K. GLIŃSKI'S RESEARCH ON THE ROLE OF THE ANTERIOR PITUITARY LOBE

## Summary

Professor Leon Konrad Gliński, born of Febr. 13, 1870, in Gorzkowice, Piotrów District, studied medicine in Warsaw and Cracow. While still a student, in the academic year 1894/95 he published a textbook of histology based on the lectures of Professor Hoyer. In November 1897 he became private assistant at the Cracow Department of Pathological Anatomy under Professor Tadeusz Browicz. After receiving the doctorate and habilitation at the Jagellonian University, Gliński travelled to Paris to enrich his knowledge of pathological anatomy and bacteriology. Upon his return, he began teaching at the Department of Pathological Anatomy, and in 1909 was appointed professor extraordinary and four years later full professor.

Out of 26 of Gliński's publications, 3 are devoted to problems connected with the function of the pituitary gland. Despite its great clinical importance, however, this work did not become widely known in world science. In the years 1951—1952, the English scientist J.D. Robertson called attention to the fact that hypopi-

tulatory cachexia described by the German author Simmonds in 1914, had been investigated earlier and recognized as a result of hypofunction of the anterior pituitary lobe by Gliński.

Professor L. K. Gliński died in 1918 in Cracow. In September 1951 the IInd Convention of Anatomists and Anatomopathologists in Cracow voted a resolution that hypopituitary cachexia should bear the name Gliński-Simmonds disease.

#### PIŚMIENICTWO

1. Erdheim F., Stumme J.: Über Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Zieglers Beiträge, 1909, 46, 10—18.
2. Gliński L. K.: O przysadce mózgowej. Księga Pamiątkowa XI Zjazdu Lekarzy i Przyrodników Polskich w Krakowie, 1911.
3. Gliński L. K.: Przysadka mózgowa w ogóle, przysadka a ciąża w szczególności. Nowiny Lek. 1913, 5, 6, 7, 9.
4. Gliński L. K.: Z kazuistyki zmian anatomopatologicznych w przysadce mózgowej. Przegląd Lek. 1913, 1, 15—30.
5. Gliński L. K.: Ueber die Hypophyse in allgemeinem und ihre Veränderungen während der Schwangerschaft, Kl. Ther. Woch. 1913, 24, 25, 26.
6. Joris L.: Contribution à l'étude de l'hypophyse. Jubillies par l'Academie Royale de Medicine de Belgique. 1907, 19, 152—157.
7. Kierst W.: Zapomniane prace Leona Konrada Glińskiego o przysadce mózgowej. Przegl. Lek. 1952, 8, 120—125.
8. Kowalczykowa J.: Stanisław Ciechanowski. Przegl. Lek. 1945, 7, 49—50.
9. Kowalczykowa J.: 100 lat Krakowskiego Zakładu Anatomii Patologicznej. Referat na II Zjeździe Anatomów i Anatomopatologów w Krakowie w dniach 27—29.IX.1951. Patol. Pol. 1952, 3, 320—325.
10. Robertson J. D.: Simmonds's or Gliński's disease. J. Am. Med. Assoc. 1952, 13, 149—152.
11. Schwalbe E.: Ref. L. K. Gliński Anatomische Veränderungen der hypophyse. Dtsch. Med. Woch. 1913, 10, 82—90.
12. Sheehan J.: cyt. za Robertsonem, Simmonds's or Gliński's disease. J. Am. Med. Assoc. 1952, 13, 149—152.
13. Simmonds M.: Über Hypophysisschwund mit tölichen Ausgang. Dtsch. Med. Woch. 1914, 7, 94—101.
14. Simmonds M.: Über embolische Prozese der hypophyse. Virchows Archiv. für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie und für klinische Medizin. 1914, 3, 217—230.
15. Simmonds M.: Über Cachexie hypophysären Ursprung. Dtsch. Med. Woch. 1916, 7, 125—131.
16. Simmonds M.: (1922) cyt. za Robertsonem, Simmonds's or Gliński's disease. J. Am. Med. Assoc. 1952, 13, 149—152.
17. Stańczykowski J.: Osiągnięcia naukowe Anatomopatologów Polskich i ich wkład do nauk lekarskich. Rocznik Pomorskiej AM. 1956, 2, 191—210.
18. Wrzosek A.: Leon Konrad Gliński (1870—1918). Przegląd Lek. 1918, 1, 28—30.
19. Wrzosek A., Stojałowski K.: Życie i prace naukowe Leona Konrada Glińskiego. Rocznik Pomorskiej AM. 1957, 3, 243—245.

Adres autora: Łódź, ul. Narutowicza 75 b.

MIECZYŚLAW SMIAŁEK

TOPOGRAFIA ILOŚCIOWA ALUMINIUM U KRÓLIKA Z FIBRYLARNYM ZWYRODNIENIEM NEURONÓW W DOŚWIADCZALNEJ ENCEFALOPATII ALUMINIOWEJ

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

Neurotoksyczne własności aluminium znane są od dawna. Underhill i wsp. (1929) powołują się na prace Siema z 1889 r., mówiące o uogólnionym porażeniu żaby po podaniu do worka limfatycznego rozpuszczalnych soli glinu w wyniku ich działania na zwoje mózgowie i rdzeń kręgowy. W licznych własnych pracach doświadczalnych na materiale zwierzęcym stwierdzili zdolność tkanki nerwowej do znacznego ilościowego gromadzenia aluminium. Po podskórnym i dożylnym wstrzyknięciu rozpuszczalnych soli glinu zwierzęta padały po około 7—11 dniach. Nie obserwowano napadów padaczkowych.

Własności padaczkorodne aluminium zostały wykazane przez Kopeloff'a i wsp. (1942), Chudsid'a i wsp. (1951, 1953) i Mayman'a i wsp. (1965) po domózgowym zaaplikowaniu pasty aluminiowej ( $Al/OH_3$ ). Mikroskopowo obserwowano niespecyficzny odczyn zapalny.

Dopiero ostatnie prace Wiśniewskiego i wsp. (1966, 1967) wykazują poza działaniem epileptogennym, potwierdzonym również patologicznym zapisem EEG, ewidentne zmiany zwyrodnieniowe neurofibryli po domózgowym podaniu pasty aluminiowej i w drugim przypadku po wstrzyknięciu mieszaniny Holt'a do zbiornika mózdkowo-rdzeniowego. Autorzy przedstawiają dokładną topografię zmian neurofibrylarnych. Morfologiczny obraz zmian zwyrodnieniowych fibryli neuronów w podobnym eksperymencie opisał także Klatzo i wsp. (1965). Dalsze prace Wiśniewskiego i Narkiewicza (1967) wykazują największe nasilenie zmian morfologicznych w okolicy mostu i opuszki z wybitnymi zmianami w obrębie niektórych jąder oraz w wielu jądrach ruchowych rdzenia kręgowego. Zmiany neurofibrylarne pod postacią zbitych konglomeratów pojawiają się już po 48 godzinach od podania związków glinu. Rozległość zmian morfologicznych narastała w czasie. Zwierzęta miały

pierwsze objawy kliniczne, a następnie napady padaczkowe po okresie 7—10 dni.

Praca Wiśniewskiej i wsp. (1967) wykazuje za pomocą badań histochemicznych występowanie dużych zmian neurofibrylarnych i obecność aluminium również w obrębie aksonów i spadek RNA w miejscach największych zmian zwyrodnieniowych w komórce po podaniu dozbiornikowym mieszaniny Holt'a.

Powyższe ostatnie prace, starające się wniknąć w przemianę aluminium na szczeblu komórki, stworzyły potrzebę porównania ilościowego zmian w wchłanianiu glinu przez tkankę nerwową ze zmianami morfologicznymi i uwzględnienia rozmieszczenia metalu w frakcjach subcelularnych.

Celem niniejszej pracy jest oznaczenie ilościowe aluminium w poszczególnych okolicach mózgowia i w narządach mięszowych oraz stwierdzenie, czy istnieje współzależność między topografią neurofibrylarnego zwyrodnienia a zawartością glinu w tych okolicach.

Dalszym zadaniem jest ilościowe określenie rozmieszczenia glinu w frakcjach subcellularnych mózgu i rdzenia kręgowego oraz porównanie, czy istnieje szczególne powinowactwo wiązania soli glinowych przez białka neurofibryli.

#### MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono na 55 królikach rasy szynszyl, płci obojga, wieku 6—12 miesięcy, wagi 3000—3500 g. Królikom podawano sole glinu do zbiornika mózdkowo-rdzeniowego. 35-ciu królikom wstrzyknięto jednorazowo 0,1 ml 1%  $\text{AlCl}_3 = 112 \gamma \text{ Al}$  i 10-ciu zwierzętom także jednorazowo 0,1 ml  $\text{AlPO}_4$ , przygotowanego jako adjuwant Holt'a =  $160 \gamma \text{ Al}$  wg przepisu Holt'a (1950); do 27,9 ml wody podwójnie destylowanej z aparatu szklanego dodawano 5,6 ml 10%  $\text{AlCl}_3 \cdot 6 \text{ H}_2\text{O}$ , a następnie powoli ciągle mieszając 5,6 ml 15,75%  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{ H}_2\text{O}$ . Mieszanina po 5 minutach przyjmowała wartość  $\text{pH} = 5,0$ . W przypadku różnicy doprowadzono do  $\text{pH} 5,0$ . 10 królików stanowiło grupę kontrolną. Dawki soli glinowych ustalono metodą Dikson-Mood ogólnie przyjętą i stosowaną.

Materiał do badań pobierano po uprzednim uspieniu zwierząt przez przedawkowanie eunarkonu. Zawsze usuwano duże naczynia z podstawy mózgu oraz wypreparowywano sploty naczyniaste komór. Każdorazowo pobierano krew z serca.

Króliki podzielono na następujące grupy:

Grupa I.  $\text{AlCl}_3$ . 15 królików.

- a. Króliki, które zlikwidowano po 24 godzinach po zabiegu [5].
- b. Króliki, które zlikwidowano po 11—21 dniach po zabiegu [8].

Grupa II.  $\text{AlPO}_4$ . 10 królików.

- a. Króliki, które zlikwidowano po 24 godzinach po zabiegu [5].
- b. Króliki, które zlikwidowano po 11—21 dniach po zabiegu [2].

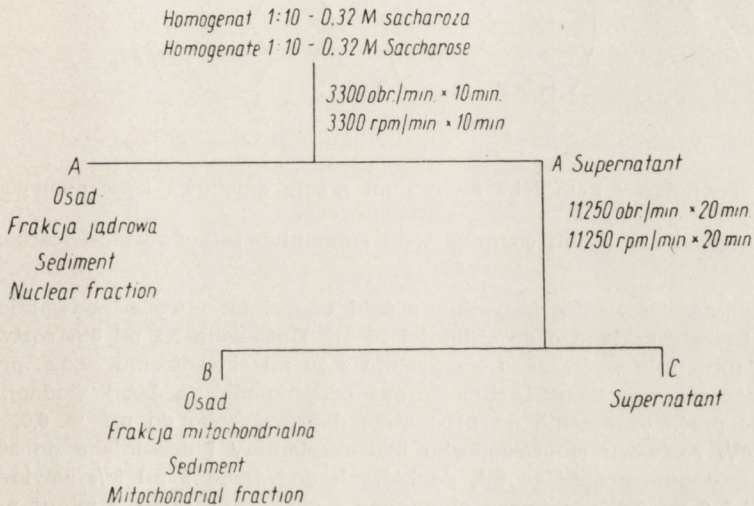
W grupie I i II pobierano do badania około 1 g tkanki na każdą próbę z następujących okolic: korę oraz istotę białą płata czołowego i skroniowego, mózdzek, obustronnie zwoje podstawy, most z opuszką, rdzeń szaryjny oraz wątrobę i nerkę. Materiał suszono w temperaturze 105°C przez 72 godziny.

### Grupa III. Oznaczanie Al w frakcjach subcellularnych.

a. 10 królików (2 × 5). Grupa kontrolna.

b. 10 królików (2 × 5), które zlikwidowano w 24 godziny po wstrzyknięciu  $AlCl_3$ .

Materiał pobierano równocześnie od 2 królików dzieląc na dwie partie. W jednej połączono korę i istotę białą płata czołowego oraz skroniowego i zwoje podstawy, do drugiej brano most z opuszką i cały rdzeń kręgowy. Przyrządzano homogenat w homogenizatorze szklanym przez ucieranie tkanki przez 2 minuty w stosunku 1:10 z 0,32 M roztworem sacharozy po doprowadzeniu jej do pH 7,0. Frakcjonowano jak Yoshikazu i wsp. (1966) z pewnymi modyfikacjami według schematu ryc. 1 w wirówce chłodniczej w temperaturze + 2°C.



Ryc. 1. Diagram frakcjonowania subcellularnego mózgowia królika.

Fig. 1. Diagram of subcellular fractionation of rabbit brain.

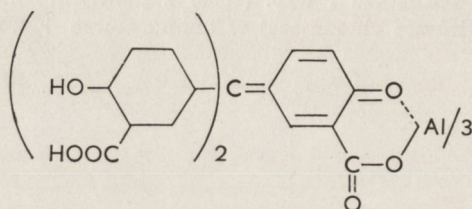
Po pierwszym odwirowaniu przy 3300 obr/min przez 10 minut otrzymano w osadzie resztki tkanki i jądra — (frakcja A). Supernatant znad osadu oznaczony przez A' poddano wirowaniu przez 20 minut przy 11250 obr/min. Uzyskano frakcję B — mitochondrialną i frakcję C — supernatant.

W tak przyrządzonych frakcjach białko oznaczano ilościowo metodą biuretową według Layne (1957). Odczynnik biuretowy przygotowano z 8 g, 0,2 M NaOH, 8 g winianu sodowo-potasowego, 3 g  $CuSO_4$  i 5 g KJ. Wszystkie składniki osobno rozpuszczano, a następnie po zmieszaniu dopełniono wodą do objętości 1000 ml. Krzywą standardową ustalano według kazeiny firmy BDH, England, rozpuszczonej w 0,1 M KOH. Do badania pobierano 0,1 i 0,2 ml z każdej frakcji, dodawano 0,2 ml, 3 M  $HClO_4$ . Osad odwirowywano. Płyn zlewano znad osadu, do którego następnie wlewano 2,5 ml odczynnika biuretowego. Po uprzednim rozbiciu osadu ba-

gietką szklaną mieszano na wstrząsarce przez 30 minut. Po tym okresie dodawano 2,5 ml  $H_2O$  i odczytywano ekstynkcję na fotometrze. Uvifot przy długości fali = 546 m $\mu$ . Wsypywano następnie kilka kryształków KCN i po odbarwieniu kompleksu białkowo-miedziowego ponownie badano ekstynkcję przy tej samej długości fali. Różnica ekstynkcji stanowiła podstawę do obliczenia ilości białka w mg/ml.

Wysuszoną tkankę z grup I i II oraz frakcje w celu zbadania ilościowego na aluminium uprzednio zmineralizowano przez dodatek 1 ml stęż.  $H_2SO_4$  cz. d. a., 3 ml stęż.  $HClO_4$  cz.d.a. i 3 ml stęż.  $HNO_3$  cz.d.a.

Oznaczenie ilościowe prowadzono metodą Stafford i Wyatt (1947) z aluminonem, stosując następujące modyfikacje. Aluminon (sól amonowa kwasu auryno-trójkarboksyowego) tworzy z glinem poprzez wiązania chelatowe wewnętrzny kompleks soli o zabarwieniu czerwonym i wzorze (Sandell 1944); (ryc. 2).



Ryc. 2. Wewnętrzny kompleks aluminium z solą amonową kwasu auryno-trójkarboksyowego.

Fig. 2. Internal aluminum complex with ammonium salt of aurino-tricarboxylic acid.

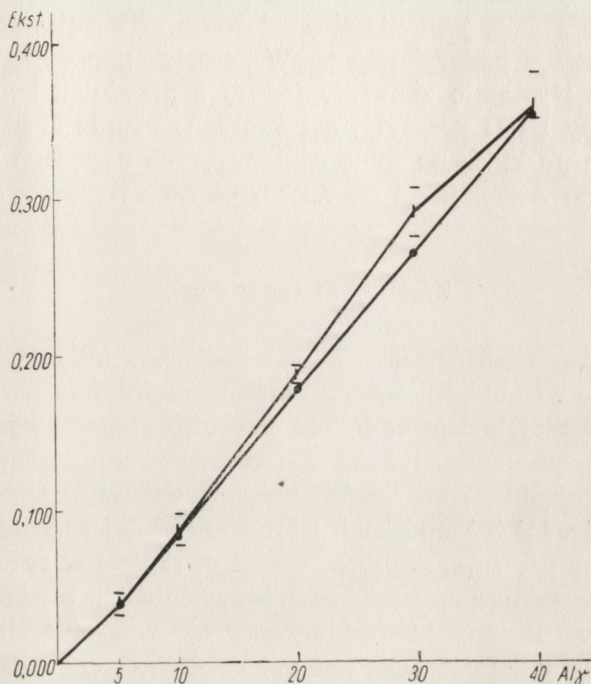
Po zmineralizowaniu wszystkie próbki uzupełniano wodą podwójnie destylowaną z aparatu szklanego do objętości 20 ml. Dodawano 2,5 ml 5% roztworu kupferonu i następnie wytrząsano trzykrotnie z 10 ml chloroformu cz.d.a. przez 30 sekund każdorazowo. Resztki chloroformu odparowano na łaźni wodnej. Roztwór następnie przez oznaczenie na pH-metrze doprowadzono do pH = 6,0, dodawano 0,5 ml 10% roztworu chlorowodoru hydroksylaminy i dopełniano do 50 ml. Pobierano następnie próbki 40 ml, do których dodawano 1 ml 5% zawiesiny gumy arabskiej i 2 ml 0,2% roztworu aluminonu i ogrzewano przez 5 minut na wrzącej łaźni wodnej. Po ostudzeniu wlewano 4 ml 0,8 N roztworu boranu amonu o pH = 6,0, uzupełniano wodą do 50 ml i po 5 minutach oznaczano w spektrofotometrze Spektromom 201, przy długości fali = 510 m $\mu$ . Do oznaczenia krzywej standardowej używano  $Al_2(SO_4)_3 \cdot 18 H_2O$  cz.d.a. Dla wartości 0, 5, 10, 20, 30, 40  $\gamma$  Al wykonano po 10 oznaczeń, obliczono i wykreślono linię regresji, która od 10  $\gamma$  Al przebiega poniżej krzywej wyznaczonej przez punkty średnich arytmetycznych (dystribuanta); (ryc. 3).

Współczynnik korelacji stężenia Al i tworzenia kompleksu z aluminonem po obliczeniu wyniósł 0,993. Jest on zbliżony do 1 i świadczy o dużej swoistości metody.

W podobny sposób badano 4 ml surowicy po odwirowaniu krwi pobranej z serca.

Małe skrawki z kory, jąder podstawy, opuszki i rdzenia kręgowego pobrano do badania mikroskopowego od zwierząt przeznaczonych do badań biochemicznych. Poza tym dodatkowo wykorzystano materiał morfologiczny z pracy Wiś-

niewski i wsp. (1967). Materiał przeprowadzano w sposób typowy, zatapiano w parafinie, barwiono metodą Roger-Foot'a na neurofibryle. Ilość zmienionych komórek nerwowych liczono z następujących okolic; szyjny odcinek rdzenia kręgowego, *n. cochlearis ventralis*, *n. olivaris superior*, *n. gigantocellularis substantiae reticularis et raphae*, *n. vestibularis lateralis (n. Deitersi)*, *n. tractus mesencephali*, *n.n. trigemini*, *n. pontis pars magnocellularis*, *n.n. facialis*, *n. olivae, inf.*, korę limbiczną, zwoje podstawy i warstwę komórek Purkinjego w mózdzku. Kierując się ilością uszkodzonych komórek wyróżniono 4 stopnie zmian jak u Wiśniewskiego i wsp. (1967).



Ryc. 3. Oznaczanie glinu metodą aluminową wg Stafford i Wyatt.  $\circ$  Linia regresji.  $\bullet$  Dystrybuanta. = Dyspresja

Fig. 3. Assays of aluminum by the aluminon method according to Stafford and Wyatt.  $\circ$  Regression Line.  $\bullet$  Dystrybuanta. = Dispersion.

Stopień I: Lekkie zmiany występujące najczęściej tylko w pojedynczych komórkach nerwowych.

Stopień II: Zmiany miernie lub znacznie nasilone dotyczące mniej niż połowy neurocytów danego jądra w badanym poziomie.

Stopień III: Zmiany znacznie nasilone dotyczące ponad połowę komórek nerwowych.

Stopień IV: Bardzo ciężkie zmiany dotyczące niemal wszystkich neurocytów.



## WYNIKI

*Obserwacje kliniczne*

U większości królików zaraz po zabiegu obserwowano duże przyśpieszenie oddechu oraz niekiedy napady padaczkowe o typie grand mal. W 2—3 godziny po zabiegu objawy ustępowały i do 10 dnia zwierzęta nie wykazywały odchyłeń od stanu prawidłowego. Po okresie 10—21 dni pojawiały się pierwsze objawy kliniczne pod postacią niedowładów, ataksji i spastyczności, a następnie uogólnionych napadów drgawkowych. W tym stanie, jeśli nie zlikwidowano zwierząt w ciągu 2 dni, ginęły one w stanie padaczkowym. W czasie napadów padaczkowych u 2 królików wystąpiło złamanie jednej z przednich kończyn. Po dwa króliki z grupy I i II przeżyły, a 1 królik w grupie II padł przed upływem 2 godzin po kilku po sobie następujących napadach padaczkowych.

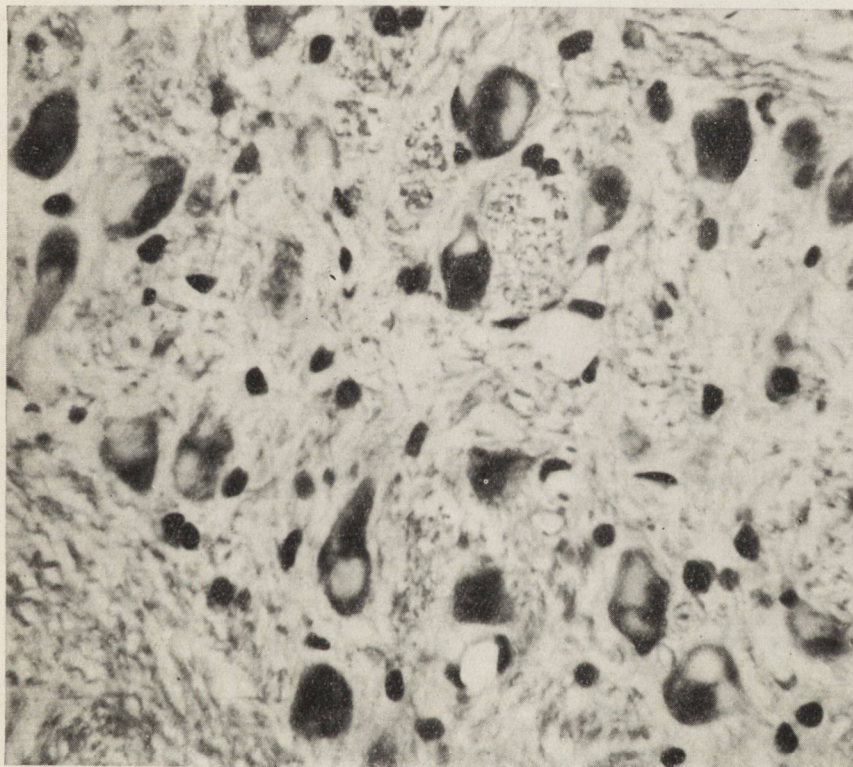
Zarówno po  $AlCl_3$ , jak i po  $AlPO_4$  objawy występowały w tym samym czasie.

*Zmiany histopatologiczne*

Zmiany po podaniu chlorku glinu i fosforanu były podobne. I tak po 24 godzinach od chwili wstrzyknięcia aluminium w neurocytach, w których później będzie widoczne neurofibrylarne zwyrodnienie, poza nieznaczną tigrolizą wokół jąder nie obserwowano zmian. Po 48 godzinach w nielicznych komórkach nerwowych w rdzeniu kręgowym zwłaszcza w średnich komórkach istoty pośredniej rdzenia, w *n. cochlearis ventr.*, *n. olivae sup.*, *n. gigantocell.* i *n. raphae* w cytoplazmie okołojądrowej były widoczne ogniskowe przejaśnienia, zawierające neurofibryle. Ilościowo zmiany te utrzymywały się w granicach zmian I°.

W 3 dniu pojawiają się również zmiany w pojedynczych komórkach jąder przednio i tylnoprzyśrodkowych rogów przedniego rdzenia. W pniu poza wymienionymi jądrami neurofibrylarne zwyrodnienie obejmuje komórki pasma rdzeniowego nerwu trójdzielnego oraz jądra własne mostu. W 4 dniu obok ilościowego wzrostu komórek nerwowych z fibrylarnym zwyrodnieniem w wymienionych powyżej jądrach widać również, że coraz to większa część cytoplazmy okołojądrowej jest objęta zmianami. W 5 dniu w rdzeniu kręgowym pojawiają się zmiany w komórkach jąder tylnobocznych z zaoszczędzeniem przednibocznych. W pniu neurofibrylarne zwyrodnienie zaczyna być widoczne w jądrach nerwów: V-ego (jądro ruchowe), VII, X, XII. W 6 dniu w rdzeniu kręgowym zmianami objęte były również jądra przedniboczne. W jądrach wymienionych dotąd zmiany neurofibrylarne ilościowo, jak i jakościowo, nasilały się osiągając III°. W 7 dniu zmiany

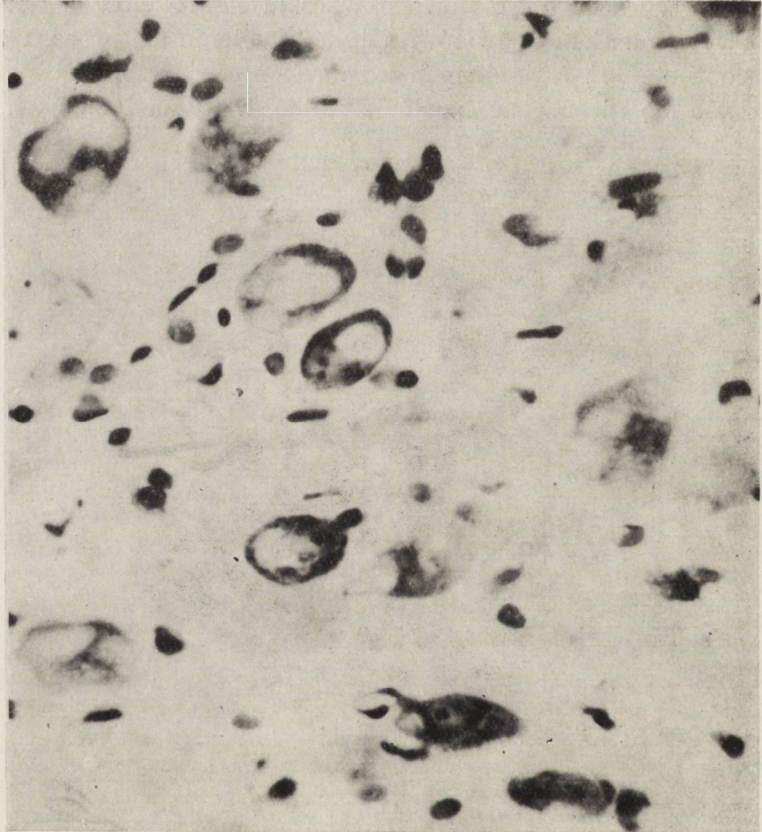
obejmowały prawie wszystkie komórki strefy pośredniej oraz w niższym procencie rogi przednie i tylne rdzenia kręgowego. W pniu poza jądrem śródmózgowym n. V-ego oraz jądrem przedsionkowym (*n. Deitersi*) w zmiennym procencie wszystkie jądra były dotknięte neurofibrilarnym zwyrodnieniem. W 7 dniu po wstrzyknięciu aluminium po raz pierwszy odnotowano zmiany w nielicznych komórkach piramidowych kory limbicznej i retrosplenialnej oraz w jądrze brzuszno-wzgórze. Między 7—12 dniem w rdzeniu kręgowym i w pniu nie obserwowano już wyraźnego ilościowego wzrostu neurocytów z neurofibrilarnym zwyrodnieniem neuronów, a tylko nasilenie się procesu chorobowego w obrębie już zmienionych komórek nerwowych. W tym czasie potwierdzało się nieznaczne nasilenie zmian w korze i zwojach podsta-



*Ryc. 4. N. olivae superioris.* Zmiany dotyczące prawie wszystkich komórek nerwowych polegają na przejaśnieniu cytoplazmatycznym, okołojądrowym oraz wypustkowym, dające podwójne załamanie w świetle spolaryzowanym oraz w barwniach srebrowych. Neurofibrilarne zwyrodnienie. Królik po 12-tu dniach od podania  $AlPO_4$ . Hematoksylina-eozyna. Pow. 200  $\times$ .

*Fig. 4. N. olivae superioris.* Changes of nearly all the nerve cells consisting in clearing of the cytoplasm, around nuclei and processes, giving birefringency in polarized light and silver staining. Neurofibrillar degeneration. Rabbit 12 days after administration of  $AlPO_4$ . H. E. Magn.  $\times 200$ .

wy. W mózdzku w pojedynczych komórkach Purkinjego zaobserwowano niespecyficzne zmiany homogenizacyjne w cytoplazmie. Wydawało się, że w 7—9 dniu po wstrzyknięciu aluminium obserwuje się ich więcej niż w pierwszych 3—4 dniach po zabiegu. Neurofibrylarne zwyrodnienie w cytoplazmie okołojądrowej z reguły było zlokalizowane na styku wypustka-cytoplazma okołojądrowa lub na pograniczu jądro-cytoplazma.



Ryc. 5. Ten sam typ zmian co na ryc. 4 w obrębie neuronów *n. cochlearis ventralis* u królika po 11-tu dniach od podania  $AlCl_3$ . Hematoksylina-eozyna. Pow. 400  $\times$ .

Fig. 5. Same type of changes as in Fig. 4 in the neurons of *n. cochlearis ventralis* in a rabbit 11 days after administration of  $AlCl_3$ . H. E. Magn.  $\times 400$ .

Wydaje się, że ten drugi typ zmian występował częściej w pierwszym okresie wytwarzania się neurofibryli.

Króliki, u których objawy kliniczne nie wystąpiły, uśpiono po 30 dniach obserwacji. U wszystkich znaleziono pojedyncze komórki ze zmia-

nami neurofibrylarnymi w oliwie górnej, *n. cochlearis ventralis* oraz w rdzeniu kręgowym. Przy tym, im dalej od miejsca wstrzyknięcia aluminium, tym trudniej znajdowano komórki ze zmianami neurofibrylarnymi (ryc. 4 i 5).

### Badania ilościowe aluminium

U przebadanych 10 królików, przyjętych jako norma, nie stwierdzono większych różnic w zawartości glinu w płatach czołowych, skroniowych, mózdzku i zwojach podstawy (55,78—66,27  $\gamma$  Al/g suchej tkanki). Po obliczeniu okazało się, że różnice te widoczne na średnich arytmetycznych nie wykazują znamienności. Znacznie niższe wartości Al  $\gamma$ /g suchej tkanki zawierają most z opuszką (36,94) oraz rdzeń szyjny (25,06), wątroba (29,58) i nerka (27,96). Różnice w poziomach tych ostatnich są znamienne w stosunku do okolicy czołowej, skroniowej, mózdzku i zwojów podstawy (tab. 1).

Grupa Ia  $AlCl_3$  24 godziny po wstrzyknięciu. W grupie tej przebadano 5 królików. Uzyskano dużą dyspersję w ilościowych wartościach aluminium. W grupie tej rozrzut najbardziej zaznaczony jest w rdzeniu szyjnym (41,65—145,56 Al  $\gamma$ /g suchej tkanki), okolicy czołowej (65,08—136,45 Al  $\gamma$ /g suchej tkanki) oraz w zwojach podstawy (41,15—127,46 Al  $\gamma$ /g suchej tkanki). Średnia arytmetyczna ( $\bar{x}$ ) zawartości glinu najbardziej wzrosła w rdzeniu kręgowym (2,91-krotnie), w moście z opuszką 2-krotnie, w okolicy czołowej  $1,95 \times$  i w mózdzku  $1,86 \times$  (tab. 2). Mimo najwyższego wzrostu glinu w rdzeniu szyjnym wartość  $t$  tylko nieznacznie przekracza 3 (3,15) ze względu na dużą wartość standardowego odchylenia. Analiza statystyczna wykazała znamienność przyrostu Al w powyższych czterech okolicach. W pozostałych próbach różnice zawartości glinu są małe i statystycznie nieznamienne (tab. 3).

Grupa Ib. 11—21 dni po wstrzyknięciu aluminium. W grupie przebadanych 8 zwierząt po wystąpieniu pełnego obrazu klinicznego widać znaczne przesunięcia w ilościowej zawartości aluminium w porównaniu z badaną grupą po 24 godzinach (tab. 4).

Dużą dyspersję stwierdza się w rdzeniu szyjnym (33,22—118,32 Al  $\gamma$ /g suchej tkanki). Ilości glinu w okolicy czołowej, skroniowej, w zwojach podstawy, w wątrobie i nerce niewiele odbiegają od wyników z grupy kontrolnej. Wysokie średnie arytmetyczne przyrostu glinu utrzymują się w obrębie rdzenia kręgowego (około  $2,68 \times$ ) i w moście z opuszką (około  $2,1 \times$  wyższych wartości od normy) (ryc. 6). Znaczny wzrost średniej zawartości Al stwierdzono w wątrobie (9,56 Al  $\gamma$ /g suchej tkanki).

Tabela 1. Zawartość Al  $\gamma/g$   
Table 1. Content of Al  $\gamma/g$  of

	Czoło Frontal reg.		Skróń Temporal reg.		Móździek Cerebellum		Zwoje podst. Basal ganglia	
	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
1	12,74	61,19	12,87	62,81	12,24	55,85	11,92	52,21
2	7,71	37,64	8,40	45,25	10,21	46,92	8,60	35,94
3	13,30	61,40	12,81	60,71	13,66	57,52	—	—
4	8,00	36,60	9,52	47,74	10,32	47,20	—	—
5	11,43	55,84	11,98	59,57	—	—	20,40	86,00
6	14,07	67,48	13,68	67,39	15,13	67,45	15,45	63,03
7	12,25	57,78	13,57	69,18	16,35	75,14	21,38	91,57
8	8,74	39,67	10,71	50,49	10,47	45,46	15,78	67,97
9	15,36	72,93	15,29	67,06	15,21	62,13	22,33	67,17
10	12,90	67,30	11,50	60,20	12,60	59,80	—	—
$\bar{x}$	11,65	55,78	12,03	59,04	13,91	57,42	16,55	66,27

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean

Tabela 2. Zawartość Al  $\gamma/g$  tkanki  
Table 2. Content of Al  $\gamma/g$  of rabbit

	Czoło Frontal reg.		Skróń Temporal reg.		Móździek Cerebellum		Zwoje podst. Basal ganglia	
	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
1	19,89	91,19	9,04	44,58	22,45	97,46	10,25	42,50
2	9,05	65,08	13,73	64,75	22,85	97,56	31,92	127,46
3	29,33	135,50	9,80	50,40	31,22	147,80	10,00	41,15
4	27,27	136,45	17,90	60,88	17,71	80,80	12,12	49,30
5	24,48	114,96	9,28	45,37	17,88	86,25	13,79	61,82
$\bar{x}$	22,04	108,64	11,95	54,20	22,42	101,97	15,82	64,45

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean

tkanki królika — Grupa kontrolna  
rabbit tissue — Control group

Most + opuszka Pons + medulla		Rdzeń szyjny Cervical spinal cord		Wątroba Liver		Nerka Kidney	
T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
12,00	43,62	5,89	17,61	7,00	28,68	5,01	23,97
7,23	26,48	4,92	16,45	6,42	25,56	5,09	25,79
9,82	33,70	7,09	23,03	5,72	20,69	5,30	25,31
7,48	26,34	6,42	20,36	7,60	28,56	5,76	29,57
12,14	43,61	8,03	36,01	6,49	26,00	5,73	28,31
12,43	45,30	13,61	40,91	6,62	25,98	9,60	43,24
11,42	40,66	5,57	16,27	7,65	27,72	5,85	27,72
7,84	26,05	4,93	17,76	—	—	5,45	24,57
10,04	35,38	8,30	39,32	8,17	33,27	4,78	24,52
12,50	48,50	6,60	22,90	10,50	49,80	5,80	26,60
10,29	36,94	7,14	25,06	7,35	29,58	5,84	27,96

królika — AlCl<sub>3</sub> 24 godz.  
tissue — AlCl<sub>3</sub> 24 hrs

Most + opuszka Pons + medulla		Rdzeń szyjny Cervical spinal cord		Wątroba Liver		Nerka Kidney	
T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
25,61	93,89	29,00	92,73	4,70	19,28	5,47	26,24
13,89	51,05	44,68	145,56	9,04	34,77	7,14	31,35
29,20	106,60	13,40	41,70	5,60	20,60	10,00	43,00
14,39	53,66	12,76	41,65	4,30	16,80	4,69	21,06
17,15	64,53	13,52	43,49	5,63	22,24	7,10	29,61
20,05	73,95	22,67	73,03	5,85	22,74	6,88	—

Tabela 3. Grupa zwierząt po podaniu  $AlCl_3$  — 24 godz.  
 Table 3. Group of animals after  $AlCl_3$  administration — 24 hrs.

	$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\frac{\bar{x}_b - m}{\bar{x}_b + m}$	$\bar{x}_b$	$t = \frac{\bar{x}_b - \bar{x}_k}{\sqrt{\frac{\sigma_b^2}{n_b} + \frac{\sigma_k^2}{n_k}}}$	$\bar{x}_k$	$\frac{\bar{x}_k - m}{\bar{x}_k + m}$	$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	
Grupa badana Experimental group	Czoło Frontal region	13,74	94,90 122,38	108,64	$t > 3 = 4,56$	55,78	51,58 59,98	4,20
	Skroń Temporal region	4,02	50,18 58,22	54,20	$t < 3$	59,04	56,36 61,72	2,68
	Móżdżek Cerebellum	11,91	90,06 133,88	101,97	$t > 3 = 4,49$	57,42	54,10 60,74	3,32
	Zwoje podstawy Basal ganglia	16,97	47,48 81,42	64,45	$t < 3$	66,27	60,27 72,27	6,00
	Most + opuszka Pons + medulla	11,15	62,80 85,10	73,95	$t > 3 = 4,22$	36,94	34,23 39,65	2,71
	Rdzeń szczyjny Cervical spinal cord	20,60	52,43 93,63	73,03	$t > 3 = 3,15$	25,06	21,95 28,17	3,11
	Wątroba Liver	3,14	19,60 25,88	22,74	$t < 3$	29,58	26,82 32,34	2,76
	Nerka Kidney	3,64	26,61 33,89	30,25	$t < 3$	27,96	26,14 29,78	1,82
						Grupa kontrolna Control group		

m Średni błąd średniej  
 m Mean error of the mean  
 n Liczebność  
 n Number  
 $\sigma$  Standardowe odchylenie  
 $\sigma$  Standard deviation

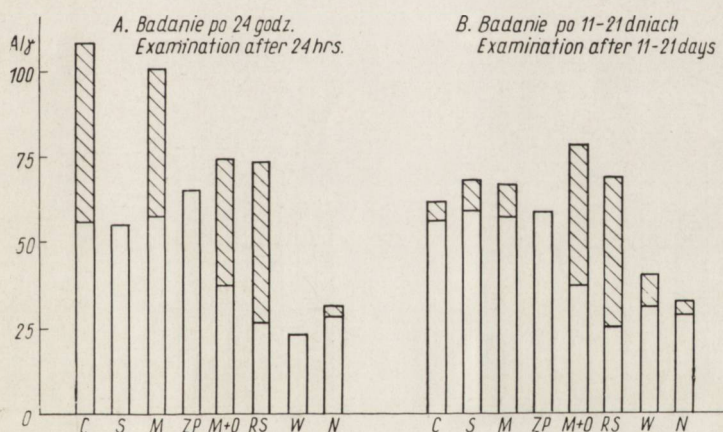
$\bar{x}_b$  Średnia arytmetyczna grupy badanej  
 $\bar{x}_b$  Arithmetic mean of studied group  
 $\bar{x}_k$  Średnia arytmetyczna grupy kontrolnej  
 $\bar{x}_k$  Arithmetic mean of control group  
 t Statystyczna istotność różnicy  
 t Statistical significance of the difference

Tabela 4. Zawartość Al  $\gamma/g$   
Table 4. Content of Al  $\gamma/g$  of

	Czoło Frontal reg.		Skroń Temporal reg.		Móżdżek Cerebellum		Zwoje podst. Basal ganglia	
	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
1	12,04	59,69	16,15	83,21	22,34	109,47	11,21	49,50
2	12,86	63,71	12,78	63,79	9,42	42,71	10,68	47,82
3	10,45	50,00	10,34	51,82	8,91	41,43	11,72	49,79
4	16,31	80,37	11,19	59,02	16,49	77,62	13,55	60,85
5	10,50	57,84	10,73	65,78	12,40	65,46	10,23	49,76
6	11,01	55,47	12,85	67,49	10,78	68,27	18,77	88,43
7	12,87	59,93	13,50	71,76	14,58	65,59	13,73	56,78
8	13,30	59,60	13,78	71,42	12,41	57,72	13,20	55,30
$\bar{x}$	12,42	60,82	12,67	66,79	13,41	66,03	12,88	57,27

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean



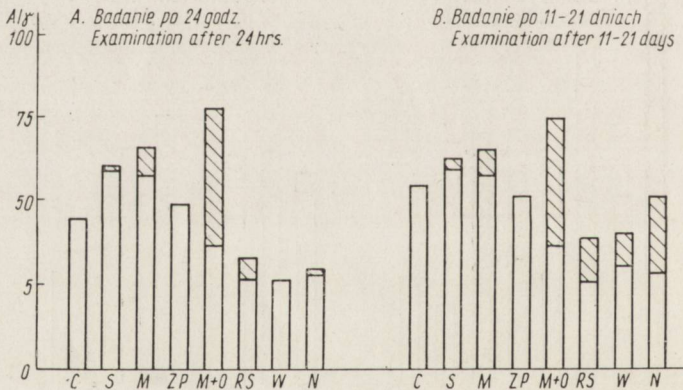
Ryc. 6. Średnie zawartości Al  $\gamma/g$  suchej tkanki królika po podaniu  $AlCl_3$ . C — Okolica czołowa, S — Okolica skroniowa. M — mózdzek. ZP. — Zwoje podstawy M + O — Most z opuszką. RS — Rdzeń szyjny. W — Wątroba. N — Nerka. □ — Zawartość Al  $\gamma/g$  wg normy. ≡ — Przyrost Al.

Fig. 6. Mean values of Al,  $\gamma/g$  of dry tissue of rabbit after administration of  $AlCl_3$ . C — Frontal region, S — Temporal region. M — Cerebellum. ZP. — Basal ganglia. M + O — Pons and medulla oblongata. RS. — Cervical spinal cord. W — Liver, N — Kidney. □ — Content of Al,  $\gamma/g$ , according to norms. ≡ — Increment of Al.



tkanki — AlCl<sub>3</sub> 11—21 dni  
tissue — AlCl<sub>3</sub> 11—21 days

Most + opuszka Pons + medulla		Rdzeń szyjny Cervical spinal cord		Wątroba Liver		Nerka Kidney	
T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
17,62	71,48	28,02	118,32	12,13	63,04	12,71	60,00
26,48	98,69	10,30	33,28	11,30	51,63	9,74	47,70
20,54	75,95	16,29	52,10	8,64	35,71	6,78	31,28
21,13	79,52	10,40	33,22	5,98	22,60	4,59	21,70
23,57	99,82	20,95	71,07	11,50	55,45	4,04	21,21
20,01	68,55	15,97	83,06	11,23	44,02	5,61	24,46
16,15	59,29	13,41	43,21	4,52	16,49	5,17	24,72
18,59	68,10	32,03	101,97	6,58	24,20	5,15	23,25
20,51	77,67	18,42	67,07	8,98	39,14	6,72	31,79



Ryc. 7. Średnie zawartości Al  $\gamma/g$  suchej tkanki królika po podaniu mieszaniny Holt'a. C — Okolica czołowa, S — Okolica skroniowa. M — Mózdzek. ZP — Zwoje podstawy. M + O — Most z opuszką. RS — Rdzeń szyjny. W — Wątroba. N — Nerka. □ — Zawartość Al  $\gamma/g$  wg normy. ≡ — Przyrost Al.

Fig. 7. Mean values of Al,  $\gamma/g$ , in dry tissue of rabbit after administration of Holt's mixture. C — Frontal region. S — Temporal region. M — Cerebellum. ZP — Basal ganglia, M + O — Medulla oblongata and pons. RS. — Cervical cord. W — Liver. N — Kidney. □ — Content of Al,  $\gamma/g$ , according to norms. ≡ — Increment of Al.

Tabela 5. Grupa zwierząt po podaniu  $AlCl_3$  — 11—21 dni  
 Table 5. Group of animals after  $AlCl_3$  administration — 11—21 days

		$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\frac{\bar{x}_b - m}{\bar{x}_b + m}$	$\bar{x}_b$	$t = \frac{\bar{x}_b - \bar{x}_k}{\sqrt{\frac{\sigma_b^2}{n_k} + \frac{\sigma_k^2}{n_b}}}$	$\bar{x}_k$	$\frac{\bar{x}_k - m}{\bar{x}_k + m}$	$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$		
Grupa badana Experimental group	Czoło Frontal region	3,13	56,69 63,95	60,82	$t < 3$	55,78	51,58 59,98	4,20	Grupa kontrolna Control group	Topografia ilościowa aluminium
	Skroń Temporal region	3,29	63,50 70,08	66,79	$t < 3$	59,04	56,38 61,72	2,68		
	Mózdzek Cerebellum	7,61	58,42 73,64	66,03	$t < 3$	57,42	54,10 60,74	3,32		
	Zwoje podstawy Basal ganglia	4,73	52,54 62,00	57,27	$t < 3$	66,27	60,27 72,27	6,00		
	Most + opuszka Pons + medulla	5,23	72,44 82,90	77,67	$t > 3 = 5,57$	36,94	34,23 39,65	2,71		
	Rdzeń szyjny Cervical spinal cord	11,31	55,76 78,38	67,07	$t > 3 = 3,93$	25,06	21,95 28,17	3,11		
	Wątroba Liver	5,98	33,16 45,12	39,14	$t < 3$	29,58	26,82 32,34	2,76		
	Nerka Kidney	5,07	26,72 36,86	31,79	$t < 3$	27,96	26,14 29,78	1,82		

m Średni błąd średniej  
 m Mean error of the mean  
 n Liczebność  
 n Number  
 $\sigma$  Standardowe odchylenie  
 $\sigma$  Standard deviation

$\bar{x}_b$  Średnia arytmetyczna grupy badanej  
 $\bar{x}_b$  Arithmetic mean of studied group  
 $\bar{x}_k$  Średnia arytmetyczna grupy kontrolnej  
 $\bar{x}_k$  Arithmetic mean of control group  
 t Statystyczna istotność różnicy  
 t Statistical significance of the difference

Tabela 6. Zawartość Al  $\gamma$ /g tkankiTable 6. Content of Al  $\gamma$ /g of

	Czoło Frontal reg.		Skroń Temporal reg.		Mózdzek Cerebellum		Zwoje podst. Basal ganglia	
	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
1	9,66	46,29	14,08	66,20	19,26	84,14	11,28	47,78
2	10,75	53,80	14,36	71,42	16,02	76,98	12,83	57,57
3	9,18	44,72	12,35	65,16	14,53	68,23	11,63	52,89
4	8,81	39,00	8,26	44,26	11,08	52,83	9,08	39,52
5	8,47	38,06	10,56	52,96	11,27	48,30	10,84	45,75
$\bar{x}$	9,33	44,37	11,92	60,00	14,43	66,10	11,13	48,70

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean

Tabela 7. Zawartość Al  $\gamma$ /g tkankiTable 7. Content of Al  $\gamma$ /g of rabbit

	Czoło Frontal reg.		Skroń Temporal reg.		Mózdzek Cerebellum		Zwoje podst. Basal ganglia	
	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
1	11,53	49,10	11,48	53,78	15,31	64,96	12,53	51,89
2	12,45	59,61	15,58	71,16	14,47	64,34	13,01	48,88
$\bar{x}$	11,99	54,35	13,53	62,47	14,89	64,65	12,77	50,38

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean

Analiza statystyczna wyników tej grupy zwierząt wykazała znamienny przyrost Al tylko w obrębie mostu z opuszką i w rdzeniu kręgowym (tab. 5), przy czym wartość t jest większa w moście, gdyż rdzeń szyjny ze względu na dużą dyspersję wyników miał również wysokie standardowe odchylenie przy obliczeniach ilości Al.

Grupa II.  $AlPO_4$ . Ilościowe zmiany w zawartości Al ujęte są w tab. 6 i 7. Dyspersja wyników w tej grupie była znacznie mniejsza. Nieco niższe wartości średnich od grupy kontrolnej uzyskano w okolicy czołowej, zwojach podstawy i wątrobie (ryc. 8). Duży przyrost, bo

królika — Mieszanina Holta 24 godz.  
rabbit tissue — Holt's adjuvant 24 hrs

Most + opuszka Pons + medulla		Rdzeń szyjny Cervical spinal cord		Wątroba Liver		Nerka Kidney	
T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
22,27	72,63	12,58	37,90	6,99	30,49	5,24	23,33
19,75	71,42	13,13	41,71	6,09	27,01	5,64	27,90
20,40	75,94	7,49	24,70	5,17	22,98	6,79	34,06
22,85	83,26	9,73	30,07	6,02	25,83	6,91	31,78
22,76	82,51	8,44	27,38	6,27	24,07	5,72	28,24
21,61	77,15	10,27	32,35	6,09	26,08	6,06	29,06

królika — Mieszanina Holta 11—21 dni  
tissue — Holt's adjuvant 11—21 days

Most + opuszka Pons + medulla		Rdzeń szyjny Cervical spinal cord		Wątroba Liver		Nerka Kidney	
T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue	T. świeża Fresh tissue	T. sucha Dry tissue
21,14	75,40	13,36	38,12	9,82	38,37	10,85	55,94
21,01	73,54	13,84	30,14	10,77	42,23	9,25	46,67
21,07	74,47	13,60	34,13	10,30	40,30	10,05	51,30

40,21 Al  $\gamma$ /g suchej tkanki stwierdzono w obrębie mostu z opuszką. Średnia arytmetyczna zawartości aluminium w tej okolicy jest 2,09  $\times$  większa od jego poziomu w grupie kontrolnej. Analiza statystyczna wykazuje znamienność przyrostu glinu jedynie w obrębie mostu i opuszki. Pozostałe próby mają t mniejsze od 3 (tab. 8).

W porównaniu z grupą badaną po 24 godzinach znamienność statystyczna wystąpiła poza mostem z opuszką, w rdzeniu i nerce. W wątrobie, mimo że przyrost Al wynosi 10,72 Al  $\gamma$ /g suchej tkanki, t jest nieco niższe od 3 (tab. 9).

Tabela 8. Grupa zwierząt po podaniu mieszaniny Holta — 24 godz.  
 Table 8. Group of animals after administration of Holt's adjuvant — 24 hrs

		$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\frac{\bar{x}_b - m}{\bar{x}_b + m}$	$\bar{x}_b$	$t = \frac{\bar{x}_b - \bar{x}_k}{\sqrt{\frac{\sigma_b^2}{n_k} + \frac{\sigma_k^2}{n_b}}}$	$\bar{x}_k$	$\frac{\bar{x}_k - m}{\bar{x}_k + m}$	$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	
Grupa badana Experimental group	Czoło Frontal region	2,84	41,53 47,21	44,37	$t < 3$	55,78	51,58 59,98	4,20	
	Skroń Temporal region	4,96	55,04 64,96	60,00	$t < 3$	59,04	56,38 61,72	2,68	
	Móźdzek Cerebellum	7,72	58,38 73,82	66,10	$t < 3$	57,42	54,10 60,74	2,32	
	Zwoje podstawy Basal ganglia	3,08	45,62 51,78	48,70	$t < 3$	66,27	60,27 72,27	6,00	
	Most + opuszka Pons + medulla	2,36	74,79 79,51	77,15	$t > 3 = 5,08$	36,94	34,23 39,65	2,71	
	Rdzeń szyjny Cervical spinal cord	3,22	29,13 35,57	32,35	$t < 3$	25,06	21,95 28,17	3,11	
	Wątroba Liver	1,30	24,78 27,38	26,08	$t < 3$	29,58	26,82 32,34	2,76	
	Nerka Kidney	1,83	27,23 30,89	29,06	$t < 3$	27,96	26,14 29,78	1,82	

Grupa kontrolna  
Control group

M. Śmiatek

m Średni błąd średniej  
 m Mean error of the mean  
 n Liczebność  
 n Number  
 $\sigma$  Standardowe odchylenie  
 $\sigma$  Standard deviation

$\bar{x}_b$  Średnia arytmetyczna grupy badanej  
 $\bar{x}_b$  Arithmetic mean of studied group  
 $\bar{x}_k$  Średnia arytmetyczna grupy kontrolnej  
 $\bar{x}_k$  Arithmetic mean of control group  
 t Statystyczna istotność różnicy  
 t Statistical significance of the difference

Tabela 9. Grupa zwierząt po podaniu mieszaniny Holta — 11—21 dni  
 Table 9. Group of animals after administration of Holt's adjuvant — 11—21 days

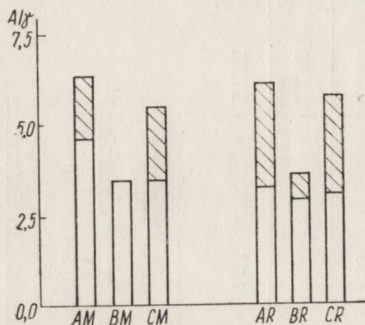
		$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\frac{\bar{x}_b - m}{\bar{x}_b + m}$	$\bar{x}_b$	$t = \frac{\bar{x}_b - \bar{x}_k}{\sqrt{\frac{\sigma_b^2}{n_b} + \frac{\sigma_k^2}{n_k}}}$	$\bar{x}_k$	$\frac{\bar{x}_k - m}{\bar{x}_k + m}$	$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	
Grupa badana Experimental group	Czoło Frontal region	5,25	49,10 59,60	54,35	$t < 3$	55,78	51,58 59,98	4,20	Grupa kontrolna Control group
	Skroń Temporal region	8,69	53,78 71,16	62,47	$t < 3$	59,04	56,38 61,72	2,68	
	Mózdzek Cerebellum	0,31	64,34 64,96	64,65	$t < 3$	57,42	54,10 60,74	3,32	
	Zwoje podstawy Basal ganglia	1,50	48,88 51,88	50,38	$t < 3$	66,27	60,27 72,27	6,00	
	Most + opuszka Pons + medulla	0,93	73,54 75,40	74,47	$t > 3 = 9,75$	36,94	34,23 39,65	2,71	
	Rdzeń szyjny Cervical spinal cord	0,51	38,12 39,14	38,63	$t > 3 = 3,09$	25,06	21,95 28,17	3,11	
	Wątroba Liver	1,93	39,37 42,23	40,30	$t < 3$	29,58	26,82 32,34	2,76	
	Nerka Kidney	4,63	46,67 55,93	51,30	$t > 3 = 7,05$	27,96	26,14 29,78	1,82	

m Średni błąd średniej  
 m Mean error of the mean  
 n Liczebność  
 n Number  
 $\sigma$  Standardowe odchylenie  
 $\sigma$  Standard deviation

$\bar{x}_b$  Średnia arytmetyczna grupy badanej  
 $\bar{x}_b$  Arithmetic mean of studied group  
 $\bar{x}_k$  Średnia arytmetyczna grupy kontrolnej  
 $\bar{x}_k$  Arithmetic mean of control group  
 t Statystyczna istotność różnicy  
 t Statistical significance of the difference

Grupa III a. Oznaczenie glinu w frakcjach subcellularnych. Oznaczenie ilościowe aluminium. Badania ilościowe w grupie kontrolnej wykazały większą średnią zawartość Al w półkulach (11,757 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki) niż w rdzeniu z mostem i opuszką (9,256 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki (tab. 10).

Różnice średnich zawartości Al między poszczególnymi frakcjami są niewielkie. W obrębie rdzenia 0,3916 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki, w półkulach



Ryc. 8. Średnie zawartości Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki królika —  $AlCl_3$  24 godz. AM — Frakcja jądrowa mózgu, BM — Frakcja mitochondrialna mózgu, CM — Supernatant z mózgu, AR — Frakcja jądrowa rdzenia. BR — Frakcja mitochondrialna rdzenia, CR — Supernatant z rdzenia, mostu i opuszki. □ — Zawartość Al  $\gamma$ /g grupy kontrolnej, ▨ — Przyrost Al.

Fig. 8. Mean values of Al,  $\gamma$ /g fresh rabbit tissue  $AlCl_3$  24 hours. AM — Nuclear fraction of brain, BM — Mitochondrial fraction of brain, CM — Supernatant of brain, AR — Nuclear fraction of spinal cord, BR — Mitochondrial fraction of spinal cord, CR — Supernatant of spinal cord, pons and medulla oblongata.

□ — Content of Al,  $\gamma$ /g, control group, ▨ — Increment of Al.

1,19 Al  $\gamma$ /g. Najwięcej glinu stwierdzono w frakcji jądrowej. Frakcja mitochondrialna i supernatant nie wykazują większych różnic w zawartości Al.

Grupa III b. Badania po 24 godzinach po wstrzyknięciu  $AlCl_3$ . W grupie badanej zaobserwowano wzrost ilości aluminium we wszystkich frakcjach z wyjątkiem mitochondrialnej mózgu (tab. 10), (—0,068 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki).

Średni przyrost glinu w poszczególnych frakcjach jest większy w rdzeniu z opuszką i mostem (ryc. 8).

Wartość 2,901 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki stanowi 88,6% przyrostu w stosunku do normy frakcji jądrowej. Również bardzo duży przyrost Al = 2,717 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki, tj. 87,8% obserwowano w supernatancie. Najniższy przyrost podobnie jak w mózgu obserwowano w frakcji mitochondrialnej = 24,7%. Przyrost glinu w mózgu był znacznie niższy i w frakcji jądrowej = 42,2% a w supernatancie około 48%. To wskazuje na około dwa razy większą zdolność wychwytywania aluminium przez rdzeń kręgowy z opuszką i mostem niż przez sam mózg. Dominująca rola gromadzenia aluminium przez rdzeń z opuszką i mostem przypada frakcji jądrowej i supernatantowi, które około  $3,7 \times$  więcej wiążą glinu niż mitochondria.

Mimo znacznego przyrostu aluminium w frakcji jądrowej i supernatancie mózgu nie stwierdzono znamienności statystycznej w przeprowadzonych obliczeniach (tab. 11).

Tabela 10. Zawartość Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki królika  
 Table 10. Content of Al  $\gamma$ /g in fresh rabbit tissue

Frakcja Fraction	Grupa kontrolna Control group								Grupa badana Experimental group							
	Mózg Brain				Most + Opuszka + Rdzeń Pons Medulla Spinal cord				Mózg Brain				Most + Opuszka + Rdzeń Pons Medulla Spinal cord			
	A	B	C	Ogółem Total	A	B	C	Ogółem Total	A	B	C	Ogółem Total	A	B	C	Ogółem Total
1	5,1757	4,2162	4,3378	13,7297	3,3854	3,1250	3,6666	10,1670	4,3150	2,7830	3,6120	10,7100	6,2483	4,6859	6,5328	17,4670
2	4,3005	3,1296	3,2435	10,6736	2,0000	2,0385	2,7307	6,7692	5,8790	4,1320	5,5250	15,5360	6,9708	4,1170	6,5436	17,6314
3	4,6195	3,2717	3,8152	11,7064	4,3378	3,8513	3,3918	11,5809	7,4300	4,0899	6,2312	17,7511	6,0930	2,6162	6,0232	14,7324
4	4,9494	4,0606	3,2525	12,2625	3,6666	3,1666	3,3750	10,2082	8,5095	3,2326	7,9053	19,6474	6,8365	3,5440	6,0000	15,4112
5	4,5000	2,9700	2,9500	10,4200	2,9949	2,2436	2,3147	7,5532	5,8520	3,0717	4,2600	13,1837	4,7404	3,0000	3,9615	11,7019
$\bar{x}$	4,7090	3,5290	3,5190	11,7570	3,2760	2,8850	3,0950	9,2557	6,3970	3,461	5,5060	15,3640	6,1770	3,5980	5,8120	15,5870
$\bar{x}_b - \bar{x}_k$									+1,6880	-0,0680	+1,9870	+3,6070	+2,9010	+0,7130	+2,7170	+6,3310

A Frakcja jądrowa

A Nuclear fraction

B Frakcja mitochondrialna

B Mitochondrial fraction

C Supernatant

C Supernatant

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean

b Grupa badana

b Experimental group

k Grupa kontrolna

k Control group



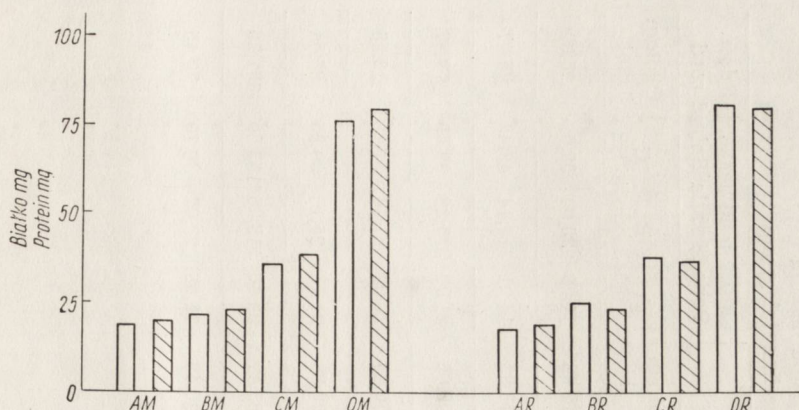
Tabela 11. Grupa zwierząt po podaniu  $AlCl_3$  — 24 godz.  
 Table 11. Group of animals after administration of  $AlCl_3$  — 24 hrs

		Fracje Fractions	$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$	$\frac{\bar{x}_b - m}{\bar{x}_b + m}$	$\bar{x}_b$	$t = \frac{\bar{x}_b - \bar{x}_k}{\sqrt{\frac{\sigma_b^2}{n_k} + \frac{\sigma_k^2}{n_b}}}$	$\bar{x}_k$	$\frac{\bar{x}_k - m}{\bar{x}_k + m}$	$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$		
Grupa badana Experimental group	Mózg Brain	Jądrowa Nuclear	0,7722	5,6248 7,1692	6,3970	$t < 3$	4,7090	4,5520 4,8660	0,1570	Mózg Brain	Grupa kontrolna Control group
		Mitochondria Mitochondrial	0,2746	3,1964 3,7356	3,4610	$t < 3$	3,5290	3,2748 3,7832	0,2542		
		Supernatant Supernatant	0,7490	4,7570 6,2550	5,5060	$t < 3$	3,5190	3,2711 3,7668	0,2479		
	Rdzeń spinal cord	Jądrowa Nuclear	0,3992	5,7778 6,5762	6,1770	$t > 3 = 5,129$	3,2760	2,8980 3,6540	0,3780	Rdzeń spinal cord	
		Mitochondria Mitochondrial	0,3728	3,2252 3,9708	3,5980	$t < 3$	2,8850	2,5535 3,2165	0,3315		
		Supernatant Supernatant	0,4703	5,3417 6,2823	5,8120	$t > 3 = 5,05$	3,0950	2,8470 3,3430	0,2480		
		Ogółem Total	1,0857	14,5031 17,1745	15,5870	$t > 3 = 4,51$	9,2560	8,3700 10,1414	0,8857		

m Średni błąd średniej  
 m Mean error of the mean  
 n Liczebność  
 n Number  
 $\sigma$  Standardowe odchylenie  
 $\sigma$  Standard deviation

$\bar{x}_b$  Średnia arytmetyczna grupy badanej  
 $\bar{x}_b$  Arithmetic mean of studied group  
 $\bar{x}_k$  Średnia arytmetyczna grupy kontrolnej  
 $\bar{x}_k$  Arithmetic mean of control group  
 t Statystyczna istotność różnicy  
 t Statistical significance of the difference

<http://rcin.org.pl>



Ryc. 9. Zawartość białka mg/g świeżej tkanki królika. AM — Frakcja jądrowa mózgu. BM — Frakcja mitochondrialna mózgu, CM — Supernatant z mózgu. OM — Ogólna ilość białka w mózgu. AR — Frakcja jądrowa rdzenia. BR — Frakcja mitochondrialna rdzenia. OR — Ogólna ilość białka w rdzeniu wraz z opuszką i mostem. □ — Grupa kontrolna. ▨ — Grupa badana po 24 godzinach od wstrzyknięcia  $AlCl_3$ .  
 Fig. 9. Content of protein, mg/g fresh rabbit tissue. AM — Nuclear fraction of brain. BM — Mitochondrial fraction of brain. CM — Supernatant of brain. OM — Total protein content of brain. AR — Nuclear fraction of spinal cord. BR — Mitochondrial fraction of spinal cord. OR — Total protein content of spinal cord with pons and medulla oblongata. □ — Control group. ▨ — Group examined 24 hours after injection of  $AlCl_3$ .

Znamienny statystycznie przyrost glinu wystąpił w odpowiedzialnych za jego wiązanie frakcjach jądrowej i supernatancie rdzenia, jak również w całym rdzeniu z uwzględnieniem frakcji mitochondrialnej.

Obliczenie średniej przyrostu aluminium dokonane na podstawie tab. 9 oraz średniej wagi pobranych do badania mózgow i rdzenia z opuszką i mostem pozwoliły wykazać, że po 24 godzinach od podpotylicznego podania aluminium ( $AlCl_3$ ) około 24,17% wstrzykniętego glinu zatrzymuje most, opuszka i rdzeń, natomiast mózg 12,62%.

#### Oznaczanie ilościowe białka

Dokładne dane ilościowe oznaczenia białka całkowitego w poszczególnych frakcjach zawarte są w tab. 12.

Nie zaobserwowano większych różnic w ilości białka między mózgiem (norma 75,13 mg/g) a rdzeniem z opuszką i mostem (80,87 mg/g). Wartości uzyskane w grupie badanej nieznacznie odbiegają od normy (mózg 80,49 mg/g i rdzeń z opuszką i mostem 79,45 mg/g) i są statystycznie nieznamienne (rys. 9).

Średnie arytmetyczne zawartości wykazują zarówno w grupie kontrolnej jak i w badanej najwyższą ilość białka całkowitego w supernatancie, mniejszą w frakcji mitochondrialnej, a najmniej w frakcji jądrowej. I tak w grupie kontrolnej stosunek zawartości glinu w tych frakcjach w mózgu jest 1,9 : 1,15 : 1, a w rdzeniu 2,12 : 1,41 : 1. W surowicy

Tabela 12. Zawartość białka mg/g świeżej tkanki  
Table 12. Protein content mg/g of fresh rabbit tissue

Frakcja Fraction	Grupa kontrolna Control group								Grupa badana Experimental group							
	Mózg Brain				Most + Opuszka + Rdzeń Pons Medula Spinal cord				Mózg Brain				Most + Opuszka + Rdzeń Pons Medula Spinal cord			
	A	B	C	Ogółem Total	A	B	C	Ogółem Total	A	B	C	Ogółem Total	A	B	C	Ogółem Total
1	23,65	24,68	36,82	85,15	19,60	26,85	40,20	86,65	17,00	25,07	37,21	79,28	21,36	25,64	38,02	85,02
2	14,38	18,31	35,01	67,70	17,14	24,37	37,42	78,93	19,61	20,00	34,32	73,93	14,91	18,14	42,42	75,47
3	21,37	25,17	42,11	88,65	16,15	27,41	35,14	78,70	21,05	27,00	44,00	92,05	21,00	25,28	32,59	78,87
4	16,19	18,19	34,07	68,45	20,41	23,15	34,12	77,68	14,13	16,25	39,95	70,33	20,00	21,14	31,12	72,26
5	17,18	20,45	28,07	65,70	16,15	24,19	42,08	82,42	25,43	24,38	37,07	86,88	21,13	25,16	39,35	85,64
Σ	92,77	106,80	176,08	375,65	89,45	125,97	188,96	404,38	97,22	112,70	192,55	402,47	98,40	115,36	183,50	397,26
$\bar{x}$	18,55	21,36	35,22	75,13	17,89	25,19	37,79	80,87	19,44	22,54	33,51	80,49	19,68	23,07	36,70	79,45

A Frakcja jądrowa

A Nuclear fraction

B Frakcja mitochondrialna

B Mitochondrial fraction

C Supernatant

C Supernatant

Σ Suma

Σ Sum

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean

nie stwierdzono istotnych różnic w zawartości aluminium między grupą kontrolną a grupami badanymi. Dyspersja wyników we wszystkich grupach wahała się w granicach 2,69—3,75 Al  $\gamma$ /ml.

Zawartość wody w tkance przedstawiają tab. 13 i 14. Nie zaobserwowano w żadnej z grup ani istotnego spadku, ani też przyrostu wody.

Tabela 13. Procentowa zawartość wody u królika  
Table 13. Percentage water content in the rabbit

	Grupa kontrolna Control group			
	Rozrzut Distribution	$\bar{x}$	m	$\frac{\bar{x} - m}{\bar{x} + m}$
Czoło Frontal region	77,97—79,73	78,94	0,19	78,75 79,13
Skroń Temporal region	77,23—81,44	79,66	0,32	79,34 79,98
Mózdzek Cerebellum	75,52—78,91	77,54	0,36	77,18 77,90
Zwoje podstawy Basal ganglia	73,01—78,01	76,13	0,44	75,69 76,57
Most opuszka Medulla oblongata	70,67—74,14	72,04	0,31	71,73 72,35
Rdzeń szyjny Cervical spinal cord	65,76—71,23	68,33	0,53	67,80 68,86
Wątroba Liver	72,35—79,00	74,78	0,60	74,18 75,38
Nerka Kidney	77,80—80,61	79,18	0,33	78,85 79,51

$\bar{x}$  — Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  — Arithmetic mean

m — Średni błąd średniej

m — Mean arithmetic mean

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzone badania wykazały, że w mózgu prawidłowym u królika stwierdza się pewne niewielkie ilości aluminium (od 7,71—22,33 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki). Najwięcej metalu zawierają półkule, przy czym różnice między zawartością aluminium w płacie czołowym, skroniowym i zwojach podstawy są nieznamienne. Mózdzek także nie wykazuje znamiennych różnic w gromadzeniu glinu w warunkach normalnych w stosunku do półkul. Z badanych okolic najmniejszą ilość glinu

Tabela 14. Procentowa zawartość wody w grupach badanych królików  
 Table 14. Percentage water content in the experimental rabbit groups

	AlCl <sub>3</sub>						Mieszanka Holta Holt's adjuvant					
	24 godziny 24 hrs			11—21 dni 11—21 days			24 godziny 24 hrs			11—21 dni 11—21 days		
	Rozrzut Distribution	$\bar{x}$	m	Rozrzut Distribution	$\bar{x}$	m	Rozrzut Distribution	$\bar{x}$	m	Rozrzut Distribution	$\bar{x}$	m
Czoło Frontal region	78,18—80,92	79,29	± 0,56	77,68—81,85	79,59	± 0,43	77,40—80,01	78,76	± 0,50	76,53—79,11	77,82	± 1,29
Skroń Temporal region	78,79—81,56	79,81	± 0,47	79,97—83,70	81,04	± 0,41	78,74—81,54	80,26	± 0,48	78,11—78,65	78,38	± 0,27
Móźdżek Cerebellum	76,59—79,27	78,05	± 0,48	77,77—84,22	79,29	± 0,74	77,10—79,19	78,14	± 0,52	76,40—77,51	76,95	± 0,55
Zwoje podstawy Basal ganglia	74,96—77,69	75,90	± 0,47	76,13—79,45	77,55	± 0,46	76,30—78,01	77,09	± 0,34	73,48—75,86	74,67	± 1,19
Most opuszka Medulla oblongata	72,80—73,42	72,98	± 0,15	70,81—75,35	73,45	± 0,55	69,37—73,14	71,97	± 0,66	71,42—71,96	71,69	± 0,27
Rdzeń szyjny Cervical spinal cord	67,81—69,36	68,82	± 0,28	68,59—70,87	69,46	± 0,33	66,82—69,66	68,36	± 0,51	64,65—64,96	64,81	± 0,15
Wątroba Liver	72,45—75,64	74,21	± 0,30	72,57—80,75	75,92	± 1,10	72,93—77,51	76,33	± 0,86	74,42—74,50	74,46	± 0,04
Nerka Kidney	76,29—79,23	77,90	± 0,56	77,03—80,97	78,97	± 0,39	77,54—80,10	79,09	± 0,50	80,18—81,60	80,89	± 0,71

$\bar{x}$  Średnia arytmetyczna

$\bar{x}$  Arithmetic mean

M Średni błąd średniej

m / Mean arithmetic mean

<http://mcm.org.pl>

zawiera most z opuszką (7,23—12,5 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki oraz rdzeń 4,92—13,61 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki, podobnie zresztą jak wątroba 5,72—10,5 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki i nerka 4,78—9,6 Al  $\gamma$ /g świeżej tkanki). Ponieważ te różnice są znamienne w stosunku do półkul mózgowych i mózdzku, świadczy to o innym zachowaniu się tych okolic w stosunku do glinu w warunkach normalnych. Te różnice w zdolnościach wiązania aluminium pokrywają się z badaniami przeprowadzonymi przez Scherp'a i wsp. (1937), którzy po obwodowym podaniu związków glinu wykazali podobne różnice w wchłanianiu przez mózg, most, opuszkę i rdzeń.

Zupełnie jednak ulega zmianie zdolność wiązania glinu przez tkankę po podaniu podpotylicznym różnych soli glinowych. Po wstrzyknięciu  $AlCl_3$  w 24 godziny po zabiegu stwierdza się duży przyrost Al w rdzeniu szyjnym, następnie w moście z opuszką oraz w płacie czołowym i mózdzku. Stwierdza się przewagę zdolności gromadzenia glinu przez most i opuszkę oraz rdzeń. Ten fakt może przemawiać za zależnością zmian od miejsca wstrzyknięcia, co wykazał Wiśniewski i wsp. (1967). Obecność dużych ilości Al w odległym płacie czołowym można tłumaczyć okresowym zatrzymaniem aluminium przez opony miękkie, które wydłużony, o małej masie płat czołowy pokrywają na bardzo dużej powierzchni. To samo może przemawiać za znacznym przyrostem glinu w mózdzku.

Badania ilościowe aluminium po wstrzyknięciu nierozpuszczalnego fosforanu dają inny obraz topograficznego rozmieszczenia glinu. Znamienny przyrost stwierdzono tylko w obrębie mostu i opuszki, tj. w najbliższym otoczeniu zbiornika mózdkowo-rdzeniowego, gdzie wstrzyknięto Al. Topograficzne różnice między  $AlCl_3$  i  $AlPO_4$  w badaniach ilościowych glinu po 24 godzinach od zabiegu mogą świadczyć o różnych zdolnościach rozprzestrzeniania się soli rozpuszczalnych i nierozpuszczalnych. Nierozpuszczalna sól nie działa rozlegle, natomiast rozpuszczalna przedostaje się w rozpuszczalnej formie, bądź w postaci bardzo małych cząstek dalej od miejsca zadziałania. Wprawdzie rozpuszczalne sole glinu, jak wykazał Underhill i wsp. (1929) oraz Wiśniewski i wsp. (1967), łatwo i szybko w środowisku o pH płynu mózgowo-rdzeniowego przechodzą w związki nierozpuszczalne, lecz może tu wpływać na rozmieszczenie i działanie dyspersja cząsteczek aluminium.

Zmiany mikroskopowe zarówno po zadziałaniu chlorku i fosforanu glinu po 24 godzinach są niewielkie i jednakowe (minimalna rozlana tigroliza).

Badania królików w okresie 11—21 dni od zabiegu po podaniu soli glinowych wykazały w grupie z  $AlCl_3$  spadek ilości aluminium w okolicach, które nie dają zmian w obrazie mikroskopowym. Wartości przyrostu aluminium w płacie czołowym i mózdzku obniżają się i nie wykazują

znamiennego przyrostu w stosunku do normy. Spadek ilości aluminium w mózdzku może być potwierdzony słabym, niecharakterystycznym od-czynem mózdzku, stwierdzonym w badaniach morfologicznych. Na tym samym poziomie duży wzrost zawartości aluminium zachowuje most z opuszką i rdzeń, w obrębie których dominują zmiany zwyrodnienia neurofibrylarnego. Widać więc, że decydującym czynnikiem jest jakiś mechanizm komórkowych zmian w przyroście glinu i jego wiązaniu, nie zaś nieswoiste procesy zapalne i przejściowe gromadzenie przez makro-fagi. Jeśli w określonym obszarze nie rozwijają się zmiany neurofibry-larne, nawet przejściowe nagromadzenie powoduje jego ucieczkę z tej okolicy. Obserwacje mikroskopowe i analiza ilościowa wykazały zbież-ność zmian neurofibrylarnych i wzrostu zawartości glinu. Podobne zmiany po 11—21 dniach w badaniach mikroskopowych stwierdza się po podaniu fosforanu glinu. Znowu pod względem wielkości zmian prowa-dzą most i opuszka oraz rdzeń, gdzie także ilościowo przyrosty są duże i znamienne. W przypadku fosforanu glinu rdzeń, który po 24 godzinach nie wykazywał znamienego przyrostu po dłuższym okresie działania aluminium ze względu na jego zdolności wiązania poprzez bliskość z opuszką, wykazuje znamieny wzrost aluminium. Fosforan glinu musi ulegać przemianom w organizmie, ponieważ duży przyrost zaobserwo-wano w narządach mięszzowych, wątrobie i nerce (w tej ostatniej zna-mienny). Droga jego wydalania prowadzi także przez drogi moczowe.

Współzależność ilościowego przyrostu aluminium po podaniu chlorku i fosforanu glinu od topografii zmian neurofibrylarnych na podstawie badań, wydaje się pokrywać z obserwacjami mikroskopowymi. Terry i wsp. (1965) w mikroskopii rentgenowskiej wykrywał glin w neurofibry-lach. W przyszłości należałoby oddzielić metodami biofizycznymi neuro-fibryle i przebadać ich biochemiczny mechanizm wiązania glinu. Keup (1957) podaje, że znajdują się one w frakcji jądrowej, jednak w M.E. nie zdołano ich zaobserwować.

Bardzo ciekawie wypadło badanie porównawcze ilości aluminium i białka w frakcji jądrowej, w której znajdują się neurofibryle, frakcji mitochondrialnej i supernatancie. Przy wzroście ilości białka od frakcji jądrowej, przez mitochondrialną do supernatantu, przyrost aluminium pojawia się tylko w znamiennej ilości w frakcji jądrowej i supernatan-cie rdzenia. Wydaje się, że za wiązanie glinu odpowiedzialne są dwie frakcje rdzenia, opuszki i mostu. W półkulach przyrost ten nie jest znamieny.

Porównanie zmian morfologicznych, neurofibrylarnych, ich związek z przyrostem glinu może tłumaczyć wzrost glinu w frakcji jądrowej. Wzrost zawartości glinu w supernatancie można tłumaczyć działaniem glinu na inne związki zawarte w komórce. Terry i wsp. (1965) badając

w M.E. obok neurofibryli stwierdzili wiele białek ziarnistych, które również mogą łączyć się z Al. Wydawać się może, że spaczony mechanizm białkowych przemian tylko poprzez bardzo ewidentne zmiany neurofibrylarne może szukać powiązania przyrostu Al w tkance z białkiem neurofibryli. Ten proces jest na pewno bardziej złożonym zjawiskiem w przemianach białkowych komórki i ewentualne dalsze badania nad RNA i nad polinukleotydami i nukleozydami — na co zwróciła uwagę Wiśniewska i wsp. (1967) — mogą dać odpowiedź na temat mechanizmu wiązania glinu i wywoływania przez niego zmian chorobowych. Eichhorn i wsp. (1966) mówią o połączeniach z polinukleotydami poprzez grupy aminowe pierścieni zasad purynowych i pirymidynowych z miedzią. Daune i wsp. (1965) mówią o kompleksach srebrowych z polinukleotydami i hamowaniu przez sole srebrowe RN-azy. Wiązania chelatowe często powstają poprzez łączenie metalu z gr.  $\text{NH}_2$ . Wydaje się celowym poddać badaniom problem przemiany glinu i polinukleotydów.

Wydaje się, że przemiana glinu wiąże się z przemianami białkowymi. Narastanie objawów i obrazu mikroskopowego może potwierdzać wyniki badań Lajtha (1966) na temat niestabilności białek. Jak podaje, 90% białek ma okres półtrwania 10—20 dni, co odpowiada okresowi wykształconych zmian neurofibrylarnych.

#### WNIOSKI

1. W normalnej tkance mózgowej u królika znajduje się niewielka ilość aluminium, przy czym okolica czołowa, skroniowa, zwoje podstawy i mózdzek mają więcej glinu niż most, opuszka i rdzeń kręgowy.

2. Topograficznym zmianom neurofibrylarnym towarzyszy wzrost ilości glinu w tej okolicy. Przyrost jego w obrębie opuszki i mostu może odpowiadać zmianom w obrębie jąder n. V, VII, X, XII, *n. raphae*, *n. cochlearis ventralis*, *n. Deitersi*, *n. olivae sup.* oraz w rdzeniu odpowiednio do zwyrodnienia komórek jąder grupy tylni i przednioprzyśrodkowej oraz średnich komórek strefy pośredniej.

3. Występują nieznaczne przesunięcia w ilości glinu między grupami zwierząt, badanymi po 24 godzinach i 11—21 dniach. Glin przemieszcza się do okolic predysponowanych do jego wiązania.

4. Za wiązanie glinu w tkance nerwowej odpowiedzialne są przede wszystkim frakcje: jądrowa i supernatant rdzenia, opuszki i mostu.

5. Duży przyrost glinu w frakcjach jądrowej i supernatancie rdzenia i opuszki z mostem może wskazywać na zaburzenia metabolizmu aluminium nie tylko związane z elementami białkowymi neurofibryli, lecz również z innymi składnikami supernatantu.



M. Смялэк

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ТОПОГРАФИЯ АЛЮМИНИЯ У КРОЛИКА  
С ФИБРИЛЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ НЕЙРОНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
АЛЮМИНИЕВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

## Содержание

Исследования проводились на 55 кроликах-шиншилях. Кроликам подавали соли алюминия в мозжечково-спинномозговую цистерну. 35 кроликам вводили однократную дозу 0,1 мл 1%  $AlCl_3$  (соответствующую 112 Al) и 10 кроликам — 0,1 мл  $AlPO_4$ , приготовляемого как адъювант Холта = 160 Al.

Количественное определение алюминия проводилось алюминеновым методом и определялось в спектрофотометре „Spectronom 201” при длине волны равной 510 м. Исследовалась кора и белое вещество лобной и височной доли, мозжечек, ганглии основания мост с луковицей шейный участок спинного мозга, печень и почка. Часть экспериментального материала фракционировали, выделяя ядерную, митохондриальную фракции и супернатант. Во фракционированном материале кроме алюминия биуретным методом определяли белок.

Гистологически срезы окрашивали по методу Роджер-Фута на нейрофибриаллы.

В нормальной мозговой ткани кролика находится небольшое количество алюминия, причем фронтальный и височный участки, ганглии основания и мозжечек содержат больше алюминия (55,78—66,27 Al/г сухой ткани), чем мост и луковица (36,94 Al) и спинной мозг (26,06 Al).

Нейрофибриллярные изменения наблюдаются одинаково после введения  $AlCl_3$  и  $AlPO_4$ . Топографические нейрофибриллярные изменения сопровождаются ростом количества алюминия в этой области. Его прирост в пределах луковицы может соответствовать изменениям в ядрах V, VII, X, XII нервов, *n. raphae*, *n. cochlearis Ventralis*, *n. Deitersi*, *n. Olivae sup.* и в спинном мозге соответственно дегенерации клеток ядер задне- и переднегипофизарной группы и средних клеток промежуточной зоны.

Наблюдаются незначительные отклонения в количестве алюминия по группам животных, исследованным после 24 часов и 11—21 дней. Алюминий локализуется в областях предпочтительных для его связывания. Связыванием алюминия в нервной ткани заведуют прежде всего ядерная фракция и супернатант спинного мозга, луковицы и моста.

Значительный прирост алюминия в ядерной фракции и супернатанте спинного мозга и луковицы с мостом может указывать на расстройства метаболизма алюминия не только связанные с протеиновыми элементами нейрофибриллей, но также и с другими элементами супернатанина.

M. Śmiałek

QUANTITATIVE TOPOGRAPHY OF ALUMINUM IN THE RABBIT  
WITH FIBRILLAR DEGENERATION OF NEURONS IN EXPERIMENTAL  
ALUMINUM ENCEPHALOPATHY

## Summary

In 55 chinchilla rabbits aluminum salts were injected into the cerebellomedullary cistern. In 35 rabbits, a single injection of 0.1 ml of 1%  $AlCl_3$  = 112  $\gamma$  Al

was made, and in 10 rabbits 0.1 ml of  $\text{AlPO}_4$ , prepared as Holt's adjuvant = 160  $\gamma$  Al.

Aluminum was assayed by the aluminon method using a "Spectronom 201" spectrophotometer at wave length 510  $m/\mu$ , in the cortex and white substance of the frontal and temporal lobes, cerebellum, basal ganglia, pons and medulla, cervical spinal cord, liver and kidney. Some of the experimental material was fractionated, yielding a nuclear and mitochondrial fraction and the supernatant. Besides aluminum, protein was assayed in the fractionated material by the biuret method. Histologic sections were stained for neurofibrils by the method of Roger and Foot.

Normal rabbit brain tissue contains small amounts of aluminum; more aluminum is found in the frontal and temporal regions, basal ganglia and cerebellum (55.78—66.27  $\gamma$  Al/g of dry tissue) than in the pons and medulla (36.94  $\gamma$  Al) and spinal cord (25.06  $\gamma$  Al).

Similar neurofibrillar changes were observed after  $\text{AlCl}_3$  and  $\text{AlPO}_4$ , and were accompanied by increased aluminum content of the same regions. The increase in aluminum content in the medulla and pons probably corresponds to lesion in the nuclei of V, VII, X and XII nerves, n. raphae, n. cochlearis ventralis, n. Deitersi, n. olivae sup. and medulla, i.e. degeneration of the cells of the nuclei of the posterior- and anteromedial group and medium cells of the intermediate zone.

Slight differences in aluminum content were observed between the groups of animals examined after 24 hours and after 11—21 days. Aluminum was displaced toward areas predisposed to bind it. Binding of aluminum by nervous tissue takes place mainly in the nuclear fraction, and supernatant of the spinal cord, medulla, and pons.

The large increment of aluminum in the aforementioned fractions indicates disorders of aluminum metabolism associated not only with the protein elements of the neurofibrils, but also with other components of the supernatant.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Chudsid J. G., Pacella B. L., Kopeloff L. M., Kopeloff N.: Chronic epilepsy in the monkey following multiple intracerebral injections of alumina cream. *Proc. Soc. Exp. Med.* 1951, 76, 53—55.
2. Chudsid J. G., Kopeloff L. M., Kopeloff N.: Experimental epilepsy in the monkey following multiple intracerebral injections of alumina cream. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1953, 70, 115—116.
3. Daune M., Dekker C. A., Schackman H. K.: Complexes of silver ion with natural and synthetic polynucleotides. *Biopolymers.* 1966, 4, 51—76.
4. Eichhorn G. L., Clark P., Becker E. D.: Interactions of metal ions with polynucleotides and related compounds. The Bindings of Copper to Nucleosides, Nucleotides and Deoxyribonucleic Acid. *Biochemistry.* 1966, 5, 245—253.
5. Holt L. B.: *Developments in diphteria prophylaxis.* Heinemann, London 1950.
6. Keup W.: Composition of particulants matter of cerebral cortex during development ultrastructure and cellular chemistry of Neural Tissue. Waelsch, New York, 1957, 215—223.
7. Klatzo I., Wiśniewski H., Streicher E.: Experimental production of neurofibrillary degeneration. *Light Microscopic Observations.* *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1965, 24, 187—199.
8. Kopeloff L. M., Barrera S. E., Kopeloff N.: Recurrent convulsive seizures in animals produced by immunologic and chemical means. *Am. J. Psychiat.* 1942, 98, 881—902.

9. Lajtha A., Toth J.: Instability of Cerebral Proteins. *Bioch. Bioph. Res. Com.*, 1966, 23, 294—298.
10. Layne E.: Spectrophotometric and turbidimetric methods for measuring proteins methods in enzymology. *Acad. Press Inc. Publ. New York* 1957, 3, 447—446.
11. Mayman Ch., Manlapaz J. S., Ballantine H. T., Richardson E. P.: A neuropathological study of experimental epileptogenic lesions in the cat. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1965, 24, 502—511.
12. Sandell E. B.: Colorimetric determination of trace of metals. *Interscience Publ. Inc. New. York* 1944, 3, 114—126.
13. Scherp H. W., Church Ch. F.: Neurotoxic action of aluminium. *Salts. Proc. Soc. Exp. Biol.* 1937, 36, 851—853.
14. Siem C.: cyt za Underhill F. P., Peterman F. I.: Studies in the methabolism of aluminium. Methods and determination of small amounts of aluminium in biological material. *Am. J. Physiol.* 1929, 90, 1—14.
15. Stafford N., Wyatt P. F.: Aluminium in organischen Stoffen. *Analyst.* 1947, 72, 54—56.
16. Terry R. D., Peña C.: Experimental production of neurofibrillary degeneration. Electron microscopy phosphatase. Histochemistry and electron probe analysis. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1965, 24, 200—210.
17. Underhill F. P., Peterman F. I.: Studies in the methabolism of aluminium. Methods for determination of small amounts of aluminium in biological material. *Am. J. Physiol.* 1929, 90, 1—14.
18. Underhill F. P., Peterman F. I.: Studies in methabolism of aluminium. Absorption and deposition of aluminium in the dog. *Am. J. Physiol.* 1929, 90, 15—39.
19. Underhill F. P., Peterman F. I., Sperandeo A.: Studies in the methabolism of aluminium. A note on the toxic effects produced by subcutaneous injection of aluminium salts. *Am. J. Physiol.* 1929, 90, 76—82.
20. Wiśniewska K., Thomas E.: Histochemische Untersuchungen experimenteller Aluminium-Encephalopathie mit Neurofibrillären Degeneration der Nervenzellen beim Kaninchen. *Acta Neuropath.* 1957 (w druku).
21. Wiśniewski H., Bystrzycka E., Wiśniewska K.: EEG studies in rabbits with fibrillar degeneration of neurons after injection of aluminium into the cerebro-medullary cistern. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1957 (w druku).
22. Wiśniewski H., Karczewski W., Wiśniewska K.: Neurofibrillary degeneration of nerve cells after intracerebral injection of aluminium cream. *Acta Neuropath.* 1966, 6, 211—219.
23. Wiśniewski H., Narkiewicz O., Wiśniewska K.: Topography and dynamic of neurofibrillary degeneration in rabbits after injection of aluminium phosphate suboccipitaly, intracerebraly and into the spinal cord. *Acta Neuropath.* 1967 (w druku).
24. Wiśniewski H., Zalewska T., Śmiałek M.: Estimation of free aluminium in compounds used in experimental aluminium encephalopathy. *Acta Neuropath.* 1967 (w druku).
25. Yoshikazu Y., Toshiji M., Kitu N.: Distribution of mercury in the brain and its subcellular units in experimental organic mercury poisoning. *J. Neurochem.* 1966, 13, 397—406.

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

BOLESŁAW H. LIWNICZ

## ENCEFALOPATIA ALUMINIOWA U KRÓLIKA BADANA <sup>75</sup>SE-SELENOMETIONINĄ

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

Encefalopatia aluminiowa u królika jest modelem doświadczalnym, pozwalającym prześledzić powstawanie i narastanie zwyrodnienia neurofibrylarnego, któremu towarzyszą niedowłady, niezdolność i napady drgawkowe o typie grand mal (Klatzo i wsp. 1965, Wiśniewski i wsp. 1966, Wiśniewski i wsp. 1967).

Występujące wewnątrz cytoplazmatyczne przejaśnienia wypełnione neurofibrylami i białkami ziarnistymi sugerują zaburzenia metabolizmu białkowego (Terry i wsp. 1965).

Biorąc pod uwagę dużą rozległość zmian występujących w układzie nerwowym po dodaniu glinu przystąpiono do badań przy pomocy znakowanej promieniotwórczym izotopem <sup>75</sup>Se-selenometioniną.

### MATERIAŁ I METODA

Doświadczenie przeprowadzono na 24 królikach obu płci w wieku 2,5-4 miesięcy o wadze 1400—1800 g.

Zwierzęta doświadczalne podzielono na sześć grup:

Grupa I. Nie otrzymywała glinu, selenometioninę podawano na 24 godziny przed uśmierceniem.

Grupa II. Nie otrzymywały glinu, selenometioninę podawano na 48 godzin przed uśmierceniem.

Grupa III. Podawano jednocześnie glin i selenometioninę na 24 godziny przed uśmierceniem.

Grupa IV. Podawano jednocześnie glin i selenometioninę na 48 godzin przed uśmierceniem.

Grupa V. Otrzymywały glin na 10 dni przed uśmierceniem, przy czym 9-go dnia (na 24 godz) podawano selenometioninę.

Grupa VI. Otrzymywały glin na 10 dni przed uśmierceniem, przy czym 8-go dnia (na 48 godzin) podawano selenometioninę.

Zarówno glin jak i selenometioninę wstrzykiwano jednorazowo podpotylicznie do zbiornika mózdkowo-rdzeniowego. Glin podawano w postaci fosforanu glinu przygotowanego jako zmodyfikowany adiuwant Holt'a (Klatzo i wsp. 1965). Seleno-

metioninę  $^{75}\text{Se}$  (Amersham) 7 mikroCi/kg rozcieńczano solą fizjologiczną do objętości 0,3 ml. Zwierzęta uśmiercano zatorami powietrznymi. Bezpośrednio przed uśmierceniem pobierano krew (strzykawką z heparyną). Po uśmierceniu pobierano: płyn mózgowo-rdzeniowy, wycinki z okolic czołowych, skroniowych, limbicznych, potylicznych obu półkul mózgowych, głowy obu jąder ogoniastych, wycinki z obu półkul mózdkowych, mostu, rdzenia przedłużonego, rdzenia szyjnego oraz dwa skrawki wątroby i po jednym wycinku z obu nerek (nerki i wątrobę po pobraniu płukano w soli fizjologicznej).

Krew odwirowano w celu uzyskania surowicy. Wycinki tkankowe ważono. Pomiarzy aktywności przeprowadzono przy pomocy scyntylicyjnego ( $\text{NaJ-Tl}$ ) licznika studzienkowego. Wyniki przeliczano na ilość impulsów otrzymanych w ciągu minuty z jednego miligrama mokrej tkanki (stężenie izotopowe).

#### WYNIKI

Pierwsze dwie grupy zwierząt, którym nie podawano glinu, stanowiły kontrolę. Największe stężenie izotopowe u zwierząt kontrolnych występowało w rdzeniu szyjnym, po czym malało w następującej kolejności: most, rdzeń przedłużony, mózdzek, skroń, czoło i potylica (ostatnie dwie nie u wszystkich zwierząt występowały w tej samej kolejności) oraz najmniejsze stężenie w głowie jądra ogoniastego. Po 48 godzinach zaobserwowano spadek stężenia izotopowego w porównaniu z występującym po 24 godzinach.

W poszczególnych próbkach tych samych okolic występowały rozrzuty wartości stężeń izotopowych, co szczególnie zaznaczało się w okolicy czołowej i skroniowej.

Stężenie izotopowe w surowicy było wyższe niż w płynie mózgowo-rdzeniowym zwierząt kontrolnych. Wartości uzyskane dla nerki i wątroby były niższe od uzyskanych w rdzeniu szyjnym, moście, rdzeniu przedłużonym i półkulach mózdku. Były one analogiczne do wartości uzyskanych z okolic półkul mózgu. Nerka wykazywała większe stężenie izotopowe od wątroby.

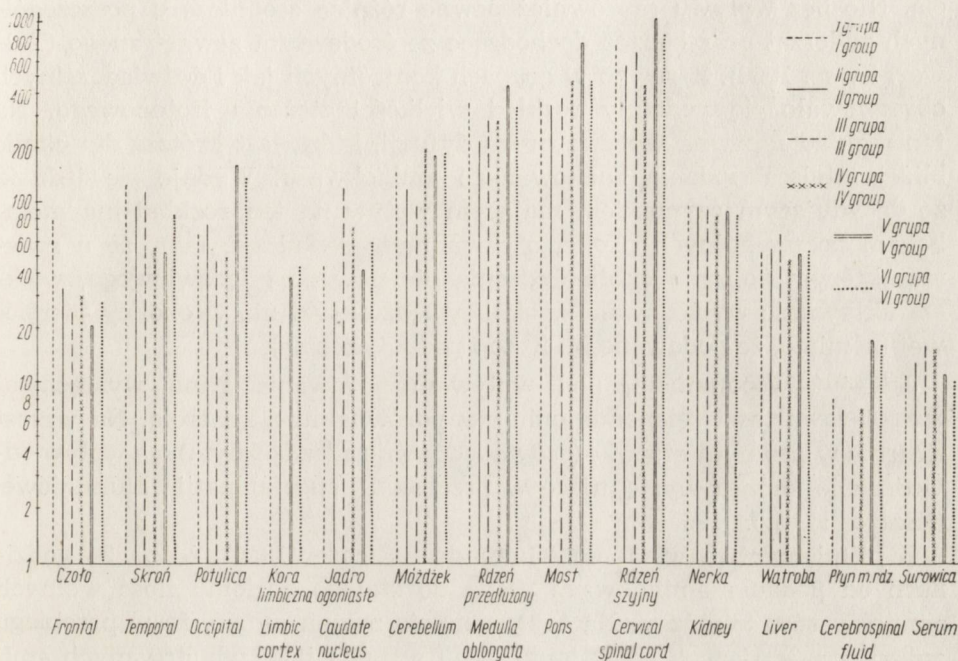
We wszystkich grupach zwierząt, którym podawano glin, rozkład stężenia izotopowego był analogiczny jak u zwierząt kontrolnych; kolejno od największego do najmniejszego: rdzeń szyjny, most, rdzeń przedłużony, półkula mózdku, skroń, potylica, czoło, głowa jądra ogoniastego.

W grupach zwierząt, którym podawano selenometioninę na 48-godzin przed uśmierceniem, stężenie było niższe, jak u zwierząt, którym podawano selenometioninę na 24-godziny przed uśmierceniem.

U zwierząt, którym podawano glin, obserwowano się tendencję (nie zawsze statystycznie istotną) wzrostu stężenia izotopowego w porównaniu z analogicznymi grupami kontrolnymi (o tym samym czasie podawania selenometioniny przed uśmierceniem).

Tendencja wzrostowa zaznaczała się w okolicach: rdzeń szyjny, most, rdzeń przedłużony, półkule mózdzku, kora limbiczna, potylicca. Rozrzuty stężenia między próbkami poszczególnych okolic były większe od rozrzutów występujących w grupach kontrolnych. U części królików, którym podawano glin występował wzrost stężenia izotopowego w płynie mózgowo-rdzeniowym. W tych ostatnich przypadkach stężenie izotopowe płynu mózgowo-rdzeniowego było wyższe lub równe poziomowi w surowicy. Stężenie izotopowe w wątrobie i nerkach nie odbiegało od kontroli.

Poszczególne wyniki podano w załączonej ryc. 1.



Ryc. 1. Topografia stężenia izotopowego  $^{75}\text{Se}$ -selenometioniny w poszczególnych grupach doświadczalnych (imp/min/mg w skali półlogarytmicznej).

Fig. 1. Topography of concentrations of isotope  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine in different experimental groups (imp/min/mg, in semilogarithmic scale).

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Uzyskane wyniki nie pozwalają na jednoznaczne wnioskowanie o metabolizmie białka w przebiegu encefalopatii aluminiowej. Głównym czynnikiem zacierającym uzyskany obraz są rozrzuty wyników z poszczególnych próbek. Niemniej można sądzić, że występuje tendencja do wzrostu stężenia selenometioniny w poszczególnych okolicach centralnego układu nerwowego pod wpływem podawania glinu. Interpretując przyczyny roz-

rzutu należy podkreślić, że mózg jest układem wielonarządowym, co utrudnia jednoznaczne pobranie materiału. Można to zaobserwować analizując w których okolicach występowały największe rozrzuty, np. w okolicy czołowej zaobserwowano zależność między wagą pobranego wycinka, a stężeniem izotopowym, co można wytłumaczyć zmiennym stosunkiem kory czołowej do kory motorycznej w zależności od wielkości wycinka. Największe rozrzuty występowały w okolicy skroniowej, która u królika zaznacza się dużą różnorodnością cytoarchitektoniki. Jak wiadomo z piśmiennictwa (Lajtha 1964) wartości metabolizmu białek mózgu są różne w zależności od wieku, wagi, a nawet rasy zwierzęcia. Nie bez wpływu są również pewne różnice osobnicze u poszczególnych zwierząt oraz bodźce dochodzące ze środowiska zewnętrznego (Talwar. i wsp. 1966). Zarówno w grupach kontrolnych jak i doświadczalnych obserwowano się podobny rozkład wielkości stężenia izotopowego. Na ten rozkład zapewne wpływa droga dyfuzji, która jest krótsza dla okolic bliżej miejsca podania znakowanego aminokwasu. Wydaje się jednak, że decydującym czynnikiem mającym wpływ na ten rozkład ma metabolizm poszczególnych okolic, o czym może świadczyć fakt, że u zwierząt którym pobrano okolice rdzenia piersiowego i lędźwiowego, większa aktywność występowała w okolicy lędźwiowej niż w okolicy piersiowej (pomimo, że podawano im izotop podpotylicznie).

Jak już wspomniano, pod wpływem podawania glinu występował wzrost zawartości selenometioniny w porównaniu z kontrolą. Na wzrost stężenia w pewnym stopniu (prawdopodobnie nieznacznym) ma wpływ odwodnienie mózgu występujące w przebiegu encefalopatii aluminiowej (Klatzo i wsp. 1965).

Z piśmiennictwa wiadomo (Gaitonde i Richter 1956), że po 24 godzinach od podania aminokwasu spada do stałego poziomu ilość wolnych aminokwasów w mózgu. Na tej podstawie można sądzić, że w przebiegu zmian występujących po podaniu glinu wzrasta ilość wbudowanych aminokwasów.

Uwzględniając, że po 10 dniach od podania glinu stężenie selenometioniny w płynie mózgowo-rdzeniowym bywa większe niż stężenie w surowicy, warto zastanowić się, czy nie jest uszkodzona przez glin bariera mózg-krw, która jak wiadomo potrafi „odpompować” z mózgu do krwi nawet substancje znajdujące się w większym stężeniu w surowicy (Lajtha 1961, Lajtha i Toth 1961).

Ciekawym jest fakt, że mniejsze stężenie selenometioniny występuje w wątrobie niż w centralnym układzie nerwowym, co wskazywałoby na różnice metabolizmu między selenometioniną a metioniną, która jak wiadomo wbudowuje się aktywniej do tkanki wątrobowej (Gaitonde i Richter 1956).

Selenometionina jest aminokwasem znakowanym izotopem selenu <sup>75</sup>Se będącym  $\gamma$ -emitorem. Wbudowuje się ona do białek zwierzęcych (Sodee 1965) oraz stanowi substrat dla transmetylacji (Technical Bulletin). Będąc  $\gamma$ -emitorem nie wymaga skomplikowanej metody przygotowania do liczenia, koniecznej w wypadku pomiarów niskoenergetycznego promieniowania beta (np. <sup>3</sup>H, <sup>14</sup>C, <sup>35</sup>S). Izotop ten nadaje się do pomiarów zewnętrznych.

Na podstawie uzyskanych danych wynika, że <sup>75</sup>Se-selenometionina wbudowuje się do tkanki nerwowej. Celowym byłoby oznaczenie mapy wbudowania selenometioniny, która w zestawieniu z pomiarami zewnętrznymi miałaby duże znaczenie w pracach doświadczalnych oraz mogłaby stanowić podstawę dla badań diagnostycznych.

Niniejsze doświadczenie nie odpowiedziało jednoznacznie na postawione pytanie. Wydaje się, że do rozwiązania tego konkretnego problemu i jemu podobnych trzeba zastosować dodatkowo dwie metody: mikroautoradiografię, która pozwala stwierdzić współzależność między obrazem morfologicznym a miejscem wbudowania znakowanego aminokwasu do niewyplukiwalnych białek (część białek wraz z niezwiązanymi aminokwasami ulegają wypłukaniu przy obróbce histologicznej), oraz badanie izolowanych frakcji białkowych i to zarówno przy wbudowaniu znakowanego prekursora *in vivo* jak i *in vitro*, pozwoliłyby one wnikać w patogenezę molekularną badanego procesu. W powyższym doświadczeniu nie zaobserwowano spadku aktywności wbudowania znakowanego aminokwasu. Wykazało ono, że następuje wzrost aktywności w okolicach analogicznych do tych, w których stwierdzono zmiany morfologiczne i cytochemiczne w neuronach (Wiśniewska i Thomas 1967) i wbudowały najwięcej glinu (Śmiałek 1967).

Warto podkreślić, że w okolicach objętych zmianami wykazano metodami histochemicznymi spadek aktywności enzymów grup oksydo-redukcyjnych i hydrolitycznych, wobec czego spodziewano się nie wzrostu a raczej spadku aktywności wbudowania aminokwasów w późnych okresach encefalopatii aluminiowej.

Б. Х. Ливнич

АЛЮМИНИЕВАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У КРОЛИКА,  
ИССЛЕДОВАННАЯ <sup>75</sup>Se — СЕЛЕНМЕТИОНИНОМ

С о д е р ж а н и е

Для исследования изменений в центральной нервной системе кролика, вызванных субокипитальным введением фосфата алюминия, использовали <sup>75</sup>Se селенметионин. Это единственная аминокислота, меченная гамма-эмитером, которая входит в метаболический цикл. Во всех экспериментальных группах актив-



ность распределяется от минимальной к максимальной: спинной мозг шейного участка, мост, продолговатый мост, мозжечок, висок, фронтальный участок, затылок, хвостатое ядро. После 48 часов активность уменьшалась в сравнении с активностью, наблюдаемой через 24 часа от выделения меченной аминокислоты.

Активность почки и печени была ниже активности шейного участка спинного мозга, моста, продолговатого мозга и мозжечка.

После введения алюминия наблюдался рост активности в сравнении с контрольными данными.

Обсуждается вопрос разброса результатов, получаемых при данной экспериментальной модели.

В. Н. Liwnicz

#### ALUMINUM ENCEPHALOPATHY IN THE RABBIT STUDIED BY MEANS OF $^{75}\text{Se}$ -SELENOMETHIONINE

##### Summary

Changes produced in the central nervous system in rabbits by means of aluminum phosphate injected suboccipitally were studied with the use of  $^{75}\text{Se}$ -methionine. This is the only amino acid labeled with gamma-emitter which takes part in the metabolic cycle. In all the experimental groups, decreasing values of activity were found in the following order: cervical medulla, pons, medulla oblongata, cerebellum, temporal region, frontal region, occipital region, caudate nucleus. After 48 hours activity decreased, compared with the values noted 24 hours after injection of the labeled amino acid. In the kidneys and liver lower activities were found than in the cervical medulla, pons, medulla oblongata and cerebellum. After the administration of aluminum activity tended to increase compared with controls. The distribution of the findings obtained with the above experimental model is discussed.

##### PIŚMIENICTWO

1. Gaitonde M.K., Richter D: The metabolic activity of proteins of the brain. Proc. Roy. Soc. Ser. B, 1956, 145, 83—99.
2. Klatzo I., Wiśniewski H., Streichner E.: Experimental production of neurofibrillary degeneration. J. Neuropath. Exper. Neurol. 1965, 24, 187—199.
3. Lajtha A.: Protein metabolism of the nervous system. International Rev. Neurobiol. 1964, 6, 1—98.
4. Lajtha A.: Exchange rates of amino acids between plasma and brain in different parts of the brain. Regional Neurochemistry Edited by Kety S.S. and Eleks J. Pergamon Press, Oxford 1961.
5. Lajtha A., Toth J.: The Brain barrier system-II uptake and transport of amino acids by the brain. J. Neurochem. 1961, 8, 216—225.
6. Sodee D.B., Renerts L., Hill G., Distefano B.: Dosimetry of selenomethionine  $^{75}\text{Se}$  for pancreatic scanning. Nucleonics, 1965, 23, 78—82.
7. Śmiałek M.: Topografia ilościowa aluminium u królika z fibrylarnym zwyrodnieniem neuronów w doświadczalnej encefalopatii aluminiowej. Neuropatologia Polska, 1967.

8. Talwar G. P., Chopra S. P., Goel B. K., D'Monte B.: Correlation of the functional activity of the brain with metabolic parameters-III. Protein metabolism of occipital cortex in relation to light stimulus. *J. Neurochem.* 1966, 13, 109—116.
9. Technical Bulletin 64/3, The Radiochemical Centre, Amersham.
10. Terry R. D., Pena C.: Experimental production of neurofibrillary degeneration 2. Electron microscopy phosphatase histochemistry and electron probe analysis. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1965, 24, 200—210.
11. Wiśniewska K., Thomas E.: Histochemisch Untersuchungen experimenteller Aluminium — Encephalopathie mit Neurofibrillaren Degeneration der Nervenzellen beim Kaninchen. *Acta Neuropath.* 1967 (w druku).
12. Wiśniewski H., Bystrzycka E., Wiśniewska K.: E. E. G. Studies in rabbits with fibrillar degeneration of neurons after injection of aluminium in to the cerebellomedullary cistern. *Electroenceph. clin. Neurophys.* 1967 (w druku).
13. Wiśniewski H., Karczewski W., Wiśniewska K.: Neurofibrillary degeneration of nerve cells after intracerebral injection of aluminium cream. *Acta Neuropath.* 1966, 6, 211—219.
14. Wiśniewski H., Narkiewicz O., Wiśniewska K.: Topography and dynamic of neurofibrillary degeneration in rabbits after injection of aluminium phosphate suboccipitaly, intracerebraly and into the spinal cord. *Acta Neuropath.* 1967 (w druku).

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

JOLANTA BOROWSKA-LEHMAN

## HYDRANENCEPHALIA I HYDROCEPHALUS INTERNUS W ŚWIETLE PORÓWNAWCZYCH BADAŃ PATOMORFOLOGICZNYCH

Z katedry Anatomii Patologicznej AMG w Gdańsku  
Kierownik: doc. dr med. H. Kozłowski

Hydranencephalia (HA) należy do rzadkich wad rozwojowych ośrodkowego układu nerwowego. Wada ta polega na przekształceniu prawie całego płaszcza półkul mózgowych w jeden błoniasty pęcherz, a w przypadku zniszczenia części płaszcza półkuli na utworzeniu dwóch pęcherzy (Moser 1952, Zülch 1959). Światło ich wypełnia płyn mózgowo-rdzeniowy. W przypadkach tych istnieje niedorozwój nadnamiotowych części ośrodkowego układu nerwowego, przy dość dobrze ukształtowanych częściach podnamiotowych i prawidłowo zamkniętej kostnej puszcze czaszki.

Pierwsze przypadki HA opisali Breschet w 1823 r. i Bright w 1831 r. Cruveilhier (1835) wprowadził określenie anencéphalie hydrocéphalique i hydroanencéphalie. Mianem hydroanencephalia nazwał tę wadę w r. 1902 Kluge a rozpowszechnił ją Spielmeyer (1904), Lange-Cosack (1944) proponuje natomiast miano Blasenhirn — mózg pęcherzowy. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa światowego do 1952 r. Moser zebrała 32 przypadki HA, zaś Muir do 1959 r. — 70 przypadków. Dietze i Urban (1962) podali, że do 1962 r. opublikowano 60 przypadków tego schorzenia. Ci sami autorzy w następnej pracy opublikowanej w tym samym roku rozpatrywali już 140 przypadków HA, w tym 13 przypadków własnych.

Te rozbieżne dane liczbowe, podane w krótkim okresie czasu, są wyrazem chaosu panującego w dziedzinie mianownictwa jak również mierników klinicznych i morfologicznych HA.

Z autorów polskich zagadnieniem HA zajmowała się Filipowicz i wsp. (1962), Dąbbska i wsp. (1965) oraz Majewska i wsp. (1966).

Powstanie mózgu pęcherzowego (HA) przypisuje się zniszczeniu tkanki mózgowej w życiu płodowym (Ford 1963, Hallervorden i wsp. 1956, Hamby i wsp. 1950, Muir 1959, Olive i wsp. 1953, Poser i wsp. 1955, Potter 1957). Powstałe w ten sposób ubytki są zawsze umiejscowione w obszarze zaopatrywanym przez tętnice szyjne wewnętrzne. Duże na-

czynia podstawy mózgu bywają niekiedy nie zmienione (Spielmeyer 1904), na ogół jednak mają wąskie światło i cienkie ściany (Majewska i wsp. 1966, Moser 1952, Muir 1959, Rabl 1960).

Złożony obraz morfologiczny HA sprawia, że istnieją duże trudności w różnicowaniu krańcowych przypadków tej wady z wodogłowiem wewnętrznym (*hydrocephalus internus-HI*) znacznego stopnia o niejasnej etiologii i z dziurowatością prawdziwą mózgu (*porencephalia vera -PV*).

Już dawno zwracano uwagę na podobieństwo rozwiniętych postaci HA z wodogłowiem wewnętrznym znacznego stopnia (Lange-Cosack 1944, Moser 1952, Crome i wsp. 1958). Lange-Cosack (1944) w ścięczałym do 2—3 mm płaszczu mózgu w wodogłowiu wewnętrznym stwierdziła mikroskopowo wszystkie warstwy kory, wąski pas istoty białej oraz resztki komórek wyściółki. Natomiast Crome i wsp. (1958) w ścianie ścięczanego pęcherza w HI znalazł tylko warstwę utworzoną z komórek glejowych. Spostrzegana przez niego błona przypominała opisaną przez Russell (1949) błonę przepuklinową w HI znacznego stopnia. Autorka w przypadkach wodogłowia wewnętrznego znacznego stopnia widywała rozsuniecie zakrętów przez błonę, sprawiającą wrażenie jakby przepukliny ściany komory. W przypadkach tych błona zbudowana była z opon miękkich, warstwy komórek glejowych, a na powierzchni zwróconej do światła komory pokryta była częściowo przez komórki wyściółki.

Co się tyczy stosunku mózgu pęcherzowego do dziurowatości prawdziwej mózgu, to na podstawie źródeł piśmiennictwa nie można wyrobić sobie poglądu, czy HA jest następnym, wyższym stopniem dziurowatości prawdziwej mózgu, czy też jest to sprawa *sui generis* (Dietze i wsp. 1962). Za dziurowatość prawdziwą mózgu przyjmuje się wadę rozwojową, w której ubytek tkanki mózgowej ma kształt jamy, lejka lub szczeliny, biegnącej przez całą grubość płaszczu na wskroś od opon miękkich do światła komory. Torbielowaty ubytek tkanki mózgowej łączy się z przestrzenią podpajęczynówkową oraz z układem komorowym (Herman 1954, Jarema i wsp. 1960, Minikowski 1959, Peters i wsp. 1958, Schwartz 1961). Torbielowaty ubytek pokrywa cienka błona: ściany ubytków są gładkie, nie spostrzega się w nich blizn. Z dziurowatością prawdziwą mózgu łączy się zwykle tzw. ulegyria i mikrogyria. Ubytek dotyczy zwykle dołu Sylwiusza, jak również podstawy i części przyśrodkowej mózgu (Hallervorden i wsp. 1956, Peters i wsp. 1958).

Yalkovlev i wsp. (1946) wyodrębnili z dziurowatości prawdziwej mózgu postać schizencefaliczną, charakteryzującą prawdziwe rozpadliny tkanki mózgowej, powstające w wyniku nieprawidłowości rozwojowych pierwotnych szczelin mózgowych, braku zawiązka lub zahamowania wzrostu w okresie różnicowania się cewy rdzeniowej. *Schizencephalia* znamionuje się symetrycznie ułożonymi szczelinami tkanki mózgowej,

zajmującymi całą szerokość płaszcza mózgowego. Naprzeciwległe ściany szczelin stapiają się ze sobą tworząc szew oponowo-wyściółkowy. Przy powikłaniu tej wady wodogłowiem wewnętrznym brzegi szczelin rozsuwają się, a powstające w ten sposób ubytki zajmują znaczną część płatów czołowych i ciemieniowych. Po usunięciu błony pęcherzowej, pokrywającej ubytek, zmiana jest podobna do koszyka z uchwytem (Hallervorden i wsp. 1956, Norman 1958). W przypadkach tych błona pokrywająca ubytek utworzona jest z opon miękkich i zewnętrznej warstwy kory, która uległa glejozie. Część przypadków HA o obrazie morfologicznym podobnym do wyżej opisanego, została przez Yakovleva i wsp. (1946) włączona do grupy schizencefalicznej. Inni autorzy (Dietze i Urban 1962) przypadki te włączyli do HA.

Nazwa *hydranencephalia* nasuwa myśl o skojarzeniu bezmózgowia (*anencephalia*) z wodogłowiem. W rzeczywistości zaś chodzi tu o ubytki tkanki mózgowej, już uprzednio w pewnym stopniu ukształtowanej, które dotyczą całych półkul mózgowych lub ich części.

Badania histologiczne w przypadkach HA dotyczyły głównie zachowanych struktur nad- i podnamiotowych. Ocenę mikroskopową tkanek pozostałych z półkul mózgowych — to jest ściany błoniastego pęcherza — podejmowali tylko niektórzy badacze (Crome i wsp. 1958, Dąmbska i wsp. 1965, Lange-Cosack 1944, Moser 1952, Mur 1962, Muir 1959, Oberndorfer 1920, Spielmeyer 1904), a wyniki tych badań nie są jednoznaczne. W błonie pęcherza spostrzegano zwyrodniałe komórki nerwowe (Kluge cyt, za Moser), tkankę glejową (Oberndorfer 1920), dobrze unaczyniony worek oponowy ze śladami dawnych wynaczyń, ogniska martwicy w okresie wchłaniania, komórki żerne obładowane barwnikiem krwi lub myeliną, komórki glejowe oraz nieliczne komórki zwojowe (Spielmeyer 1904). Obserwacje Lange-Cosack (1944) wykazują, że ściana pęcherza utworzona jest ze składników mezo- i ektodermalnych. Zdaniem autorki, część zewnętrzną pęcherza stanowiły dobrze unaczynione opony miękkie, zawierające makrofagi obładowane hemosyderyną, komórki ziarenkotłuszczonośne, histiocyty i limfocyty. Część wewnętrzna natomiast pokryta była przez błonę graniczną gleju i utworzona z warstwy drobinowej kory, pozbawionej komórek nerwowych. Warstwę tę Lange-Cosack nazwała „rąbkim glejowym”. Oddzielony jest on od strony światła jamy dodatkową błoną graniczną gleju. Autorka spostrzegła w nim astrocycy, spongioblasty, hemosyderynę w pobliżu naczyń i komórki Hortegi oraz gniazda utworzone wyłącznie z komórek glejowych lub nerwowych o wyraźnie zaznaczonej warstwowości kory. Moser (1952) wyodrębniła w błonie warstwę zewnętrzną, zbudowaną z opon miękkich, w której znajdowała makrofagi obładowane hemosyderyną oraz wewnętrzną utworzoną z pierwszej warstwy kory pozbawionej komórek nerwowych. Cro-

me i Sylvester (1958) stwierdzili, że błonę pęcherza stanowiły opony miękkie i lita tkanka glejowa. Muir (1959) znalazł w oponach hemosyderynę oraz warstwę utworzoną z komórek glejowych i spongioblastów. Rabl (1960) obserwował ponadto, na pograniczu błony z jądrami podstawy, komórki wyściółki oraz wąskie szczeliny, łączące światło pęcherza z przestrzenią podpajęczynówkową.

Przyczyna i sposób kształtowania się HA są niejasne. Początkowo utrzymywano, że HA może być następstwem urazu okołoporodowego (Kobelt cyt. za Moser, Schwartz 1924). Pogląd ten jest mało prawdopodobny, zwłaszcza w przypadkach, w których wada dotyczy martwo urodzonych płodów lub noworodków zmarłych wkrótce po urodzeniu. Crome i Sylvester (1958) podają, że HA jest wynikiem zniszczenia i wchłonięcia, ukształtowanej już w pewnym stopniu, litej tkanki mózgowej.

Powstanie HA jako skutku pierwotnego niedorozwoju półkul mózgowych wydaje się mało prawdopodobne, gdyż towarzyszy temu z reguły wada rozwojowa czaszki (André-Thomas i wsp. 1959). Próbie takiego tłumaczenia przeczyć mogą ponadto ślady hemosyderyny w ścianie pęcherza, w oponie twardej oraz w splocie naczyńiówkowym.

Najwięcej zwolenników ma teoria niedokrwienna wszechstronnie rozważana przez Lange-Cosack (1944). Jako przyczynę niedokrwienia przyjmuje autonka ucisk tętnicy szyjnej wewnętrznej płodu przez pępowinę lub zrosty z owodnią. Tłumaczyłby on wybiórcze uszkodzenie części tkanki mózgowej, unaczynionej od tętnicy szyjnej wewnętrznej i zaoszczędzenie obszarów unaczynionych przez tętnicę podstawną mózgu i jej gałęzie. Potwierdzeniem słuszności tego poglądu może być przypadek opisany przez Johnson i wsp. (1951), w którym brak było jednej z tętnic szyjnych wewnętrznych.

Sposób kształtowania się HA próbowano wyjaśnić doświadczalnie (Becker cyt. za Crome i wsp. 1958, Spatz 1920 i Vogel i wsp. 1952). Becker przy pomocy mieszaniny parafinowo-olejowej powodował u psich noworodków obustronny zator tętnicy szyjnej wewnętrznej. Otrzymywał on obrazy martwicy i wchłaniania tkanki mózgowej, a po upływie 9 do 10 miesięcy przekształcenie półkul mózgowych w cienkościenny pęcherz. Podobne wyniki badań doświadczalnych otrzymywał Vogel i wsp. (1952) przyżegając prądem elektrycznym duże tętnice mózgu u jednodniowych kurcząt. Doświadczenia Becker'a i Vogel'a i wsp. potwierdzają przypuszczenia Lange-Cosack (1944).

Niektórzy badacze uważają, że HA jest następstwem zaburzeń fazy formatywnej embriogenezy, dokonujących się w pierwszych tygodniach życia płodowego.

Przeprowadzone badania mają na celu porównanie obrazów makroskopowych mózgu pęcherzowego (HA) i wodogłowia wewnętrznego

znacznego stopnia, oraz zbadanie mikroskopowe pozostałości płaszczka mózgu, czyli błony pęcherzowej w przypadku mózgu pęcherzowego i tzw. błony przepuklinowej w wodogłowie wewnętrznym znacznego stopnia.

#### MATERIAŁ I METODA

Przedmiotem badania było 8 przypadków mózgu pęcherzowego i 4 przypadki wodogłowie wewnętrznego o niejasnej etiologii, sekcjonowanych w okresie od 1960 do 1963 roku w Zakładzie Anatomii Patologicznej AMG. Wiek badanych osób wahał się od 3 tygodni do 2 lat.

Dzieci leczone były w Klinice Chorób Nerwowych AMG i w I Klinice Chorób Dziecięcych AMG.

W ogólnej ocenie przypadków wykorzystywałam wszystkie dostępne dane kliniczne, przy pomocy których można było wykazać związek pomiędzy nimi a spostrzeganymi obrazami morfologicznymi. Wzięłam również pod uwagę: wywiad z okresu ciąży, spostrzeżenia kliniczne okresu okołoporodowego dotyczące matki i dziecka oraz zjawienie się powiększenia obwodu głowy dziecka.

W każdym przypadku wykonywałam sekcję ogólną i szczegółowemu badaniu makroskopowemu poddawałam światło i ściany tętnic szyjnych wspólnych i odnawiających tętnic szyjnych wewnętrznych. Wyników badania sekcyjnego ogólnego nie przytaczam, ponieważ nie wnoszą one żadnych istotnych szczegółów, które mogłyby być pomocne w ocenie czasu powstania zmian w mózgowiu lub ich patogenety. Wycinki do badania histopatologicznego pobierałam z okolic odpowiadających płatom czołowemu, ciemieniowemu, skroniowemu, potylicznemu, z jąder podstawy, śródmózgowia, mostu i opuszki, wycinki ze ściany błony pęcherzowej z jej pogranicza z zachowanymi jądrami podstawy lub zakrętami i z jej części obwodowej. Ponadto do badania mikroskopowego brałam wycinki ze ścian tętnic podstawy mózgu.

Materiał utrzymywałam w 10% wodnym roztworze formaliny lub w formalinie bromowanej. Skrawki zatapiałam w parafinie lub stosowałam technikę preparatów mroźnych. Podstawowym sposobem barwienia przeglądowego było barwienie hematoksyliną i eozyną, ponadto zastosowałam barwienia uzupełniające: sposobem Nissla, Bielschowsky'ego, Spielmeyera, Cajala, van Gieson, Fraenckla i Mallory'ego.

#### WYNIKI

Przed przystąpieniem do szczegółowego omówienia wyników badań wyjaśnię znaczenie stosowanych w opisach nazw, będących wynikiem własnych spostrzeżeń.

##### *I. Hydranencephalia diffusa (mózg pęcherzowy, postać rozległa)*

Puszka kostna czaszki duża prawidłowo ukształtowana i zamknięta. Prawie całkowity brak płaszczka mózgu. Z obu półkul pozostał jeden cienkościenny błoniasty pęcherz wypełniony płynem mózgowo-rdzeniowym. Zewnętrzna warstwa ściany pęcherza przylega ściśle do opony twardej sklepiści, częściowo do podstawy czaszki oraz namiotu mózdzku

i z trudem się od niej oddziela. Z części nadnamiotowych mózgu, unaczynionych przez odgałęzienia tętnicy szyjnej wewnętrznej tj. przez tętnice przednie i środkowe mózgu widoczne tylko resztki płaszcza mózgu, tj. część podstawna płatów czołowych oraz jądra podstawy w postaci jajowatych tworów, zajmujących część przyśrodkową środkowej jamy czaszki. Części płaszcza mózgu unaczynione przez tętnicę tylną mózgu stosunkowo lepiej zachowane. Sploty naczyńiówkowe komór bocznych obecne. Części podnamiotowe mózgu na ogół prawidłowo ukształtowane. Całkowity lub prawie całkowity brak pęczków piramidowych i korowomostowych. Gałązki tętnicze z obszaru unaczynienia tętnicy szyjnej wewnętrznej cienkościenne, o węższym świetle w porównaniu z gałązkami tętnic kręgowych (ich odcinka czaszkowego).

## II. *Hydranencephalia circumscripta* (mózg pęcherzowy, postać ograniczona)

Puszka kostna czaszki duża, prawidłowo ukształtowana i zamknięta. W płaszczu każdej półkuli ubytek topograficznie odpowiadający unaczynieniu wszystkich lub części gałęzi tętnic środkowych mózgu. Ubytki prawie symetryczne, pokryte przez przeświecającą, cienką błonę. Zakręty zachowanych płatów prawidłowe. Jądra podstawy oraz struktury anatomiczne podnamiotowe na ogół prawidłowo ukształtowane. Światło obwodowych gałęzi tętnic środkowych mózgu wąskie, ściany cienkie.

## III. *Hydrocephalus internus gradu magno* (wodogłowie wewnętrzne znacznego stopnia).

Puszka kostna czaszki duża (*macrocephalia*), zamknięta. Wybitne spłaszczenie zakrętów, spłylenie rowków oraz krańcowe scieńczenie płaszcza półkul (1 do 4 mm). Komory bardzo pojemne. Na sklepiści nieregularne, rozproszone ubytki, dające wrażenie rozsunięcia zakrętów, przykryte przeświecającymi błonami, ponadto w jednym przypadku w miejscu nieistniejącego spoidła wielkiego przeświecająca, cienka błonka rozpięta pomiędzy zakrętami obręczy. Podobne błony znajdowały się w okolicy kleszczy mniejszych i większych oraz dna komory trzeciej. Jądra podstawy w znacznym stopniu rozciągnięte i płaskie. Ściany gałęzi tętnic szyjnych wewnętrznych i tętnic kręgowych cienkie, ich światła prawie jednakowej szerokości, drożne.

## IV. *Mikroskopowa charakterystyka ściany pęcherza*

Błona pęcherza na pograniczu z zachowaną tkanką mózgową:

A — Lejek (schemat). Błona pęcherza powstaje w połowie szerokości zakrętu i jest utworzona z opon miękkich, warstwy molekularnej



kory pozbawionej komórek nerwowych oraz warstwy gleju podwyściółkowego, pokrytej wysepkami komórek wyściółki. W swym początkowym odcinku na pograniczu z zachowanym zakrętem jest szerszy, na obwodzie spłaszcza się, stopniowo zęża, przechodząc w odcinku obwodowym w taśmę.

B — Przepuklina (schemat). Błona powstaje u podstawy zakrętu lub jąder podstawy. Utworzona jest z opon miękkich i uwypuklonej warstwy gleju podwyściółkowego, pokrytego wysepkami komórek wyściółki.

Błona pęcherza w części obwodowej:

C — Taśma (schemat). Błona tworzy pasmo prawie jednakowej szerokości. Wyróżnić w niej można opony miękkie i warstwę gleju podwyściółkowego.

B — Gniazda (schemat). Błona tworzy kuliste i wrzecionowate zgrubienia, zawierające skupienia komórek glejowych, otoczone ze wszystkich stron przez opony miękkie.

Materiał badawczy podzieliłam na dwie grupy:

Grupa Ia: Mózg pęcherzowy, postać rozległa.

Grupa Ib. Mózg pęcherzowy, postać ograniczona.

Grupa II. Wodogłowie wewnętrzne znacznego stopnia o nieznannej etiologii.

Grupa Ia. (*Hydranencephalia diffusa*, mózg pęcherzowy, postać rozległa) zawiera 3 dzieci płci żeńskiej (tab. 1), zmarłych w 3 tygodniu, 2 i 9 miesiącu życia. Z danych klinicznych wiadomo, że w przypadku 1 wykonano cięcie cesarskie z powodu dużej głowy. W pozostałych przypadkach poród był fizjologiczny. Wywiad dotyczący stanu matki w okresie ciąży nieznan. Obwód głowy w przypadku 1 i 2 był powiększony od urodzenia, w przypadku 3 zaczął powiększać się w 6 tygodniu życia. Obwód czaszki w porównaniu z obwodem należnym dla danej grupy wiekowej przekraczał wartości prawidłowe o około 5, 12, 13 cm. Ilość płynu mózgowo-rdzeniowego była znaczna. Wynosiła kolejno 700, 1000, 3000 ml. Ciężar mózgu był bardzo niski, średnio 4-krotnie niższy od należnego danej grupie wiekowej. Największe ubytki w częściach nadnamiotowych stwierdziłam w przypadku 1. Pozostał z nich twór owalny o gładkiej powierzchni zewnętrznej, zajmujący część przysrodkową środkowych dołów czaszkowych (ryc. 1). Na przekrojach uwidoczniły się niedokształcone jądra soczewkowate oraz wzgórza wzrokowe i zakręty podstawowych części płatów czołowych. W przypadku 3, oprócz znacznie lepiej ukształtowanych wyżej opi-

Tabela 1. Zestawienie ważniejszych danych klinicznych i sekcyjnych  
 Table 1. The more important clinical and autopsy data

Nr przypadku No. of case	Nr sek. No. of autopsy	Grupa Group	Wiek Age	Płeć Sex	Powiększenie czaszki Cranial enlargement	Obwód czaszki* Cranial circumference*	Ilość płynu mózg.-rdz. w ml** Colume of CSF in ml**	Ciężar mózgu w gramach*** Weight of brain in grams***
1	854/63	Ia	3 tygodnie 3 weeks	♀	od urodzenia since birth	41 (36)	700	70 (350)
2	413/62		2 miesiące 2 months	♀	od urodzenia since birth	49 (37)	1000	90 (330)
3	192/60		9 miesięcy 9 months	♀	od 6 tygodni 6 weeks	56 (43)	3000	200 (770)
4	127/62	Ib	1 rok 1 year	♀	od urodzenia since birth	59 (45)	2300	450 (900)
5	82/60		6 miesięcy 6 months	♀	1,5 miesiąca 1,5 months	48 (41)	600	260 (750)
6	64/61		9 miesięcy 9 months	♀	od urodzenia since birth	48 (43)	900	300 (770)
7	44/60		1,5 roku 1,5 years	♂	od 3 miesięcy since 3 months	62 (48)	2000	390 (950)
8	297/61		1 rok 1 year	♂	? (powolne) ? (gradual)	59 (45)	1000	500 (940)
9	295/62	II	9 miesięcy 2 months	♂	od 2 miesięcy since 2 months	67 (43)	3500	270 (770)
10	92/62		6 miesięcy 6 months	♀	od 2 miesięcy since 2 months	61 (41)	2800	350 (750)
11	157/61		2 lata 2 years	♀	od 4 miesięcy since 4 months	71 (49)	3500	450 (1000)
12	293/62		6 miesięcy 6 months	♂	od 3 miesięcy since 3 months	61 (41)	2000	600 (750)

\* W nawiasach prawidłowy obwód czaszki wg Meyer'a cyt. za Russell

\* In parentheses, normal circumference according to Meyer, citet by Russell

\*\* Należna ilość płynu mózgowo-rdzeniowego wynosi w przybliżeniu: dla noworodków 50 ml; dla dorosłych 130 ml

\*\* The normal volume of cerebrospinal fluid approximately: 50 ml in infants and 130 ml in adults

\*\*\* W nawiasach ciężar mózgu należy w gramach wg Boyd'a

\*\*\* In parentheses, normal weight of the brain in grams according to Boyd.

sanych części mózgu, widać było prawy biegun potyliczny o wyraźnych zakrętach (ryc. 2). Przypadek 2, oprócz dobrze uwidoczniionych jąder podstawy, miał najwięcej zachowanych zakrętów. Istniały oba płaty potyliczne z wyraźnymi, otwartymi ku górze rogami tylnymi (ryc. 3). We wszystkich przypadkach tej grupy spłoty naczyniówkowe były prawidłowo ukształtowane i rdzawe.

Makroskopowo budowa ściany i szerokość światła tętnic szyjnych wewnętrznych w odcinku szyjnym we wszystkich przypadkach tej grupy była prawidłowa. Można było prześledzić wszystkie tętnice podstawy mózgu (ryc. 4). Ściany gałązek początkowych odcinków tętnic środkowych i przednich mózgu, których zakres unaczynienia odpowiadał ubytkom, były cienkie a światła ich wąskie lecz drożne. Pozostałości z kresomózgowia ostro zwążając się przechodziły w nieomal przezroczystą błonę, która była ogniskowo rdzawa i okazywała drobne, matowe kilku mm średnicy ogniska. Błona przylegała ściśle do opony twardej. W preparatach mikroskopowych wodociąg mózgu w 1 przypadku był wąską szczeliną wyścieloną killkunastoma komórkami wyściółki, w pozostałych zaś prawidłowy.

Postacie morfologiczne ściany pęcherza wykazywały różnicę w budowie, w zależności od badanej okolicy błony (tab. 2).

We wszystkich przypadkach w początkowym odcinku, w miejscach graniczących z korą, istniała błona typu A czyli lejek. Ku obwodowi błony warstwa molekularna lejka znacznie się zwążała i wreszcie stawała się niewidoczna. Utkanie jej stanowiła wtedy tylko warstwa gleju podwyściółkowego, tworząca pasmo prawie jednakowej szerokości — typ C błony, czyli taśmę. Następnie błona ta zwążała się i zanikała. Jej przedłużeniem były opony miękkie, oplatające niewielkie wysepki, utworzone z komórek glejowych — typ D błony, czyli gniazda (ryc. 5 i 6). W niektórych miejscach nie można było prześledzić lejka, gdyż część pogranicza tworzyła blizna glejowo łącznotkankowa (ryc. 7 i 8). W przypadku 2 na pograniczu z jądrami podstawy, błona ujawniała budowę typu B, czyli przepukliny.

Szczegółowe badanie mikroskopowe błony pozwoliło na wyróżnienie w niej części zewnętrznej i wewnętrznej.

Część zewnętrzną błony stanowiły stopione ze sobą opony miękkie. We wszystkich przypadkach tej grupy stwierdzono w błonach liczne naczynia włosowate, drobne złogi wapnia, hemosyderały, histocyty i fibrocyty oraz makrofagi obciążone hemosyderyną (ryc. 9). W przypadku 2 liczniejsze były nacieki z granulocytów obojętnochłonnych oraz limfocytów i plazmocytów (ryc. 10). W naczyniach włosowatych, w pobliżu skupień granulocytarnych widoczne były skrzepliny.

Tabela 2. Spostrzegane składniki morfologiczne w błonie pęcherza  
 Table 2. Morphologic components observed in the vesicular membrain

Nr przypadku No. of case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Grupa Group		Ia				Ib				II		
Składniki morfologiczne Morphologic components												
Część zewnętrzna błony External part of the membrane												
Fibrocyty Fibrocytes	+	++		+	+	+	+	+	+	+	+	+
Histiocyty Histiocytes	++	+++		++	+++	+	+	+				
Makrofagi obciążone hemo- syderyną Macrophages loaded with hemosiderin	++	+++						+				
Naczynia włosowate Capillaries	+	+++	++	++	+++	+	+	+	+	+	+	+
Drobne tętniczki Small arterioles									+	+	+	+
Skrzepliny w żyłach Thrombi in veins		+		+	+							
Nacieki zapalne Inflammatory infiltrates	+	+++	+	+++	+++		+	+				
Złogi solne wapnia Calcium deposits	+	+	+		+			+				
Część wewnętrzna błony Internal part of the membrane												
Astrocyty Astrocytes												
Tuczne Mast	+	+	+	+	+							
Plazmatyczne Plasmatic	++	+++	++	+++	+++	+	+	+++				
Włókniste Fibrous	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Makrofagi obciążone hemo- syderyną Macrophages loaded with hemosiderin	+	+++	+					+				
Błazny glejowo-łącznotkan- kowe Glial-connective tissue scars	+	+	+					+				
Komórki wyściółki Ependyma cells	+	+	+		+			+	+	+++	+	+
Torbiele rzekome toksoplazmy Pseudocysts of toxoplasma	+							+				

+ Wskazuje nasilenie zmian  
 + Signifies intensity of the changes

Część wewnętrzna ściany pęcherza utworzona była w przypadku błony typu A w początkowym odcinku z warstwy drobinowej kory pozabawionej komórek nerwowych oraz leżącej pod nią warstwy gleju podwyściółkowego, w dalszym zaś przebiegu z błony typu C. W przypadku błony typu B tworzyła ją tylko warstwa gleju podwyściółkowego. W przypadku 1, w części drobinowej kory i w błonie, stwierdziłam torbiele rzekome toksoplazmy oraz luźno leżące ciała pierwotniaków. Wokół nich widoczne było zagęszczenie makrogleju (ryc. 11, 12, 13). Podstawowymi komórkami warstwy wewnętrznej błony były, stosunkowo liczne, astrocyty protoplazmatyczne, o obfitej bladioróżowej cytoplazmie i wyraźnych, krótkich wypustkach. Niektóre z nich były większe i zawierały po dwa jądra-astrocyty tuczne (ryc. 14). W preparatach barwionych sposobem Cajala astrocyty impregnowały się chlorkiem złota (ryc. 15). Mniej liczne były astrocyty włókniste o cienkich, długich wypustkach.

Wokół nielicznych naczyń włosowatych warstwy wewnętrznej błony, ogniskowały się komórki mikrogleju obładowane hemosyderyną. Zjawisko to było szczególnie wyraźne w przypadku 3. Komórki wyściółki zachowane były najlepiej w części pogranicza błony typu B. Wyścielały one na dużej przestrzeni warstwę gleju podwyściółkowego (ryc. 16). Natomiast dokomorowa część lejka, czyli błona typu A wyściełona była przez komórki wyściółki tylko na niewielkich odcinkach. Komórek tych nie spostrzegłam w błonie typu C i D.

Grupa I b. (*Hydranencephalia circumscripta*, mózg pęcherzowy, postać ograniczona) dotyczy 5 przypadków (tab. 1). 3 dzieci było płci żeńskiej, zaś 2 — męskiej. Wiek dzieci wahał się od 6-ciu miesięcy do 1,5 roku. Z danych klinicznych wiadomo, że w 4 przypadku wykonano cięcie cesarskie z powodu dużej głowy, w 5-tym był poród pośladowy, zaś w 6-tym ciąża bliźniacza. W 5 przypadku matka upadła w ostatnim miesiącu ciąży. Brak było jednak innych danych klinicznych dotyczących matki.

Obwód czaszki był duży od urodzenia w 4 i 6 przypadku, a w 5 i 7 powiększenie spostrzeżono w 1,5 i 3 miesiącu życia. Natomiast w 8 przypadku, z powodu powolnego rozwoju wodogłowia, nie udało się ustalić początku sprawy chorobowej. Na sekcji stwierdzono, że obwód głowy w przypadkach tej grupy przekraczał o 5 do 14 cm wartości prawidłowe. Ilość płynu mózgowo-rdzeniowego wahała się od 600 do 2300 ml, zaś ciężar mózgu był średnio około 2 do 3 razy niższy od należnego dla danej grupy wiekowej.

Z dodatkowych zmian spostrzeganych w tej grupie przypadków należy podkreślić obecność w 4 i 5 przypadku ropogłowia, zaś w 6 i 7

obustronnej torbieli opony twardej o nieprzeźroczystych, włóknistych ścianach, z wyglądu podobnych do opony twardej (ryc. 17 i 18). Torbiele oddzielone sierpem mózgu nie łączyły się ze sobą, natomiast otworkiem o średnicy około 1 cm, w swej dolnej ścianie, łączyły się z jamami pęcherzy. Na pozostałych odcinkach ściany torbieli były oddzielone od światła pęcherzy przezroczystą błoną. Światło ich wypełniał płyn mózgowo-rdzeniowy. Mikroskopowo ściany torbieli zbudowane były ze skąpo unaczynionej, zbitej tkanki łącznej splutowatej.

Najrozleglejsze ubytki istniały w przypadku 5 (ryc. 19), zachowane w nich były całe płyty potyliczne oraz bieguny i podstawa płatów czołowych. Nad ubytkiem każdej półkuli mózgowej rozpięta była błona pęcherza z obu stron pokryta ropą. Jądra podstawy były jajowato uwypuklone, okazywały wyraźnie ukształtowane prążkowie i wzgórze wzrokowe. W świetle jam pęcherzowych znajdował się wysięk ropny. Podobny obraz spostrzegałam w 4 przypadku. Wysklepienie zakrętów i grubość kory były we wszystkich przypadkach prawidłowe. Ostro cięte pola ubytków odnosiły się do obszaru unaczynienia tętnic środkowych mózgu. Przypadek 7 rozległością ubytków odpowiadał na ogół ubytkom spostrzeganym w przypadku 6 i 8. Dotyczyły one obszaru unaczynienia części gałęzi obu tętnic środkowych mózgu. Ich kształt przypominał nieregularny kolisty ubytek o promieniu około 1,5 do 2,5 cm (ryc. 20).

Wodociąg mózgu w 6 i 7 przypadku był prawidłowy, w 5 szeroki, w 4 w początkowym odcinku bardzo szeroki, dalej zaś wąski. W ścianie wodociągu 2 ostatnich przypadków istniały zmiany zapalne. We wszystkich przypadkach tej grupy sploty naczyńiówkowe komór bocznych były prawidłowo ukształtowane, a komórki nabłonka spłotu zawierały hemosyderynę.

We wszystkich przypadkach grupy Ib makroskopowa budowa ściany i szerokość światła tętnic szyjnych wewnętrznych w odcinku szyjnym były prawidłowe. Można było też prześledzić wszystkie tętnice podstawy mózgu. Ściany gałązek początkowych odcinków tętnic środkowych, których zakres unaczynienia odpowiadał ubytkom części płaszcza, były bardzo cienkie, lecz światła ich drożne.

Postaci morfologiczne błony pęcherza wykazywały podobnie jak w podgrupie Ia dużą różnorodność. We wszystkich 5 przypadkach stwierdziłam w części granicznej błonę typu A czyli lejek (tab. 3). W następstwie powikłania HA zapaleniem ropnym szczególnie dobitnie uwidocznił się lejek w 4 i 5 przypadku (ryc. 21).

Część zewnętrzna błony utworzona była ze zlanych ze sobą opon miękkich nacieczonych ciałkami ropnymi. W preparatach impregnowanych według Bielschowsky'ego zarysowały się włókna srebrochłonne naczyń włosowatych.

Tabela 3. Postaci morfologiczne błon  
Table 3. Morphologic types of membrane

Nr przypadku No. of case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Grupa Group	Ia			Ib					II			
Odmiany błon Types of membrane												
A Lejek A Infundibulum	+	+	+	+	+	+	+	+				
B Przepuklina B Hernia		+		+		+			+	+	+	+
C Taśma C Band	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
D Gniazda D Nests	+	+	+	+	+	+	+					

Część wewnętrzną błony stanowiła warstwa drobinowa kory pozbawiona komórek nerwowych. Oddzielało ją od warstwy gleju podwyściółkowego pasmo podłużnie przebiegających włókien srebrochłonnych, wśród których znajdowały się podwyściółkowe naczynia włosowate otoczone naciekami zapalnymi.

Najbardziej zewnętrzną warstwę części wewnętrznej błony stanowiło szerokie pasmo gleju podwyściółkowego (ryc. 22). W dalszych odcinkach tej części błony, warstwa molekularna stopniowo zwężała się (ryc. 23) i wreszcie zupełnie zanikała. Naczynia podwyściółkowe i opon miękkich, łącznie z towarzyszącymi im naciekami, zbiegały się ze sobą, tworząc część zewnętrzną błony. W ten sposób część wewnętrzną błony tworzyła już tylko warstwa gleju podwyściółkowego (ryc. 24). Poza opisaną błoną typu A w przypadku 4 i 6 obserwowałam ponadto błonę typu B, czyli przepuklinę.

Część obwodową błony stanowiła we wszystkich przypadkach błona typu C a w najbardziej obwodowych częściach błona typu D. Jedynie w 8 przypadku nie udało mi się znaleźć gniazd.

Część zewnętrzna błony utworzona była, podobnie jak w poprzedniej podgrupie, ze stopionych opon miękkich. Naczynia włosowate były dość liczne, głównie w 4 i 6 przypadku, w których zawierały skrzepliny. W 6 przypadku nie było nacieków zapalnych, w 7 i 8 natomiast były one skąpe, zaś w 4 i 5 bardzo obfite. Histiocytów i fibrocytów było niewiele, a makrofagi obciążone hemosydem znalazłam tylko w 7 przypadku. Niewielkie złogi wapnia spostrzegłam w 7 i 8 przypadku.

Obraz mikroskopowy części wewnętrznej błony we wszystkich przypadkach tej grupy był prawie taki sam jak w podgrupie Ia. Różnice

dotyczyły składu ilościowego komórek glejowych. W przypadku 7 astrocyty plazmatyczne przeważały nad astrocytami włóknistymi, w przypadku 6 i 7 oba rodzaje komórek występowały mniej więcej w jednakowej ilości, zaś w 4 i 5 zdarzały się ponadto astrocyty tuczne. W przypadku 8, w początkowym odcinku lejka w warstwie molekularnej kory, pozbawionej komórek nerwowych, znalazłam drobne skupienia torbieli rzekomych zawierające toksoplazmy oraz luźno rozsypane pierwotniaki a wokół nich większe zagęszczenie makrogleju.

Naczynia włosowate części wewnętrznej błony były nieliczne. W 7 przypadku znalazłam drobne skupienia komórek mikrogleju obładowane hemosyderyną. Wysepki komórek wyściółki widoczne były tylko w 5 i 8 przypadku, również tylko na pograniczu zachowanej tkanki mózgowej.

Grupa II. (*Hydrocephalus internus gradu magno*, wodogłowie wewnętrzne znacznego stopnia) dotyczyła 4 dzieci (tab. 1) w wieku od 6 miesięcy do 2 lat. Powiększenie obwodu głowy rozpoczęło się pomiędzy 2 i 4 miesiącem życia. Obwód głowy przekraczał prawidłowy wymiar o 20 do 24 cm. Ilość płynu mózgowo-rdzeniowego wahała się w granicach od 2000 do 3500 ml. Ciężar mózgu był przeciętnie około 2-krotnie niższy od należnego danej grupie wiekowej.

Opona twarda nie była nigdzie zespolona z oponami miękkimi. Były one cienkie, gładkie i przejrzyste. Pomimo bardzo wybitnej płaskości zakrętów, można było po upuszczeniu płynu mózgowo-rdzeniowego prześledzić przebieg tętnic. W przypadku 10, 11 i 12 w płacie skroniowym, czołowym i ciemieniowym na sklepiści widoczne były ubytki w miejscu rozsuniętych zakrętów. Ubytki te pokryte były cienką, przezroczystą błoną. Podobne błony rozpięte były pomiędzy kleszczami mniejszymi i większymi oraz stanowiły dno komory III (ryc. 26). Otwory międzykomorowe komór bocznych były bardzo szerokie, jednak rozgraniczenie ich było wyraźne i stanowiły je dwie cienkie, nieprzeświecające, grubości 1—4 mm ściany worków. W przypadku 9 brak było spoidła wielkiego, a rozległy ubytek, znajdujący się pomiędzy zakrętami obręczy, pokrywała cienka, przeświecająca błona (ryc. 25).

Wodociąg mózgu we wszystkich przypadkach był prawidłowy. Sploty naczyniówkowe komór bocznych były drobne i nie zawierały hemosyderyny. Budowa ściany i szerokość światła tętnic szyjnych wewnętrznych w odcinku szyjnym były prawidłowe. Tętnice podstawy mózgu były cienkie a ich światła drożne.

Badanie mikroskopowe błon na sklepiści mózgu, rozpiętych ponad ubytkami tkanki mózgowej, wykazało we wszystkich przypadkach tej grupy, w części granicznej typ B błony (ryc. 27). W częściach obwodo-



wych błona przechodziła w typ C. Błona typu B kształtowała się u podstawy zakrętu (schemat). Warstwa gleju podwyściółkowego uwypuklała się ku górze i początkowo przylegała do zakrętu oddzielona od niego przez oponę naczyniówkową. Następnie łukowato zawijała się przechodząc w taśmę, którą pokrywały już obie opony miękkie.

Część zewnętrzna błony utworzona była przez opony miękkie. Leżały one dość luźno obok siebie, niekiedy łączyły się niskimi beleczkami, co stwarzało wrażenie istnienia wąskiej przestrzeni podpajęczynówkowej. Naczynia włosowate i fibrocyty opon były nieliczne. W przypadku 12 spostrzegłam również drobne tętniczki.

Część wewnętrzna błony ukształtowana była z pasma prawie jednokowej grubości, utworzonego z astrocytów włóknistych. Naczynia włosowate były nieliczne. We wszystkich przypadkach w miejscu tworzącej się błony przepuklinowej istniały komórki wyściółki. Tylko w przypadku 10 były one dość liczne, w pozostałych tworzyły pojedyncze wysepki.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Na podstawie danych z piśmiennictwa oraz wyników badań własnych, uwzględniając topografię zmian zależną od obszarów naczyniowych, podzieliłam przypadki mózgu pęcherzowego (HA) na dwie podgrupy:

Podgrupa I. HA *diffusa* (mózg pęcherzowy, postać rozległa) obszar zajęty przez ubytek odpowiada unaczynieniu obu gałęzi tętnic szyjnych wewnętrznych, to jest tętnic środkowych i przednich mózgu.

Podgrupa II. HA *circumscripta* (mózg pęcherzowy, postać ograniczona) dotyczy tylko obszarów zaopatrywanych przez tętnice środkowe mózgu.

W obu podgrupach większy lub mniejszy obszar zachowanych części nadnamiotowych może świadczyć o stopniu wyrównania zastępczego ukrwienia, drogą tętnic koła tętniczego mózgu.

Podział HA na podane podgrupy wskazuje ściśle umiejscowienie zmian. W takim ujęciu HA *circumscripta* stanowi ubytek odpowiadający jamistemu ubytkowi w PV mózgu, z tym wszakże zastrzeżeniem, że jamy dotyczą wyłącznie obszarów unaczynionych przez tętnice środkowe mózgu. Postać ta odpowiadałaby również przypadkom tzw. kosza z uchwytem, opisanym przez Cohna i wsp. (cyt. za Olive i Du Shane, 1953), lub też grupie przypadków *schizencephalia*, powikłanych przez wodogłowie i opisanych przez Yakovlewa i wsp. (cyt. za Mur 1962). Nawiązując do źródeł piśmiennictwa (Dietze i Urban 1962, Filipowicz i Jankowicz 1962, Zülch 1959) dla HA w wąskim tego słowa znaczeniu, postużyłoby wprowadzone przeze mnie określenie „mózg pęcherzowy postać rozległa”, a w szerokim tego słowa znaczeniu „mózg pęcherzowy postać ograniczona”.

Tabela 4. Różnicowanie mózgu pęcherzowego HA z wodogłowiem wewnętrznym (HI) znacznego stopnia  
 Table 4. Differential diagnosis of vesicular brain HA and internal hydrocephalus (HI) in advanced stages

	Mózg pęcherzowy Vesicular brain	Wodogłowie wewnętrzne znacznego stopnia Advanced internal hydrocephalus
Makroskopowo Macroscopically		
Rozmieszczenie pęcherzy Distribution of vesicles	Symetryczne, zależne od naczyń Symmetric, dependent on blood vessels	Chaotyczne, niezależne od naczyń Chaotic, independent of blood vessels
Dno komory III-ej Floor of third ventricle	Nie zmienione Intact	Balonowato wydęte Distended like a balloon
Zwoje podstawy	Guzowato uwypuklone	Spłaszczone i rozciągnięte
Basal ganglia	Nodose convexity	Flat, stretched out
Zakręty zachowanego płaszczka Gyri of preserved mantle	Prawidłowo wysklepione Normally nonvex	Wybitnie płaskie Very flat
Ciężar mózgu Weight of brain	2-3-4-krotnie niższy od prawidłowego 2 to 4× normal	2-krotnie niższy od prawidłowego One-half of normal
Mikroskopowa budowa błony Microscopic structure of the membrane		
Część mezodermalna (opony) Mesodermal part (meninges)		
Unaczynienie Blood vessels	Obfite Numerous	Skąpe Scanty
Złogi soli wapnia Calcium deposits	Prawie zawsze obecne Nearly always present	Brak Absent
Makrofagi obciążone hemosyderyną Hemosiderin-loaded macrophages	Prawie zawsze obecne Nearly always present	Brak Absent
Część ektodermalna Ectodermal part		
Makrofagi obciążone hemosyderyną Hemosiderin-loaded macrophages	Prawie zawsze obecne Nearly always present	Brak Absent
Blizny glejowo-łącznotkankowe Glial-connective tissue scars	Na ogół obecne Usually present	Brak Absent
Astrocyty Astrocytes		
Tuczne Mast	Prawie zawsze obecne Nearly always present	Brak Absent

	Mózg pęcherzowy Vesicular brain	Wodogłowie wewnętrzne znacznego stopnia Advanced internal hydrocephalus
Plazmatyczne Plasmatic	Liczne Numerous	Brak Absent
Włókniste Fibrous	Nieliczne Scanty	Zawsze obecne Always present
Komórki wyściółki Ependyma cells	Na ogół obecne Usually present	Zawsze obecne Always present
Postacie morfologiczne błon Morphologic forms of membranes	A Lejek A Infundibulum B Przepuklina B Hernia C Taśma C Band D Gniazda D Nests	B Przepuklina B Hernia C Taśma C Band

Porównując HA z HI znacznego stopnia stwierdziłam, że w HA *diffusa* i w HA *circumscripta* ubytki pokryte przez błonę są prawie symetryczne i odpowiadają obszarom unaczynionym przez tętnice przednie i środkowe mózgu (tab. 4). W przypadkach HI o nie ustalonej etiologii, poza prawie równomiernym scieżnieniem płaszczka do kilku mm widoczne były przezroczyste błony, tworzące pomosty nad rozsuniętymi zakrętami. Nie spostrzegałam zależności pomiędzy umiejscowieniem błon a obszarami unaczynienia tętnic środkowych i przednich mózgu. Ponadto w HA nie spostrzegano błoniastego scieżnienia i balonowatego wydęcia dna komory III; utworzone było one z grubych warstw tkanki mózgowej. Zwoje podstawy były w HA guzowato uwypuklone, zaś w HI znacznego stopnia były wybitnie spłaszczone i rozciągnięte. W ścianie pęcherza w HA nie spostrzegałam tętniczek, podczas gdy widywałam je w HI znacznego stopnia. Zachowane w HA zakręty płaszczka były prawidłowo wysklepione. W HI znacznego stopnia (z wyjątkiem 9 przypadku) zakręty były wybitnie spłaszczone i rozciągnięte tak, że miejscami ich granice prawie zupełnie zacierały się. W HA *diffusa* istniał pojedynczy pęcherz, zaś w HA *circumscripta* istniały 2 na ogół symetryczne pęcherze. W HA *circumscripta* i w HI znacznego stopnia widoczne były stosunkowo duże otwory międzykomorowe, a tym samym podział na dwie półkule zachowany. Porównując ciężar zachowanego mózgu stwierdziłam, że w HA

*diffusa* jest on 4-krotnie, a w *HA circumscripta* 2- lub 3-krotnie, zaś w HI znacznego stopnia prawie 2-krotnie niższy od należnego.

Makroskopowe podobieństwo HA do HI znacznego stopnia może być duże, zaś w przypadkach krańcowych, według niektórych autorów (Crome i Sylvester 1958) rozróżnienie ich jest rzeczą wręcz niemożliwą. Istnieją w piśmiennictwie opisy niewątpliwych przypadków HA, ocenionych jako wodogłowie (Kass 1951).

W dostępnym mi piśmiennictwie nie spotkałam opisów uwzględniających makroskopowe różnicowanie obu omawianych spraw. Lange-Co-sack (1944) i Moser (1952) uważają błonę pęcherza za istotny czynnik w różnicowaniu HA z HI znacznego stopnia. Natomiast Crome i Sylvester (1958) wyrażają wątpliwość, czy sama błona jest wystarczającym wskaźnikiem oceny przypadku.

Zbadany materiał pozwala mi stwierdzić, że budowa pęcherza w obu sprawach posiada pewne cechy odrębne, w zależności od tego z jakiej okolicy brano wycinek. W przypadkach tych spostrzega się 4 odmiany błon. 2 z nich występują w części granicznej błony. Jest to błona typu A, czyli lejek i błona typu B, czyli przepuklina. Dwie następne odmiany obserwowałam w części obwodowej błony. Była to błona typu C, czyli taśma i błona typu D, czyli gniazda. Otóż w HI znacznego stopnia błona w swej części granicznej była typu B, zaś w części obwodowej typu C. Natomiast w obu podgrupach HA spotykałam wszystkie 4 odmiany błon. W I i II grupie przypadków, na podstawie szczegółowej budowy mikroskopowej wyróżniłam: część zewnętrzną mezenchymalną i część wewnętrzną ektodermalną błony.

Część zewnętrzną, mezenchymalną stanowiły opony miękkie. Cechała je w przypadku HA obecność licznych naczyń włosowatych i elementów komórkowych. Były to liczne makrofagi, częściowo obciążone hemosyderyną, nacieki zapalne utworzone z granulocytów, limfocytów i plazmocytów oraz złogi wapnia. Ilość tych komórek była tym obfitsza, im większe były ubytki tkanki mózgowej. W HI znacznego stopnia spostrzegałam natomiast drobne tętniczki i opony zbudowane z tkanki łącznej włóknistej i wiotkiej.

Część wewnętrzną, ektodermalną błony również wykazywała pewne różnice w obu grupach. W HA w skład jej wchodziła, na niewielkim odcinku, warstwa molekularna kory (pozbawiona komórek nerwowych). Pokładu tego nie znalazłam w żadnym przypadku HI znacznego stopnia. Następna warstwa, utworzona z gleju podwysciółkowego, zdarzała się w HA oraz w HI znacznego stopnia. Obraz mikroskopowy warstwy różnił się jednak w obu sprawach chorobowych składem komórkowym. W części wewnętrznej błony w HA widywałam astrocyty tuczne i plazmatyczne,

komórki mikrogleju obławowane hemosyderyną, mieszane blizny łączno-tkaninkowo-glejowe. Obecność tych elementów można przyjąć za wyraz uprzątania zniszczonej tkanki mózgowej. Astrocyty włókniste występowały w tej grupie w znacznie mniejszej ilości, niż w HI znacznego stopnia, gdzie stanowiły główny składnik gleju podwyściółkowego. Cechą wspólną błon zarówno w HA jak i w HI znacznego stopnia, były rozrzucone wysepki komórek wyściółki oraz brak komórek nerwowych.

Lange-Cosack (1944) i Moser (1952), rozważając różnice w budowie błony a HA i w HI, podkreślili, że w wodogłowie oprócz opon miękkich była obecna zawsze kora ze wszystkimi jej warstwami oraz pasmo istoty białej wraz z komórkami wyściółki. Z powyższego wynika, że nie badano w przypadku HI znacznego stopnia przezroczystej błony tzw. przepukliny, lecz maksymalnie do kilku mm scieńczały płaszcz półkul mózgowych. Według moich spostrzeżeń, budowa mikroskopowa błony pęcherza w HI znacznego stopnia była identyczna z budową błony przepuklinowej opisaną przez Russell (1949). Odpowiadała ona w przyjętym przeze mnie podziale budowy błony typu B i typu C.

Materiałem, z którego tworzy się błona w HA był według Lange-Cosack (1944), Moser (1952), Peters'a (1958) i Rabl'a (1960) rąbek gleju, utworzony z warstwy drobinowej kory, pozbawionej komórek nerwowych. Moje spostrzeżenia przemawiałyby za tym, że nie jest on jedynym źródłem powstającej błony, gdyż główną jej część składową stanowi glej podwyściółkowy. Jedynie na pewnym odcinku warstwa drobinowa kory stanowiła górną część warstwy wewnętrznej błony, dolną część zaś tej warstwy tworzył glej podwyściółkowy. W bardziej obwodowych odcinkach górna część błony zanikała, zaś glej podwyściółkowy tworzył wtedy jedyną warstwę glejową części wewnętrznej, ektodermalnej błony. W kilku przypadkach część ektodermalna utworzona była jedynie przez warstwę gleju podwyściółkowego.

Z wyżej przytoczonych spostrzeżeń wynika, że ściana błoniastego pęcherza w HA może być przyjęta za komorę boczną mózgu. Zagadnienie to, poza zdaniem Rabl'a (1960), którego wypowiedź jest przecząca, nie znalazło opracowania w znanym mi piśmiennictwie. Sądzić można, że czynnik szkodliwy zadziałał na obszarze unaczynionym przez tętnice środkowe i przednie mózgu, doprowadzając do zniszczenia ośrodka półowalnego oraz odpowiedniej części kory mózgowej. Zniszczeniu nie uległy wąski rąbek warstwy drobinowej kory oraz warstwa gleju podwyściółkowego. Z chwilą zresorbowania zniszczonej tkanki mózgowej (z czego pozostałością są komórki gleju tucznego, astrocyty protoplazmatyczne, nacieki zapalne, złogi wapnia i blizny), obie te warstwy zbliżyły się do siebie. W ten sposób jama komory bocznej uległa maksymalnemu rozszerzeniu, a ściany przesunięciu na obwód ku sklepieniu czaszki.

Reasumując można przyjąć, że wewnętrzna warstwa błony pęcherza zbudowana z gleju podwyściółkowego i częściowo pokryta przez komórki wyściółki, stanowi obwodowo przemieszczoną ścianę komory bocznej mózgu.

Z przedstawionych danych wynika również, że już wnikliwa ocena makroskopowa pozwala na zaszeregowanie przypadku do jednej z opisanych wyżej grup, zaś badanie mikroskopowe błony w jej części granicznej i obwodowej, rozstrzyga ostatecznie wątpliwości (tab. 4).

Pewne trudności rozpoznawcze nastęrcza współistnienie wodogłowia wewnętrznego z mózgiem pęcherzowym. Pojęcie wodogłowia wewnętrznego odnosi się do nadmiernego gromadzenia płynu w układzie komorowym. Komory mogą być poszerzone biernie w następstwie zaniku, bliźnowacenia czy też wchłaniania się tkanki mózgowej, leżącej w najbliższym sąsiedztwie komór. Zjawia się wtedy stan określany mianem tzw. *hydrocephalus ex vacuo* (Majewska 1961).

Zniszczenie tkanki mózgowej w HA ma miejsce w życiu płodowym w okresie, w którym mózgowie nie osiągnęło swej ostatecznej, dojrzałej formy. Wobec powyższego rozwijające się wodogłowie nie może być zaliczone do postaci *hydrocephalus ex vacuo*, gdyż oznacza ono zanik tkanki mózgowej już ostatecznie ukształtowanej. We wszystkich zbadanych przeze mnie przypadkach HA obserwowałam znaczne powiększenie obwodu głowy (*macrocephalia*). W 2 przypadkach HA diffusa i HA *circumscripta* było ono widoczne już od urodzenia. Analizując przebieg kliniczny łącznie z obrazem morfologicznym, trudno zdecydować tu o jakiejś specjalnej postaci wodogłowia. Najbardziej właściwe wydaje się przypuszczenie, że powstało ono w następstwie zniszczenia tkanki mózgowej i wtórnego zniszczenia prawidłowych mechanizmów, służących do wchłaniania płynu mózgowo-rdzeniowego. Jest to więc proces dynamiczny, postępujący, który określany jest w klinice mianem wodogłowia czynnego.

Stopniowe gromadzenie się prawidłowo wytwarzanego płynu mózgowo-rdzeniowego w HA, w pewnym czasie po urodzeniu, można wytłumaczyć wadliwym jego wchłanianiem, spowodowanym zarosnięciem znacznych obszarów przestrzeni podpajęczynówkowej, zamknięciem dróg odpływu (zweżenie lub zarosnięcie wodociągu) lub też uciskiem wywieranym przez torbiel opony twardej, blokującej odpływ płynu.

W rozważaniach nad patogenezą powiększania się czaszki, bezpośrednio po urodzeniu, trzeba uwzględnić wyżej przytoczone mechanizmy. Należy też przyjąć, że na rozwój wodogłowia w życiu płodowym wpływa zaburzenie równowagi pomiędzy ciśnieniem panującym w jamie macicy a ciśnieniem w jamie czaszki płodu. Jeżeli przeważa ciśnienie w jamie czaszki, wówczas dochodzi do zjawienia się makrocefalii już u płodu. Na-

tomiast w wypadku przewagi ciśnienia w jamie macicy zachwianie tej równowagi zdarza się dopiero po porodzie.

Obecność torbieli opony twardej może być pomocną w ocenie okresu rozwoju HA. Opony mózgowo-rdzeniowe zaczynają się kształtować pod koniec 2-go miesiąca życia płodowego (Godlewski 1956) i wtedy mogą powstać jej torbiele. Wypełnienie ich płynem mózgowo-rdzeniowym, powoduje ucisk na tkankę mózgową od zewnątrz. Ponieważ wieczko nie pokrywa jeszcze w tym okresie dołu bocznego mózgu — istnieją dogodne warunki na wywieranie bezpośredniego, mechanicznego ucisku na tętnice środkowe mózgu, co prowadzi do niedokrwienia tkanki mózgowej.

Dokładne prześledzenie niektórych etapów rozwoju mózgowia umożliwia bliższe określenie momentu zadziałania czynnika patogenetycznego. Dobrze ukształtowany spłot naczyńnkowy komór bocznych mózgu świadczy, że w okresie jego tworzenia (koniec 1 i początek 2 miesiąca życia płodowego) podział pęcherzyka pierwotnego przodomózgowia na kresomózgowie i międzymózgowie został dokonany prawidłowo. Wobec tego obserwowany w HA *diffusa* pojedynczy pęcherz powstał wskutek zniszczenia już istniejących połączeń półkulowych. We wczesnych okresach rozwoju mózgu odżywianie tkanki nerwowej odbywa się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego. Wrastanie naczyń do ośrodkowego układu nerwowego dokonuje się w 2 miesiącu życia płodowego i dopiero w końcu tego miesiąca kończy się odżywianie mózgu wyłącznie przez płyn (Kłossowski 1960).

Z przedstawionego przeze mnie materiału wynika, że ubytki tkanki mózgowej są w HA ograniczone do ścisłych obszarów unaczynienia tętnicy szyjnej wewnętrznej, co świadczy o tym, że wada rozwojowa mogła powstać najwcześniej na początku 3 miesiąca życia płodowego, kiedy odżywianie tkanki ośrodkowego układu nerwowego przechodzi z fazy płynowej w fazę odżywiania płynowo-krwionośnego. O tym, że sprawa uszkadzająca dotyczyła okresu, w którym były już ukształtowane naczynia krwionośne, świadczą również złogi hemosyderyny i makrofagi obciążone hemosyderyną w ścianie błony oraz w splocie naczyńnkowym.

Ponieważ okres tzw. fazy formatywnej kończy się około 3 miesiąca życia płodowego, należy przyjąć, że czynnik szkodliwy zadziałał najwcześniej w początkowym okresie tzw. fazy organogenetycznej.

Jeszcze kilka słów o polskim mianie sprawy określanej jako *hydranencephalia*. Polska nazwa schorzenia podana przez Majkowskiego (tłumaczenie Forda 1963) „wodnistość mózgu” nie odpowiada, moim zdaniem, istocie sprawy. Proponuję, za Lange-Cosack miano „mózg pęcherzowy”. Ponadto uzupełniłabym to mianem: „mózg pęcherzowy, postać rozległa i postać ograniczona”.

Я. Боровска-Леман

*HYDRANENCEPHALIA И HYDROCEPHALUS INTERNUS*  
 В СВЕТЕ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Содержание

Предметом исследований является анализ случаев гидранцефалии (НА) и внутренней гидроцефалии (НИ) значительной степени неопределенной этиологии. Макроскопический и микроскопический анализ базируется на оценке реликтов мозгового плаща т.е. т.наз. пузырьчатой оболочки в НА и грыжевой оболочке в НИ значительной степени.

Материал исследований состоит из 8 случаев мозга в НА и 4 случаев мозга в НИ значительной степени и относится к детям, умершим в возрасте 3 недель — 2 лет.

На основании исследованного материала установлено, что полная картина микроскопических изменений делает возможным отличить НА от НИ значительной степени.

На основании микроскопического исследования различают 4 вида оболочек называя их: воронкой, грыжей, тесьмой и гнездами. Две первые находятся в области пограничья оболочки с сохраненной мозговой тканью, остальные в периферическом участке оболочки. В НИ значительной степени различают два вида оболочек: грыжу и тесьму.

В дальнейшем различается наружная — мезодермальная и внутренняя — эктодермальная части оболочки. Первую образовали мягкие мозговые оболочки, вторую — глиевые клетки и островки из эпендимальных клеток. Нервные клетки в оболочке при НА и НИ значительной степени не наблюдались.

Было доказано, что полость пузыря при НА образуют латеральные желудочки, а сопутствующая водянка является последствием разрушения мозговых полушарий и расстройств всасывания спинномозговой жидкости.

Проведенные обсуждения относящиеся к эмбриогенезу этого порока сделали возможным вывод, что НА формируется самое раннее в начальной стадии органогенетической фазы. К причинам, вызывающим НА причисляется также врожденную кисту твердой мозговой оболочки.

На основании данных литературы и собственных исследований автор разделяет НА на две подгруппы НА *diffusa* и НА *circumscripta* и предлагает польские названия: „пузырьчатый мозг” — распространенная форма и пузырьчатый мозг — ограниченная форма.

J. Borowska-Lehman

HYDRANENCEPHALY AND INTERNAL HYDROCEPHALUS IN THE LIGHT OF  
 COMPARATIVE PATHOMORPHOLOGIC STUDIES

Summary

The purpose of the study was an analysis of cases of advanced hydranencephaly (NA) and internal hydrocephalus (HI) of undetermined etiology. Gross and microscopic analysis was based on the remnants of the brain mantle of so-called vesicular membrane in NA and hernial membrane in advanced HI.



The study material consisted of 8 cases of HA and 4 cases of advanced HI in children who died at ages between 3 weeks and 2 years.

The findings showed that the full pattern of gross lesions allows differentiation between HA and advanced HI.

Microscopically, four types of membranes were distinguished in HA, which were named: infundibulum, hernia, band and nests. The first two occur at the boundary of the membrane with preserved brain tissue, and the others in the peripheral part of the membrane. In advanced HI two types of membranes were distinguished: hernia and band.

An external mesodermal and internal ectodermal part of the membrane were differentiated. The first was formed by the pia mater, and the second by glial cells and islets of ependymal cells. No nerve cells were observed in the membranes in HA and advanced HI.

Evidence is adduced that the cavity of the vesicle in HA is formed by the lateral ventricles, and coexisting hydrocephalus is a result of destruction of the cerebral hemispheres and disorders in absorption of cerebrospinal fluid. On the basis of the embryogenesis of this anomaly, it was concluded that the earliest appearance of HA coincides with the initial phase organogenetic period. Congenital cyst of the dura mater was found to be one of the causes of HA.

On the basis of data in the literature and personal observations, HA was divided into two subgroups: HA diffusa and HA circumscripta (diffuse and circumscribed forms of vesicular brain).

#### PIŚMIENNICTWO

1. André-Thomas M. J., De Ajuriaquerria J.: Étude anatomo-clinique l'anencéphalie. Malformations congénitales du cerveau. Heuyer M.M.G., Feld M., Gruner J. Masson, Paris 1959, 207—267.
2. Becker H.: cyt. poz. 4.
3. Cohn R.: cyt. poz. 30.
4. Crome L., Sylvester R. E.: Hydranencephaly, Arch. Dis. in Child, 1958, 33, 235—245.
5. Cruveilhier J.: cyt. poz. 25.
6. Dąbska M., Kraśnicka Z., Michałowicz R.: Hydranencephalia w przypadku toksoplazmozy wrodzonej. Neuropatol. Pol. 1965, 3, 1—2, 49—58.
7. Dietze R. A., Urban G. K.: O hydroencephalii. Zh. Nevropat. Psikhiat. Korsakov. 1962, 62, 1034—1037.
8. Dietze R., Urban H.: Zur Hydranencephalie und ihren klinischen Bild. Psychiat. Neurol. Med. Psychol. 1962, 14, 6, 201—215.
9. Filipowicz M., Jankowicz E.: La malformation et la dysraphie du prosencéphale chez le nouveau-né avec l'hydrocéphalie. Le cas du groupe d'hydranencéphalie. Acta Neuropath. 1962, 2, 1—10.
10. Ford F. R.: Choroby układu nerwowego niemowląt, dzieci i młodzieży. PZWL, Warszawa 1963.
11. Godlewski E.: Embriologia zwierząt kręgowych ze szczególnym uwzględnieniem człowieka. PZWL, Warszawa 1956.
12. Hallervorden J., Meyer J. E.: Hydranencephalie. Hdb. Spez. Path. Anat. Histol. Lubarsch. Springer, Berlin, Gottingen, Heidelberg 1956, Bd. 12/4, 222.

13. Hamby W. B., Kreuss R. F., Berwick W. F.: Hydranencephaly: clinical diagnosis. *Pediatrics*. 1950, 6, 371—381.
14. Herman E.: Choroby wrodzone, wczesnie nabyte i dziedziczno-rodzinne układu nerwowego o nieustalonej etiologii. PZWL, Warszawa 1954.
15. Jarema M., Kulczycki J.: Uwagi o porencefalii z opisem przypadku postaci encefaloklastycznej. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Pol.* 1960, 1, 17—28.
16. Johnson E. E., Warner M., Simonds J. P.: Total absence of the cerebral hemispheres. *J. Pediat.* 1951, 38, 69—79.
17. Kass A.: Congenital hydrocephalus in a newborn infant. *Acta Pediat. Schwed.* 1951, 40, 239—248.
18. Kobelt W.: cyt. poz. 25.
19. Kluge H.: cyt. poz. 25.
20. Kłowski B. N.: Problema rozwitja mozga u wlijanija na nego wrednych faktorow. Moskwa 1960.
21. Lange-Cosack H.: Die Hydranencephalie (Blasenhirn) als Sonderform der Grosshirnlosigkeit. *Arch. Psychiat. (D)*. 1944, 117, 1, 1—51.
22. Majewska Z.: Hydrocephalus ex vacuo. *Cesk. Neurol.* 1961, 24, 4, 235—238.
23. Majewska Z., Lehman-Borowska J.: Wodogłowie w hydranencephalii. *Neurol. Neurochir. Psych. Pol.* 1966, 16, 1, 20—26.
24. Minkowski M.: Quelques considérations générales sur les malformations congénitales de l'encephale. *Malformations congénitales du cerveau*. Heuyer M.M.G., Feld M., Gruner J. Masson, Paris 1959, 123—151.
25. Moser E.: Zur Frage der Hydranencephalie. *Ann. Paediat. Basel.* 1952, 179, 193—215.
26. Mur J.: Morfologische Substrate der zerebralen Kinderlähmung. *Zbl. Allg. Path.* 1962, 103, 40—53.
27. Muir C. S.: Hydranencephaly and allied disorders (a study cerebral defect in Chinese children). *Arch. Dis. Child.* 1959, 34, 231—246.
28. Norman R. M.: Porencephaly. Hydranencephaly. *Neuropathology*, Greenfield J.G.B., Blackwood W., McMenemey W. H., Meyer A. Norman R. M., E. Arnold. London 1958, 325—329.
29. Oberndorfer S.: Ausgedehnter Defekt des Grosshirns bei einem 5 Monate alten Kind. *Munchen. Med. Wschr.* 1920, 32, 946.
30. Olive J. T., DuShane J. W.: Hydranencephaly. *Amer. J. Dis. Child.* 1953, 85, 43—46.
31. Peters G., Lund O. E.: Zystische und narbige Defektzustände nach fetalen, natalen und fruhkindlichen Zerstörungsprozessen. *Lehrbuch der spezielles pathologischen Anatomie*. Bd. 3/3. Berlin 1958, 413—419.
32. Poser Ch. M., Walsh F. C., Scheinberg L. C.: Hydranencephalie. *Neurology (Minneapolis)* 1955, 5, 284—289.
33. Potter L. E.: Pathology of the fetus and the newborn. The Year Book Publishers, INC, Chicago 1957.
34. Rabl R.: Morphologie und Ursache der Hydranencephalie. *Deutsch Z. Nervenheilk.* 1960, 181, 15—36.
35. Russel D. S.: Observation on the pathology of hydrocephalus. *Med. Research Council-Special reports series*. His Majesty's Stationery Office. London 1949, 265, 1—138.

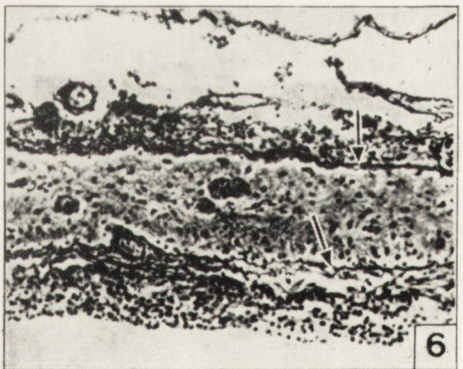
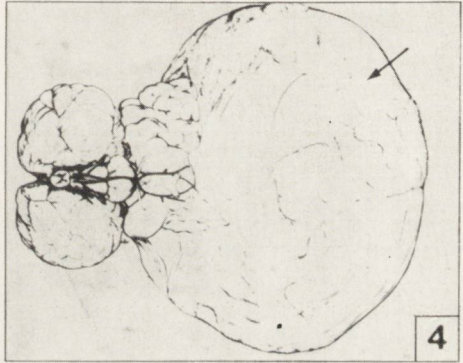
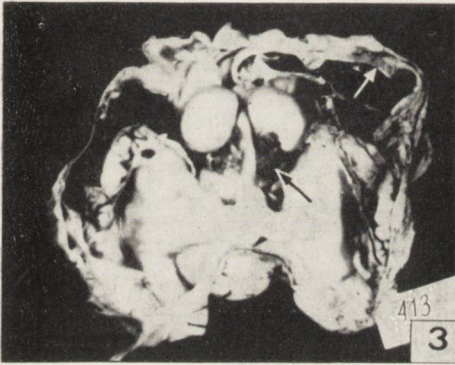
36. Schwartz Ph.: Birth injuries of the newborn. S. Karger, Basel, New York 1961.
37. Spatz H.: Über eine besondere Reactionsweise des unreifen Zentralnervengewebes. Z. Ges. Neurol. Psychiat. 1920, 53, 363—394.
38. Spielmeyer: Ein Hydranencephales Zwillingsspaar. Arch. Psychiat. 1904, 39, 17, 807—819.
39. Vogel F. S.; McClellan J. L.: Anomalies of major cerebral arteries associated with congenital malformations of the brain with special reference to the pathogenesis of anencephaly, Amer. J. Path. 1952, 28, 701—711.
40. Yakovlev P. L., Wadsworth R. C.: cyt. wg. Mour. 1962.
41. Zülch K. J.: A propos des hydranencephalies. Malformations congenitales du cerveau. Heuyer M.M.G., Feld M., Gruner J. Masson, Paris 1959, 409—410.

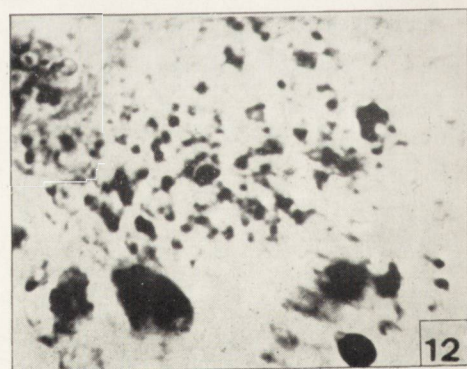
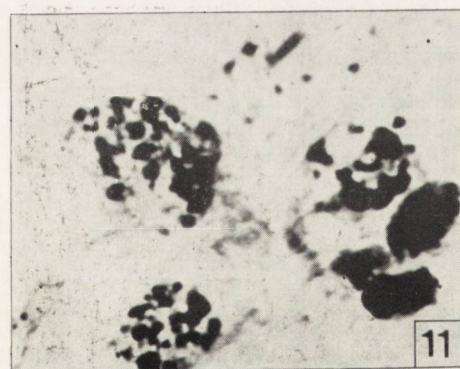
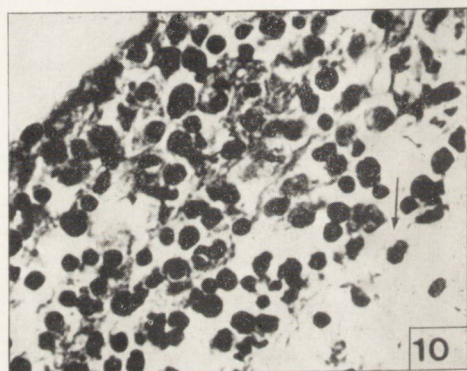
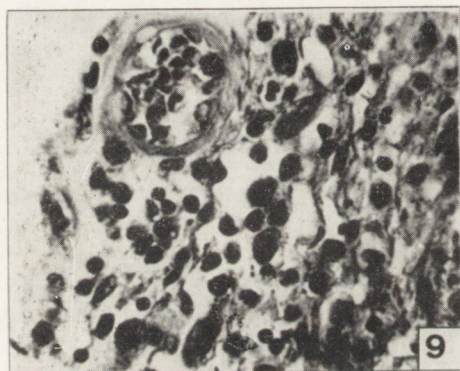
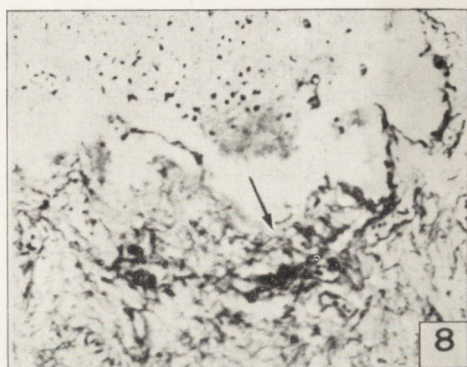
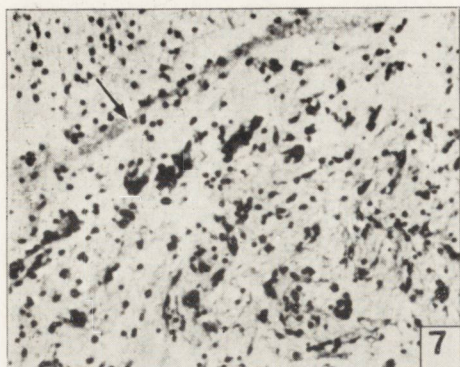
Adres autora: Zakład Anatomii Patologicznej AM. Gdańsk, ul. Dębinki 7.

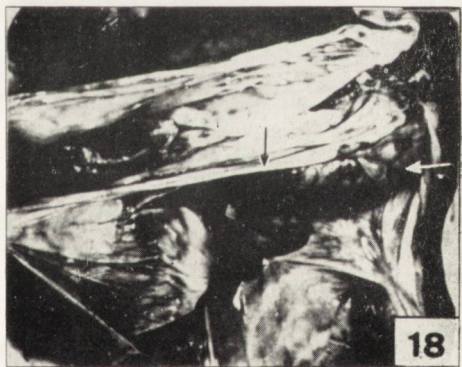
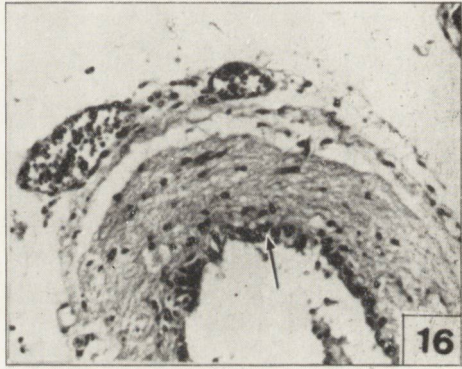
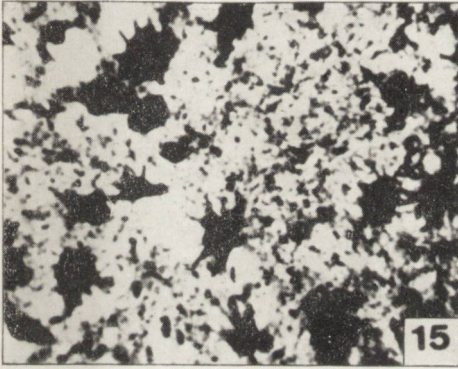
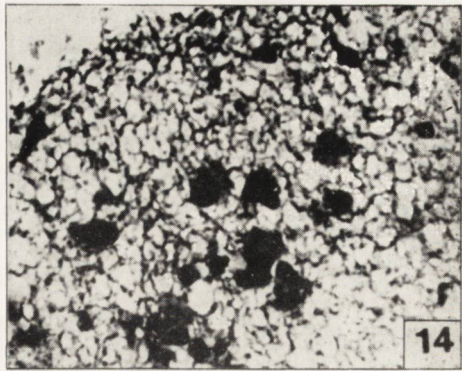
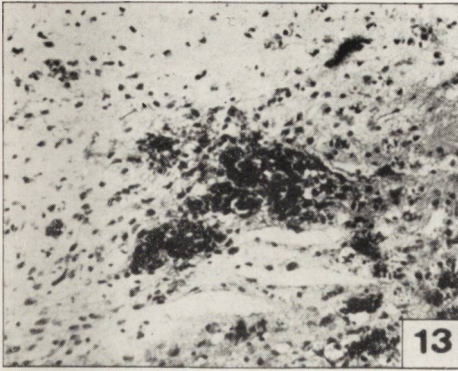
#### PODPISY POD RYCINY

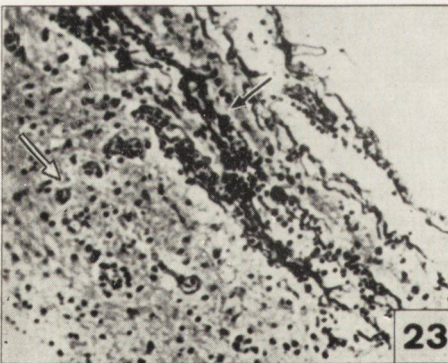
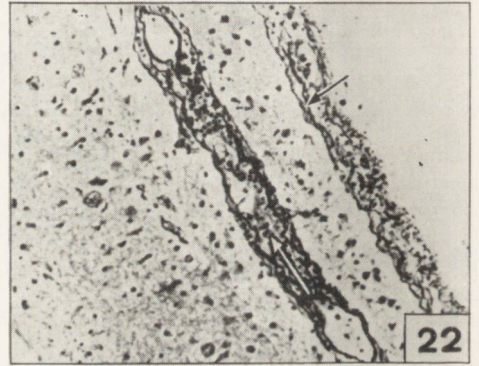
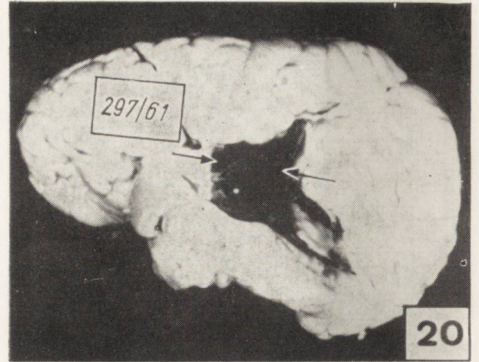
- Ryc. 1.* Przypadek 1. HA diffusa. Mózdzek (strzałka biała), jądra podstawy ze spletem naczyniówki, błona pęcherza (strzałka czarna).
- Fig. 1.* Case 1. HA diffusa. Cerebellum (white arrow), basal nuclei with choroid plexus, vesicular membrane (black arrow).
- Ryc. 2.* Przypadek 3. HA diffusa. Mózdzek, biegun prawego płata potylicznego, fragment jąder podstawy ze spletem naczyniówki oraz błona pęcherza (strzałka czarna).
- Fig. 2.* Case 3. HA diffusa. Cerebellum, pole of right occipital lobe, fragment of basal nuclei with choroid plexus and vesicular membrane (black arrow).
- Ryc. 3.* Przypadek 2. HA diffusa. Widok z góry. Jajowate jądra podstawy, za nimi z tyłu splety naczyniówki komór bocznych (strzałka czarna), z przodu poszarpana błona pęcherza (strzałka biała). Za spletem otwarte ku górze rogi tylnie komór bocznych. W linii środkowej fragment mózdzku.
- Fig. 3.* Case 2. HA diffusa. Seen from above. Ovoid basal nuclei, behind which are the choroid plexuses of the lateral ventricles (black arrow), and in front a frayed vesicular membrane (white arrow). Behind the plexus, posterior horns of the lateral ventricles, open upward. In the middle line, fragment of cerebellum.
- Ryc. 4.* Przypadek 3. HA diffusa. Podstawa mózgu. Błona pęcherza (strzałka czarna), podstawa płata czołowego prawego, bardzo cienkie naczynia.
- Fig. 4.* Case 3. HA diffusa. Base of brain. Vesicular membrane (black arrow), base of right frontal lobe, very narrow vessels.
- Ryc. 5.* Przypadek 3. HA diffusa. Błona typu D. Gniazda komórek glejowych, otoczone oponami miękkimi. W oponach obfite nacieki komórkowe i naczynia włosowate. Srebrzenie wg Bielschowsky'ego. Pow. 70 ×.
- Fig. 5.* Case 3. HA diffusa. Type D membrane. Nests of glial cells surrounded by pia mater. Numerous cellular infiltrates and capillary vessels in the meninges. Silver impregnation according to Bielschowsky. Magn. × 70.
- Ryc. 6.* Przypadek 3. HA diffusa. Błona typu D. Fragment wrzecionowatego gniazda, otoczony oponami miękkimi (strzałki). Liczne naczynia włosowate i nacieki komórkowe. Srebrzenie wg Bielschowsky'ego. Pow. 70 ×.
- Fig. 6.* Case 3. HA diffusa. Type D membrane. Fragment of spindleshaped nest surrounded by pia mater (arrows). Numerous capillaries and cellular infiltrates. Silver impregnation according to Bielschowsky. Magn. × 70.
- Ryc. 7.* Przypadek 3. HA diffusa. Miejsce przejścia kory potylicznej w błonę pęcherzową. Blizna glejowo-łącznotkankowa (strzałka czarna). Liczne naczynia włosowate. H. E. Pow. 70 ×.
- Fig. 7.* Case 3. HA diffusa. Transition of occipital cortex into the vesicular membrane. Glial-connective tissue scar (black arrow). Numerous capillaries. H. E. Magn. × 70.

- Ryc. 8.* Przypadek 3. HA diffusa. Jak na *ryc. 7.* Srebrzenie wg Bielschowsky'ego. Pow. 70 X.
- Fig. 8.* Case 3. HA diffusa. The same as in *Fig. 7.* Silver impregnation according to Bielschowsky. Magn. X 70.
- Ryc. 9.* Przypadek 2. HA diffusa. Opony miękkie pokrywające błonę pęcherza. Naczynia włosowate, fibrocyty, histiocyty, makrofagi obladowane hemosyderyną, pojedyncze plazmocyty i granulocyty. H. E. Pow. 280 X.
- Fig. 9.* Case 2. HA diffuse. Pia mater covering the vesicular membrane. Capillary vessels, fibrocytes, histiocytes, macrophages loaded with hemosiderin, and a few plasmacytes and granulocytes. H. E. Magn. X 280.
- Ryc. 10.* Przypadek 3. HA diffusa. Opony miękkie ściśle zespolone z rąbkami komórek glejowych (strzałka czarna). Liczne limfocyty i plazmocyty oraz makrofagi obladowane hemosyderyną. H. E. Pow. 280 X.
- Fig. 10.* Case 3. HA diffusa. Pia mater strictly adherent to glial cell border (black arrow). Numerous lymphocytes and plasmacytes, besides macrophages loaded with hemosiderin. H. E. Magn. X 280.
- Ryc. 11.* Przypadek 1. HA diffusa. Torbiele rzekome toksoplazmy. Nissl. Pow. 630 X.
- Fig. 11.* Case 1. HA diffusa. Toxoplasma pseudocysts. Nissl. Magn. X 630.
- Ryc. 12.* Przypadek 1. HA diffusa. Luźno leżące ciała pierwotniaka toksoplazmy. Nissl. Pow. 630 X.
- Fig. 12.* Case 1. HA diffusa. Loosely lying bodies of the protozoon Toxoplasma. Nissl. Magn. X 630.
- Ryc. 13.* Przypadek 1. HA diffusa. Zagęszczenie astrocytów wokół torbieli rzekomej i luźno leżących ciał pierwotniaka toksoplazmy. Nissl. Pow. 70 X.
- Fig. 13.* Case 1. HA diffusa. Condensation of astrocytes around pseudocysts and scattered bodies of the protozoon Toxoplasma. Nissl. Magn. X 70.
- Ryc. 14.* Przypadek 3. HA diffusa. Fragment błony typu C. Grupa astrocytów tłucznych. H. E. Pow. 280 X.
- Fig. 14.* Case 3. HA diffusa. Fragment of membrane of type C. Group of mast astrocytes, H. E. Magn. X 280.
- Ryc. 15.* Przypadek 3. HA diffusa. Fragment błony typu C. Komórki i wypustki astrocytów impregnowane chlorkiem złota wg sposobu Cajala. Pow. 280 X.
- Fig. 15.* Case 3. HA diffusa. Fragment of type C membrane. Cells and processes of astrocytes impregnated with gold chloride by the method of Cajal. Magn. X 280.
- Ryc. 16.* Przypadek 2. HA diffusa. Fragment błony typu B (graniczący z jądrami podstawy). Opony miękkie, warstwa gleju podwyściółkowego, komórki wyściółki (strzałka). H. E. Pow. 70 X.
- Fig. 16.* Case 2. HA diffusa. Fragment of type B membrane (neighboring with basal nuclei). Pia mater, layer of subependymal glia, ependymal cells (arrow). H. E. Magn. X 70.
- Ryc. 17.* Przypadek 7. HA circumscripta. Widok z boku. Torbiel opony twardej odsunięta ku sklepieniu czaszki. W otworze, łączącym światło torbieli ze światłem komory bocznej, tkwi zgłębnik. Od przodu płat czołowy, z tyłu biegun potylicznego, pomiędzy nimi rozpięta błona pęcherza (strzałka).
- Fig. 17.* Case 7. HA circumscripta. Seen from the side. Dural cyst displaced toward the cranial vault. In the aperture joining the lumen of the cyst with that of the lateral ventricle, a probe. In front, the frontal lobe, behind the pole of the occipital lobe, between them vesicular membrane (arrow).
- Ryc. 18.* Przypadek 6. HA circumscripta. Widok od góry. Wzdłuż szczeliny podłużnej mózgu zwinięte ściany torbieli opony twardej (strzałka czarna). Powierzchnia górna obu półkul pokryta przez dolną część ściany torbieli (strzałka biała).
- Fig. 18.* Case 6. HA circumscripta. Seen from above. Curled walls of the dural cyst along the longitudinal tissue of the brain (black arrow). Upper surface of both hemispheres covered by lower part of the wall of the cyst (white arrow).
- Ryc. 19.* Przypadek 5. HA circumscripta. Widok z boku. Biegun potyliczny i czołowy. Między nimi a sklepieniem czaszki rozpięta błona pęcherza (strzałki).
- Fig. 19.* Case 5. HA circumscripta. Seen from the side. Occipital and frontal pole. Between them and the cranial vault, the vesicular membrane (arrows).
- Ryc. 20.* Przypadek 8. HA circumscripta. Widok z boku. W dole bocznym mózgu ubytek przykryty przez cienką, przeświecającą błonę pęcherzową (strzałki).
- Fig. 20.* Case 8. HA circumscripta. Seen from the side. In the lateral fossa of the brain a defect covered by a thin, translucent vesicular membrane (arrows).

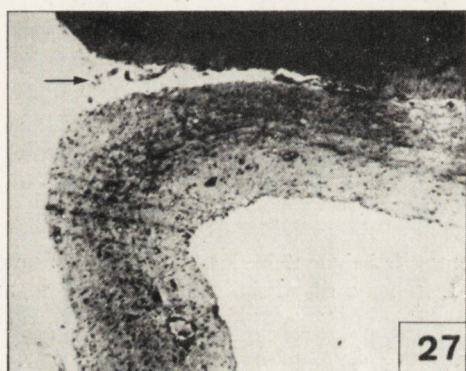
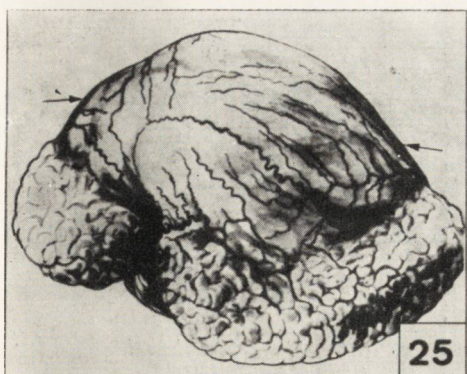


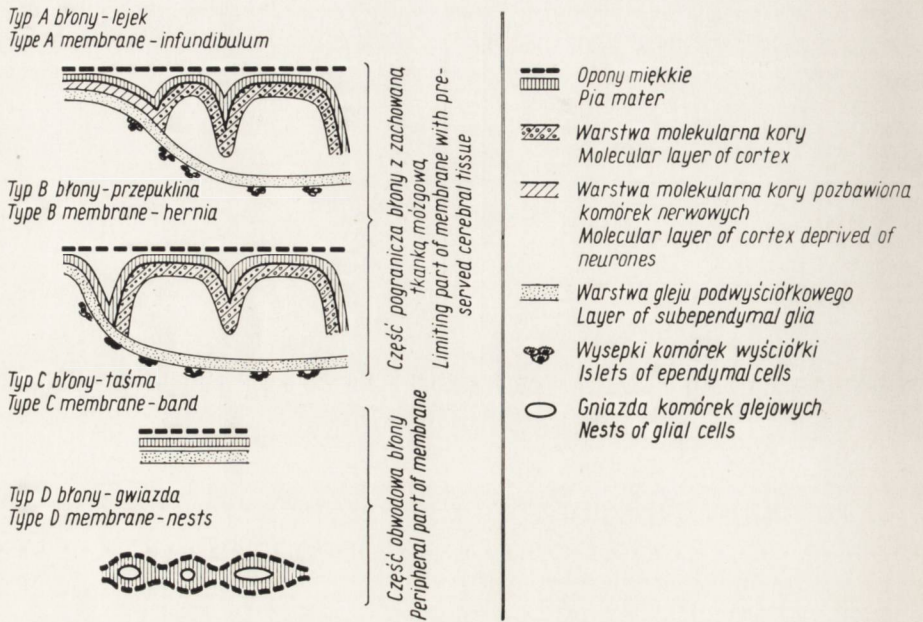












Schemat 1. Schemat budowy błon pęcherzowych.  
Scheme 1. Scheme of structure of vesicular membranes.

*Ryc. 21.* Przypadek 4. HA *circumscripta*. Błona pęcherza typu A. Podstawa lejka (strzałki czarne). Wyraźny podział błony. Naczynia podwyściółkowe (strzałka biała) oddzielają glej podwyściółkowy od warstwy drobinowej kory. H. E. Pow. 10 ×.

*Fig. 21.* Case 4. HA *circumscripta*. Type A vesicular membrane. Base of the infundibulum (black arrows). Distinct division of the membrane. Subependymal vessels (white arrow) separating the subependymal glia from the molecular layer of the cortex. H. E. Magn. × 10.

*Ryc. 22.* Przypadek 4. HA *circumscripta*. Fragment lejka. Opony miękkie stykają się z warstwą drobinową kory (strzałka czarna). Naczynia podwyściółkowe z naciekami zapalnymi (strzałka biała) poniżej glej podwyściółkowy. Srebrzenie wg Bielschowsky'ego. Pow. 70 ×.

*Fig. 22.* Case 4. HA *circumscripta*. Fragment of the infundibulum. Pia mater in contact with the molecular layer of the cortex (black arrow). Subependymal vessels with inflammatory infiltrates (white arrow), below subependymal glia. Silver impregnation according to Bielschowsky. Magn. × 70.

*Ryc. 23.* Przypadek 4. HA *circumscripta*. Przejście lejka w taśmę. Zanikająca warstwa drobinowa kory (strzałka czarna). Szerokie pasmo gleju podwyściółkowego (strzałka biała). Srebrzenie wg Bielschowsky'ego. Pow. 70 ×.

*Fig. 23.* Case 4. HA *circumscripta*. Transition of infundibulum into the band. Atrophic molecular cortical layer (black arrow). Wide band of subependymal glia (white arrow). Silver impregnation according to Bielschowsky. Magn. × 70.

*Ryc. 24.* Przypadek 4. HA *circumscripta*. Koniec błony typu lejka (strzałka czarna). Odcinek błony typu C (strzałka biała). H. E. Pow. 10 ×.

*Fig. 24.* Case 4. HA *circumscripta*. End of the infundibulum type membrane (black arrow). Segment of type C membrane (white arrow). H. E. Magn. × 10.

*Ryc. 25.* Przypadek 9. HI znacznego stopnia. Widok od góry do boku. Błona pęcherza rozpięta pomiędzy zakrętami obręczy (strzałki). Wyraźne tętniczki w ścianie błony.

*Fig. 25.* Case 9. HI, advanced degree. Seen from above and the side. Vesicular membrane stretched between cingulate gyri (arrows). Distinct arterioles in the wall of the membrane.

*Ryc. 26.* Przypadek 10. HI znacznego stopnia. Komory boczne i trzecia otwarte ku górze. Fragmenty błony pęcherza przepukliny (strzałki).

*Fig. 26.* Case 10. Advanced HI. The lateral and third ventricles are open upward. Fragments of the membrane of the hernia vesicle (arrows).

*Ryc. 27.* Przypadek 10. HI znacznego stopnia. Błona typu B. Fragment przepukliny. Pasma gleju podwyściółkowego, uwypuklające się ku górze, oddzielone od bocznej powierzchni zakrętu przez opony naczyniówki (strzałki). Nissl. Pow. 10 ×.

*Fig. 27.* Case. 10. HI, advanced degree. Type B membrane. Fragment of hernia. Strand of subependymal glia, convex upward, separated from the lateral surface of the gyrus by choroideal meninges (arrows). Nissl. Magn. × 10.

MARIA DĄBBSKA, JÓZEF SZAMBORSKI

PRZYPADEK PORENCEPHALII Z NASILONĄ SYDEROZĄ  
U JEDNEGO DZIECKA Z CIĄŻY BLIŹNIACZEJ

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie

Kierownik: prof. dr. E. Osetowska

Z II Kliniki Położnictwa i Chorób Kobięcych AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr I. Roszkowski

Przypadek poniższy zasługuje na przedstawienie ze względu na: 1) wystąpienie zmian wrodzonych w mózgu i narządach wewnętrznych u jednego dziecka w przebiegu ciąży bliźniaczej, 2) szczególny obraz porencephalii dotyczącej przede wszystkim istoty białej, powikłanej ponadto uderzająco obfitym odkładaniem się związków żelaza w ścianach jam, podobnie jak w innych chorobowo zmienionych narządach.

WYNIKI

Przypadek (PAN — 30/64): Wcześnieśnik K. K. zmarły w 12 dniu życia. Matka dziecka 24 letnia rodziła poprzednio 1 raz. Następną ciążą nastąpiła bezpośrednio po pierwszej, w czasie ciąży stwierdzono u matki anemię (Hb 57%, krwinek czerwonych 3210000, Fe 59%). Była leczona preparatami żelaza i kwasem foliowym w 4 i 7 miesiącach ciąży. W ostatnim okresie wystąpiły u matki zaburzenia krążenia. Wywiad rodzinny nie wykazuje schorzeń mogących mieć znaczenie dla obciążenia dziedzicznego. W 34 tygodniu ciąży nastąpił poród bliźniaczy z położenia podłużnego pośladkowego. Łóżysko było wspólne, pęcherze płodowe oddzielne.

Bliźniak II, syn, wagi 2300, długości 47 cm urodzony w stanie dobrym. Był badany kontrolnie w 12 miesiącu życia. Stwierdzono rozwój zadowalający poza pewnym opóźnieniem rozwoju statyki. Badanie krwi wykazało niedokrwistość niedobarwliwą (Hb 58%, Fe 36%).

Bliźniak I, który jest przedmiotem niniejszego opracowania, syn, wagi 1980, długości 44 cm po urodzeniu był mało ruchliwy, z obniżeniem napięcia mięśniowego i bez odruchów z kończyn dolnych. Obraz krwi wykazał Hb 87%, krwinek czerwonych 3860000, Fe nie badano. Stan ogólny dziecka gwałtownie pogorszył się w 11 dniu, wystąpiły zaburzenia krążenia i oddychania i zgon w 12 dniu życia.

Sekcja ogólna: Wątroba o nierównej powierzchni zewnętrznej zaostrozonym brzegu dolnym, na przekroju dość sucha, miała zabarwienie

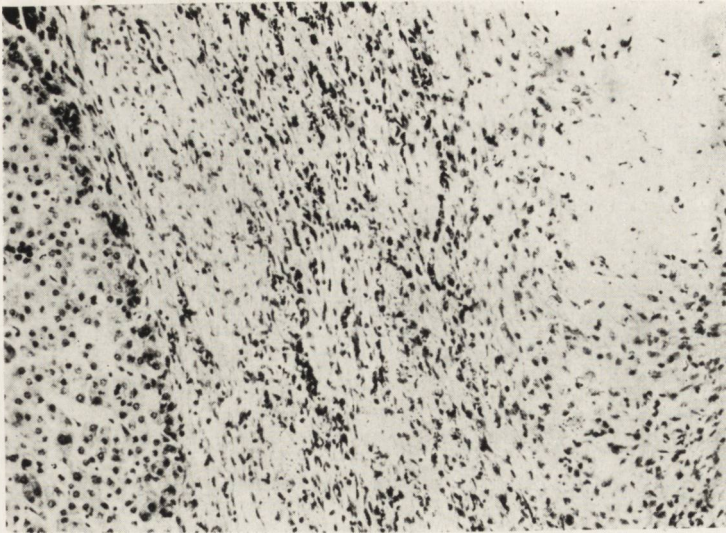
szaro-czerwonawe i wykazywała ogniskowe stwardnienie, zwłaszcza w okolicy zewnętrznej podtorebkowej. Nerki małe, twarde (wagi 6,5 g), o pozaciąganej powierzchni zewnętrznej, na przekroju były suche, szaro-różowe. Śledziona o zachowanym kształcie również twarda, sucha na przekroju.

Badanie mikroskopowe narządów wewnętrznych: Wątroba znacznie zwłókniała z tworzeniem blizn (rys. 1), zawierających obfite złogi hemosydersyny. Zmiany te obejmują większe przestrzenie bramne. Rozmieszczenie zmian włóknistych nie jest równomierne, występują one przede wszystkim w zewnętrznych podtorebkowych partiach narządu. Głębiej widać znaczne obszary mięszu bez widocznych rozrostów łącznotkankowych. Rozrost tkanki łącznej przebiega z zanikiem graniczących odcinków mięszu wątroby. Wśród tego utkania znajdują się gdzieśniedzie ogniska martwicy skrzepowej. Nerki wykazują ten sam charakter zmian, co wątroba, tj. znaczne zwłóknienie z zanikiem mięszu nerkowego (ryc. 2). Rozrost włóknistej tkanki łącznej jest tu znaczniejszy niż w wątrobie, a zanik mięszu nerkowego bardziej zaznaczony. W obu uszkodzonych narządach w obrębie zmian bliznowatych stwierdzono obecność złogów żelaza. W śledzionie istnieją rozrosty włóknistej tkanki łącznej bez większych zmian w obrębie mięszu narządu. Badanie łożyska i pępowiny nie wykazało zmian.

Do badania neuropatologicznego otrzymano mózg utrwalony w formalinie. Stwierdzono, że rozwój płaszczka mózgowego odpowiada około 8 miesiącom życia płodowego. Półkule niesymetryczne, lewa na powierzchni zewnętrznej zapadnięta w okolicy ciemieniowo-potylicznej, na powierzchni podstawnej zanik kory w obrębie płata potylicznego. W półkuli prawej na powierzchni przyśrodkowej widoczne pogrubienie opon, pod nimi zanik kory. W okolicy obu bruzd Sylwiusza i prawej półkuli mózdzku opony podbarwione brunatno. Na przekrojach czołowych widoczne liczne zmiany jamiste w obu półkulach (rys. 3). W tylnej części płatów czołowych i w płatach ciemieniowych nasilenie zmian jest największe. Układ drobnych podkorowych jamek zlewa się, tworząc duże jamy poprzedzielane siatką cienkich beleczek. Największe jamy sięgają powierzchni zewnętrznej mózgu, pokryte są jedynie cienką warstwą tkanki nerwowej i oponą. Komory boczne są obustronnie poszerzone, wyściółka gładka, spłoty naczyniaste podbarwione żółto-brązowo. Pień mózgu i mózdzek bez zmian makroskopowych.

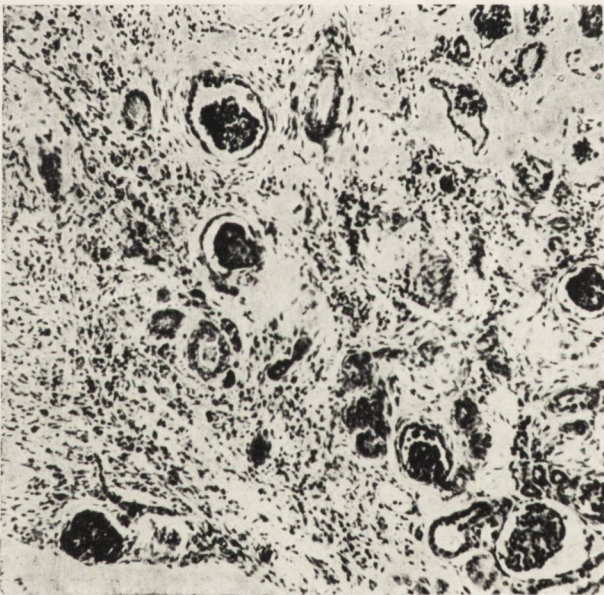
Technika mikroskopowa: Skrawki przez obie półkule mózgu w tylnej części zwojów podstawy, przez płat czołowy, potyliczny i opuszkę z mózdzkiem.

Parafina, barwienia: Fiolet krezyłu, hematoksylina-eozyna, metoda Kanzler-Arendta, Massona, van Gieson, Heidenhaina i Turnbulla.



*Ryc. 1.* Wątroba: utkanie prawidłowe po lewej; martwica skrzepowa po prawej; między nimi włóknisty rozrost tkanki z licznymi złogami hemosyderyny. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100  $\times$ .

*Fig. 1.* Liver: normal pattern on left; thrombotic necrosis on the right; between them fibrous proliferation of tissue and many hemosiderin deposits. H. E. Magn.  $\times 100$ .

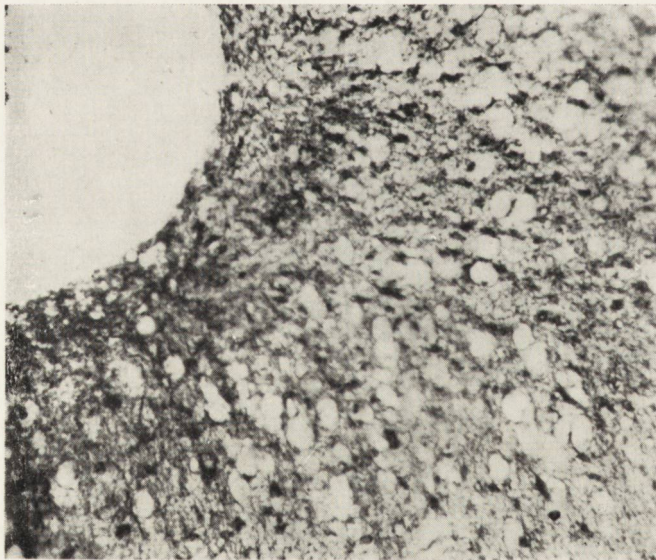


*Ryc. 2.* Nerka: Fragment blizny łącznotkankowej nerki z zanikiem mięszsu. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100  $\times$ .

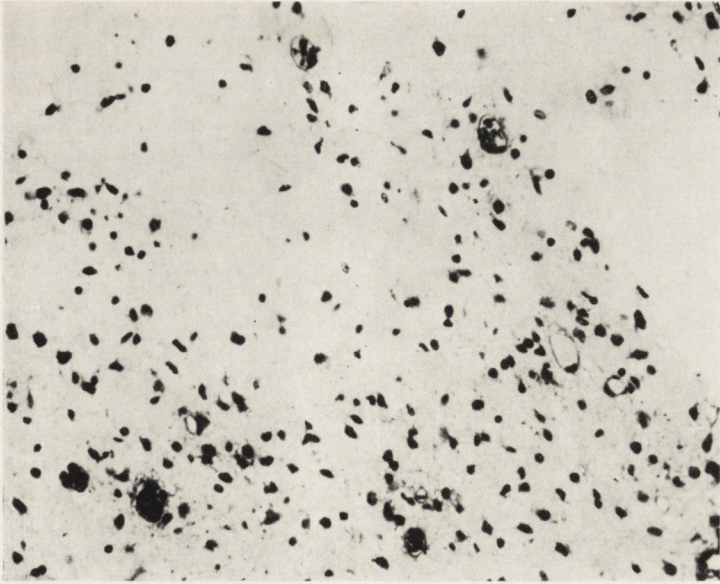
*Fig. 2.* Kidney: Fragment of connective-tissue scar in atrophic parenchyma. H. E. Magn.  $\times 100$ .



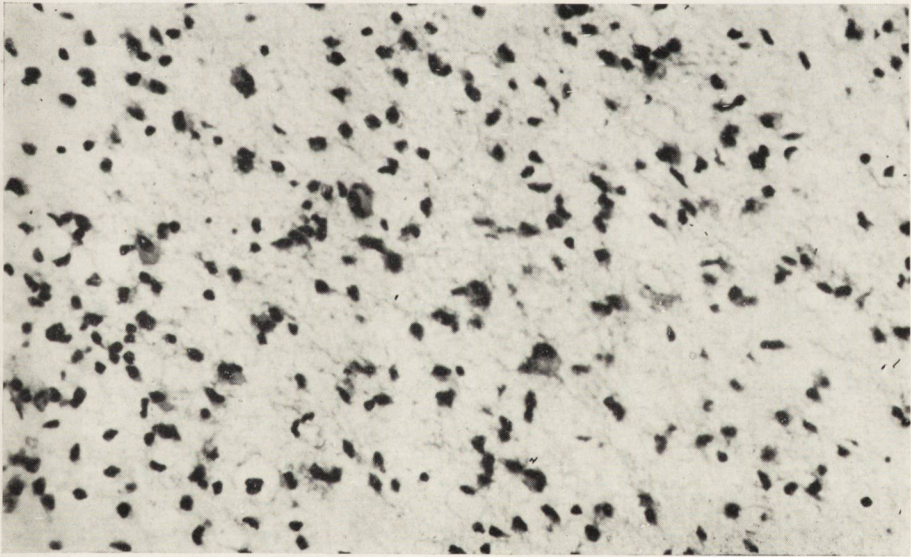
*Ryc. 3.* Jamisty rozpad istoty białej półkul mózgowych. Fiolet krezyłu. Pow. 4 ×.  
*Fig. 3.* Cavitory breakdown of white substance of cerebral hemispheres. Cresyl violet. Magn. × 4.



*Ryc. 4.* Brzeg starej jamy w centrum semiovale. Kanzler-Arendt. Pow. 100 ×.  
*Fig. 4.* Margin of old cavity in the centrum semiovale. Stained by the method of Kanzler-Arendt. Magn. × 100.

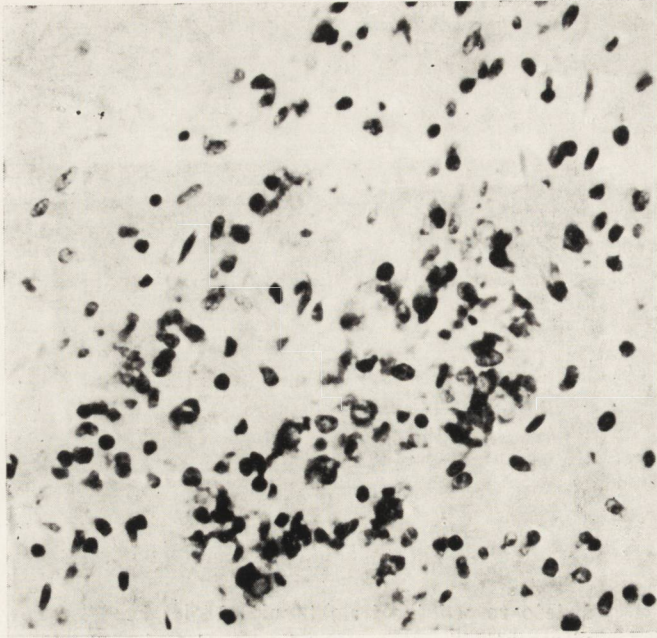


*Ryc. 5.* Brzeg świeżo rozpadającej się tkanki. Fiolet krezyłu. Pow. 100  $\times$ .  
*Fig. 5.* Margin of recently disintegrating tissue. Cresyl violet. Magn.  $\times$  100.



*Ryc. 6.* Pole martwicy niezupełnej z przerosłymi astrocytami. Hematoksylina-eozyna.  
Pow. 150  $\times$ .  
*Fig. 6.* Area of incomplete necrosis with hypertrophic astrocytes. H. E. Magn.  $\times$  150.





*Ryc. 7.* Ziarniste złogi w ścianie jamy dające dodatnią reakcję na żelazo. Turnbull.  
Pow. 180  $\times$ .

*Fig. 7.* Granular deposits in the wall of the cavity, giving reaction for iron. Stained  
by the method of Turnbull. Magn.  $\times$  180.

**Badanie mikroskopowe:** Topografia uszkodzeń: na przekrojach czołowych stwierdzono wykształcenie kory i zwojów podstawy dostateczne dla 8 miesięcznego płodu. Komórki nerwowe poza kilku gniazdami komórek młodych w zmienionych chorobowo okolicach odpowiednie dla tego okresu rozwoju. W okolicy czołowej komora boczna jest znacznie poszerzona i uwypuklona w kierunku istoty białej półkuli, jamka przegrody przezroczystej rozdęta. Ściany komory odcinkowo pokrywa nie zmieniona wyściółka, odcinkowo warstwa gleju podwyściółkowego. Dalej ku tyłowi komory są mniej poszerzone, natomiast w istocie białej znajdują się jamy różnego kształtu i wielkości, niejednokrotnie przdzielane między sobą tylko cienkimi beleczkami. Największe z jam oddzielone są od powierzchni zewnętrznej mózgu tylko warstwą złożoną z elementów glejowych i opony, mniejsze znajdują się w istocie białej, miejscami sięgając do kory, lub zwojów podstawy.

Wokół jam znajdują się pola martwicy niezupełnej o przerzedzonej strukturze, tkanka ma wygląd dyskretnej siateczki, w płacie potylicznym widać pole, w którym taka martwica ulega rozpadowi przechodząc w szeregi jamek. Naczynia w istocie białej są maksymalnie poszerzone, przeważnie puste, niektóre z poszerzonymi przestrzeniami przynacyniowymi. Śródmózgowie, opuszka i mózdzek bez podobnych zmian.

**Struktura uszkodzeń:** Budowa ścian jam jest uzależniona od ich wieku. W starszych jamach pojawia się w ścianach glej włóknisty (rys. 4), szczególnie w tych okolicach, gdzie występuje obficie już w warunkach fizjologicznych. Udział tkanki łącznej w budowie ścian jam jest minimalny. Świeże jamki znajdują się wprost w trzymającej się jeszcze tkance otaczającej (ryc. 5), która w wielu okolicach przedstawia się jako pola martwicy niezupełnej (ryc. 6). Podłoże jest tu przerzedzone, a na jego tle znajdują się liczne przerosłe astrocyty. Wewnątrz jam spotyka się komórki żerne, niektóre z barwikiem krwiopochodnym, dającym pozytywną reakcję na obecność żelaza. Podobnie zachowują się złogi ziarenkowate, ciemno fioletowe w barwieniu krezyłem, spotykane w ścianach jam oraz w polach martwic niezupełnych (ryc. 7). Obecność żelaza stwierdza się również w ziarnach brunatnawego barwika w oponach. W barwieniu na żelazo lekko niebieskawa jest sama opona, graniczna błona glejowa oraz elementy spłotu naczyńiastego.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Podsumowując nasz opis należy stwierdzić, że przedstawia on obraz rozległej martwicy półkul mózgowych, prowadzącej do powstania różnych co do wielkości jam. Zmiany zajmują głównie istotę białą, choć wciągają częściowo i korę, natomiast oszczędzają pień mózgu i mózdzek.

Charakter morfologiczny jam świadczy o ich różnym wieku — obok jam z wykształconą ścianą włóknistą istnieją pola martwic niezupełnych. W całym układzie nerwowym brak odczynów zapalnych, przerost gleju komórkowego i włóknistego ma charakter wtórny.

Obraz ten nasuwa kilka zagadnień: 1) Szczególnej lokalizacji zmian w istocie białej. 2) Obfitego odkładania się żelaza w uszkodzonych narządach. 3) Pytania, z czym można wiązać uszkodzenie jednego z dzieci w ciąży bliźniaczej.

W odniesieniu do pierwszego z problemów należy stwierdzić, że obserwowany obraz jest najbardziej zbliżony do przypadków opisywanych m.in. przez Jakoba (1931), Hallervordena (1956) i okreśłany przez tego ostatniego jako „*Markporencephalie*”. Etiologicznie podobne zmiany mogą się łączyć ze wszystkimi czynnikami wywołującymi powstawanie jam w mózgach niedojrzałych jak urazy, zapalenia, a przede wszystkim różne formy zaburzeń krążeniowo-anoksyjnych. Csermely (1962) podkreśla znaczenie naczyńopochodnych pierwotnych uszkodzeń kory dla powstania martwicy w istocie białej, Lang (1963) widzi przyczynę pierwotnego uszkodzenia substancji białej półkul w zaburzeniach krążenia żylnego w obrębie *vena magna Galeni* i *vena terminalis*. Schwarz (1961) podkreśla częste powiązanie tego typu zaburzeń krążenia z urazem porodowym. W naszym przypadku obraz przemawia jednak za uszkodzeniem wcześniejszym, powstałym w końcowym okresie ciąży.

Za przedporodowym uszkodzeniem naszego przypadku przemawiają również zmiany spotykane poza układem nerwowym pod postacią uszkodzenia nerek, wątroby i śledziony. Zmiany w tych narządach mają charakter przewlekłego rozrostu włóknistej tkanki łącznej częściowo szkliwiejącej obok ognisk martwicy skrzepowej. Zmiany te doprowadzają do miejscowego zaniku miększu narządów.

Zestawienie zmian w układzie nerwowym i narządach wewnętrznych pozwala stwierdzić we wszystkich uszkodzonych okolicach dość obfite złogi żelaza, których obecność jest drugim z interesujących zagadnień w naszym przypadku. Odkładanie się tego pierwiastka w mózgach osób dorosłych opisano w kilkunastu przypadkach (Garcin i Lapresle 1957, Rosenthal 1958 i in.). W mózgu dziecięcym Foncin (1959) znalazł podobne zmiany w przypadku hydrocefalii. Rosenthal używa w podobnych przypadkach określenia „*Randzonsiderose*”, która może powstać przy powtarzających się krwotokach podpajęczynówkowych, lub niezależnie od nich, prawdopodobnie na skutek zwiększonej przepuszczalności naczyń oponowych. Przy lokalizacji pigmentu odpowiadającej drogom krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego należy przyjąć zaburzenie równowagi między ilością żelaza, a zdolnością wiązania go przez płyn. Uogólnione odkładanie żelaza w narządach występuje zarówno w nadmiernej jego po-

daży jak w idiopatycznej hemochromatozie, przy czym Donald i Mallory (cyt. za Comarem i Bromerem 1962) uważają, że jest to wariant tej samej choroby co uogólniona hemosyderoza.

W naszym przypadku wszystkie opisane zmiany dotyczą jednego z płodów w ciąży bliźniaczej, uszkodzonego w sposób uogólniony w ostatnim okresie ciąży. Pytanie o patomechanizm tego rodzaju uszkodzenia jest trzecim z zagadnień interesujących nas w omawianym przypadku. Przy prawidłowym obrazie łożyska i pępowiny musimy wykluczyć większość czynników uszkadzających pierwotnie organizm jednego z płodów (Clemetson 1956, Kerner 1954). Za najprawdopodobniejsze należy uważać zaburzenia w krążeniu, uwarunkowane mechanicznie, co zdarza się przy niekorzystnym ułożeniu jednego z płodów w macicy. Pierwotne naczyniopochodne uszkodzenia przybrały obraz szczególny ze względu na odkładanie się żelaza w uszkodzonych narządach. Do organizmu płodu żelazo jest przekazywane nie tylko za pośrednictwem krwinek czerwonych, a także plazmy krwi matki, gdzie nośnikiem jest transferyna mająca określoną zdolność wiązania żelaza. W naszym przypadku matka była leczona żelazem wprawdzie w ilościach umiarkowanych, jednak stale zbyt niski poziom tego pierwiastka w jej krwi sugeruje jakby jego wiązanie było upośledzone. Przy podaży żelaza w końcu ciąży zaistniały warunki, aby w dotkniętym zaburzeniami krążenia organizmie jednego z płodów doszło do jego odkładania w tkankach. W przypadkach zatruc żelazem, jak stwierdza Pentschew (1956) organem uszkadzającym najbardziej jest mózg. Rosenthal w przypadkach ludzkich, a Iwanowski i Olszewski (1962) w doświadczeniach na zwierzętach stwierdzili pod jego wpływem zmiany martwicze w parenchymie mózgowej. W naszym przypadku wydaje się, że toksyczny wpływ żelaza na tkanki dotknięte pierwotnie zaburzeniami krążenia przyczynił się do wytworzenia zróżnicowanego obrazu zmian morfologicznych, który staraliśmy się przedstawić.

М. Домбска, Я. Шамборски

#### СЛУЧАЙ ПОРЕНЦЕФАЛИИ С ВЫРАЖЕННЫМ СИДЕРОЗОМ У ОДНОГО РЕБЕНКА ИЗ ДВОЙСТВЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

#### Содержание

Приводится случай одного ребенка из двойственной беременности, у которого появились врожденные изменения в мозге и внутренних органах. В мозге наблюдалась особая картина поренцефалии, относящейся в первую очередь к белому веществу (*Markporencephalie*), во внутренних органах — атрофические изменения с вторичным фиброзом. Так в мозге, как и в других пораженных органах наблюдается весьма сильное отложение соединений железа. Картина пор-

энцефалии характеризуется различной продолжительностью наблюдаемых изменений от очагов неполного некроза к кавернам с хорошо сформированной стенкой. Делается попытка выяснения патомеханизма этих дородовых повреждений относящихся только к одному близнецу. Предполагается, что в первой фазе произошли расстройства кровообращения обусловленные механическим фактором, а затем уже в поврежденных тканях появились отложения железа, которым лечилась мать в этом периоде. Токсическое влияние железа привело к формированию той дифференцированной, наблюдаемой картины морфологических изменений.

M. Dańska, J. Szamborski

#### A CASE OF PORENCEPHALY WITH INTENSIVE SIDEROSIS IN ONE OF A PAIR OF TWINS

##### Summary

In one of a pair of twins congenital anomalies were observed in the brain and internal organs. A peculiar pattern of porencephaly in the brain involving the white substance (Markporencephaly) was accompanied by degenerative changes and secondary fibrosis in parenchymatous organs. Unusually intensive deposition of iron salts was observed in the brain and other pathologically altered organs. The picture of porencephaly was characterized by the various age of the observed lesions, from areas of incomplete necrosis to cavities with well developed walls. An attempt was made to elucidate the pathomechanism of the prenatal damage in only one of the twins. It was concluded that in the first phase blood circulation must have been impaired mechanically, followed by deposition of iron, with which the mother was treated, in the damaged tissues. The toxic effect of iron contributed to the differentiated pattern of morphologic changes described above.

##### PIŚMIENNICTWO

1. Clemetson C.A.B.: The difference in birth weight of human twins. *J. Obstetr. a. Gynec. British. Emp.* 1956—58, 1, 18.
2. Comar C.L. a. Bromer F.: Mineral metabolism *N. York* 1962, 2, 287—348.
3. Csermely H.: Über die Pathogenese des Cerebrum Polycysticum IV Intern. Kongr. f. Neuropath. 1962, 3. 44—48.
4. Garcin R., Lapresle J.: Sur un cas de surcharge ferrique du système nerveux central. *Revue Neurol.* 1957, 97, 417—432.
5. Foncin F. J.: Hydrocéphalie, Hémosirerose des plexus chorioides. Malformations congénitales du cerveau Paris 1959, 1, 439—440
6. Hallervorden J., Meyer J. E.: Markporencephalien. *Hdb. d. Spaz. Path, Anat. u. Histol.* Berlin 1956, B 13/4, 239—241.
7. Iwanowski L., Olszewski J.: The effects of subarachnoideal injections of iron containing substances on the central nervous system *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1962, 19, 433—448.
8. Jakob A.: Über ein dreizehmonate altes Kind mit totalen Erweichung beider Grosshirnhemisphären (Kind ohne Gehirn). *Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk.* 1931, 117—119, 240—265.
9. Kerner J. A.: Delayed delivery of a fetus papyraceous twin. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 1954, 68, 1185—1186.

10. Lang W.: Zur Morphologie der infantilen Hemiplegie. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1963, 185, 339—356.
11. Pentschew A.: Intoxicationen. Eisenvergiftung. Hdb. d. Spez. Pathol. Anat. u. Histol. Berlin 1956, B. 13/2B, 2040—2050.
12. Rosenthal P.: Siderose der Randzonen des Zentralnervensystems. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1958, 178, 431—472.
13. Schwartz P.: Birth injuries of the newborn. S. Karger, Basel 1961.

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

EWA OSETOWSKA, ANNA TARASZEWSKA

TOPOGRAFIA A MORFOLOGIA ŚRÓDMÓZGOWYCH OGNISK  
URAZOWYCH U MAŁP *MACACA MULATTA (RHESUS)*

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

Predylekcje topograficzne określonego typu naczyniopochodnych ognisk śródmózgowych były wielokrotnie obserwowane w ludzkim materiale sekcyjnym i ujęte w pewne stale spostrzegane prawidłowości w pracach Zülcha (1955, 1960, 1961), Meyera (1958), Lazorthes'a i wsp. (1960), van den Bergh'a (1961). Wydawało się nam interesujące systematyczne opracowanie tego zagadnienia z uwzględnieniem lokalizacji śródmózgowej szerszej niż badane przez wspomnianych wyżej autorów pogranicza układów naczyniowych.

Do tego celu wykorzystano mózgi małp, użytych do testu bezpieczeństwa Polio, uważając ten materiał za specjalnie korzystny ze względu na podobieństwa anatomiczne struktur mózgowych i sieci naczyniowej mózgowej u małp prymatów i u ludzi (Lineback 1961, Hines 1961, Noback i Moskowitz 1963). Uszkodzenia powstające w mózgach tych zwierząt — pod wpływem podania szczepionki — mają wtórnie charakter i przebieg gojenia się, odpowiadający ogniskom naczyniopochodnym. Zagadnienie mechanizmu patogenetycznego i analogie z ogniskami naczyniopochodnymi zostały omówione szerzej w poprzedniej pracy opartej na takim samym materiale (Osetowska 1962). O ile jednak w poprzedniej publikacji zajmowano się dokładnie morfologią gojenia się ognisk martwiczych i krwotocznych, o tyle obecnie przedmiotem zainteresowania są głównie różnice morfologiczne charakteryzujące ogniska w zależności od ich umiejscowienia.

MATERIAŁ I METODA

Pracę oparto na 88 przypadkach małp *Macaca Rhesus*,\* u których do każdej półkuli mózgu osobno wprowadzono 0,5 ml szczepionki poliomyelitycznej Salka.

Wobec tego, że ogniska w obu półkulach różniły się lokalizacyjnie, nie zawsze udawało się je objąć jedną płaszczyzną przekroju. Dlatego ilość przebadanych ognisk nie odpowiada podwójonej ilości przypadków. W dalszym tekście pracy ze względów praktycznych posługiwać się będziemy w obliczeniach ilością ognisk.

Przypadki wybrano z materiału jednego roku, tj. z ogólnej liczby około 500 mózgów, starając się uwzględnić jak największy rozrzut topograficzny ognisk. Normalny kierunek wprowadzenia igły wiedzie od okolicy nadoczodołowej w kierunku zwojów podstawy. Dlatego też najwięcej mamy przypadków z lokalizacją śród-wzgórzową i intrastriatalną. Wszystkie inne lokalizacje, wybierane szczególnie troskliwie, są wynikiem odchyłeń technicznych przy wykonywaniu zabiegu docelowego. Ognisk tych jest zatem niewspółmiernie mniej niż ognisk w zwojach podstawy. Wobec jednak dość jednostajnej odpowiedzi morfologicznej uznano ich ilość za wystarczającą do zestawienia z grupami o większej ilości przypadków (ognisk).

W ogólnym zestawieniu liczbowym grupy lokalizacyjne przedstawiają się następująco:

I. Wzgórze oraz pogranicze wzgórza i torebki wewnętrznej . . . . .	53
II. Prążkowie oraz pogranicze prążkowie i istoty białej . . . . .	47
III. Kora — pogranicze korowo-podkorowe . . . . .	9
IV. Istota biała głęboko podkorowo . . . . .	8
V. Torebka wewnętrzna . . . . .	13
VI. Okolica podwyściółkowa . . . . .	7
VII. Gałka biała . . . . .	3
<hr/>	
Razem ognisk . . . . .	140

\* Wobec stosunkowo dość często pojawiających się ostatnio w polskim piśmiennictwie medycznym doświadczalnych prac na małpach prymatach (Luszawski 1966), może nie od rzeczy będzie przypomnienie pozycji małpy *Rhesus* w klasyfikacji prymatów i terminologii zoologicznej. Poniższe dane i nazwiska klasyków przedmiotu podajemy za G. S. Millerem (1961). Małpy *Macaca* zostały wyodrębnione w roku 1799 przez Lacépède'a z eponimicznie używanych *Simia*. W roku 1820 Desmarest dość samowolnie zmienił *Macaca* na *Macacus*, który to termin uległ znacznemu rozpowszechnieniu i utrzymywał się do roku 1904. Nawraca on jeszcze niejednokrotnie w literaturze, nie jest jednak wynikiem błędu gramatycznego, jak sądzą niektórzy polscy autorzy, lecz raczej anachronizmem, powtarzanym za piśmiennictwem XIX stulecia. Małpa *Rhesus* została wyodrębniona po raz pierwszy w roku 1771 przez Anglika Pennant, jako Tawny (brunatna) Monkey. W roku 1789 opisał ją Francuz Buffon, jako *Macaque à queue courte*. Małpa Pennanta została w roku 1780 ujęta w klasyfikacji Zimmermanna, jako *Macaca mulatta*, małpa Buffona w roku 1799 zyskała nazwę *Rhesus*. W istocie chodzi tu o jedno i to samo zwierzę, dla którego poprawną nazwą naukową jest *Macaca mulatta* Zimmermanna, ale bardziej rozpowszechnioną w słownictwie praktycznym laboratoryjnym *Macaca Rhesus*. Miejsce rhesusa w klasyfikacji prymatów wg Buettner-Janusch (1963) przedstawia się następująco: *Ordo: Primates; subordo: Antropoidea; Superfamilia: Cercopithecoidea; Familia: Cercopithecidae, Subfamilia: Cercopithecinae. Macaca mulatta — Macaca rhesus.*



Z poszczególnych przypadków, z mózgu utrwalonego w formalinie, pobierano wycinki przez obie półkule obejmujące całą „grubość” ogniska (0,5—0,8 cm). Wycinki zatopione w parafinie krajano w serii nieciągłej pobierając skrawki z różnych przekrojów ogniska (bieguny, partia środkowa) do barwienia: Hematoksyliną-eozyną, metodą Heidenhaina, van Gieson, w części przypadków uzupełniając fioletem krezylu oraz metodą Kanzler-Arendta.

Wyniki badań przedstawiono w protokołach zbiorczych dla poszczególnych grup lokalizacyjnych, rozrzut ognisk ilustrując schematami.

## WYNIKI

### *Wzgórze oraz pogranicze wzgórza i torebki wewnętrznej (schemat 1 A-H)*

Lokalizacja ognisk śródwzgórzowych dotyczy następujących ugrupowań jądrowych: W grupie bocznej 16 ognisk, w grupie pośrodkowej — 12, w grupie brzuszno-tylnej — 6, na pograniczu jąder górno-przednich, bocznych i pośrodkowych — 9, w grupie górno-przedniej — 8. Razem we wzgórzu znajduje się 51 ognisk, z czego 42 krwotoczne i 9 martwiczych. Ponadto 2 ogniska występują na pograniczu wzgórza bocznego i torebki wewnętrznej. Jedno z nich ma charakter krwotoczny, drugie — martwiczy.

### *Ogniska krwotoczne*

Zaledwie w 6 przypadkach ogniska wzgórzowe są rozległe i niszczą dużą część struktur jądrowych (ogniska 17, 18 — D; 19 — E; 37 — F; 41 — G; 48 — H — schemat 1). Środek tych ognisk stanowi duży krwiak najczęściej wypełniony krwią zhemolizowaną (ryc. 1 odpowiada ogniskom 22 i 18), na obwodzie tworzy się otoczka martwicza, bądź to szersza z makrofagami zawierającymi hemosyderynę, bądź też zbita torebka fibroblastyczna zawierająca mniej lub bardziej dojrzałe włókna kolagenowe. Odczyn oboczny w tkance wzgórza jest dość mało rozległy. Głej otoczenia proliferuje, ale nie osiąga form hyperplastycznych, tucznych, częściej spotyka się pobudzone „nagie” jądra astrocytów wśród stosunkowo bogato reprezentowanego pobudzonego mikrogleju (ryc. 2). W sąsiedztwie bezpośrednim ogniska widzi się dużo luźnych śródbłonek, niezróżnicowanych histiocytołów wywodzących się od ścian okolicznych naczyń. Neurony ulegają uszkodzeniom homogennym i ciężkim (ryc. 3), ale w niewielkiej odległości od ogniska komórki nerwowe wykazują już tylko zmiany minimalne. Organizacja bliznowa glejowa wyrażona jest niewspółmiernie słabiej niż organizacja mezodermalna. Żywszą proliferację gleju włóknistego spotyka się tylko w ogniskach podchodzących bliżej okolicy podwysięciłkowej.

Ogniska krwotoczne mniejsze mają w zasadzie podobny charakter morfologiczny, przy zachowanym charakterystycznym kształcie podłuż-

nych skośnie przebiegających szczelin (schemat 1 C i E oraz lewe ognisko na ryc. 1). Niekiedy w górnym biegunie tych ognisk obserwuje się nieco szerszą „czapeczkę” martwiczą, natomiast w biegunie dolnym krew spływa bezodczynowo wzdłuż rozepchniętych włókien nerwowych w kierunku podwzgórza i śródmózgowia. Niekiedy przy okolicznych naczyniach widzi się drobne krwotoczki koliste „z wyciśnięcia”.

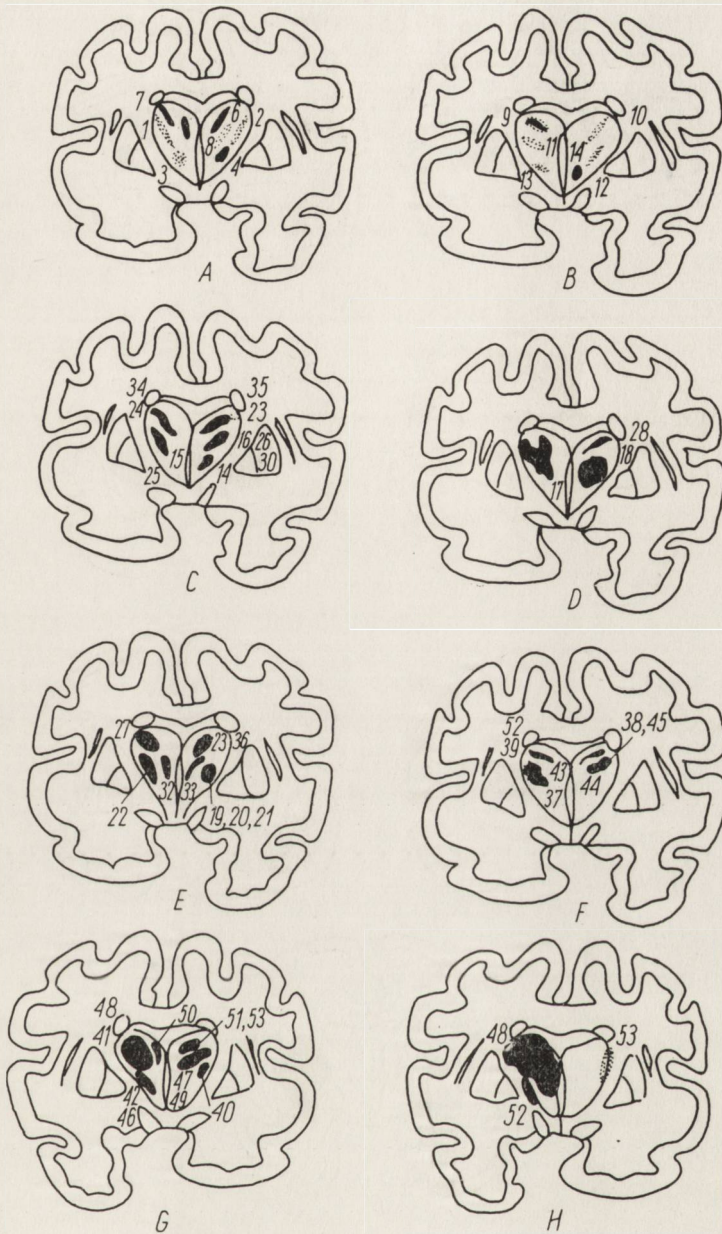
### *Ogniska martwicze*

Ogniska te są oznaczone na schematach 1 A, B i H polami wykropkowanymi. Mają one podobny szczelinowato wydłużony kształt, jak ogniska krwotoczne, w centrum zamiast wynaczynionej krwi zawierają duże skupiska makroflagów obładowanych hemosyderyną. Brzeźnie przechodzą w otoczkę fibroblastyczno-włóknistą, odczyn komórkowy w ich otoczeniu jest nieco bardziej rozległy (ryc. 4). Ogniska na pograniczu torebki wewnętrznej mają odpowiednio charakter krwotoczny (schemat 1 H 52) i martwiczy (schemat 1 H — 53) o budowie analogicznej do ognisk opisanych powyżej.

Nie obserwuje się różnic w ukształtowaniu ognisk zlokalizowanych w poszczególnych grupach jądrowych. Natomiast przy wszystkich ogniskach widoczne są żywe odczyny w ścianach okolicznych naczyń krwionośnych w postaci proliferacji fibroblastycznej i włóknienia przydanki i błony środkowej, bujania śródbłonek, czasami tendencji do szkliwienia całej ściany naczyniowej. Odczyny te wyczerpują się w pewnej odległości od ogniska. Bardzo rzadko spotyka się przy tych naczyniach symptomatyczne reakcje zapalne w postaci niezbyt obfitego nacieku limfocytarnego.

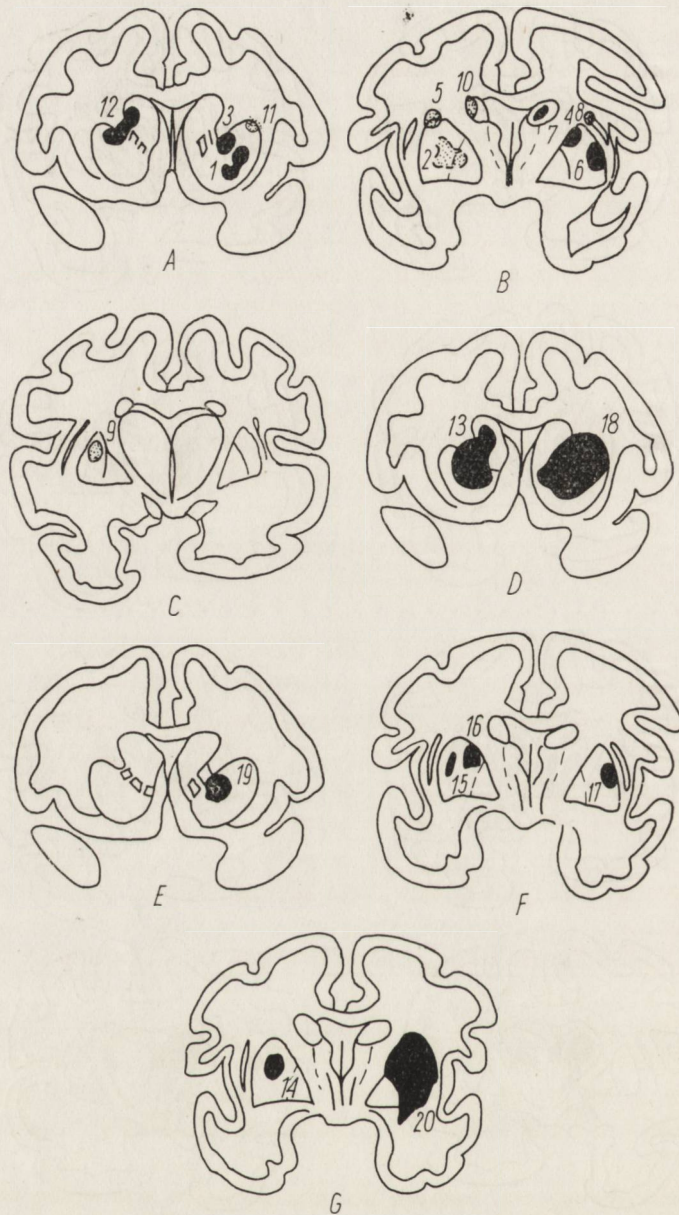
### *Ciało prążkowane — przewaga lokalizacji w istocie szarej (schemat 2)*

20 ognisk występuje w obrębie prążkowania, z tego 15 ma charakter krwotoków, 5 — martwic. Typową cechą wszystkich tych ognisk jest ich kształt nieregularny lub kulisty. Nie spotyka się ognisk szczelinowatych, charakterystycznych dla wzgórza. W 3 przypadkach ogniska krwotoczne mają rozmiary olbrzymie, niszczą prawie całe prążkowie (schemat 2 D i G, ogniska 18, 13 i 20). Ukształtowanie tych ognisk i ich otoczenia jest analogiczne do opisanych wyżej dużych krwotoków we wzgórzu. Ogniska mniejsze, przeważnie kuliste lub elipsowate są jednak rozleglejsze niż przeciętne ognisko śródwzgórzowe. Wszystkie mają dobrze zdemarkowaną, prawie zbitą otoczkę fibroblastyczną z dużym udziałem włókien kolagenowych. Reakcja gleju włóknistego jest jeszcze słabsza niż we wzgórzu. Gemistocyty obserwuje się tylko w poszczególnych przypadkach. Mikroglej reaguje żywiej, ale jest mniej obfity niż na terenie wzgórza.



*Schemat 1.* Schemat lokalizacji ognisk śródwzgórzowych oraz ognisk na pograniczu wzgórza i torebki wewnętrznej.

*Scheme 1.* Scheme of localization of intrathalamic foci and foci on the boundary and internal capsule.



*Schemat 2.* Schemat lokalizacji ognisk w obrębie ciała prążkowanego z przeważającym zajęciem istoty szarej.

*Scheme 2.* Scheme of localization of foci in the corpus striatum with predominant involvement of the gray substance.

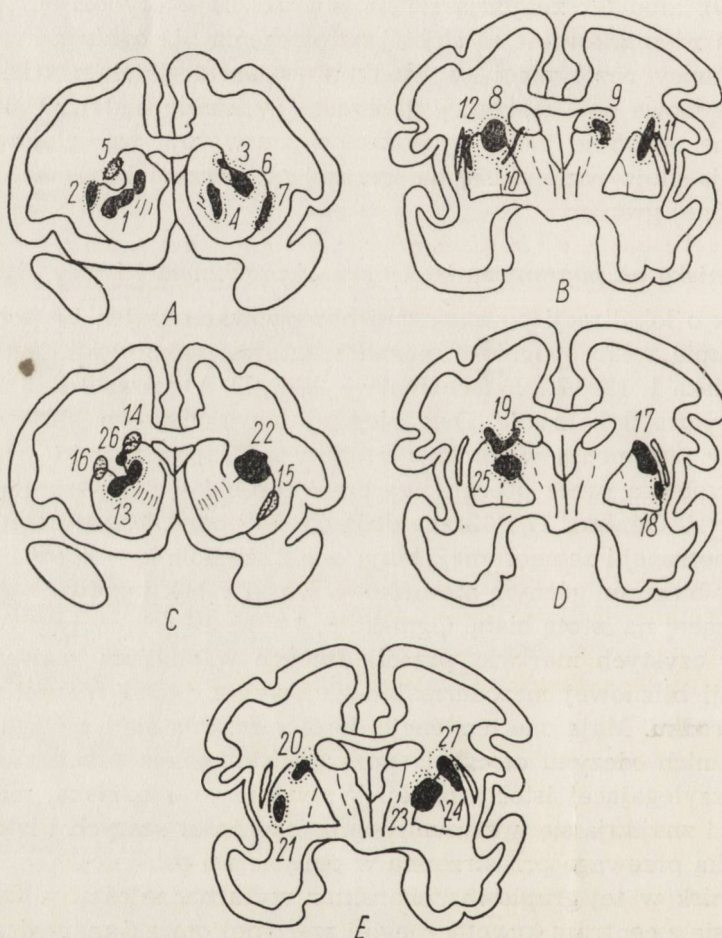
Z 5 ognisk martwiczych tylko 1 (2 — schemat 2 B) położone jest w części centralnej *nucleus lenticularis* i nie graniczy nigdzie z istotą białą. Centrum tego ogniska wypełniają makrofagi bez hemosydersyny, przemieszane z histiocytami, fibroblastami i młodymi włóknami kolagenowymi. Pojedynczo występują limfocyty. Pomiedzy elementami komórkowymi występują luźne złoże pseudowapnia. Wszystkie naczynia w otoczeniu mają mocno zmienione ściany, włókniejące i szklawiejące. Na obwodzie martwicy widoczne są duże ubytki neuronalne, przejaśnienia w układach włókien intrastriatalnych, proliferacja gleju komórkowego. Pozostałe ogniska martwicze (5, 8, 9, 10, 11 — schematy 2 A, B, C), albo zawierają w partii środkowej skupisko makrofagów obładowanych hemosydersyną (ognisko 9), albo też znajdują się na pograniczu istoty białej. Wszystkie te ogniska zdemarkowane są słabiej od otoczenia niż ogniska krwotoczne. Pole martwicy rozplywnej w stadium organizacji przechodzi zwykle w bezodczynowe pole martwicy gąbczastej w istocie białej. Odczyny mezodermalne podobnie jak w krwotokach przeważają nad glejowymi, ale proliferacja gleju rozlewa się na szerszej przestrzeni i gubi w otoczeniu bez wyraźnej granicy.

#### *Ogniska na pograniczu istoty szarej prążkowiej i istoty białej*

Ognisk o lokalizacji pogranicznej obserwowano razem 27 (schemat 3). W tej grupie tylko 4 ogniska można traktować jako czysto krwotoczne. Są to ogniska 1, 13, 17 i 26 (schematy 3 A, C, D). Ogniska 1 i 13 mają niemal identyczną lokalizację. Dwa bieguny krwotoczne znajdują się odpowiednio w putamen i w *nucleus caudatus*. Klepsydrowato przewężony środek przebiega przez początkową część torebki wewnętrznej w prążku istoty szarej. Ogniska 17 i 13 znajdują się na pograniczu putamen i torebek wewnętrznej i zewnętrznej. Mają one duże pola krwotoczne w istocie szarej i w biegunie górnym stosunkowo wąski rąbek martwicy gąbczastej przechodzącej na istotę białą. Ogniska 5, 14, 15, 16 schematy 3 A, C mają charakter czystych martwic, przechodzących w stadium zaawansowanej organizacji bliznowej mezodermalno-glejowej, z pojedynczymi makrofagami w środku. Mają one tendencję do obkurczania się i zaciągania, brak jest przy nich odczynu otoczenia poza wąskim polem przejaśnienia mieliny w przylegającej istocie białej. Wszystkie te 4 ogniska mają małe rozmiary i znajdują się w samym pograniczu jąder szarych i istoty białej z niewielką przewagą przestrzenną w obrębie tej ostatniej.

19 ognisk w tej grupie ma charakter wyraźnie mieszany. Ogniska te składają się z centrum krwotocznego i szerokiej otoczki martwiczej, która przestrzennie przeważa nieraz nad rozmiarami pola krwotocznego. Dość charakterystyczne dla tej grupy są także ogniska klepsydrowate. W obrębie istoty szarej *striatum* krwotok, w obrębie *capsula interna* ognisko

martwicze, oba pola połączone wąskim rąbkim odczynu komórkowego glejowego i mezodermalnego (ryc. 5). Na ogół odczyn przy ogniskach mieszanych jest rozległy, szczególnie na terenie istoty szarej. Obserwuje się szeroko rozlaną proliferację komórek glejowych, histiocytów i uszkodzenia neuronalne, dotykające komórki znajdujące się nieraz w dość znacznej odległości poza bezpośrednim zasięgiem ogniska (ryc. 6). Na terenie istoty białej zasięg odczynu obocznego ograniczony jest niekiedy przebiegiem pęczka włókien, wśród których tworzy się tylko gąbczaste bezodczynowe rozrzedzenie (ryc. 7). W okolicznych naczyniach, zarówno w istocie białej jak i szarej, uderzają bardzo duże zmiany, głównie pro-



*Schemat 3.* Schemat lokalizacji ognisk znajdujących się na pograniczu istoty szarej prążkowiej i istoty białej.

*Scheme 3.* Scheme of localization of foci on the boundary of the gray substance of the striatum and white substance.

liferacja śródbłonkowa, wiodąca aż do koncentrycznego zawężania światła naczynia. Wszędzie widzi się bardzo dużo luźnych śródbłonek. Stosunkowo często w porównaniu z ogniskami wzgórzowymi pojawiają się przy niektórych naczyniach reaktywne limfocyty. Reakcje gleju są zawsze mierne. Tylko w 3 przypadkach (ogniska 6, 8, 9) obserwowano w otoczeniu tuczne astrocyty; częściej spotyka się „nagie” jądra, najczęściej zagęszczenia gleju regresywnego, któremu w barwieniu Kanzler-Arendta odpowiada umiarkowana proliferacja pilsni glejowej.

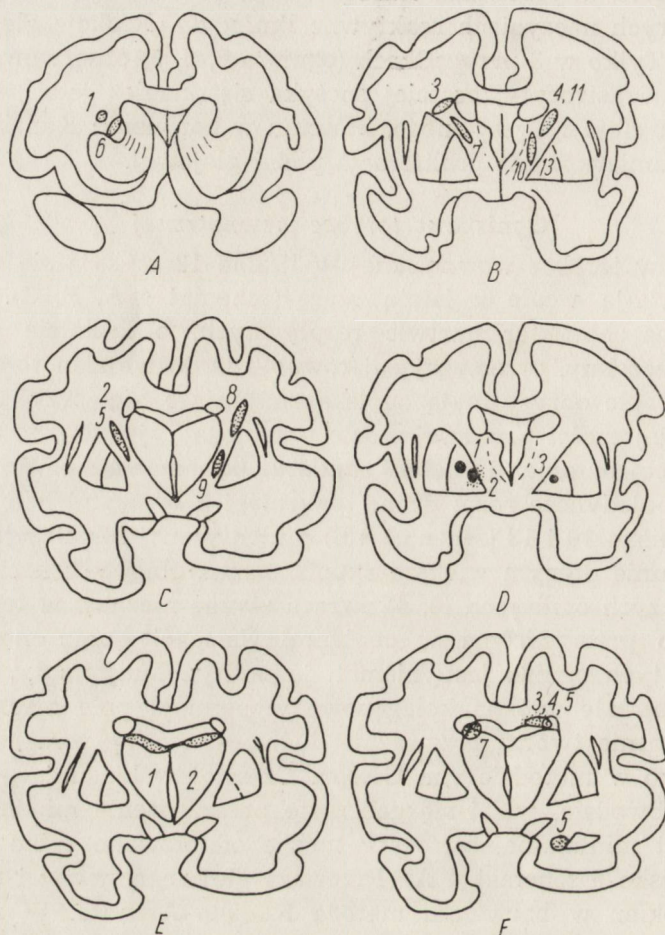
#### *Ogniska w torebce wewnętrznej*

Ogniska w torebce wewnętrznej w liczbie 13 stykają się minimalnie lub nie stykają wcale z istotą szarą (schemat 4 A, B, C). Wszystkie 13 ognisk ma charakter martwic rozplywnych, o kształcie przeważnie podłużnej szczeliny, przebiegającej równoległe do włókien torebki. Nieco bardziej okrągłe obrysy mają ogniska znajdujące się przy wejściu do torebki, w jej części przedniej, gdzie przebiegają jeszcze mostki istoty szarej łączącej *putamen* i *nucleus caudatus* (schemat 4 A). W 7 ogniskach występują pojedyncze rozproszone makrofagi z bryłkami hemosyderyny, tylko w ognisku 10 i 13 (schemat 4 B) o identycznej lokalizacji widoczne jest w biegunie dolnym większe skupisko makrofagów z hemosyderyną. W pojedynczych ogniskach (3, 4) zwraca uwagę nieznaczna tendencja do lakunarnego przerzedzenia w centrum. Na ogół obraz morfologiczny wszystkich tych ognisk jest niemal jednolity: Makrofagi, fibroblasty, młode niedojrzałe włókna kolagenowe wypełniają pole martwicy, przy czym te ostatnie tworzą przeważnie luźną siateczkę wybarwiająca się blado-różowo w metodzie van Gieson. Częściej w biegunie górnym, niż na całym obwodzie, widzi się gąbczaste przerzedzenie mieliny. Reakcja glejowa jest minimalna, astrocyty tuczne odnotowano tylko w 1 przypadku (ognisko 6 schemat 4 A). Przeważa glej regresywny i mała proliferacja włókien w barwieniu metodą Kanzler-Arendta. W znajdującej się w pobliżu ognisk istocie szarej *putamen* i *pallidum* w pojedynczych przypadkach (ogniska 3, 4, 9) dość żywa mobilizacja mikroglejowa.

#### *Ogniska w gałce bladej*

Tylko w 3 przypadkach ogniska, wyłącznie krwotoczne, znajdowały się na terenie *pallidum* (schemat 4 D). Ognisko 1 i 2 mają identyczną lokalizację na pograniczu segmentu zewnętrznego i wewnętrznego *pallidum*. Ognisko 1 stanowi jednak centrum uszkodzenia i zarazem jego partię końcową. Ognisko 2 na następnym poziomie (nie uwidocznionym na schematach) ma przedłużenie w torebce wewnętrznej w postaci dość rozległego pola martwiczego. Toteż tylko to ognisko wykazuje na obwodzie żywą proliferację fibroblastyczną. Ogniska 1 i 3 przedstawiają się

jąłko małe zhemolizowane krwinki, leżące w tkance niemal zupełnie bezodczynowo, bez demarkującej torebki ze strony otoczenia. Przy ognisku 3 w brzegu tkanki zachowanej spotyka się pojedyncze makrofagi.



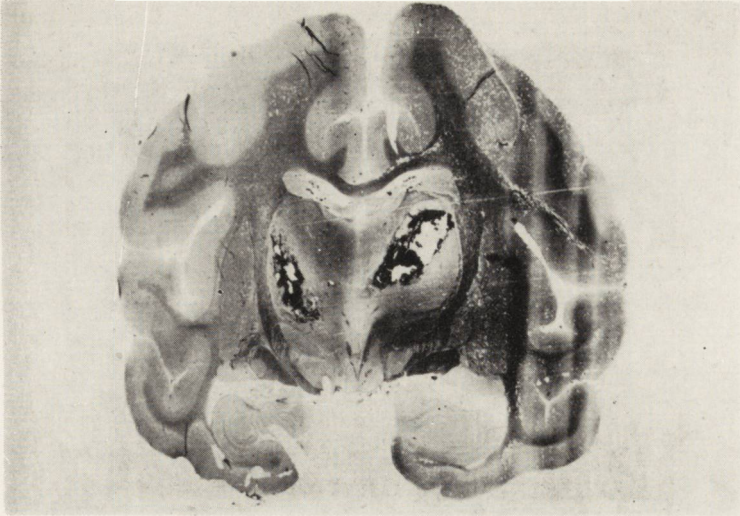
Schemat 4. Rysunki A,B,C — Schemat lokalizacji ognisk w torebce wewnętrznej. Ryc. D — Ogniska w gałce bladej. Ryc. E, F — Lokalizacja ognisk podwyściółkowych.

Scheme 4. Figs. A,B,C — Scheme of localization of foci in the internal capsule. Fig. D — Foci in the globus pallidus. Figs. E, F — Localization of subependymal foci.

#### Ogniska podwyściółkowe

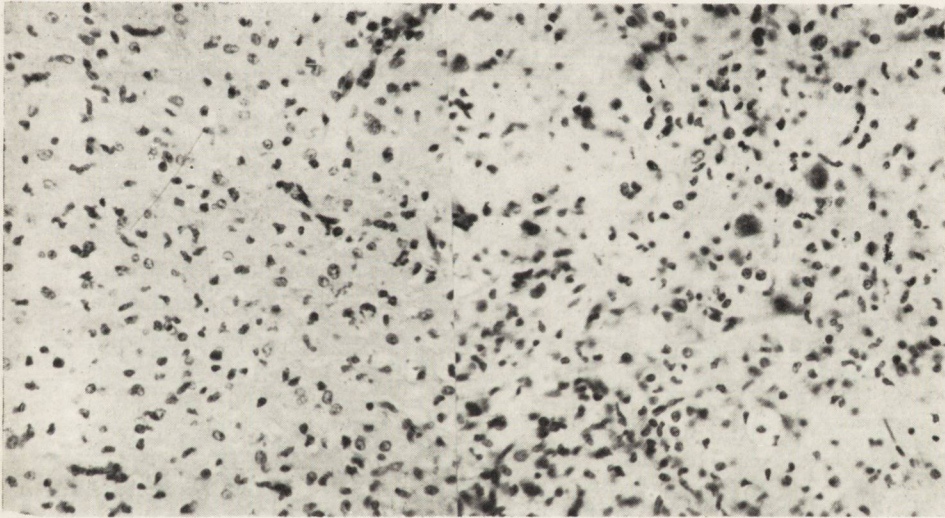
Na 7 ognisk podwyściółkowych, 6 znajduje się pod wyściółką rogów przednich i części centralnej układu komorowego, jedno (5), przy rogu dolnym komory (schematy 4 E, F). W 4 ogniskach poza okolicą podwyściółkową urazem został dotknięty także i splot. W 5 ogniskach widoczna jest bardzo żywa proliferacja fibroblastów i włókien kolagenowych. Elementy te penetrują w tkankę mózgową zarówno od splotu jak





*Ryc. 1.* Duże ogniska krwotoczne w obu wzgórzach, typowy kształt owalny. Zdjęcie lupowe odpowiada ogniskom 22 E i 18 D na schemacie 1. Heidenhain. Parafina.

*Fig. 1.* Large hemorrhagic foci in both thalami; typical oval shape. Magnifying glass photograph corresponds to foci 22 E and 18 D on the scheme 1. Heidenhain. Paraffin.

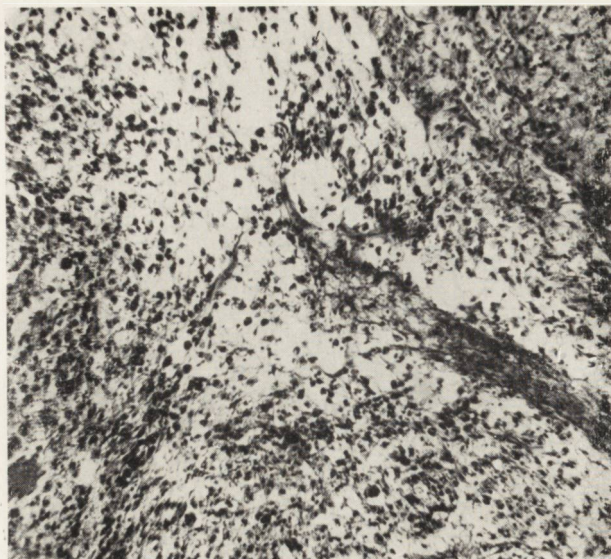


*Ryc. 2.* Odczyn komórkowy w otoczeniu ogniska śródwzgorzowego. Pobudzone „nagie” jądra astrocytów i liczne komórki proliferującego mikrogleju. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 400. X.

*Fig. 2.* Cellular reaction around intrathalamic focus. Stimulated „naked” nuclei of astrocytes and numerous cells of proliferating microglia. Paraffin. H. E. Magn. X 400.

*Ryc. 3.* Neurony w strefie pogranicznej ogniska ulegają zmianom ciężkim i homogenym. Dookoła liczne komórki mikrogleju. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 400. X.

*Fig. 3.* Neurons in the boundary zone of the focus undergoing severe and homogeneous changes. Around them, numerous microglial cells. Paraffin. H. E. Magn. X 400.



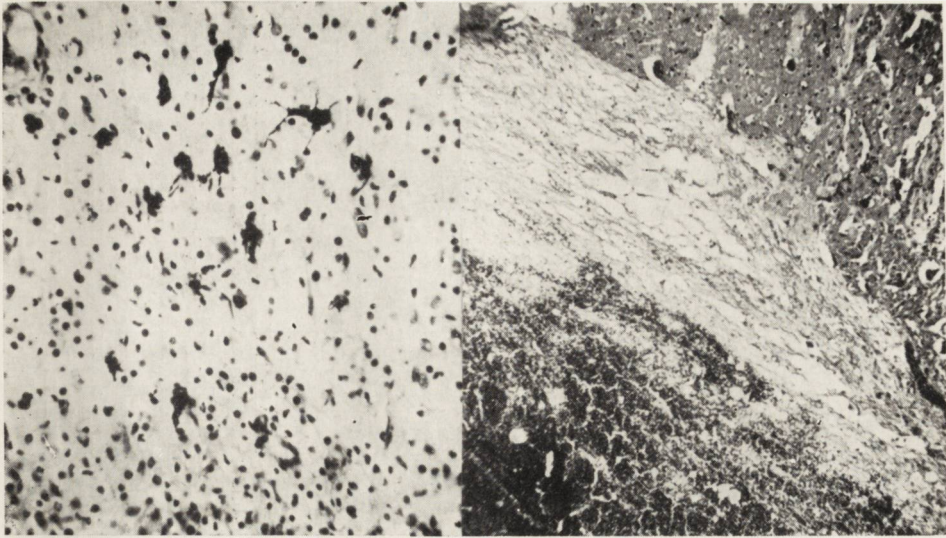
*Ryc. 4.* Organizacja ogniska wzgórzowego o charakterze martwiczym: w centrum ogniska mostki fibroblastyczne, wśród nich liczne makrofagi obciążone hemosyderyną. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200  $\times$ .

*Fig. 4.* Organization of a necrotic thalamic focus: in the center of the focus, fibroblastic bridges and numerous macrophages loaded with hemosiderin. Paraffin. H. E. Magn.  $\times$  200.



*Ryc. 5.* Przewężone połączenie ogniska klepsydrowatego na pograniczu putamen i istoty białej: w obrębie istoty szarej krwotok, w obrębie istoty białej martwica. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 40  $\times$ .

*Fig. 5.* Narrow communication of the hourglass focus on the boundary of the putamen and white substance: hemorrhage in the gray substance; necrosis in the white substance. Paraffin. H. E. Magn.  $\times$  40.

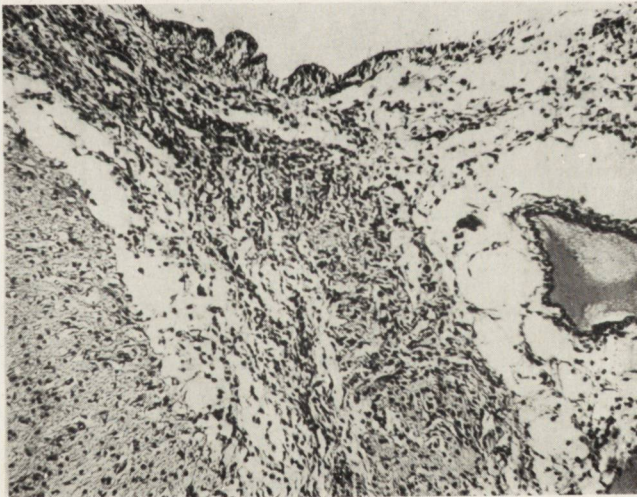


*Ryc. 6.* Ognisko w obrębie putamen: obumarłe neurony impregnujące się solami wapnia. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 400  $\times$ .

*Fig. 6.* Focus in the putamen: dying neurons impregnated with calcium salts, Paraffin. H. E. Magn.  $\times$  400.

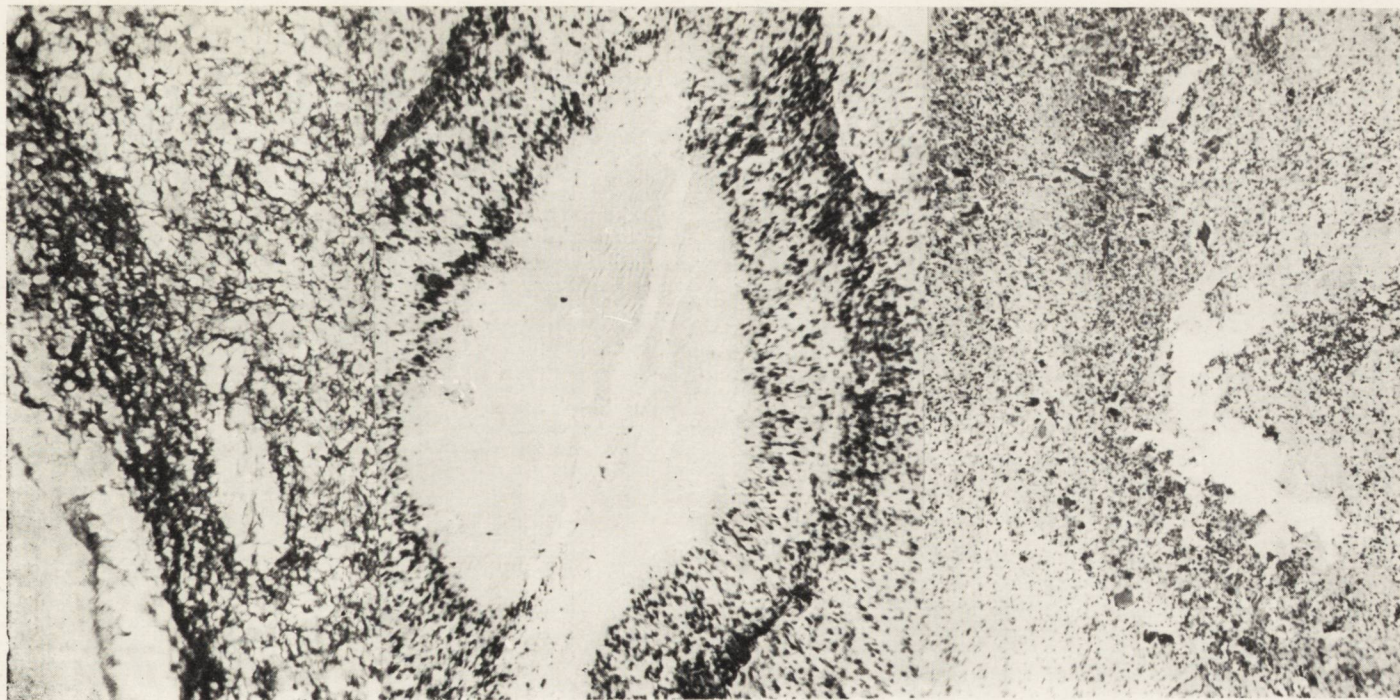
*Ryc. 7.* Ognisko w putamen ograniczone od strony torebki wewnętrznej rąbkami martwicy gąbczastej. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 40  $\times$ .

*Fig. 7.* Focus in the putamen, limited by a layer of spongy necrosis on the side of the internal capsule. Paraffin. H. E. Magn.  $\times$  40.



*Ryc. 8.* Ognisko martwicze podwyściółkowe z przewagą organizacji mezodermalnej. Parafina. Van Gieson, Pow. 100  $\times$ .

*Fig. 8.* Necrotic subependymal focus with predominance of mesodermal organization. Paraffin. Van Gieson. Magn.  $\times$  100.



*Ryc. 9.* Ognisko podwyściółkowe martwicze z przewagą organizacji glejowej. Parafina. Kanzler-Arendt. Pow. 100  $\times$ .  
*Fig. 9.* Necrotic subependymal focus with predominance of glial organization. Stained according to Kanzler-Arendt. Magn.  $\times$  100.

*Ryc. 10.* Ognisko mieszane martwiczo-krwotoczne na pograniczu kory i istoty białej. Dookoła jądra krwotocznego otoczka martwicza przekształcająca się w wałowy odczyn proliferujących elementów łącznotkankowych. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 30  $\times$ .

*Fig. 10.* Mixed necrotic-hemorrhagic focus on the boundary of the cortex and white substance. Around the hemorrhagic nucleus, a necrotic capsule undergoing transformation to a bulwark reaction of proliferating connective-tissue elements. Paraffin. H. E. Magn.  $\times$  30.

*Ryc. 11.* Martwica na pograniczu kory i podkory: złoży pseudo-wapnia wśród narastającej od obwodu organizacji mezodermalnej. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 30  $\times$ .

*Fig. 11.* Necrosis on the boundary of the cortex and subcortex. Pseudocalcific deposits in the peripherally increasing mesodermal organization. Paraffin, H. E. Magn.  $\times$  30.

i od ścian dużych naczyń znajdujących się w okolicy podwyściółkowej. Ogniska tworzą szczelinowate pola martwicze, które jakby odsznurowywały i unosiły samą wyściółkę (ryc. 8). Komórki (wyściółki są pobudzone, z tendencją do proliferacji i układania w podwójne rzędy.

Tylko w 2 ogniskach (3, 7) występuje bardzo żywa proliferacja gleju włóknistego, który tworzy grube pasmo zagęszczenia bliznowego i następnie szeroko rozrasta się w otoczeniu (ryc. 9). Są to wyjątkowe w całym przejrzanym materiale ogniska, w których organizacja glejowa dominuje bez reszty nad organizacją mezodermalną.

### *Ogniska korowe i korowo-podkorowe*

Ognisk o tej lokalizacji przebadano 9 (schematy 5 A, B, C). Ani jedno z ognisk nie ma charakteru czysto krwotocznego. Ogniska 1 i 8 (schemat 5 A) znajdujące się na pograniczu kory zawoju F2 i istoty białej mają małe krwotoczne jądra zawierające zhemolizowaną krew i dość grubą trzywarstwową torebkę. Najbliżej krwiaka widoczne są luźno rozsypane limfocyty, przemieszane ze śródbłónkami i pojedynczymi makrofagami, bardziej obwodowo histocyty i bujające pasma młodych kapilarów, wreszcie na obwodzie zbity wał fibroblastów i młodych włókien kolagenowych proliferujących od okolicznych naczyń (ryc. 10). Naczynia te poza proliferacją przydanki wykazują tendencje obliteracyjne poprzez koncentryczne mnożenie się śródbłonek w świetle. W kierunku istoty białej występuje rozległy obrzęk i przejaśnienia włókien mielinowych, w otaczającej korze widoczne jest nagromadzenie elementów glejowych komórkowych, zacierających rozległe ubytki neuronalne. W ogniskach 3, 5, 6 makrofagi z hemosyderyną wypełniają środkową część uszkodzenia. W ognisku 6 martwica ma charakter mieszany rozplywno-skrzepowy, wśród makrofagów i fibroblastów widoczne są dość liczne złogi pseudo-wapnia (ryc. 11).

Wszystkie ogniska w tej grupie mają dobrze zaawansowaną organizację bliznową mezodermalną, jak również i stosunkowo rozległe odczyny w otoczeniu i w korze i w istocie białej.

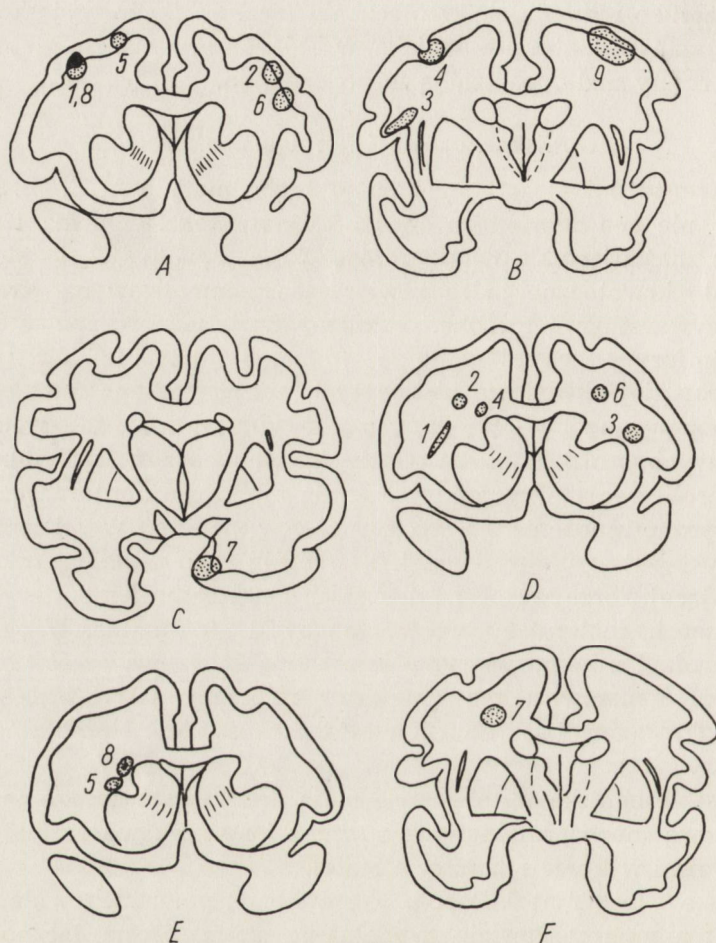
Ognisko 7 (schemat 5 C) położone w korze, powierzchownie w pobliżu opon jest niemal całkowicie wypełnione zbitą blizną łącznotkankową. Glej w otoczeniu ma charakter regresywny, neurony w sąsiedztwie są sklerotyczne.

Reakcje astrocytów komórkowych w pobliżu ognisk korowych są na ogół żywsze niż w pozostałych opisanych powyżej grupach uszkodzeń.

### *Ogniska w istocie białej*

W istocie białej, bez widocznego kontaktu z istotą szarą kory i jąder podkorowych, zlokalizowane jest 8 ognisk (schematy 5 D, E, F). Tylko

1 z nich (8 schemat 5 E) znajdujące się tuż przy wejściu do torebki wewnętrznej, pomiędzy *caput nuclei caudati* i *putamen* zawiera małe jądro krwotoczne, z otoczką makrofagów obciążonych hemosydem. Od tkanki nie zmienionej demarkuje je pasmo rozrosłych fibroblastów. W otoczeniu brak jest rozleglejszych uszkodzeń parenchymy.



Schemat 5. A,B,C — Schemat lokalizacji ognisk w korze i na pograniczu kory i istoty białej. Schematy D, E, F — Lokalizacja ognisk położonych głęboko w istocie białej.

Scheme 5. A,B,C — Scheme of localization of foci in the cortex and on the boundary of cortex and white substance. Schemes D, E, F — Localization of foci lying deep in the white substance.

Wszystkie pozostałe ogniska mają charakter ognisk martwiczych (w 2, 3, 4 pojedyncze rozrzucone na dużej przestrzeni makrofagi zawierają bryłki hemosydeminy). Pokryte są proliferującymi fibroblastami

z małą ilością włókien kolagenowych (obfity kolagen widoczny jest tylko w ognisku 7). W otoczeniu rozlane przejaśnienia mielinowe. Przy ogniskach 4 i 7 żywsze reakcje astrocytarne z formami progresywnymi. Ogniska te w porównaniu z innymi grupami lokalizacyjnymi są najuboższe morfologicznie. Mają stosunkowo słabo zaawansowaną organizację. Otoczenie ich jest dość ubogie w naczynia.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wobec identycznego charakteru i warunków wytwarzania urazu śródmózgowego, za zaobserwowane różnice w kształtowaniu się morfologii ognisk muszą być odpowiedzialne odrębne warunki lokalne tj. zróżnicowana w zależności od okolicy angioarchitektonika oraz struktura komórkowo-włóknista podłoża mózgowego. Z tych punktów widzenia rozpatrzmy kolejno sumaryczne wyniki grupowe.

W ogniskach znajdujących się na terenie wzgórza stwierdza się uderzającą przewagę ognisk krwotocznych (42/51). Ponadto ogniska zakwalifikowane jako martwicze zawierają bądź to wąskie centrum krwotoczne, bądź też nagromadzone w części centralnej skupiska makrofagów obładowanych hemosyderyną. Skupiska te i ich układ świadczą o tym, że albo istniał tu uprzednio niewielki wylew krwotoczny, który uległ szybko resorpcji, albo też, że w postępowaniu technicznym część krwotoczna ogniska została ścięta, a otrzymane preparaty odpowiadają martwiczej otoczce obwodu ogniska. Układ tych makrofagów i ich ilość są zasadniczo odmienne od pojedynczych rozproszonych w całym polu urazu komórek żernych, obserwowanych w uszkodzeniach zlokalizowanych głęboko w istocie białej. Taka interpretacja pozwalałaby traktować całą grupę ognisk wzgórzowych, jako ognisk krwotocznych. W organizacji tych ognisk przeważa czynnik mezodermalny. W odczynach otoczenia obserwuje się przewagę reakcji mikrogleju nad astrocytami. Uszkodzenia parenchymalne wyczerpują się w niewielkiej odległości od głównego ogniska. Tylko w pojedynczych przypadkach ogniska mają wymiary duże. Przeważa w całej grupie ognisko skośnie położone o kształcie wydłużonej szczeliny. Komponenta martwicza przy ogniskach krwotocznych jest zwykle mała, w postaci niewielkiego nawarstwienia na biegunie górnym ogniska.

Zakresy unaczynienia wzgórza, za które odpowiedzialne są zasadniczo gałęzie tętnicy mózgowej tylnej i tętnicy tylnej łączącej,\* (dodatkowo — gałęzie tętnic przedniej, środkowej i tętnicy naczyniówkowej (Goetzen

\* Nie udało się nam w dostępnym piśmiennictwie natrafić na pracę omawiającą szczegółowo śródmózgową angioarchitektonikę u małp prymatów. Wobec jednak zasadniczego podobieństwa układów dużych tętnic mózgowych, łącznie z kołem tętniczym Willis'a (Lineback 1961) przyjmujemy stosunki angioarchitektoniczne śródmózgowe *per analogiam* do *homo sapiens*.

1965) są na ogół zmienne i nie odpowiadają fizjologicznemu podziałowi wzgórza. Stąd, zachowując w opisie protokólnym podział na grupy jąder wzgórzowych według Noback'a i Moskowitz'a, nie uważamy go za istotny dla kształtowania się morfologii ognisk krwotocznych. Istotniejsze dla omawianej sprawy jest stwierdzenie Goetzena, potwierdzające badania Schlesingera na królikach (1941), że wzgórze należy do części mózgu najlepiej unaczynionych, a obfitość tętnic wzgórzowych praktycznie eliminuje konieczność zespołów pomiędzy nimi (Goetzen 1965). Zdaniem Brzezieckiego (1933/34) właściwa sieć kapillarów jest we wzgórzu nieco rzadsza niż w prążkowie. Natomiast ściany naczyń wzgórza, przynajmniej u człowieka, są cieńsze w porównaniu z naczyniami tego samego kalibru w prążkowie, a w ogóle kaliber naczyń występujących na terenie wzgórza jest mniejszy niż na terenie prążkowie i tylko sporadycznie natrafia się na naczynia większe (Markiewicz 1966).

Ta charakterystyka angioarchitektoniczna zestawiona z otrzymanymi wynikami, pozwalałaby na przyjęcie następujących prawidłowości: gęsta sieć naczyniowa powoduje, że uraz, czy to w postaci wklucia bezpośredniego, czy rozerwania naczynia poprzez rozerwanie tkanki otaczającej, powoduje w obrębie wzgórza za każdym razem, względnie prawie za każdym, ognisko krwotoczne. Natomiast stosunkowo rzadkie występowanie naczyń dużych tłumaczy sporadyczność wielkich ognisk krwotocznych, niszczących rozległe struktury jądrowe.

Kształt niewielkich krwotoków, mających tendencję do układów skośnych szczelin tłumaczyłby się stosunkami strukturalnymi samego podłoża mózgowego. Podobnie jak u człowieka, wzgórze u małpy *Rhesus* stanowi wielką stację pośrednią pomiędzy drogami wstępującymi od ośrodków rdzeniowo-pniowych a korą. Pomiedzy układami neuronów przebiegają stosunkowo szerokie i zbite pęczki włókien nerwowych i niewielkie ilości płynu śródtkankowego (krew, płyn szczepionkowy) mogą się podporządkowywać tym układom anatomicznym, podobnie jak się to obserwuje we wtórnych krwotokach „z wyciśnięcia” do pnia mózgu (Kulczycki 1964).

Gęsta sieć drobnych naczyń tłumaczy również obfitą proliferację odnaczyniową elementów mezodermalnych, warunkujących szybką i aktywną organizację ognisk. Przyczynia się do niej także i obfitość mikrogleju. Dewulf (1937), który badał specyfikę topograficzną mikrogleju u *Macaca Rhesus*, stwierdził, że zagęszczenie komórek mikrogleju na terenie wzgórza należy do rzędu największych skupień, po mikrogleju występującym w polu oliwy dolnej (27—30 komórek mikrogleju na 0,1 mm kw. we wzgórzu przy przeciętnie 31/0,1 mm kw. w oliwie).

Stosunkowo niewielkie nasilenie obrzęku obocznego i w konsekwencji małe oboczne zniszczenie neuronów i włókien wynikają — podobnie jak

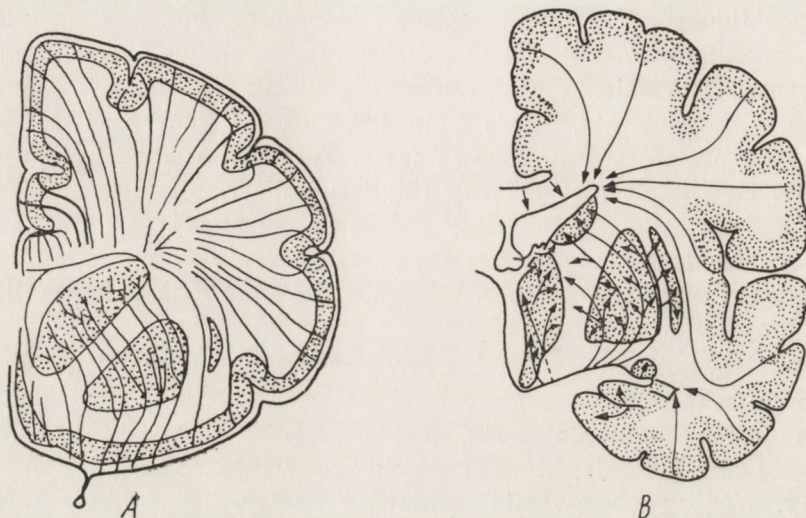


rozmiary i kształt ognisk krwotocznych — z właściwości podłoża. Obrzęk nie ma tendencji do szerzenia się, ani w obrębie struktur szarych, ani zbitych układów włókien, które to klasyczne spostrzeżenia Jaburka (1932), potwierdzają w całej rozciągłości także i badania lat ostatnich (Wiśniewski 1965).

W obrębie prążkowania również obserwuje się uderzającą przewagę ognisk krwotocznych. Ogniska mieszane lokalizują się na pograniczu istoty szarej i białej, z „odnogą” lub poszerzeniem martwiczym już na terytorium tej ostatniej. Czyste ogniska martwicze, bez skupisk makro-fagów hemosyderynowych należą do sporadycznych wyjątków. Charakterystycznym zjawiskiem dla pogranicznych ognisk prążkowania jest ognisko mieszane klepsydrowate, gdzie pole krwotoku i martwicy łączy się martwiczym przewężeniem. Prawie we wszystkich ogniskach tej grupy obserwuje się kształt nieregularny ubytku: kulisty, o brzegach nierównych. Wąskie wyrównane szczeliny należą do rzadkości. Odczyn i zniszczenie oboczne rozlewa się na szerszej przestrzeni niż we wzgórzu. Mikroglej jest nieco uboższy ilościowo. Uderza nadal przewaga organizacji mezodermalnej.

W kształtowaniu się ognisk intrastriatalnych i mieszanych również rolę decydującą odgrywa angioarchitektonika. Sieć naczyń włosowatych *striatum* jest niezmiernie gęsta, a poszczególne tętniczki przechodzą w kłębiaste rozgałęzienia, które Brzezicki porównuje do rozgałęzień koso-drzewiny. Według obserwacji Markiewicz na terenie skorupy uderza, obok znacznego zagęszczenia naczyń małych, obecność stosunkowo dużej ilości naczyń kalibru powyżej 150 mikr (u człowieka). Większe i liczniejsze naczynia obserwowano także w prążkowiu u małpy *Rhesus* w trakcie wykonywanych badań. Stąd też ogniska krwotoczne, przy równoczesnej luźniejszej strukturze jądra (stosunkowo krótkie, mało skupione pęczki włókien intrastriatalnych), są tu większe, rozleglejsze, penetrujące głębiej i nieregularnie w otoczenie. Natomiast ogniska klepsydrowate i przechodzenie ognisk krwotocznych w martwicze poszerzenia w biegunie górnym, tłumaczy się przebiegiem głębokich tętnic wewnętrznych od dużych tętnic podstawy (Goetzen 1959, Lazorthes i wsp. 1960, van den Bergh 1961). Dla uniknięcia powtarzania tych stosunków unaczynienia ogólnie znanych, posługujemy się ilustracjami schematycznymi, zapożyczonymi od van den Bergha (schemat 6 A) i Lazorthes'a i wsp. (schemat 6 B). Schematy te uwidaczniają różnice unaczynienia wzgórza (schemat 6 B), gdzie naczynia mają tendencję do „trzymania” się granic istoty szarej, oraz tętnic przebijających *nucleus lenticularis*, *capsula interna* i dochodzących do *nucleus caudatus*. Te stosunki przestrzenne wyjaśniają dlaczego ognisko położone w skorupie, praktycznie „amputuje” naczynie dochodzące do tarczki wewnętrznej i przyczynia się do powsta-

nia w tej ostatniej pola martwiczego. „Amputacja” ta nie ma natomiast tak istotnego znaczenia dla *nucleus caudatus*, w którym niedobory w dopływie od jednej tętnicy wyrównuje gęsta sieć końcowa, podobna do sieci w *putamen*, z tętnic sąsiednich. Zjawisko ognisk klepsydrowatych i mieszanych należałoby zatem uważać za specyficzne dla terytorium prążkowania i torebki wewnętrznej oraz sąsiadującej z prążkowiem istoty białej podkorowej.



Schemat 6. A. Schemat unaczynienia jąder podstawy wg van den Bergh'a. B. Schemat unaczynienia jąder podstawy wg. Lazorthes'a i wsp.

Scheme 6. A. Scheme of blood vessels supplying the basal nuclei according to van den Bergh. B. Scheme of blood vessels supplying the basal nuclei according to Lazorthes et al.

Przewaga organizacji mezodermalnej nad glejową tłumaczy się tak samo jak i we wzgórzu obfitością zrębu naczyniowego. Mniejsze reakcje mikroglejowe wynikają z jego słabszego rozprzestrzeniania w *striatum* w porównaniu ze wzgórzem.

Przedstawione powyżej stosunki naczyniowe tłumaczą także przeważająco martwiczy charakter i szelinowaty kształt ognisk w torebce wewnętrznej. Niewielka ilość naczyń i ich słabe rozgałęzienie wpływa na opóźnienie odczynów organizacyjnych. W *capsula interna*, w ogniskach o jednakowym „wieku”, przeważa, w porównaniu z innymi grupami, stadium rozbiórki makrofagowej, nad proliferacją włóknistą, która jest zaledwie w zaczątkach. Można by przypuszczać, że wobec stosunkowo rzadkiej i słabo rozgałęzionej sieci naczyniowej, pewna ilość makrofagów może się tu wywodzić i z mikro (mezo) gleju, który chociaż

niezbyt reprezentatywny liczbowo w torebce wewnętrznej, towarzyszy w układach równoległych włóknom przebiegającym przez *capsula interna* i reaguje żywo na uszkadzające je procesy (Dewulf).

Gałka biała, unaczyniona najslabiej ze wszystkich jąder podkorowych, o najrzadziej rozmieszczonych włókniczkach, praktycznie nie tworzących sieci (Brzezicki, Markiewicz), charakteryzuje się małymi ogniskami krwotocznymi, o słabej, stacjonarnej organizacji. W tej grupie materiał jest zresztą zbyt mały, aby, poza pewnymi korelacjami narzucającymi poprzez znane warunki naczyniowe, wyciągać wnioski bardziej wiążące.

Ogniska korowo-podkorowe w liczbie 9 mają bądź to charakter ognisk mieszanych krwotoczno-martwiczych, bądź martwiczych z domieszką makrofagów, zawierających hemosyderynę. Odznaczają się one poza tym stosunkowo urozmaiconą morfologią komórkową z dużym udziałem astrocytów i większym zniszczeniem elementów neuronalnych.

Charakter martwiczy ognisk korowych wydaje się stosunkowo trudny do wytłumaczenia wobec niezmiernej obfitości sieci korowej, podkreślanej zgodnie tak przez van den Bergha, jak i Lazorthes'a i wsp. Wytłumaczeniem martwic, towarzyszących w każdym przypadku ogniskom korowym, mogłby być tylko końcowy charakter tak krótkich, jak i średnich tętnic korowych (Lazorthes i wsp.) i deficytowy charakter unaczynienia pogranicza korowo-podkorowego. Uraz trafiający w małe naczynie korowe daje mały krwiak, ale „amputuje” zarazem, podobnie jak w *striatum*, część obwodową (odsiebną) naczynia. W przypadkach rozpychania podłoża płynem szczepionkowym, zwolnienie przepływu w gałązkach średnich i dłuższych powoduje rozleglejsze martwice na pograniczu korowo-podkorowym. To zjawisko wyeksponowane, jako reguła patofizjologii krążenia przez Zülcha (1955, 1961), znajduje potwierdzenie w licznych obserwacjach kliniczno-neuropatologicznych, wskazujących na „zwolniony przepływ lub zastój, w dystalnych gałązkach unaczynienia tętniczego kory, jako na przyczynę zawałów podkorowych” (Romanul i Abramowicz 1964). Struktura neuronalna kory oraz struktura komórkowa gleju korowego i podkorowego (o ile może być konsekwentnie nadal przenoszona *per analogiam* z człowieka na małpę *Rhesus*), tłumaczy zwiększenie elementów astrocytarnych w reakcjach obocznych i przynaczyniowych w podkorowej istocie białej (Wiśniewska 1965) i rozległe ubytki w elementach nerwowych. Mikroglej w korze i w istocie białej jest na ogół miernie obfity ale różni się zagęszczeniem w poszczególnych okolicach kory (Dewulf). W organizacji ognisk położonych bliżej opon biorą bardzo żywy udział fibroblasty odoponowe i włókna łącznotkankowe. Ten typ czysto mezodermalnej i dobrze już zorganizowanej blizny oponowo-korowej przedstawia ognisko 7 (schemat 5 C).

Z 8 ognisk położonych głęboko w istocie białej, tylko 1 w pobliżu torebki wewnętrznej ma charakter krwotoczny. Pozostałe ogniska są martwicami, o cechach powolnej organizacji, z ubóstwem odczynów morfologicznych otoczenia. Obrazy te tłumaczą się stosunkami unaczynienia, przypomnianymi już na schemat 6 A, B: Istota biała zaopatrywana jest przez długie, wąskie tętnice biegnące od kory w kierunku układu komorowego, ze skąpą ilością włóscizek. Niemniej i w tej grupie, cechującej się poza tym rozległym obrzękiem obocznym, proliferacja fibroblastyczna, choć uboga i powolniejsza, przeważa nad reakcją gleju włóknistego. Ogniska podwysciółkowe mają charakter szczelinowatych martwic, z minimalną, sporadyczną domieszką hemosydeminy. Brak większych wylewów krwotocznych w tej okolicy można chyba wytłumaczyć tym, że w żadnym przypadku nie doszło do większego uszkodzenia bardzo obficie i gęsto unaczynionego spłotu (Pogorzelski 1962). Również trafienie w którąś z dużych gałęzi tętniczych podwysciółkowych mogłoby stać się przyczyną wylewu w tej okolicy. Brak krwotoków w tej grupie jest więc do pewnych granic szczęśliwym zbiegiem okoliczności i prawdopodobnie nie może być uważany za zjawisko typowe dla okolicy podwysciółkowej. Natomiast może być ono typowe dla samego urazu: o ile igła wprowadzająca płyn nie trafi bezpośrednio w naczynie, sam płyn znajduje dość szybkie ujście do układu komorowego i nie doprowadza do rozleglejszego zniszczenia tkanki mózgowej. Splot i naczynia podwysciółkowe podrażnione niejako „mimochodem” stają się jednak źródłem żywej proliferacji elementów mezodermalnych, które w procesie organizacyjnym wyprzedzają znowu bujanie gleju podwysciółkowego. Tylko w 2 przypadkach, w których uraz pomija i splot i otoczenie dużych naczyń, dochodzi do przeważającej proliferacji glejowej włóknistej, co nadaje specyficzny charakter całej grupie ognisk podwysciółkowych, ponieważ są to jedyne przypadki z wyraźną blizną glejową.

Wydaje się jednak, że jednolita dominanta organizacji mezodermalnej nad glejową nie jest związana specyficznie z topografią podłoża, lecz także raczej z typem urazu. W przypadkach ablacji operacyjnych, szczególnie przeprowadzanych z dużą ostrożnością systemowych uszkodzeń do celów doświadczalnych, fizjologicznych, organizacja reparacyjna w szlakach nerwowych jest wyłącznie natury glejowej. W zależności od rozmiarów uszkodzenia operacyjnego blizna glejowa ma charakter mniej lub bardziej izomorficzny, z minimalnym udziałem tkanki łącznej (Yakovlev i Locke 1961). W materiale badanym uraz zarówno rozlegle narusza ciągłość łożyska naczyniowego, trafiając w bogato unaczynione jądra szare, jak i pozostawia stosunkowo duże ilości tkanki uszkodzonej obocznie, stanowiącej produkt drażniący i wyzwalający reakcje mezodermalne, podobnie jak w zwykłych martwicach naczyniopochodnych.

Daje się również zauważyć dość wyraźną różnicę pomiędzy udziałem gleju w reperacji tych ognisk położonych w mózgu i takich samych ognisk położonych w rdzeniu (Rydzewski 1967). W rdzeniu, w istocie białej uderza przewaga organizacji glejowej, niewidoczna w mózgu. W rdzeniu jednak bardzo małe wymiary przekroju decydują o wciągnięciu w procesy reperacyjne granicznej błony glejowej, stanowiącej obfite źródło proliferacji włóknistej.

W sumie o charakterze ogniska urazowo-naczyniowego i przebiegu procesów gojenia się decydują angioarchitektoniczne i strukturalne właściwości podłoża mózgowego, zróżnicowane w zależności od topografii.

#### WNIOSKI

1. Ogniska śródmózgowe urazowo-naczyniowe, wywołane u małp *Macaca Rhesus* podaniem szczepionki w teście bezpieczeństwa Polio, wykazują charakter martwic lub krwotoków, względnie mieszany, w zależności od lokalizacji.

2. Ogniska śródwzgórzowe w przeważającej ilości przypadków mają charakter wąskich, szczelinowatych, ściekających między włókna, krwotoków.

3. Ogniska intrastriatalne mają także charakter krwotoków o nieregularnych kształtach i stosunkowo dużym odczynie bocznym. Ogniska na pograniczu *striatum* i istoty białej mają charakter mieszany: Część krwotoczna znajduje się głównie w istocie szarej, część martwicza — w istocie białej. Typowe dla tej grupy są ogniska mieszane kształtu klepsydrowatego. Ogniska w gałce białej obserwowano sporadycznie — w postaci małych bezodczynowych krwotoków.

4. Ogniska w torebce wewnętrznej i ogniska położone w istocie białej głęboko podkorowo stanowią niemal wyłącznie ogniska martwicze.

5. Ogniska korowo-podkorowe kształtują się przeważnie jako ogniska martwicze, w pojedynczych przypadkach — jako ogniska mieszane.

6. Martwiczy charakter ognisk podwysciółkowych nie może być uważany za typowy dla tej okolicy; wynika on raczej z typu urazu, który tylko obocznie podrażnił spłot naczyniasty i duże naczynia podwysciółkowe.

7. O morfologii ognisk decydują właściwości angioarchitektoniczne i strukturalne podłoża (okolicy), na którym ono powstaje.

8. Przewaga odczynów mezodermalnych nad glejowymi w organizacji bliznowej wynika z typu urazu, nie ze specyfiki podłoża.

9. Przy tym samym typie urazu ogniska w okolicach bogato unaczynionych wykazywały żywszą organizację niż ogniska w istocie białej podkorowej i w torebce wewnętrznej, które goiły się najwolniej. Przewagę

organizacji glejowej obserwowano tylko w 2 przypadkach w ogniskach podwyściółkowych.

10. W całym materiale obserwowano stosunkowo żywą reakcję mikrogleju, w poszczególnych okolicach żywszą niż reakcję astrocytarną. Zjawisko to może być związane także z typem urazu.

Э. Осетовска, А. Тарашевска

ТОПОГРАФИЯ И МОРФОЛОГИЯ ВНУТРИМОЗГОВЫХ  
ТРАВМАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ У ОБЕЗЬЯН *MACACA MULATTA* (*RHEZUS*)

Содержание

У обезьян резусов, употребляемых для теста безопасности Полио, исследовалось 140 внутримозговых очагов, образованных после введения вакцины, стараясь определить зависимость между видом развившегося очага, течением его организации и топографией. Исследования проводились на парафиновых срезах, охватывающих все фронтальные сечения полушарий в расположении травматического очага. Материал срезался в непоочередной серии для получения разных сечений очагов и окрашивался гематоксилин-эозином по Хейденхайну, ван Гизон, Канцлер-Арендту, крезилвиолетом. Итого исследовали: 53 внутриталамических очагов, 47 очагов в *striatum* либо на границе *striatum* и белого вещества, 9 — в коре либо на кортико-субкортикальном пограничьи, 13 во внутренней капсуле, 7 в субэпендимальной области, 3 в бледном шаре. Внутриталамические очаги в основном носили характер узких щельеобразных кровоизлияний, проникающих между волокна. Внутристриальные очаги — характер кровоизлияний более обширных с нерегулярными очертаниями; пограничные очаги *striatum* и белого вещества — смешанный некрозо-геморрагический характер, часто типичной клепсидрообразной формы. Очаги, расположенные во внутренней капсуле и глубоко в белом субкортикальном веществе почти исключительно состояли из некротических очагов, в то время как кортико-субкортикальные очаги определялись в виде некрозов либо смешанных очагов. Субэпендимальные очаги носили некротический характер, однако авторами выражается мнение, что некроз ткани, как последствие травмы в этом участке свойственна самой травме, а не топографии. Данный вид травмы раздражал только коллатерально сосудистое сплетение и стенки субэпендимальных сосудов, не вызывая их основного повреждения. Основная морфология очагов и сопровождающие их косвенные реакции были обусловлены ангиоархитектоническими свойствами и паренхимальной структурой отдельных участков. Во всех случаях исключая два субэпендимальные очага преобладала мезодермальная организация а не глиевая.

Авторы объясняют это явление видом травмы раздражающей сосудистые стенки и разрушающей, на относительно обширном участке нервную ткань посредством ее сдавления и расторжения. Заживление в этих случаях протекает иначе чем при чистых хирургических экспериментальных сечениях, где преобладает глиевая организация. Во всем материале наблюдалась относительно активная реакция микроглии, в отдельных случаях более активная, чем астроцитарная. Возможно, что вид травмы является более сильным импульсом для реакции мезоглии чем для астроцитарной глии.

E. Osetowska, A. Taraszewska

TOPOGRAPHY AND MORPHOLOGY OF INTRACEREBRAL TRAUMATIC FOCI  
IN *MACACA MULATTA* MONKEYS (*RHESUS*)

## Summary

In Rhesus monkeys used for the polio „safety test”, 140 intracerebral foci caused by the injection of vaccine were studied in an attempt to elucidate the relation between the type of focus, its course and organization and topography. Paraffin sections of whole cross sections of the both hemispheres at the level of the traumatic focus were studied. The material was cut in discontinuous series in order to obtain various sections of the foci and stained with hematoxylin-eosin, by the methods of Heidenhain, van Gieson, Kanzler-Arendt and with cresyl violet. Of the studied foci, 53 were in the thalamus, 47 in the striatum or at the boundary of striatum and white substance, 9 in the cortex or on the cortico-subcortical boundary, and 3 in the globus pallidum. The intrathalamic foci consisted mainly of narrow fissures filled by hemorrhage, draining among the fibers. In the intrastriatal foci the hemorrhages were more extensive and of irregular shape. Foci on the boundary of the striatum and white substance exhibited mixed, necrotic-hemorrhagic character, often with typical hourglass shape. Foci in the internal capsule and deep in the subcortical white substance were almost exclusively necrotic, while cortico-subcortical foci were either necrotic (mostly) or mixed. Subependymal foci were necrotic, but it is believed that tissue necrosis after trauma in the area is typical of the trauma and not topographically determined. The trauma only incidentally irritated the vascular plexus and walls of the subependymal blood vessels, without damaging them essentially.

The morphology of the fundamental foci and the accompanying reactions were determined by the angioarchitecture and parenchymatous structure of the affected region. In all cases, with the exception of two subependymal foci, mesodermal organization dominated over glial organization. This, too, was attributed to the type of trauma irritating vascular walls and destroying nervous tissue fairly extensively by compression and disruption. In such cases healing follows a different course than after clean surgical incision, where glial organization predominates. In the whole material relatively vigorous microglial reaction was observed, in some cases dominating over astrocytic reaction. Presumably, the type of trauma constituted a stronger stimulus for the mesoglia than for astrocytic glia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bergh van den R.: La vascularisation artérielle intracérébrale. *Acta Neurol. Belg.* 1961, 61, 1013—1023.
2. Buettner-Janusch J.: An introduction to the primates. Evolutionary and genetic biology of primates. Academic Press. New York, London 1963, 1, 1—62.
3. Brzeziński E.: Vazo- i kapilaroarchitektonika striopallidum i jej znaczenie dla patogenezy udaru mózgowego. *Neurologia Pol.* 1933/34, 17/18, 89—101.
4. Dewulf A.: La microglie normale chez le singe (*Macacus Rhesus*). *J. Belge de Neurol.* 1937, 37, 341—363.

5. Goetzen B.: Unaczynienie tętnicze torebki wewnętrznej i jąder kresomózgowia. *Folia Morphologica*, 1959, 10, 411—424.
6. Goetzen B.: Zakres unaczynienia i topografia przestrzenna naczyń wzgórze mózgu człowieka i niektórych zwierząt. *Neuropat. Pol.* 1965, 3, 271—286.
7. Hines M.: The external morphology of the brain and the spinal cord. The anatomy of the *Rhesus* monkey. Hartman. C. G., Straus W. L., Hafner Co. New York, 1961, 275—289.
8. Jaburek L.: O obrzęku obocznym (kollateralnym) mózgu przy nowotworach mózgowych. *Neurologia Pol.* 1932, 15, 103—217.
9. Kulczycki J.: Typy i analiza pierwotnych i wtórnych krwotoków do pnia mózgowego. *Neuropat. Pol.* 1964, 2, 35—54.
10. Lazorthes G., Poulhes J., Bastide G., Roulleau J., Amaral-Gomes F.: Les grands courants artériels du cerveau. *Presse Médicale*, 1960, 68, 137—140.
11. Lineback J.: The vascular system. The anatomy of the *Rhesus* monkey, Hartman C. G. Strauss W. L., Hafner Co. New York, 1961, 248—265.
12. Luszawski F.: Na jakich zwierzętach pracują w Polsce eksperymentatorzy. *Zwierzęta Lab.* 1966, 4.
13. Markiewicz D.: Badania porównawcze nad stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych i stwardnieniowych w naczyniach krwionośnych zwojów podstawy mózgu. *Neuropat. Pol.* 1966, 4, 2—22.
14. Meyer J. E.: Zur Lokalisation arteriosklerotischer Erweichungsherde in arteriellen Grenzgebieten des Gehirns. *Arch. Psychiat. Nervenkrank.* 1958, 196, 421—432.
15. Miller G. S. Jr.: The groups and names of macaques. The anatomy of the *Rhesus* monkey. C. G. Hartman. W. L. Straus, Hafner Co. New York, 1961, 1—9.
16. Noback Ch. R., Moskowitz N.: The primates nervous system. Evolutionary and genetic biology of primates. Buettner-Janusch J. Academic Press. New York, London, 1963. 1, 131—173.
17. Osetowska E.: Observations on healing of post-traumatic lesions of the brain and spinal cord in *Rhesus* monkeys. *Acta Med. Pol.* 1962, 3, 377—394.
18. Pogorzelski J. K.: Badania nad układem naczyniowym spłotów naczyniówkowych komór bocznych mózgowia i opony naczyniowej u niektórych zwierząt doświadczalnych. *Folia Morphol.* 1962, 13, 21—42.
19. Romanul F. C. A., Abramowicz A.: Changes in brain and pial vessels in arterial border zones. *Arch. Neurology.* 1964, 11, 40—65.
20. Rydzewski W.: Morfologia wczesnej poroziębieniowej blizny śródrzeniowej u małp *Macaca Rhesus*. *Neuropat. Pol.* 1967 (w druku).
21. Schlesinger B.: The angioarchitecture of the thalamus in the rabbit. *J. Anat.* 1941, 75, 176—197.
22. Wiśniewska K.: Badania morfologiczne nad zachowaniem się granicznej błony glejowej okołonaczyniowej w przypadkach miażdżycy naczyń mózgowych z nadciśnieniem i bez nadciśnienia. *Neuropat. Pol.* 1965, 3, 321—349.
23. Wiśniewski H.: Badania nad przepuszczalnością bariery: krew-mózg, krew-płyn mózgowo-rdzeniowy i płyn mózgowo-rdzeniowy-mózg dla białek w warunkach fizjologicznych oraz bariery krew-mózg dla albumin w obrzęku mózgu. *Neuropat. Pol.* 1965, 3, 1—33.



24. Yakovlev P.I., Locke S.: Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. *Arch. Neurol.* 1961, 5, 364—400.
25. Zülch K. J.: On circulatory disturbances in borderline-zones of cerebral and spinal vessels. *Proceedings of the II International Congress of Neurology. Excerpta Med. Abstracts.* London 1955, 8, 894—895.
26. Zülch K. J.: Gedanken zur Entstehung und Behandlung der Schlaganfälle. *Deut. Med. Wschr.* 1960, 85, 1524—1531, 1558—1591.
27. Zülch K. J.: Pathogenese von Massenblutung und Erweichung unter besonderer Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte. *Acta Neurochir. Wien.* 1961, 7, 51—117 suppl.
28. Zülch K. J., Behrend C.H.: Pathogenesis and topography of anoxia, hypoxia and ischemia of the brain in man. *Cerebral anoxia and electroencephalogram.* J. S. Meyer, H. Gastaut, Springfield, Thomas Ill., 1961, 144—163.

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

WŁADYSŁAW RYDZEWSKI \*

## MORFOLOGIA WCZESNEJ POROZMIĘKNIENIOWEJ BLIZNY ŚRÓDRDZENIOWEJ U MAŁP *MACACA RHEZUS*

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

Praktyczne znaczenie badań nad morfologią blizny rdzeniowej związane jest przede wszystkim z zagadnieniem śródrdzeniowej regeneracji włókna nerwowego. Zasadnicze różnice, obserwowane pomiędzy odradzaniem się włókna nerwowego przeciętego na obwodzie i włókna uszkodzonego w obrębie rdzenia, dały się ostatecznie sprowadzić do przeszkód, jakie włókno regenerujące napotyka na poziomie blizny śródrdzeniowej (Clemente 1955).

Zagadnienie to ulegało na przestrzeni lat bardzo obszernym i wnikliwym opracowaniom; jedno z ostatnich podsumowań tej problematyki zawierają materiały z Sympozjum poświęconego regeneracji struktur nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym u ssaków oraz roli tkanki łącznej i glicyjowej w przebiegu procesów regeneracyjnych (Windle 1955). Jednak pomiędzy zagadnieniem ustawionym w warunkach doświadczenia na zwierzęciu laboratoryjnym a kliniką ludzką istnieją zasadnicze różnice. Dla człowieka urazowe czy chorobowe uszkodzenie rdzenia oznacza przede wszystkim walkę o życie, natomiast problem powrotu funkcji stanowi zazwyczaj daleki perspektywiczny etap rehabilitacji.

W wyniku tej sytuacji znajomość morfologii gojenia się uszkodzeń rdzenia u ludzi zawiera swoistą lukę. Znane są z bardzo obszernego piśmiennictwa przedmiotu rozległe uszkodzenia rdzenia, szczególnie uszkodzenia zakażone, prowadzące prawie nieuchronnie do zejścia śmiertelnego. Natomiast znajomość przebiegu gojenia się w przypadkach, w których czynność rdzenia wraca *ad integrum*, praktycznie oparta jest tylko na przenoszeniu przez analogię do patologii ludzkiej, wyników z obserwacji doświadczalnych na materiale zwierzęcym. W tej sytuacji im bliższy jest

\* Stypendysta — doktorant Zakładu Neuropatologii PAN.

człowiekowi obiekt doświadczenia, tym bardziej uzasadnione może być ustalenie zależności analogicznych.

Dlatego materiał przedstawiany poniżej, nawet pomimo ograniczenia obserwacji do jednego tylko etapu gojenia się i jednego typu uszkodzenia, wydaje się szczególnie wartościowy. Materiał ten stanowią małpy *Macaca Rhesus*, u których wytwarzano śródrzeniowe ognisko uszkodzenia, przeprowadzając test bezpieczeństwa, przy produkcji szczepionki przeciwko *poliomyelitis anterior acuta*. Poniżej podjęta będzie jeszcze szczegółowa charakterystyka tego materiału, konieczna do oceny otrzymanych obrazów morfologicznych. Obecnie natomiast warto podkreślić praktyczną przydatność poczynionych obserwacji dla patologii człowieka.

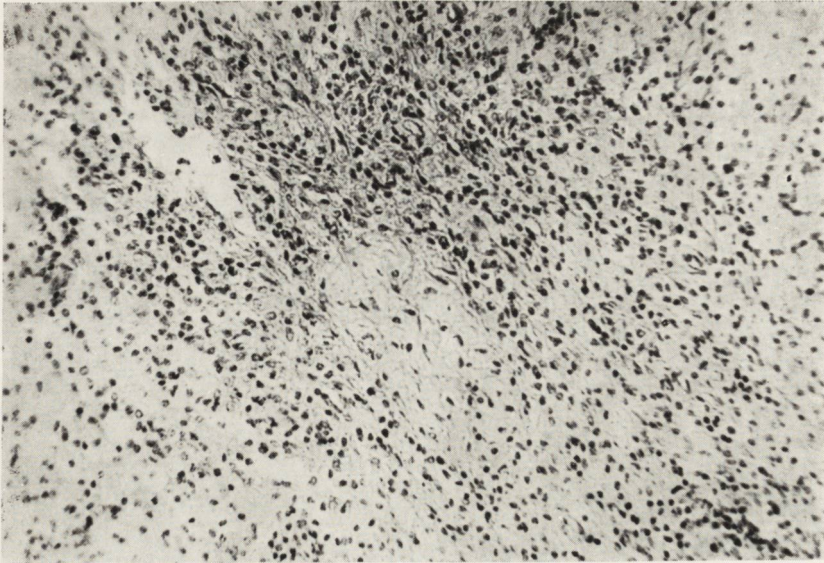
Ogniska wytworzone u małp w przebiegu podawania szczepionki, odpowiadają drobnym ogniskom martwiczym, pozawałowym lub pozakrzepowym powstającym w tkance nerwowej rdzenia, uprzednio nie zmienionej naczyniowym procesem chorobowym. Ten typ ogniska w patologii człowieka odpowiada przede wszystkim rozmiękaniom śródrzeniowym w następstwie pourazowych arteriopatii. Powodują je urazy drobne pośrednio oddziaływujące na rdzeń kręgowy (Ulmann 1938, Henneaux 1956). Gojenie się ognisk tego typu może być obserwowane tylko w przypadkach szczególnych, gdy jakikolwiek inny proces chorobowy współistniejący doprowadzi do zejścia śmiertelnego.

Nasuwa się tutaj pytanie, dlaczego jeżeli małpa *Rhesus* ze względu na swoje praktycznie identyczne warunki unaczynienia rdzenia (Hartman 1933, Saks 1942, van Bogaert 1962) stanowi tak dobry materiał porównawczy, nie prowadzono na niej dotychczas odpowiednich badań.

Wynika to prawdopodobnie z faktu, że wspomniany typ urazu stanowi jedną z dość nielicznych postaci patologii rdzeniowej (poza wspomnianymi skutkami arteriopatii rdzeniowych pourazowych, podobne uszkodzenia mogą jeszcze powstawać w sprawach zastoinowo-zakrzepowych w przebiegu urazów i podwilkłań mechanicznych — w odróżnieniu od zakaźnych — przyporodowych). Rezusy natomiast, aczkolwiek mniej kosztowne od innych małp większych, stanowią materiał doświadczalny bardzo drogi, opłacalny raczej jak w naszym zastosowaniu, w testowaniu produkcji farmaceutycznej, niż w odrębnym doświadczeniu teoretycznym.

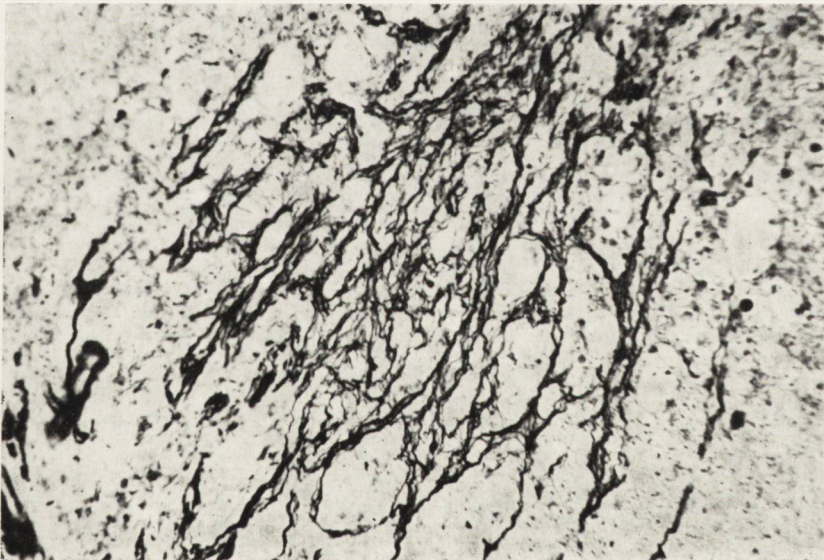
W laboratorium naukowym znajdują one zastosowanie do badań o charakterze podstawowym, nie wycinkowym.

Wychodząc z tego punktu widzenia uważano, że możliwość wykorzystania niemal dowolnej ilości małp *Rhesus*, u których uraz rdzeniowy wytworzony był jako „produkt uboczny” kontroli farmaceutycznej, stanowi okazję, która powinna być wyzyskana dla pogłębienia znajomości patologii rdzenia.



*Ryc. 1.* Srodek ogniska martwicy, zbite utkanie komórkowe mezenchymalne i glijowe. Van Gieson. Pow. 150  $\times$ .

*Fig. 1.* Center of a necrotic focus, compact mesenchymal and glial cellular structure. Van Gieson. Magn.  $\times$  150.

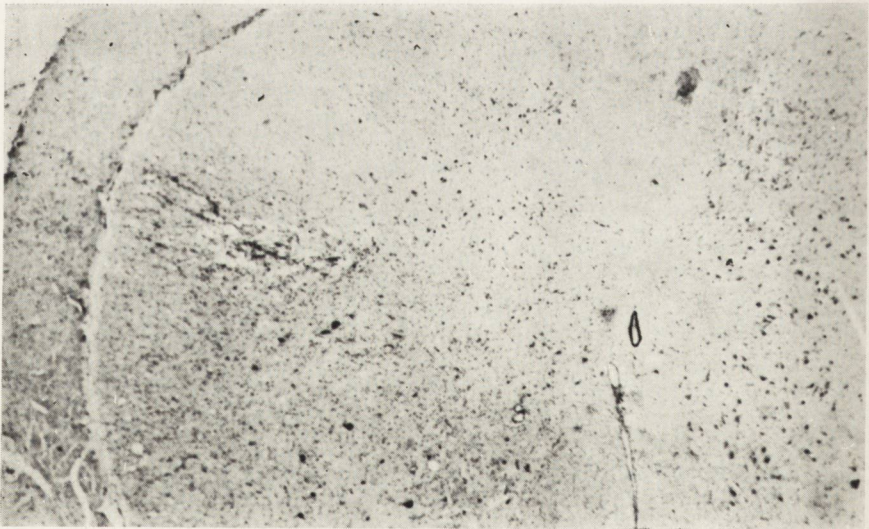


*Ryc. 2.* Proliferacja włókien srebrochłonnych, ognisko w istocie szarej rogu tylnego. Griedleys. Pow. 300  $\times$ .

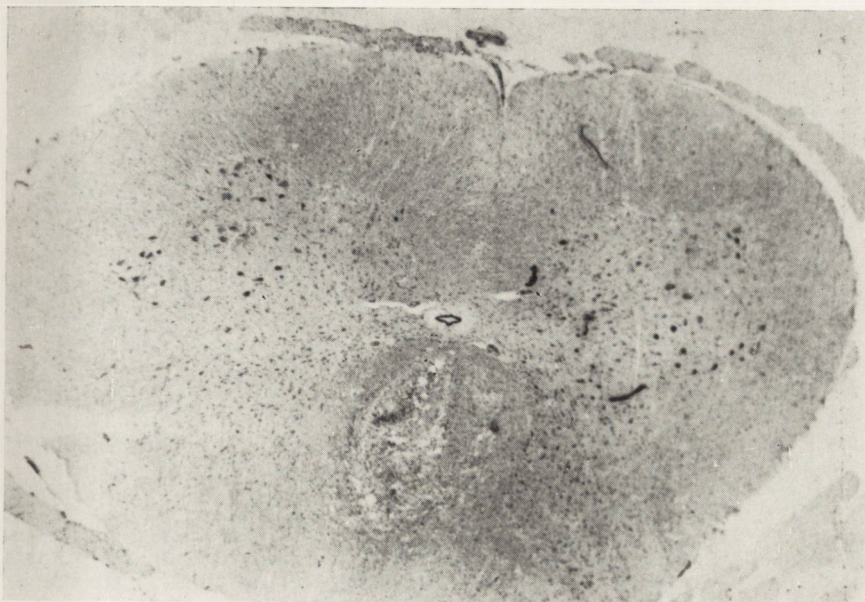
*Fig. 2.* Proliferation of argentophilic fibers, lesion in gray substance of the posterior horn. Griedleys. Magn.  $\times$  300.



*Ryc. 3.* Proliferacja włókien glejowych od wyściółki. Holzer. Pow. 200  $\times$ .  
*Fig. 3.* Proliferation of glial fibers from the ependyma. Holzer. Magn.  $\times$  200.

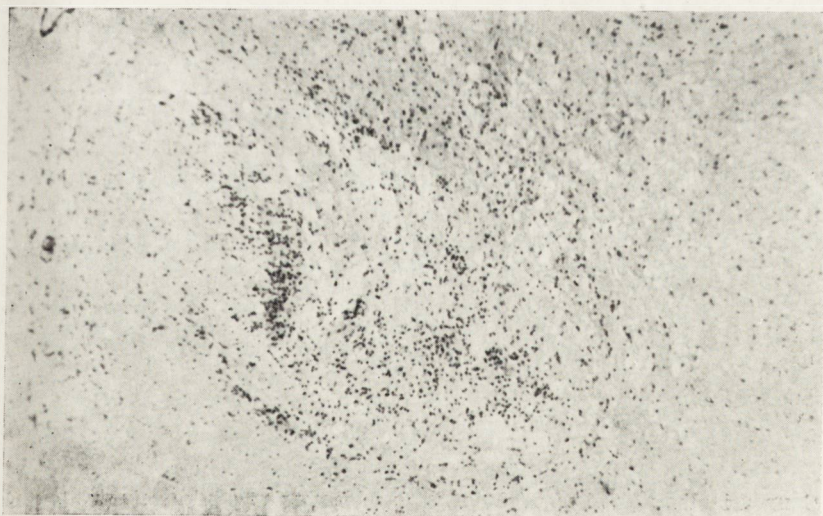


*Ryc. 4.* Ognisko uszkodzenia w istocie białej powrózka bocznego, graniczące z oponami. Hematoksylina-eozyna. Pow. 20  $\times$ .  
*Fig. 4.* Lesion in the white substance of the lateral funiculus neighboring with the meninges. H. E. Magn.  $\times$  20.



*Ryc. 5.* Ognisko uszkodzenia w istocie białej powrózków tylnych, nie stykające się z oponami. Hematoksylina-eozyna. Pow. 20 ×.

*Fig. 5.* Lesion in white substance of posterior funiculi not reaching to the meninges. H. E. Magn. × 20.



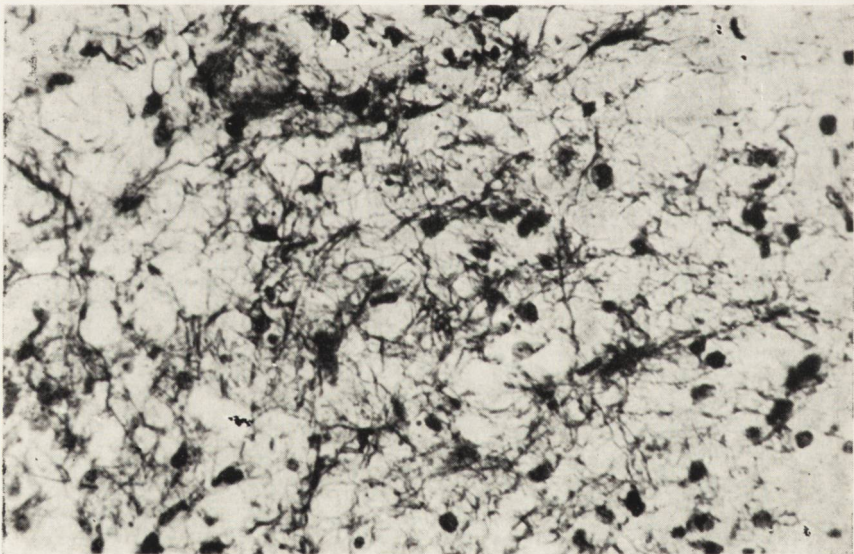
*Ryc. 6.* Ognisko martwicy w istocie białej. Hematoksylina-eozyna. Pow. 50 ×.

*Fig. 6.* Necrotic focus in white substance. H. E. Magn. × 50.



Ryc. 7. Obrzęk w istocie białej na obwodzie ogniska uszkodzenia. Hematoksy-  
lina-eozyna. Pow. 50  $\times$ .

Fig. 7. Edema of white substance in the peripheral part of the lesion. H. E.  
Magn.  $\times$  50.



Ryc. 8. Tworzenie się blizny glicyjowej w środku ogniska martwicy. Holzer.  
Pow. 300  $\times$ .

Fig. 8. Formation of a glial scar in the center of a necrotic focus. Holzer.  
Magn.  $\times$  300.

## CHARAKTERYSTYKA MATERIAŁU „DOŚWIADCZALNEGO”

Małpy, które posłużyły do dalszych badań morfologicznych były zwierzętami młodymi, o przeciętnym wieku 2—4 lata. Zwierzęta przeszły przez okres kwarantanny, w którym wykluczono wszelkie schorzenia do-  
datkowe, łącznie z gruźlicą (Korda 1963, Pietrzyk 1965). Wszystkie zwierzęta miały badany odczyn tuberkulinowy i zawartość przeciwciał we krwi na trzy typy wirusa Polio. Małpy były badane neurologicznie na jeden dzień przed zabiegiem i kontrolowane następnie klinicznie co drugi dzień do końca trzytygodniowej obserwacji, po której zwierzęta usypiano i zabijano przez wykrwawienie.

Uraz śródrdzeniowy powstawał jako skutek wprowadzenia do rdzenia 0,2 ml szczepionki w roztworze formaliny rozcieńczonej 1 : 4000; przy pomocy igły Record nr 1. Wpływ formaliny został wykluczony w szeregu badań poprzednich, przeprowadzonych na takim samym materiale (Bodian 1945, Schannau i Bodian 1956, Osetowska 1962). Uraz dokonany igłą, praktycznie nigdy nie wywoływał krwotoku, co najwyżej niewielkie okołonaczyniowe przenikanie krwinek przejawiające się w obrazie mikroskopowym (patrz niżej) zawartością hemosyderały w makrofagach. Natomiast wprowadzony płyn powodował rozpychanie i rozrywanie tkanki nerwowej (*laceratio*) oraz najprawdopodobniej chwilowe lub dłuższe zahamowanie krążenia w obocznych naczyniach. Ogniska wytworzone w ten sposób odpowiadały ogniskom martwicy rozplywnej i niezupełnej martwicy obrzękowej.

Z punktu widzenia objawów klinicznych stan małp przedstawiał się następująco: Wszystkie były bez objawów neurologicznych w przeddzień podania płynu do rdzenia. Po do rdzeniowym wprowadzeniu szczepionki tego samego lub następnego dnia, u części zwierząt występowały objawy niedowładu, rzadziej porażenia jednej kończyny tylnej. Niektóre, pomimo wprowadzenia płynu do rdzenia pozostawały do końca obserwacji bez uchwytnych objawów neurologicznych. U zwierząt z porażeniami po upływie kilku dni objawy albo zupełnie cofały się, albo znacznie słabły. W wyjątkowych przypadkach (w materiale będącym bezpośrednim przedmiotem tej pracy — nie notowanych) niedowład utrzymywał się w takim samym stopniu nasilenia do końca obserwacji.

## METODA

Do badania pobierano bloczki z rdzenia lędźwiowego z przypadków, gdzie uprzednio mikroskopowo stwierdzono obecność ogniska pourazowego. Ogółem przebadano w ten sposób 66 przypadków.

Materiał parafinowy barwiono następującymi metodami: hematoksyliną-eozyną — jako rutynowe barwienie przeglądowe, służące zarazem



do oceny odczynów i uszkodzeń komórkowych oraz w pewnych granicach do oceny uszkodzeń otaczającej ognisko mieliny; metodą van Gieson na włókniste elementy kolagenowe; metodą Griedley'a na włókna srebrochłonne; metodą Holzer'a na włókna glejowe.

Materiał sklasyfikowano w grupach według topografii uszkodzenia. W każdej grupie wykonano protokoły szczegółowe mikroskopowe dla każdego przypadku, następnie zaś sporządzono protokoły zbiorcze dla każdej grupy. Uwzględniają one cechy wspólne dla całego materiału w danej grupie, z podkreśleniem wariantów indywidualnych, obserwowanych w poszczególnych przypadkach.

Korelacje anatomo-kliniczne przeprowadzone w każdej grupie oddzielnie.

Skrawki tkankowe opracowane wymienionymi metodami, wobec stosunkowo niewielkiej rozległości ognisk, pozwalały na uzyskanie obrazów seryjnych, odpowiadających całemu zasięgowi pola pourazowego. Ponadto wykorzystano także skrawki wykonane uprzednio, barwione hematoksyliną-eozyną, przy ocenie materiału szczepionkowego. W sumie dało to około 15—20 skrawków z poziomu ogniska na jeden przypadek.

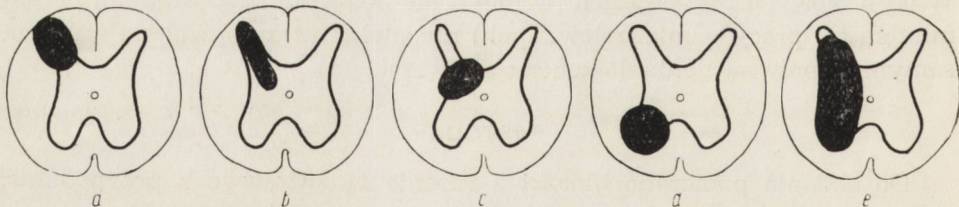
## WYNIKI

### Grupa I

Przypadki z przeważającym uszkodzeniem istoty szarej rdzenia (PAN — M — 616, 617, 623, 624, 758, 760, 767, 818, 845, 847, 854, 856, 873, 889, 904, 910, 984, 1000, 1003, 1011, 1012, 1020, 1031, 1045, 1053, 1055, 1058, 1070, 1076, 1121, 1125, 1129, 1161, 1165, 1190, 1191). (Schemat 1).

Grupa ta obejmowała 36 przypadków, stanowiących 54,5% całego materiału.

Lokalizacja ognisk przedstawiała się jak na schemacie 1. Najczęstszym umiejscowieniem był róg tylny. Ogniska miały bądź to kształt kolisty (schemat 1 a), obejmując obwodową część rogu tylnego,



Schemat 1 a, b, c, d, e. Schemat topografii ognisk uszkodzenia w istocie szarej rdzenia.

Scheme 1 a, b, c, d, e. Scheme of topography of lesions in the gray substance of the medulla.

bądź też kształt wąskiej szczeliny przebiegającej przez jego środek (Schemat 1 b). Bardzo często ogniska występowały u podstawy rogu tylnego w strefie przejściowej (schemat 1 c). W pozostałych przypadkach uszkodzenie dotyczyło rogu przedniego (schemat 1 d) oraz połowiczo powierzchni przekroju jak na schemacie 1 e. Większość ognisk w niewielkim stopniu zachodziła na istotę białą. Ogniska połowicze i położone u podstawy rogu tylnego często sięgały do wyściółki kanału centralnego.

**Struktura ognisk uszkodzenia.** W centrum martwicy występowało dość zbite utkanie komórkowe, świadczące o tym, że uszkodzenie przeszło już przez okres resorpcji i znajduje się w stadium proliferacyjnym, to jest wypełniania ubytku przez komórki mezenchymalne i glejowe. Komórki glejowe astrocytarne miały charakter raczej regresywny z obkurczonym jądrem i dość skąpą protoplazmą. Ten typ przeważał zwykle w środku ogniska. Ku obwodowi obserwowano się więcej astrocytów progresywnych o jasnym jądrze z dobrze widoczną strukturą chromatynową. Śródbłonki proliferujące od naczyń, histocyty odprzydankowe i fibroblasty były reprezentowane również licznie jak glej (ryc. 1). W niektórych ogniskach obserwowano się dość dużą domieszkę mikrogleju, niekiedy lekko pobudzonego. Makrofagi w centrum ogniska obserwowano zaledwie w kilku przypadkach. Występowały one pojedynczo, lub w jednym większym skupisku, wtedy najczęściej obładowane były hemosyderyną. Naczynia w ogniskach uszkodzeń występowały dość licznie, z pobudzonymi śródbłónkami, często ze zmianami szklistymi w błonie wewnętrznej i środkowej. Ponadto obserwowano lite pasma śródbłónek odpowiadające młodym proliferującym naczyniom. Naczynia te widoczne były szczególnie dobrze w barwieniach na włókna retikulino- (w impregnacji srebrowej). Obserwowano wtedy nie tylko ciągi fibroblastyczne lecz także mniej lub bardziej obfitą sieć retikulino- (w włókien okołonaczyniowych i międzynaczyniowych, stanowiących zrąb pola uszkodzenia (ryc. 2). Natomiast znacznie słabiej reprezentowane były włókna kolagenowe, występujące obficie tylko w przypadkach, gdzie ognisko graniczyło z oponami. Jednak nawet w tych przypadkach kolagen wyjątkowo wybarwiał się w metodzie van Gieson na kolor żywo czerwony. Zabarwienie było przeważnie blado-różowe, mocniejsze tylko w bezpośrednim otoczeniu naczyń. Włókna gleju włóknistego występowały najskąpiej. W centrum ogniska praktycznie ich nie spotykano. Obficie pojawiały się na obwodzie na pograniczu z istotą białą, oraz w ogniskach, które graniczyły z oponami lub wyściółką. Widać wtedy było proliferację glejową włóknistą od strony brzeżnej podoponowej granicznej błony glejowej oraz od strony gleju podwyściółkowego (ryc. 3).

Na obwodzie ogniska komórki ulegały stopniowemu rozproszaniu w otoczeniu, przechodząc w tkankę nie uszkodzoną. W pewnej ilości przy-

padków obserwowano odgraniczenie ogniska od obwodu szerokim wałem glejowym. O ile ognisko graniczyło z istotą białą nierzadko na obwodzie dochodziło do utworzenia się szerokiej szczeliny, odpowiadającej pierwotnej demarkacji obrzękowej. Jeżeli szczelina ta ciągnęła się przez kilka poziomów rdzenia, ognisko przybierało wówczas wygląd martwicy rzekomo sztyftowej.

Neurony znajdujące się w centrum martwicy ulegały zupełnemu zniszczeniu. Na obwodzie ogniska występowały rozmaitego stopnia uszkodzenia w zależności od odległości. Obserwowało się więc postaci uszkodzeń komórkowych od zwykłej tigrolizy, aż po zmiany ciężkie i sklerotyczne. W polach odczynowego obrzęku neurony ulegały często homogenizacji i zanikały.

Uszkodzenie mieliny w otoczeniu ogniska zależało od stopnia towarzyszącego obrzęku. O ile nie było wyraźnej szczeliny demarkującej, pasmo gąbczastego przerzedzenia było na ogół niezbyt szerokie.

Wyściółka w przypadku objęcia jej ogniskiem urazu, traciła przede wszystkim swój regularny układ. Komórki ependymalne wykazywały cechy pobudzenia i proliferowały. Proliferał obficie glej podwyściółkowy (patrz wyżej). Odczyny zapalne symptomatyczne przy naczyniach spotykano tylko sporadycznie w postaci niewielkiej ilości limfocytów. W tych przypadkach obserwowano także mikrogleję pałeczkowatą w otoczeniu naczyń. Poza hemosyderyną w makrofagach nie spotykano innych objawów uszkodzeń typu krwotocznego. Ani razu nie występowało w badanym materiale ognisko krwotoczne.

**Korelacje anatomico-kliniczne.** W przypadkach z uszkodzeniem połowicznym rdzenia oraz z uszkodzeniem rogu przedniego, względnie rogu tylnego wraz ze sznurami bocznymi (szczeliny obrzękowe) klinicznie obserwowano występowanie niedowładu jednej kończyny tylnej. Niedowład w przebiegu obserwacji klinicznej ulegał pewnej poprawie, ale widoczne upośledzenie ruchowe pozostawało do końca obserwacji. Stopień upośledzenia ruchowego był proporcjonalny do zakresu zniszczenia neuronów rogu przedniego.

W przypadkach z uszkodzeniem wyłącznie rogu tylnego, niewielkiej martwicy w strefie przejściowej rdzenia, względnie niewielkiego obocznego uszkodzenia sznurów tylnych, niedowład pojawiał się bezpośrednio po zabiegu i po kilku dniach przemijał. Przed uśpieniem zwierzęcia jego stan neurologiczny był już zupełnie prawidłowy.

W przypadkach bez objawów neurologicznych ogniska pourazowe były małe, wąskie i uszkadzały jedynie róg tylny na niewielkiej przestrzeni.

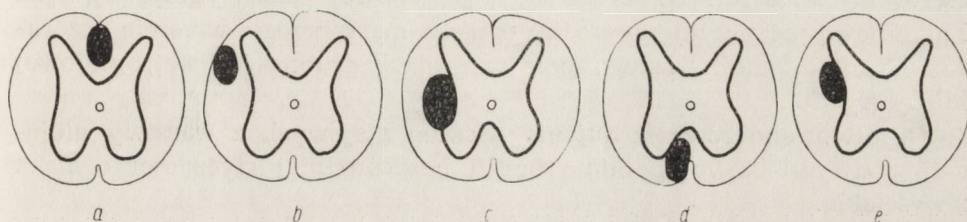
## Grupa II

Przypadki z przeważającym uszkodzeniem istoty białej rdzenia (PAN — M — 637, 821, 848, 853, 871, 911, 997, 1013, 1071, 1111, 1171, 1185). Schemat 2.

W przebadanym materiale obserwowano w 12 przypadkach „czyste” uszkodzenie istoty białej. Stanowi to 18,2% wszystkich przebadanych przypadków.

Lokalizacja ognisk przedstawiała się jak na schemacie 2. Poza tym można było wyróżnić kilka nieznacznych odmian topograficznych.

Ogniska położone w powrózku tylnym, zajmujące samo centrum sznurów tylnych, nie miały styczności ani z oponą ani z istotą szarą (schemat 2 a). Ogniska położone w powrózkach bocznych zwykle, albo graniczyły z oponami przy przesunięciu bardziej do tyłu (schemat 2b) ryc. 4, albo zachodziły brzeznie na róg przedni (schemat 2c). Podobnie przedstawiała się sytuacja w odniesieniu do ognisk zlokalizowanych w powrózku przednim (schemat 2 d).



Schemat 2 a, b, c, d, e. Schemat topografii ognisk uszkodzenia w istocie białej rdzenia.

Scheme 2 a, b, c, d, e. Scheme of topography of lesions in the white substance of the medulla.

W pojedynczych przypadkach ogniska w powrózku tylnym i bocznym zachodziły nieznacznie na róg tylny (schemat 2 e). W 6 przypadkach nie stykały się ani z istotą szarą, ani z wyściółką, ani z oponami (ryc. 5).

Struktura ognisk uszkodzenia. W porównaniu z grupą poprzednią ogniska w istocie białej w barwieniu przeglądowym cechowały się mniejszym zagęszczeniem komórkowym w centrum ogniska martwicy; (ryc. 6). Wśród elementów komórkowych przeważały astrocyty o cechach regresywnych oraz stosunkowo dużo pobudzonego mikrogleju. Fibroblasty i śródbłonki występowały w ciągach odnaczyniowych lub od przegrody łącznotkankowej w tylnych sznurach rdzenia. W 3 przypadkach obserwowano tworzenie się na obwodzie astrocytarnego wału. Natomiast prawie z reguły pole martwicze otoczone było szerokim pasem obrzęku (ryc. 7), który rozchodził się na otoczenie w postaci rozległego

zgałbczenia podłóża tkankowego. Całe to otoczenie było zdmielinizowane. Zasięg obrzęku wydawał się szerszy niż w ogniskach w istocie szarej, gdzie demarkująca szczelina występowała jako przejaw ograniczonego przestrzennie, ale zupełnego rozkładu tkanki. W żadnym z tych przypadków nie było widocznych odczynów zapalnych symptomatycznych okołonaczyniowych. Organizacja włóknista mezodermalna ognisk była o wiele słabsza niż w grupie uszkodzeń istoty szarej. Zaledwie w jednym przypadku widziano wyraźną obfitą sieć włókien srebrochłonnych, występujących w równoległych ciągach, oraz w jednym delikatne, równomierne zagęszczenie retikuliny w całym polu martwicy. W pozostałych obserwowano pojedyncze włókna proliferujące od naczyń. Kolagen rozrastał się tylko w niewielkich ilościach przynaczyniowo. Nieco grubsze pasma obserwowano w ciągach odchodzących od przegród śródrdzeniowych, łącznotkankowych. Układ włókien kolagenowych odpowiadał ułożeniu fibroblastów, obserwowanych w barwieniach komórkowych.

Natomiast glejoza włóknista była we wszystkich przypadkach tej grupy niewspółmiernie większa. Obserwowano zarówno rozrastanie się ciągów włóknistych od brzeżnej, podoponowej błony glejowej, jak i miejscową proliferację w środku ogniska martwiczego, wreszcie przetrwanie anizomorficzne całego pola w postaci grubowłóknistej, glejowej blizny (ryc. 8).

Obserwowano również bujanie włókien glejowych z warstwy glejowej, podwyściółkowej pomimo braku bezpośredniej styczności ogniska z wyściółką.

Ogólnie, ogniska w istocie białej sprawiały wrażenie o wiele bardziej zaawansowanej organizacji bliznowatej niż ogniska w istocie szarej, pomimo iż okres czasu od chwili urazu był jednakowy.

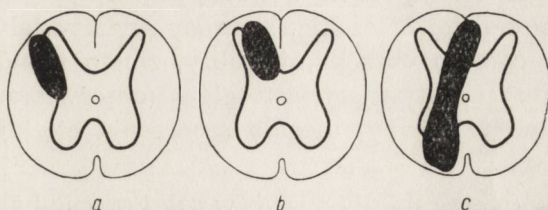
**Korelacja anatomico-kliniczna.** W grupie tej był tylko jeden przypadek, w którym niedowład nie cofnął się całkowicie do końca obserwacji. Uszkodzenie obejmowało powróżek boczny, ponadto obrzęk otaczający ognisko zachodził na róg przedni tak, że widoczne było wtórne uszkodzenie neuronów ulegających tigrolizie, homogenizacji i rozplywaniu się w podłożu. Ognisko niszczyło poza tym dość rozległe powróżki tylne. W 5 przypadkach nie było żadnych objawów klinicznych. W pozostałych, w których zniszczenie częściowo dotyczyło powróżków bocznych, obserwowano się niedowłady, które przed końcem obserwacji cofały się całkowicie.

### *Grupa III*

Lokalizacja mieszana na pograniczu istoty białej i szarej rdzenia (PAN — M — 840, 890, 898, 901, 907, 989, 1005, 1024, 1032, 1047, 1067, 1092, 1105, 1114, 1120, 1128, 1141, 1176). Schemat 3.

Ten typ ognisk występował w 18 przypadkach, co stanowi 27,3% całego materiału.

Lokalizacja ognisk przedstawiała się jak na schemacie 3. Ogniska uszkadzały zazwyczaj róg tylny i przyległą część istoty białej albo powrózków bocznych (schemat 3 a), albo tylnych (schemat 3 b). Bardziej rozległe ogniska przechodziły przez oba powrózki tylne oraz przez



Schemat 3 a, b, c. Schemat topografii ognisk uszkodzenia o charakterze mieszanym (dotyczących istoty szarej i białej jednocześnie, mniej więcej w równych proporcjach).

Scheme 3 a, b, c. Scheme of topography of mixed lesions (involving white and gray substance at the same time in approximately equal proportions).

całą istotę szarą rdzenia w jej części środkowej około kanału centralnego, nie stykając się bezpośrednio z wyściółką, i zachodziły aż na powrózki przednie (schemat 3 c). Na ogół te ogniska martwicy, mając większe pole zasięgu niszczyły strukturę całego rogu tylnego lub rdzenia połowicz, zachodząc równocześnie rozległe na istotę białą, głównie powrózków tylnych.

Struktura ognisk uszkodzenia w porównaniu z materiałem przedstawionym powyżej była stosunkowo najbogatsza. Wynika to prawdopodobnie z ich znacznie większego zasięgu.

Sam środek ogniska znajdował się przeważnie w obrębie istoty szarej. Tworzyły go dość bezładnie przemieszane fibroblasty i astrocyty, te ostatnie o cechach wtórnie regresywnych. Spostrzegano tu także glej amebowaty. Dość duża była przymieszka mikrogleju pobudzonego, ale nie pałeczkowatego. W kilku przypadkach tej grupy obserwowano małe krwotoki, położone bądź to centralnie, bądź bardziej obwodowo w zakresie unaczynienia tętnicy korzonkowej, tylnej. W tych razach występowały dość obficie makrofagi zawierające grudki hemosyderyny. Niekiedy także bez udziału krwotocznych elementów obserwowano małe pólka martwicy położone centralnie, w okresie resorpcji makrofagowej. W przypadkach z krwotoczkami lub wcześniejszym stadium organizacyjnym martwicy, występowała równocześnie żywsza reakcja ze strony otaczających naczyń. Naczynia wykazywały zarówno symptomatyczne niezbyt obfite nacieki limfocytarne, jak i duże zmiany szkliste w błonie środkowej, proliferację śródbłonek i zwężenie światła. Również od na-

czyń w niektórych przypadkach proliferowały długie wielorzędowe układy fibroblastów.

Każde z tych ognisk w mniejszym lub większym stopniu uszkadzało neurony bądź to rogów przednich, bądź tylnych. W rogach przednich poza 2 przypadkami nie obserwowano bezpośredniego wciągnięcia komórek nerwowych w obręb martwicy, natomiast w znacznym stopniu były one uszkodzone przez wciągnięcie w strefę pograniczną bądź to obrzęku, bądź reakcji komórkowej otoczenia. Neurony wykazywały w tych przypadkach objawy ostrego obrzęku, tigrolizy, zmian homogennych. Neurony objęte wałem reaktywnego astrogleju (obserwowane w pojedynczych przypadkach tej grupy) ulegały schorzeniu ciężkiemu, bądź niekiedy przewlekłemu.

Proliferacja włókien retikuliny w całej grupie była równie żywa, jak w grupie „z przeważającym uszkodzeniem istoty szarej”, przy czym można było stwierdzić, że znacznie bardziej zaawansowana jest ona w centrum ogniska od pobudzonych naczyń niż na obwodzie. Niekiedy włókna srebrochłonne miały charakter równoległych ciągów, niekiedy zaś sieć retikuliny przerastała całe pole martwicy. Włókna kolagenowe były reprezentowane znacznie słabiej. Dłuższe ciągi odchodziły od opon i naczyń w postaci pasm niezbyt grubych, barwiących się w metodzie van Gieson raczej bladobłado-różowo niż żywo-czerwono. Nie obserwowano wrastania w ognisko układów włókien w sensie organizacji bliznowatej, umacniającej rozluźnioną tkankę podłoża.

Reakcja włókien glejowych była obserwowana tylko na obwodzie, tam gdzie ognisko przechodziło na istotę białą oraz na pograniczu z oponami względnie wysięwką kanału centralnego. Organizacja glejowa dotyczyła jednak zawsze tylko obwodu ogniska, nigdzie natomiast nie stwierdzono przerastania włókien glejowych w centrum pola uszkodzenia. Glejoza wskutek tego zachowywała na ogół charakter izomorficzny właściwy dla okolicy, z której włókna zaczynały się rozrastać. Nie stwierdzono też obecności młodych włóknistych astrocytów, tylko wyłącznie glejozę składającą się z samych włókien.

**Korelacje anatomico-kliniczne.** W 5 przypadkach z dość mocno wciągniętym w pole urazu rogiem przednim, niedowład kończyny tylnej nie ustępował do końca obserwacji. Przejściowe niedowłady obserwowano w siedmiu przypadkach, w których uszkodzony był dość rozległe róg tylny i powróżek boczny oraz róg tylny i strefa pośrodkowa rdzenia tak, że pod czynnościowym wpływem ogniska urazu pozostawały także neurony rogu przedniego. W pozostałych przypadkach, gdzie ognisko niszczyło część rogu tylnego i zachodziło na powróżki tylne, zmian w przebiegu klinicznym nie obserwowano.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Podsumowując wyniki badań grupowych, można w skrócie scharakteryzować podstawowe różnice zależnie od lokalizacji.

Ogniska w istocie szarej mają bogatą strukturę komórkową reprezentowaną przez astrocyty i fibroblasty w równej mierze. Proliferacja włóknista dotyczy głównie retikuliny. Dojrzały kolagen reprezentowany jest słabo. Glej włóknisty praktycznie w obserwowanym okresie nie bierze większego udziału w tworzeniu się blizny. Ogniska często ograniczają się polem obrzęku, który jednak nie rozchodzi się daleko na otoczenie.

Ogniska w istocie białej mają w centrum mniejsze zagęszczenie komórkowe, składające się głównie z komórek astrocytarnych przy mniejszym udziale fibroblastów. Obrzęk oboczny rozchodzi się szeroko w otoczeniu, powodując wtórne rozległe uszkodzenia mieliny. Organizacja retikulinowa jest znacznie słabiej wyrażona niż przy uszkodzeniu istoty szarej. Kolagen przerasta obficie tylko od opon i przegród łącznotkankowych śródrzeniowych. Główna rola w formowaniu blizny przypada glejowi włóknistemu, który od obwodu penetruje w głąb ogniska tworząc wyraźny zrąb włóknisty.

Ogniska mieszane mają zasadnicze cechy morfologiczne obu poprzednich grup z tą różnicą, że są na ogół większe przestrzennie i zawierają silniej wyrażony element uszkodzenia naczyniowego w sensie bądź to krwotoków i martwic słabiej resorbujących się (większe i rozleglejsze pola uszkodzenia), bądź też reakcji ze strony samych ścian naczyniowych. Organizacja włóknista natomiast kształtuje się w zależności od topografii: Retikulinowa przeważa w centrum ogniska, glejowa na obwodzie zachodzącym na istotę białą.

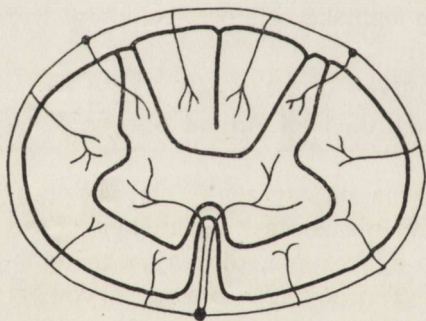
Odrębne kształtowanie się morfologii blizny w zależności od jej lokalizacji związane jest z odrębną budową podłoża i lokalnymi odrębnościami unaczynienia.

Istota biała rdzenia jest bardziej podatna na szerzenie się obrzęku, niż istota szara; (aczkolwiek znacznie mniej niż istota biała mózgu). Stąd znacznie większy zasięg pasma obocznego zgąbczania, otaczającego ogniska w powrózkach bocznych i tylnych. Ten wtórny obrzęk wyzwała wzmożoną reakcję glejową, która i tak ze względu na normalną glejearchitektonikę istoty białej w tej okolicy byłaby znacznie silniejsza. W istocie w tworzeniu się blizny glejowej w powrózkach białych bierze udział glej miejscowy, który proliferuje, wypełniając centrum uszkodzenia oraz glej podoponowy i podwysciółkowy. Wysciółka nie znajduje się wprawdzie na terenie samego ogniska urazu, ale oddzielona tylko wąskim pasmem tkanki szarej, pozostaje pod wpływem obrzęku obocznego. Te źródła proliferacji glejowej decydują o charakterze lokalnym blizny.



Wydaje się też, że istnieje jakiś antagonizm biologiczny pomiędzy procesami reparacyjnymi gleju i tkanki łącznej, ponieważ z punktu widzenia struktury lokalnej tkanka łączna mogłaby być reprezentowana w ogniskach o tym umiejscowieniu równie obficie. Mianowicie można by oczekiwać penetracji łącznotkankowej od przegród śródrzeniowych, od strony opon oraz od naczyń. Obserwuje się jednak tylko wrastanie ciągów włóknistych od przegrody tylnej oraz od naczyń w postaci dość ubożego wzrostu włókien retikuliny i młodych włókien kolagenowych. W niektórych przypadkach reakcja łącznotkankowa od strony przegrody nie występuje zupełnie, natomiast w części centralnej ogniska widoczne są grube, mnożące się włókna glejowe. Prawdopodobnie ma to miejsce w tych przypadkach, gdzie klinowate wydłużenie wyściółki kanału centralnego i gleju podwyściółkowego w kierunku przegrody tylnej kształtuje się szczególnie mocno (Pollak 1935).

W ogniskach „szarych” i ogniskach „mieszanych” udział gleju uwarunkowany jest w zasadzie tymi samymi źródłami. Wprawdzie tkanka glejowa w istocie szarej rdzenia nie jest uboga (Bielschowsky 1935, Pollak 1935), ale pilśni glejowa wytwarzana przez miejscowe astrocyty jest znacznie słabsza i mniej obfita niż włókno proliferujące od glejowych błon granicznych. Ponadto, przy rozważaniu poszczególnych umiejscowień należy pamiętać, że specjalnie uboga w glej komórkowy jest okolica, gdzie przenikają od rogu tylnego korzonki tylne. Natomiast unaczynienie istoty szarej rdzenia jest bezwzględnie bogatsze niż istoty białej, a szczególnie strefy przykanałowej (schemat 4), sznurów tylnych (Corbin



Schemat 4. Schemat unaczynienia rdzenia na przekroju poprzecznym.  
Scheme 4. Scheme of blood vessels supplying the medulla in cross section.

1961, 1963, Lazorthes i wsp. 1955, Zülch 1954, Osetowska 1956). Toteż śródrzeniowe naczynia stają się dla wymienionych ognisk najbogatszym źródłem tkanki łącznej i to zarówno komórek jak i włókien (Kolsall i Crabb 1959). Opony rdzenia biorą udział tylko o tyle, o ile ognisko martwicze styka się z nimi bezpośrednio.

Tylko w tych przypadkach obserwuje się wrastanie grubszych ciągów fibroblastycznych i litych pasm włóknistych w głąb ogniska. Spostrzeże-

nie to jest do pewnego stopnia *novum* w obserwacjach nad gojeniem się pourazowych ognisk rdzeniowych, ponieważ przekonanie o podstawowym udziale tkanki łącznej oponowej jest głęboko zakorzenione w patologii ludzkiej. Mahoudeau (1952) w swojej monografii poświęconej wyłącznie urazom rdzenia podkreśla bardzo mocno fakt, że w tworzeniu się blizny śródrdzeniowej tkanka łączna i to tkanka łączna oponowa odgrywa rolę podstawową.

Spostrzeżenie to niewątpliwie słuszne w przypadkach otwartych urazów rdzenia, okazuje się niepotwierdzalne w przypadkach drobnych ognisk uszkodzenia, nie stykających się bezpośrednio z oponą.

Następnym momentem zasługującym na rozważenie jest ilościowy udział w tworzeniu się blizny, włókien kolagenowych i retikuliny. Jeżeli za Wassermannem i Bahrmannem cyt. za Emmerichem (1961) przyjąć, że włókno retikulino- jest embrionalną formą włókna łączno- tkankowego, przy tym embrionalną nie tylko w sensie rozwoju pierwotnego, lecz również młodą formą w każdych okolicznościach tworzenia się tkanki łącznej (Godlewski 1963), uderza fakt, że blizna śródrdzeniowa w fazie 3 tygodnia wzrostu nie jest bynajmniej ostateczną postacią blizny. W fazach dalszych musi dojść do stopniowego przesunięcia ilościowego udziału kolagenu i retikuliny i wysycenie obrazu w barwieniu metodą van Gieson będzie znacznie żywsze. Wyjaśnia się także w ten sposób niewspółmierność obrazu komórkowego w hematoksylinie-eozynie i obrazu w barwieniu metodą van Gieson, który uderza małą ilością typowego dla włókien łącznotkankowych zabarwienia. Wysycenie jest w tym barwieniu słabe, widoczne są zaledwie blad różowe ciągi włókniste. Żywsze „dojrzałe zabarwienie” reprezentuje tylko przydanka większych naczyń. Natomiast odpowiednik zagęszczenia elementów łącznotkankowych, które widoczne jest w barwieniu H-E odnajduje się potem w barwieniu Griedley'a w elementach retikuliny, wypełniających pole uszkodzenia.

O ile jednak morfologia blizny w barwieniach na włókna przedstawia stosunkowo wczesne stadium organizacji, o tyle obraz komórkowy odpowiada już okresowi cofania się największego pobudzenia składających się na niego elementów. Pomimo dość zbitego układu komórkowego w centrum uszkodzenia, poszczególne postaci komórkowe mają wyraźnie charakter regresywny. W żadnym przypadku nie spotykano leukocytów charakterystycznych dla wczesnych okresów resorpcji ognisk martwicznych i gojenia się tkanki rdzeniowej (Marshall 1953).

Zaledwie w kilku przypadkach spotyka się makrofagi, aczkolwiek Clemente (1955) podkreśla, że w urazowych doświadczalnych uszkodzeniach rdzenia widywał je do 3 miesięcy po przecięciu. W przebadanym

materiale w każdym z przypadków, w którym obserwuje się makrofagi, widnieją równocześnie ślady drobnych wynaczynień w postaci nagromadzonej w nich hemosyderyny. Prawdopodobnie nie jest to przypadkowy zbieg okoliczności. Na ogół elementy krwotoku resorbują się dłużej niż „czyste” ognisko martwicy rozplwnej (van Bogaert 1959, Clemente 1959) i tym tłumaczy się, że po doświadczeniach ostrych, przebiegających zawsze z mniejszym lub większym krwawieniem, makrofagi obserwowano w ognisku uszkodzenia znacznie dłużej. Z drugiej strony nie bez wpływu może być fakt, że omawiane ogniska są stosunkowo niewielkie i ich resorpcja odbywa się w czasie stosunkowo krótszym.

W grupie ognisk „mieszanych” najrozleglejszych przestrzennie makrofagi spotyka się częściej niż w pozostałych typach uszkodzeń. Mikroglej występujący we wszystkich typach ognisk dość obficie, również nie przedstawia postaci znacznie pobudzonych. Być może, że pochodzi on właśnie z wtórnie regresywnie zmienionych makrofagów, wracających do pierwotnej swej postaci mezoglejowej.

Z pozostałych komórek obserwowanych w ognisku nie do odróżnienia w barwieniu w hematoksylinie-eozynie są fibroblasty i histiocyty (Marshall 1953). Niedojrzały charakter fibroblastów ujawnia się w barwieniu metodą van Gieson. Ponieważ jednak w barwieniu tym fibroblastów jest znacznie mniej niż w obrazie H-E, niewątpliwie dużą ilość komórek trzeba zaliczyć do histiocytów. Astrocyty lepiej rozpoznawalne w barwieniach komórkowych, mają w centrum ogniska charakter regresywny. Cechuje je bardzo skąpa protoplazma oraz obkurczone i ciemne jądro. Stosunkowo często można spotkać glej amebowaty. Natomiast praktycznie nigdy nie obserwowano gleju tucznego, tak charakterystycznego dla rozmiękań tkankowych widywanych w materiale ludzkim. Progrywnie zmienione astrocyty o jasnym, dużym, bogato chromatynowym jądrze z zarysowaną protoplazmą można zaobserwować w przypadkach, w których się tworzy ograniczający wał glejowy.

W sumie skład i obraz komórkowy ogniska bliznowacenia przemawia za mocno zaawansowanym już okresem organizacji. W zestawieniu z obrazem włókien łącznotkankowych jest to już blizna dobrze sformowana, aczkolwiek jeszcze zachowująca pewne cechy ogniska martwiczego, które ją poprzedziło.

Reasumując ten obraz morfologiczny można powiedzieć, że w 3 tygodniu organizacji ognisko porozięknieniowe ma już więcej cech bliznowatych niż resorpcyjnych. Odczyny zapalne, symptomatyczne uległy zanikowi, pojedyncze makrofagi należą do rzadkości. Komórki zarówno układu siateczkowo-śródbłonkowego jak i glejowe przechodzą w stadium regresji. Włókna glejowe proliferują obficie i nie sprawiają już wrażenia elementów zupełnie świeżych. Najmniej jest zaawansowana organizacja

włóknista łącznotkankowa i w tym obrazie w dalszym stadium bliznowacenia należy spodziewać się dalszych zmian, związanych z nasileniem się produkcji włókien kolagenowych i dalszej konsolidacji tkankowej blizny.

Obraz nakreślony wyżej jest nieco różny od tego, który można sobie wytworzyć na podstawie przeglądu piśmiennictwa (Klaue 1949, Penfield i Buckley 1928, Cajal 1952, Clemente 1959, Windle 1955, Windle i wsp. 1956).

Na ogół wszyscy ci autorzy podkreślają przewagę elementów łącznotkankowych nad glejowymi, różnicując obraz raczej w zależności od typu uszkodzenia niż od jego lokalizacji śródrdzeniowej. Również znacznie dłużej obserwują obecność objawów martwicy w stadium resorpcji makrofagowej. Wydaje się, że te odrębności dadzą się sprowadzić do różnic w materiale, na którym przeprowadzono obserwacje. W stosunku do przebadanego materiału należy raz jeszcze podkreślić bardzo niewielkie rozmiary ogniska, które często mieściło się w obszarze o anatomicznie jednorodnym podłożu (istota szara z odrębną glejoarchitektoniką i angioarchitektoniką, brak kontaktu z oponami, istota biała z silnymi obocznymi źródłami glejozy włóknistej i stosunkowo skąłym unaczynieniem).

Różnice w morfologii blizny w zależności od różnego podłoża na terenie rdzenia mogłyby mieć zasadniczy wpływ na przebieg regeneracji śródrdzeniowej. Clemente (1955) zwrócił uwagę, że blizna glejowa stawia większy opór regenerującemu włóknu nerwowemu niż blizna mezodermalna, która ponadto może ulec wtórnym korzystnym modyfikacjom pod wpływem leczenia preparatami kortyzonowymi. Jeżeli słuszne są te obserwacje — to warunki torowania sobie drogi włókna nerwowego przez bliznę w istocie białej, w której przeważa organizacja glejowa byłyby nierównie gorsze niż w bliznie w istocie szarej, w której przeważa organizacja mezodermalna.

Nasz własny materiał obserwacyjny nie daje nowych przyczynków do tego tematu. Ze względów określonych charakterem materiału nie badano procesów regeneracyjnych we włóknach nerwowych. Korelacje zaś kliniczno-morfologiczne pozwalają tylko na ustalenie prostej zależności pomiędzy zasięgiem zniszczenia neuronów rogów przednich i niedowładami obwodowymi.

#### WNIOSKI

1. 3-tygodniowa śródrdzeniowa blizna powstająca u małpy *Maccacus Rhexus* w następstwie ogniska pourazowego jałowego rozmiękania przedstawia morfologicznie obraz zmian regresywnych w odniesieniu do elementów komórkowych, natomiast zmian postępujących proliferacyjnych w odniesieniu do włókien łącznotkankowych i glejowych.

2. W polu bliznowacenia nie stwierdza się już w tym okresie odczynów zapalnych symptomatycznych i procesów resorpcyjnych, albo występują one tylko w stopniu nieznacznym.

3. Morfologia blizny zależna jest od umiejscowienia w stosunku do struktur rdzeniowych, ponadto od styczności z graniczną błoną glejową z glejem podwysciółkowym, z oponami.

4. Na ogół w bliznach tworzących się w istocie białej, bez styczności z oponami, przeważa organizacja włóknista glejowa. Również w składzie komórkowym obszaru bliznowacenia przeważają astrocyty.

5. W bliznach powstających w istocie szarej przeważa organizacja włóknista mezodermalna. Odczyny włókniste glejowe obserwuje się głównie na obwodzie, natomiast w centrum proliferuje tkanka łączna rozrastająca się od naczyń.

6. W omawianym okresie czasu w proliferacji mezodermalnej przeważają włókna srebrochłonne okołonaczyniowe i międzynaczyniowe. Natomiast włókna kolagenowe mają charakter niedojrzały, nie wybarwiają się intensywnie w metodzie van Gieson.

7. W przypadkach z ogniskami śródrdzeniowymi trwale objawy kliniczne w postaci porażen występowały tylko w razie rozleglejszego zniszczenia neuronów rogów przednich. Ogniska położone w istocie białej oraz ogniska nie przekraczające zasięgu rogów tylnych dawały tylko przejściowe objawy porażenne, wyrównujące się w okresie 3-tygodniowej obserwacji.

В. Рыдзевски

#### МОРФОЛОГИЯ РАННЕГО ПОСТМАЛЯЦИОННОГО ИНТРАМЕДУЛЯРНОГО РУВЦА У ОБЕЗЬЯНЫ *MACACUS RHEZUS*

#### Содержание

Сравнивалась картина ранней рубцовой постмалаяционной организации в белом и сером веществах спинного мозга и смешанного очага, повреждающего оба вещества спинного мозга.

Исследования проводились на 66 обезьянах *Macacus Rhesus*, употребляемых для теста безопасности Полио.

Интрамедулярная травма образовалась как результат введения в спинной мозг 0,2 мл вакцины в растворе формалина 1:4000, иглой Record Nr 1.

После трехмесячного наблюдения обезьяны умерщвляли путем обезкровливания.

Материал для гистологического исследования брался из поясничного участка спинного мозга от случаев в которых предварительно макроскопически определялось наличие травматического очага. Парафиновый материал срезали в продолжительной серии и окрашивали гематоксилин-эозином, по методу ван Гизон—

на волокнистые коллагеновые элементы, по методу Гридлейса — на аргентофильные волокна, по методу Холцера — на глиевые волокна.

Результаты проведенных исследований формулируются в следующие выводы:

1. Трехнедельный интрамедулярный рубец, образующийся у обезьяны *Macacus Rhexus* в последствии травматического очага в виде асептической маляции морфологически представляет собой картину регрессивных изменений в отношении клеточных элементов, а прогрессивных, пролиферационных изменений в отношении соединительно-тканых и глиевых волокон.

2. В очаге рубцевания в этот период уже не наблюдается симптоматических воспалительных реакций и резорпционных процессов, либо они определяются в весьма незначительной степени.

3. Морфология рубца зависит от ее расположения по отношению к медулярным структурам и, от соприкосновения к граничной глиевой оболочке, к субэпендимальной глии и к мозговым оболочкам.

4. В рубцах, образующихся в белом веществе без контакта с мозговыми оболочками преобладает фиброзная глиевая организация. Также в клеточном составе участка рубцевания преобладают астроциты.

5. В рубцах, образующихся в сером веществе преобладает фиброзная мезодермальная организация. Фиброзные глиевые реакции наблюдаются по преимуществу по периферии, а в центре пролиферирует соединительная ткань распространяющаяся в направлении от сосудов.

6. В рассматриваемом периоде в мезодермальной пролиферации преобладают аргентофильные околососудистые, внутрисосудистые и межсосудистые волокна. Коллагеновые волокна отличаются незрелостью не окрашиваются интенсивно по ван Гизон.

7. В случаях с внутримедулярными очагами стойкие клинические явления в виде параличей наблюдались только в случаях более обширного повреждения нейронов передних рогов. Очаги, расположенные в белом веществе а также очаги не переходящие за задние рога давали только временные плегические явления, исчезающие в течении трехнедельного наблюдения.

W. Rydzewski

#### THE MORPHOLOGY OF EARLY POSTMALACIC INTRAMEDULLARY SCARS IN *MACACUS RHEBUS*

#### Summary

The primary aim of the study was to compare the pattern of early postmalacic scar organization in the white and gray substance of the medulla and of mixed foci damaging both types of medullary tissue at the same time.

The study material consisted of 66 *Macaca rhesus* monkeys used for the polio safety test.

Intramedullary trauma was caused by injections into the medulla of 0,2 ml of vaccine in 1 : 4000 formalin solution by means of a Record No. 1 needle.

After three weeks' observation, the monkeys were anesthetized and killed by bleeding.

For histopathologic examination, material was obtained from the lumbar medulla from places where gross inspection had shown presence of a traumatic focus. Continuous series were cut from the whole block. The paraffin material was stained with hematoxylin-eosin, by the method of van Gieson for fibrous collagen elements, by the method of Griedley's for argentophil fibers, and by the method of Holzer for glial fibers.

The results of the examinations are summarized in the following conclusions:

1. The three-week intramedullary scar in *Macaca rhesus* developing from a traumatic focus with the character of sterile malacia morphologically presents regressive changes in reference to cellular elements, and progressive, proliferative changes in reference to connective-tissue and glial fibers.

2. In the area of scar formation at this time there are no signs of symptomatic inflammatory reaction or resorption, or they are very slight if present.

3. The morphology of the scar depends on its localization in relation to medullary structures, and on contact between the limiting glial membrane and ependymal glia and with the meninges.

4. As a rule, in scars forming in the white substance without contact with the meninges, fibrous glial organization dominates. Astrocytes predominate among the cells in the area of scar formation.

5. In scars forming in the gray substance, mesodermal fibrous organization predominates. Glial fibers are observed mainly in the periphery, and proliferating connective tissue proliferating from the vessels in the center.

6. During the aforementioned period in mesodermal proliferation, intervascular and perivascular argentophil fibers predominate. Collagen fibers, on the other hand, appear immature and are not intensively stained by the van Gieson method.

7. In cases with intramedullary foci permanent clinical symptoms in the form of paralysis occurred only if the neurons of the anterior horns were extensively injured. Foci in the white substance and foci not reaching beyond the posterior horns gave only transient paralytic symptoms which became compensated during the three-week period of observation.

## PISMIENNICTWO

1. Bahrmann: cyt. za Emmerichem R.: Chronische Krankheiten des Bindegewebes. G. Thieme. Leipzig 1961.
2. Bielschowsky M.: Allgemeine Histologie und Histopatologie des Nervensystems. Bumke-Foerster. Handbuch der Neurologie. Springer. Berlin 1935, 1, 35—226.
3. Bodian D.: The virus, the nerve cells and paralysis. A study of experimental poliomyelitis in the spinal cord. Bull. John Hopkins Hosp. 1945. 76, 1—18.
4. Cajal R.: Degeneration and regeneration of nervous system. Hafner Reprinted. New York 1952. 1.
5. Clemente C. D., Windle W. F.: Regeneration of severed nerve fibers in the spinal cord of the adult cat. Jour. Comp. Neurol. 1959. 101, 691—731.
6. Clemente C. D.: Structural regeneration in the mammalian central nervous system and the role of neuroglia and connective tissue. Regeneration in the central nervous system. Springfield, USA, 1955, 147—161.
7. Corbin J. L.: Aeteres de la moelle et pathologie ischémique médullaire. La Presse Med. 1961. 28, 1271—74.
8. Corbin J. L.: Anatomie et pathologie Artérielles de la moelle. Masson et Cie. Paris 1963.

9. Emmerich R.: Chronische Krankheiten des Bindegewebes. G. Thieme. Leipzig 1961.
10. Godlewski H.: Morfochemiczne podstawy reaktywności tkanki Łącznej. Przeg. Dermat. 1963, 1, 197—213.
11. Hartman C. G.: The anatomy of the Rhesus monkey. Williams and Wilkins. Maryland, Baltimore 1933.
12. Henneaux J.: Nécrose médullaire par thrombose de l'artère spinale antérieure. Acta Neurol. Psych. Belgica. 1956, 6, 365—85.
13. Kolsall M. A., Crabb E. D.: Lymphocytes and mast cells. Williams Wilkins Co. Maryland, Baltimore 1959.
14. Klaue R.: Regenerationsversuche bei Rückenmarks Schädigungen des Menschen, ansgehend von den hintern Wurzeln. Wien. Z. Nervenheilk. 1949, 2, 488.
15. Korda P.: Badania i obserwacje nad przyczynami zachorowalności małp z gatunku *Maccaca mulatta* i *Maccaca Rhesus* we wczesnym okresie aklimatyzacji. Zwierzęta Laboratoryjne. 1963, 1, 53—79.
16. Lazorthes G., Poulhes J., Bastide G., Roulleau J., Chancholle R.: La vascularisation artérielle de la moelle. Neurochirurgie. 1958, 4, 3—19.
17. Mahoudeau D.: Les traumatismes de la moelle épinière. Masson, Paris 1952.
18. Marshall A. H. E.: Cytology and pathology of the reticular tissue. Oliver and Boyd. Edinburgh-London 1953.
19. Osetowska E.: Sur une forme spéciale de pseudosyringomyélie. Etude anatomo-clinique. Rev. Neurol. 1956, 95, 310—20.
20. Osetowska E.: Observations on the healing of post-traumatic lesions of the brain and spinal cord in Rhesus-monkeys. Acta Med. Pol. 1962, 3, 377—94.
21. Penfield W., Buckley R. S.: Punctures of the brain factores concerned in gliosis and in cicatricial contraction. Arch. Neurol. Psychiat. 1928, 20, 1—13.
22. Pietrzyk J.: Wpływ transportu i aklimatyzacji na występowanie schorzeń przewodu pokarmowego u małp. Zwierzęta Laboratoryjne. 1965, 1.
23. Pollak E.: Anatomie des Rückenmarkes der Medulla oblongata und der Brücke. Bumke-Foerster. Handbuch der Neurologie. Springer. Berlin 1935, 1, 265—424.
24. Saks. A. L.: Vascular supply of the monkeys spinal cord. Jour. Comp. Neurol. 1942, 76, 403—15.
25. Schannau J. A., Bodian D.: The monkey safety test report on poliomyelitis vaccine. Amer. Jour. Hyg. 1956, 64, 104—137.
26. Ullman M.: Contribution à l'étude du ramollossement de la moelle épinière. Thèse. Paris 1938.
27. Van Bogaert L., Innes I. R. M.: Neurologic diseases of apes and monkeys. Comparative Neoropathology. Academic Press. NY — London. 1962, 4, 55—146.
28. Van Bogaert L.: Neuropatologia chorób naczyniowych mózgu. Kompendium 1959.
29. Wassermann: cyt. za Emmerichem R.: Chronische Krankheiten des Bindegewebes. G. Thieme. Leipzig 1961.
30. Windle W. F., Littrel J. L., Smart J. O., Jorolemsen J.: Regeneration in the spinal cord of monkeys. Neurology. 1956, 9, 420.
31. Windle W. F.: Regeneration in the central nervous system. Springfield USA. 1955.
32. Zülch K. J.: Mangeldurchblutung an der Grenzzone zweier Gefässgebiete als Ursache bisher ungeklärter Rückenmarksschädigungen. Dtsch. Zschr. Nervenheilk. 1954, 172, 81—101.

Adres autora: Łódź, Klinika Neurologiczna, ul. Kopcińskiego 22.



ANNA TARASZEWSKA, MARIA AFEK-KAMIŃSKA,  
BARBARA KRAJEWSKA

## ENCEFALOPATIA PO ROPNYM ZAPALENIU OPON MÓZGOWO- RDZENIOWYCH

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Z Pracowni Anatomii Patologicznej Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie

Kierownik: dr med. M. Afek-Kamińska

Z Kliniki Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego AM w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. J. Bogdanowicz

W dobie obecnych możliwości leczniczych, pozwalających skutecznie opanować infekcje bakteryjne użyciem antybiotyków i sulfonamidów, zmieniło się zasadniczo rokowanie w ropnych zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych. Większość przypadków odpowiednio leczonych kończy się całkowitym wyzdrowieniem. Część jednak po przeżyciu fazy ostrej przechodzi w nowe postacie kliniczne i obrazy neuropatologiczne nieznanne w dawnym piorunującym przebiegu choroby (może za wyjątkiem tylko meningitów meningokokowych, jako jedynie uleczalnych w tamtej epoce). Należą tu meningity o przebiegu przedłużonym, z nawrotami, z trwałymi uszkodzeniami mózgowymi, jako pozostałościami po przebytych i pozornie wyleczonych zapaleniach opon (Bincer i Trzaska 1950, Schleussing 1958, Mozziconacci i Girard 1961).

Poniższy przypadek jest przykładem tego rodzaju odległych powikłań mózgowych po przebytym ropnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych.

### WYNIKI

Przypadek: Obserwacje kliniczne (dr Krajewska):  
Przypadek B. Z., chłopiec 5 lat i 7 miesięcy, ur. 9.V.1960 r. Od urodzenia rozwijał się psychicznie i ruchowo w sposób prawidłowy. W 1963 r. w wieku 3 1/2 lat przebył ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych rozpoznane jako pneumokokowe na podstawie wyniku posiewu płynu mózgowo-rdzeniowego. Leczony był antybiotykami — penicyliną, streptomycyną oraz kortikoidami. Po 2-miesięcznym leczeniu kontrolne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego przeprowadzone w grudniu 1963 r. dało wynik prawidłowy. Do 1965 roku brak danych o jakichkolwiek zachorowa-

niach, natomiast od marca 1965 r. dziecko pozostaje w leczeniu szpitalnym z powodu następujących po sobie chorób, takich jak: zapalenie ucha środkowego, ropna infekcja skóry, wysoka reakcja gorączkowa po szczepieniu BCG, infekcja kataralna, odra, powikłana zapaleniem płuc. Po ostatniej chorobie wypisane zostało ze Szpitala 1.IX.1965 r. jako zdrowe. Mniej więcej w tym czasie pojawiają się skargi na bóle głowy, niewyraźne jeszcze zaburzenia w chodzeniu, następnie bardziej sprecyzowane objawy neurologiczne — drgawki kończyny dolne prawej, potem napady drgawek prawostronnych z utratą przytomności. Objawy te stanowią wprowadzenie do około 3-miesięcznego okresu chorobowego, z narastającymi zaburzeniami neurologicznymi, zakończonego zejściem śmiertelnym.

Początkowo dziecko skierowano do Kliniki Neurochirurgicznej z podejrzeniem ropnia mózgu. Przyjęty był już w bardzo ciężkim stanie ogólnym, w głębokiej apatii, z objawami zapalenia płuca lewego. Neurologicznie stwierdzono wypuk czaszki wodogłowiowy, niedowład obustronny n.VI a po stronie prawej również centralnej gałązki n.VII, głęboki niedowład połowiczny prawostronny ze wzmożeniem napięcia i odruchów, obserwowano również napady drgawek prawostronnych. Dno oczu bez zmian. EEG: zapis patologiczny ze zmianami uogólnionymi z przewagą nad lewą półkulą. Płyn mózgowo-rdzeniowy: pleocytoza — 0, białko — 165 mg%, cukier — 52 mg%.

8.X.1965 r. dziecko przekazano do Kliniki Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego z powodu pojawienia się na skórze wielopostaciowej wysypki charakterystycznej dla ospy wietrznej. Zapalenie płuc utrzymywało się nadal, gorączka dochodziła do 40 °C.

21.X.1965 r. wystąpiła utrata przytomności i już do końca dziecko znajdowało się w stanie śpiączki. W porównaniu z poprzednim stanem neurologicznym nastąpiło rozszerzenie się niedowładów na wszystkie kończyny z przewagą objawów spastycznych po stronie prawej, zniesienie odruchów brzusznych, dołączyły się zaburzenia czucia, zaburzenia zwieraczy, pojawił się oczopląs, drżenia włókienkowe mięśni twarzy, kończyn dolnych i górnych. Na dnie oczu stwierdzono lekkie przekrwienie zastoinowe. Zmiany na skórze obok blizn powysypkowych przybrały postać wielomiejscowych ropni i odleżyn, powstały owrzodzenia rogówki oka prawego. Cały czas utrzymywała się wysoka gorączka, narastało ogólne wyniszczenie. Dziecko zmarło 30.XI.1965 r.

Rozpoznanie kliniczne: *Encephalomyelomeningitis. Pneumonitis bilateralis. Varicella.*

Badanie anatomopatologiczne (dr Afek-Kamińska): Wielogniskowe rozsiane zapalenie płuc; ropne zapalenie opłucnej prawej; śluzowo-ropne zapalenie oskrzeli; ogniskowe stłuszczenia wątroby; wylewy krwawe do istoty rdzeniowej nadnerczy.

Do badania neuropatologicznego otrzymano mózg w całości utrwalony w 10% formolu.

Makroskopowo opony na sklepiści zgrubiałe, pozaciągane, brunatno podbarwione nad okolicami ciemieniowymi i lewym biegunem potylicznym. W przestrzeni podpajęczynówkowej zielonkawo naloty. Lewy biegun potyliczny o bardzo obniżonej spoistości, wypełniony kaszowatą, rozplywającą się, brunatną treścią. Na przekrojach kora wąska, naczynia nastrożone, układ komorowy poszerzony. Zwoje podstawy, pień, mózdzek i rdzeń bez zmian makroskopowych. Pobrano skrawki półkulowe na poziomach: Okolicy czołowej prawej, zwojów podstawy, wzgórza, potylicy lewej, oraz ze śródmózgowia, mózdzku i opuszki, rdzenia piersiowego i lędźwiowego.

Technika: Parafina; Barwienia: Fiolet-krezyłu, hematoksylina-eozyna; metody: Heidenhaina, van Gieson, Holzera, Laidlaw'a.

Badania mikroskopowe (PAN — 143/65): Opony i naczynia opon. Cechą charakterystyczną rozległych zmian w oponach jest nasilenie procesów proliferacyjnych i rozpadowych ze szczególnym zajęciem naczyń oponowych, przy prawie zupełnym braku nacieków zapalnych.

Nasilenie procesu chorobowego narasta od czoła w kierunku ciemieniowo-potylicznym, na wszystkich jednak poziomach obserwuje się różne stadia uszkodzeń aż do ognisk zupełnej destrukcji tkankowej przechodzącej na korę.

W najmniej zniszczonej okolicy prefrontalnej widoczny duży rozplam włókien kolagenowych na wypukłościach zawojów, a w przestrzeni podoponowej miejscami wzmożona ilość komórek, wśród których wyróżnia się limfocyty wielojądrzaste, histiocyty, nie spotyka się natomiast leukocytów. Na dalszych poziomach obraz staje się bardziej urozmaicony. Nad zawojami czołowymi, środkowym i dolnym i nad płatem skroniowym, zwłaszcza przy zawojach T<sub>2</sub> i T<sub>3</sub>, naczynia śródoponowe i przechodzące od opon do kory mają zupełnie rozpadłe ściany, o zatartej budowie warstwowej, pokryte i otoczone detrytem komórkowym, przemieszanym z wylewami krwotocznymi (ryc. 1a). Naczynia utrzymane w całości wykazują olbrzymią proliferację śródbłonnków z tendencją do zarastania światła; od przydanki mnożą się fibrocyty i histiocyty, dużo komórek jest rozpadłych, wśród których widzi się pojedyncze leukocyty, natomiast w świetle i w ścianach naczyń niejednokrotnie spotyka się makrofagi (ryc. 1 b). Przy naczyniach w okolicy *fossa Sylvii* bardzo grube zagęszczenia komórkowe komórek nabłonkowatych, z pojedynczymi gdzieś leukocytami i limfocytami, ale przede wszystkim nagromadzenie rozpadającego się detrytu komórkowego przemieszczanego z wynaczynieniami. Na poziomie okolicy okołosrodkowej szczególnie obfita proliferacja kolagenu w oponach, większa niż gdzie indziej; opony tamże poza włóknie-

niem równocześnie obrzękłe (ryc. 2 a). Podobnie jak na poprzednich poziomach, naczynia o martwiczych ścianach, zanurzone w detrycie komórkowym z krwinkotokami, penetrują w głąb kory. Na styku ciemieniowo-potylicznym i w biegunie potylicznym jeszcze rozleglejsze zniszczenia błony granicznej glejowej i zlewanie się detrytu oponowego z korą.

Proliferacja retikuliny w oponach jest stosunkowo znaczna w okolicach mniej dotkniętych procesami rozpadowymi (ryc. 2 b), w całości jednak ustępuje miejsca rozrostowi włókien kolagenowych. Miejscami widoczne zlepy pomiędzy sąsiadującymi zawojami potylicznymi poprzez zrastanie się opon z dwóch wypukłości (ryc. 3).

**Kora:** Proporcjonalnie do zmian w oponach, kora na rozległych obszarach objęta jest martwicami z wyrównawczą proliferacją gleju. W okolicy prefrontalnej pola martwicze występują w zakrętach oczodołowych po obu stronach rowka i w zakręcie czołowym górnym. Widoczny tu zupełny zanik neuronów, gąbczaste zrzeszotnienie podłoża tkankowego i bliznowe zagęszczenie komórek glejowych zmienionych regresywnie, małych, obkurczonych, obok pojedynczych tylko form tucznych (ryc. 4 a i b). W pobliżu pól martwiczych przy kilku naczyniach niewielkie nacieki, głównie pobudzone komórki endothelialne, pojedyncze limfocyty, w pozostałych częściach przerzedzenia neuronalne. Dalej w zakrętach czołowych  $F_2$  i  $F_3$ , skroniowych  $T_2$  i  $T_3$ , w wyspie, w zakrętach ciemieniowych wnikają do kory liczne naczynia odoponowe o ścianach zmienionych martwiczo, często otoczone krwotoczkami. W miejscach tych warstwa komórkowa kory praktycznie pozbawiona jest zupełnie neuronów, a olbrzymia proliferacja glejowa przypomina niemal nacieczenie nowotworowe. Bezstrukturalne zagęszczenie komórkowe astrocytów tucznych i postaci regresywnych astrocytów zajmuje całą szerokość kory, dochodząc do opon, szybko wyczerpuje się natomiast na pograniczu istoty białej (ryc. 5 a). W okolicy skroniowej miejscami kora całkowicie zrównana z oponami, demarkuje się od istoty białej, szerokim pasmem podminowującego ją obrzęku. W niektórych miejscach widoczny jest duży rozplem mikrogleju, naczynia o zamkniętym świetle, gdzieniegdzie spotyka się wśród rozplemu glejowego poszczególne, mocno uszkodzone neurony (ryc. 5 b). Tam gdzie kora jest względnie zaoszczędzona, również występuje znaczny rozrost gleju, zacierający jej układ warstwowy. Bardziej ku tyłowi zniszczenia są jeszcze większe. Na styku ciemieniowo-potylicznym zawoje mają całkowicie rozpadającą się korę; podkorowo w istocie białej występuje stan gąbczasty. W zawojach potylicznych dookoła *fissura calcarina* szczególnie rozległa jest penetracja mas martwiczych, detrytu tkankowego wraz z rozpadającymi się naczyniami od strony opon; wyróżnienie poszczególnych elementów komórkowych jest tu niemal niemożliwe. W jednym z zawojów potylicznych w obszarze rozpadu znale-

ziono duże nagromadzenie hemosyderyny przechodzące w pseudozwapnienia (ryc. 6 a).

Istota biała: Myelina barwi się nierównomiernie, marmurkowato, z większymi przejaśnieniami przynaczyniowymi przy niektórych naczyniach, ale bez cech rozpadu układowego. Na tym tle, w osiach zawojów czołowych i skroniowych, podkorowo i liczniej w płacie potylicznym występują rozsiane, drobne martwice typu „kropla deszczu” (ryc. 6 b). Znaczniejsze rozlane zblednięcia występują przykomorowo w okolicy skroniowej i w płacie potylicznym. W barwieniach komórkowych widoczne cechy obrzęku: znaczne przesieki przynaczyniowe i przekrwienie, podłoże tkankowe rozluźnione, zwłaszcza w okolicach przykomorowych, w płacie potylicznym miejscami podkorowo stan gąbczasty. Niektóre naczynia przy rogach bocznych komór mają ściany zgrubiałe z proliferacją histiocytozów i pojedynczymi limfocytami rozrzuconymi w poszerzonej przestrzeni okołonaczyniowej. Nie stwierdza się natomiast nigdzie nacieków zapalnych przynaczyniowych, obfitych, zbitych, czy mufkowatych. Glej komórkowy wykazuje przeważnie formy regresywne, o małych, obkurczonych jądrach, z ciemną, zbitą chromatyną. W barwieniu metodą Holzera włókna glejowe są mocniej zagęszczone przy komorze III i przynaczyniowo.

Struktury pnia, mózdzku i rdzenia mają zachowaną budowę anatomiczną; utkanie neuronalne jest na wszystkich poziomach znacznie przerzedzone. Zmian charakterystycznych na tych poziomach nie stwierdza się. Opony rdzenia są bardzo grube ze zbitym utkaniem kolagenowym, również miejscami widoczna jest proliferacja kolagenu przy naczyniach śródrdzeniowych. Od obwodu rdzenia narasta dość znaczna glejoza włóknista penetrująca wzdłuż przegród. W korzonkach zaznaczone cechy obrzęku.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Zespół obserwowanych uszkodzeń, mogących klinicznie sugerować powiązanie z ostatnimi chorobami infekcyjnymi, okazał się w obrazie mikroskopowym pozostałością po starym, niewątpliwie mocno nasilonym procesie zapalnym w oponach, przechodzącym na korę. Obraz ten morfologicznie cechuje się organizacją bliznową, pozarastanymi naczyniami i wtórnie przynaczyniowo tworzącymi się martwicami. Zmiany w oponach mają charakter dynamicznie postępującego procesu proliferacyjnego, który po zakończeniu ostrej fazy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych rozwijał się jako proces reparacyjny z równoległym postępującym ubożeniem niedotlenionej tkanki mózgowej.

Uszkodzenia koncentrują się w oponach i w korze, mając w tej chwili głównie charakter martwic naczyniopochodnych, doprowadzających częściowo do elektrywnych zaników neuronalnych, miejscami do martwic cał-

kowitych z wyrównawczym rozplemem gleju, miejscami do bezodczynowego rozpadu podłoża. Te ostatnie martwice prawdopodobnie stanowią zmiany najświeższe. Proces chorobowy dotyczący pogranicze korowo-oponowe jest niewątpliwie stary; proliferacja włókien kolagenowych przebiegająca nad srebrowymi, pogrubienia i wtórne zwłóknienia ścian naczyńowych, wskazuje na długoczasowe narastanie zmian.

Obfite odczyny glejowe w licznych polach martwiczych z ubogą ilością form progresywnych mają charakter zbitej blizny glejowej. Żadna z cech morfologicznych obrazu nie świadczy o tym, aby w ostatnim okresie życia rozwinęła się świeża sprawa zapalna. W obrębie istoty białej nie stwierdzono jakiegokolwiek cech zapalenia towarzyszącego chorobom wysypkowym. Widoczne są natomiast obrazy wynikające z zaburzeń krążeniowych w postaci świeżych krwinkotoków przy poszczególnych naczyniach, przesięków przy naczyniach nie zmienionych w istocie białej i w korze, obrzęku w istocie białej, obrzęku w oponach, rozpychającego zbite układy włókien kolagenowych. Korelacja obrazu mikroskopowego z przebiegiem klinicznym wskazuje na to, że po zakończeniu ostrego okresu zapalenia ropnego remisja kliniczna (2-letnia) trwała tak długo, jak długo odczynowa proliferacja w bliznie oponowej i w naczyniach nie doprowadziła do wtórnych, postępujących zniszczeń w obrębie kory. Choroby zakaźne w ostatnim okresie życia mogły być jedynie czynnikiem znacznie przyspieszającym spostrzegane uszkodzenia naczyniopochodne. Wpływając na przeciążenie czynnościowe ośrodkowego układu nerwowego, wywołały nasilenie zaburzeń krążenia, względnie wywarły bezpośredni wpływ toksyczny na neurony. Nie wywołały natomiast objawów świeżego rzutu zapalenia opon i mózgu.

Przedstawiony przypadek swym obrazem morfologicznym w pełni odpowiada klasycznym pojęciom *encephalopathii* po przebytych procesach zapalnych (Osetowska 1961). Jest natomiast nieoczekiwany i zaskakujący w zestawieniu z końcową fazą obserwacji klinicznej. Wydaje się jednak, że przedstawione powyżej rozumowanie pozwala, choć w przybliżeniu, zrozumieć pozorną rozbieżność obrazu klinicznego i neuropatologicznego.

А. Тарашевска, М. Афек-Каминска, Б. Краевска

#### ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ В ПОСЛЕДСТВИИ ГНОЙНОГО МЕНИНГИТА

##### Содержание

Приводится случай 5-летнего ребенка с симптомокомплексом тяжелых повреждений мозга, который развился через 2 года после перенесенного и клинически излеченного гнойного пневмококкового менингита. Неврологические явления в последнем периоде жизни спределили, а затем сопутствовали с инфекционными заболеваниями такими как корь, воспаление легких, ветряная оспа. Клинический диагноз: энцефаломиеломенингит.

В микроскопической картине мозга было обнаружено: в мозговых оболочках признаки перенесенного воспалительного процесса в виде резко выраженной коллагеновой и клеточной пролиферации, облитерированные сосуды и вторичные некротические изменения; в коре сильно выраженные разрушения носящие характер вазогенных некрозов — элективные неврронные атрофии либо обширная компенсаторная пролиферация глии не переходящая за кору; в белом веществе неспецифические отежные явления.

Обращается внимание на отсутствие каких либо морфологических признаков воспаления, которое могло сопутствовать в данном случае инфекционным заболеваниям, либо могло указывать на появление свежего воспалительного процесса в последнем периоде жизни.

Наблюдаемые повреждения, концентрирующиеся в менингеально-кортикальном пограничье представляли собой типичную картину постинфламаторной вазогенной энцефалопатии. Предполагается, что они полностью выразились клинически в периоде дополнительной функциональной и циркуляторной нагрузки центральной нервной системы благодаря инфекционным заболеваниям в терминальной фазе. Однако эти заболевания не проявились новыми воспалительными элементами в энцефалопатической картине, являющейся последствием ранее перенесенного воспаления.

A. Taraszewska, M. Afek-Kamińska, B. Krajewska

#### ENCEPHALOPATHY AFTER PURULENT ENCEPHALOMENINGITIS

##### Summary

A case is reported of a 5-year-old child with the syndrome of severe cerebral damage developing two years after clinically cured purulent pneumococcal encephal meningitis. In the last phase of life the neurologic symptoms preceded and then coexisted with infectious diseases such as measles, pneumonia and varicella. The clinical diagnosis was encephalomyel meningitis.

Microscopic examination of the brain revealed traces in the meninges or inflammation in the form of intensive collagen and cellular proliferation, obliteration of blood vessels and secondary necrotic lesions. The cortex exhibited extensive destruction with the character of vasculogenic necrosis, elective neuronal atrophy or total necrosis, and extensive compensatory glial proliferation within the limits of the cortex. Uncharacteristic edema was observed in the white substance.

Morphologic signs of inflammation connected with the infectious diseases or indicative of fresh inflammation in the last phase of life were entirely absent.

The observed lesions concentrated at the meningeo-cortical boundary represent a typical pattern of postinflammatory vasculogenic encephalopathy. It was concluded that their full clinical development occurred in connection with functional and circulatory disorders in the central nervous system in the course of the infectious diseases *sub finem vitae*. However, these diseases did not contribute any inflammatory elements to the encephalopathic residues after inflammation two years earlier.

##### PIŚMIENICTWO

1. Bincer W., Trzaska B.: Wielokrotne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych na tle pneumokokowym. *Ped. Polska*, 1950, 24, 704—713.
2. Mozziconacci P., Girard F.: *La méningite purulente traitée*. Masson et Cie. Paris 1961.

3. Osetowska E.: Encefality i encefalopatie. Próba systematyzacji podstawowych pojęć neuropatologicznych. Ped. Polska, 1961, 36, 415—421.
4. Schleussing H.: Der mikroskopische Befund am Zentralorgan bei der Leptomeningitis. Handb. der Spez. Path. Anat. u. Histol. Lubarsch Henke. Jössle. Berlin 1958, 13, 2, A, 56—60.

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

*Ryc. 1 a.* Zmienione martwiczo naczynia śródołonowe otoczone krwotoczkami, pokryte bezpostaciową masą detrytu komórkowego penetrują w głąb kor. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 60 ×. *b.* Olbrzymia proliferacja komórkowa w ścianach naczyń, doprowadzająca do całkowitego zamknięcia światła. Od obwodu zaczynający się rozpad ścian naczyniowych. Parafina, Fiolet krezyłu. Pow. 100 ×.

*Fig. 1 a.* Necrotically altered intrameningeal blood vessels surrounded by small blood vessels, covered by amorphous cellular detritus penetratint into the depth of the cortex. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 60. *b.* Enormous cell proliferation in the vascular walls leading to complete occlusion of their lumen. Peripherally beginning disintegration of the vascular walls. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 100.

*Ryc. 2 a.* Obfity rozplm kolagenu i obrzęk rozpychający układy włókien kolagenowych w oponach. Penetracja martwiczych naczyń z opon do kor. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 50 ×. *b.* Siateczka włókien retikuliny przy zachowanych w całości naczyniach opon. Parafina. Metoda Laidlaw'a. Pow. 30 ×.

*Fig. 2 a.* Extensive proliferation of collagen and edema spreading apart systems of collagen fibers in the meninges. Penetration of necrotic vessels from the meninges to the cortex. H. E. Magn. × 50. *b.* Network of reticulin fibers and preserved meningeal vessels. Paraffin. Method of Laidlaw. Magn. × 60.

*Ryc. 3.* Powierzchnie dwóch sąsiednich zwojów potylicznych zlepione ze sobą pasem proliferującej wtórnie i już rozpadającej się tkanki oponowej; Martwice i glejoza w korze. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 60 ×.

*Fig. 3.* Surfaces of two neighboring occipital gyri adherent through a zone of secondarily proliferating, disintegrated meningeal tissue. Necrosis and gliosis in the cortex. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 60.

*Ryc. 4 a.* Martwica w zwoju czołowym górnym. Zupełny brak neuronów i wyrównawcze zagęszczenie gleju w gąbczasto rozluźnionej tkance kory. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 60 ×. *b.* Zmiany regresywne komórek glejowych w tworzącej się bliźnie glejowej w korze. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 ×.

*Fig. 4. a.* Necrosis in superior frontal gyrus. Complete absence of neurons and compensatory condensation of glia in the spongy cortical tissue. Paraffin. H. E. Magn. × 60. *b.* Regressive changes in glial cells in the developing glial scar in the cortex. Paraffin. H. E. Magn. × 200.

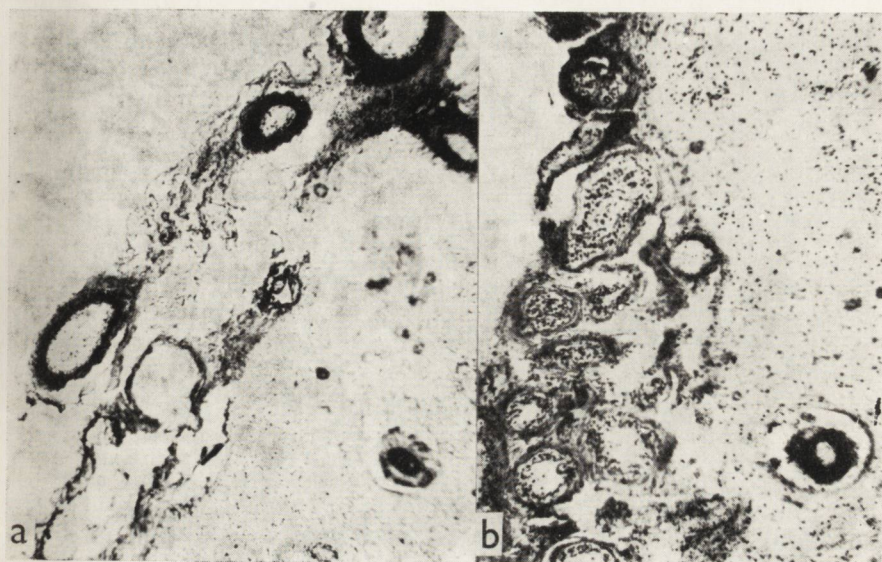
*Ryc. 5 a.* Olbrzymi rozplm gleju obejmuje całą szerokość opustoszałej z neuronów kory i zatrzymuje się na granicy istoty białej. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 50 ×. *b.* Różne formy astrocytów i mikroglej w polu glejozy korowej. Ponadto widoczne dwa zarastające naczynia i pojedyncze uszkodzone neurocyty. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 200 ×.

*Fig. 5. a.* Enormous proliferation of glia involving the entire width of cortex deprived of neurons and stretching to the boundary of the white substance. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 50. *b.* Various forms of astrocytes and microglia in an area of cortical gliosis. In addition, two obliterating blood vessels and several damaged neurocytes. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 200.

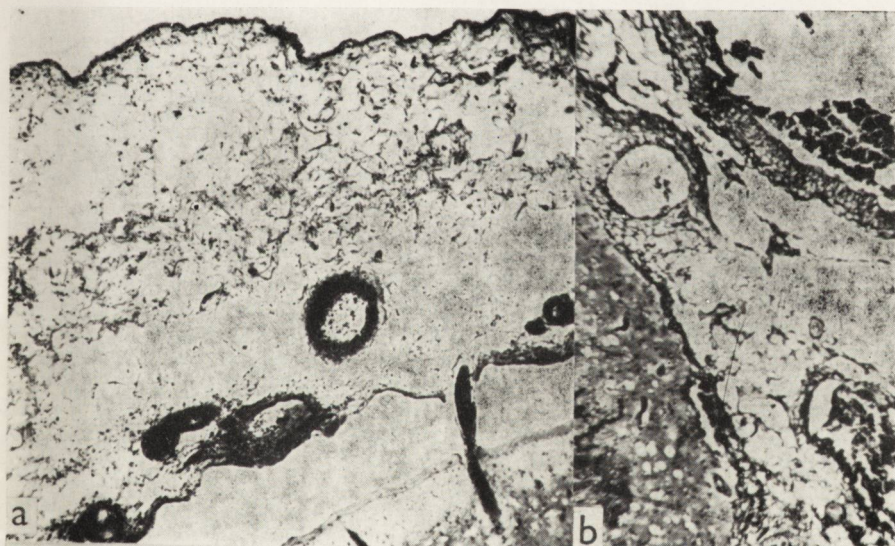
*Ryc. 6 a.* Bezodczynowy rozpad kory potylicznej z masami hemosydryny przechodzącymi w pseudozwapnienia. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 150 ×. *b.* Drobne martwice myelinowe typu „kropla deszczu” w istocie białej płata skronowego. Parafina. Heidenhain. Pow. 150 ×.

*Fig. 6 a.* Nonreactive disintegration of occipital cortex with masses of hemosiderophilin undergoing transformation to pseudocalcifications. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 150. *b.* Small myelin necrotic foci of the „raindrop” type in the white substance of the temporal lobe. Paraffin. Heidenhain. Magn. × 150.

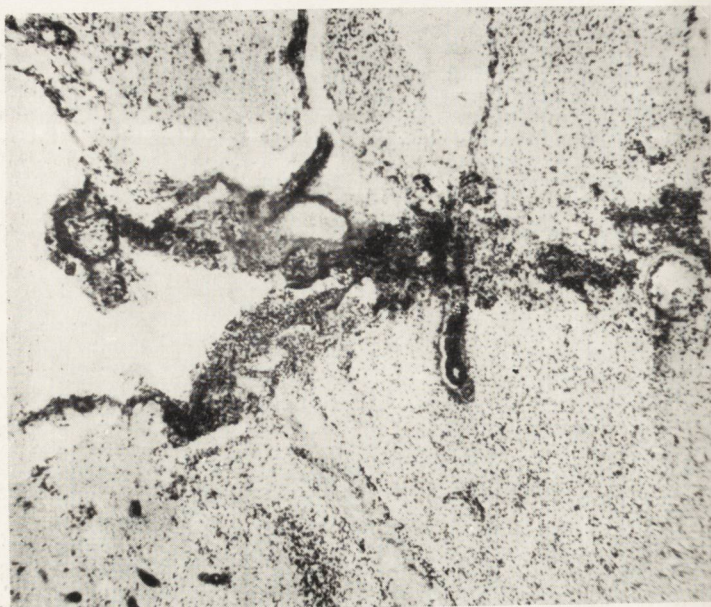




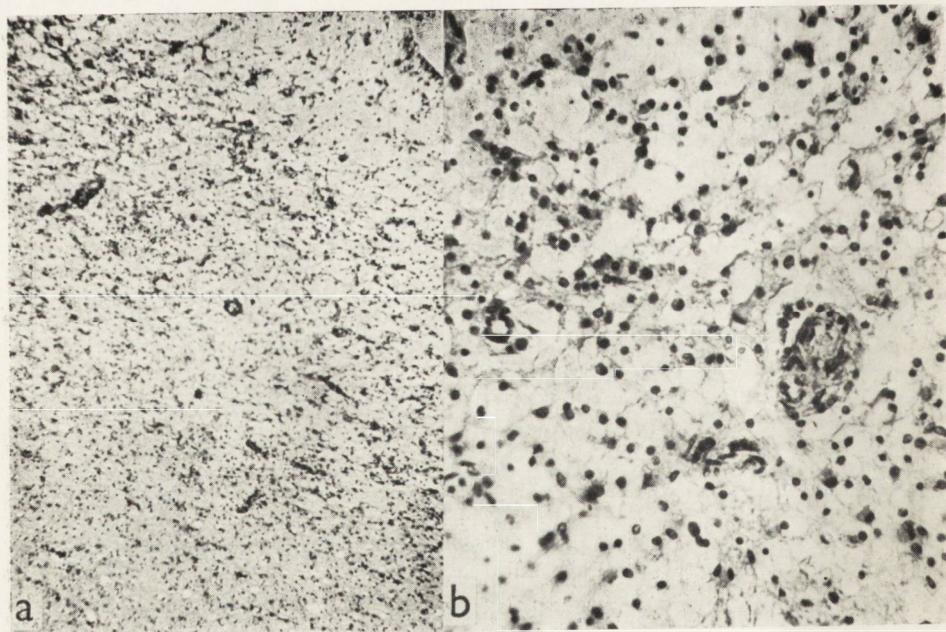
Ryc. 1



Ryc. 2



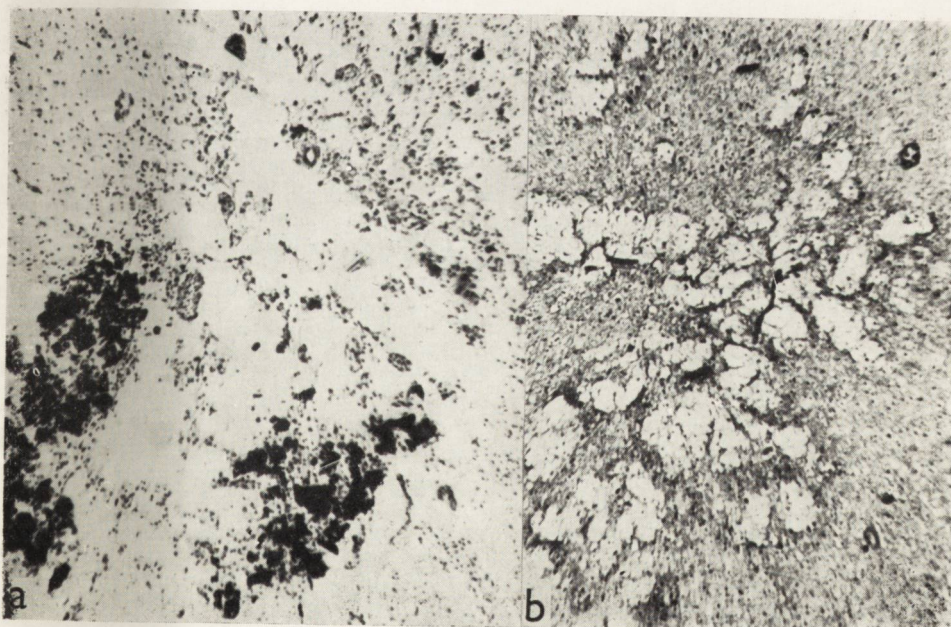
Ryc. 3



Ryc. 4



Ryc. 5



Ryc. 6

## SPIS TREŚCI

E. Herman: Badania L. K. Glińskiego nad rolą przedniego płata przysadki mózgowej . . . . .	149
M. Śmiałek: Topografia ilościowa aluminium u królika z fibrylarnym zwyrodnieniem neuronów w doświadczalnej encefalopatii aluminiumowej . . . . .	159
B. H. Liwnicz: Encefalopatia aluminiumowa u królika badana <sup>75</sup> Se — Selenometioniną . . . . .	191
J. Borowska-Lehman: Hydranencephalia i Hydrocephalus internus w świetle porównawczych badań patomorfologicznych . . . . .	199
M. Dąbwska, J. Szamborski: Przypadek porencephalii z nasiloną syderozą u jednego dziecka z ciąży bliźniaczej . . . . .	227
E. Osetowska, A. Taraszewska: Topografia a morfologia śródmózgowych ognisk urazowych u małp <i>Macaca mulatta</i> ( <i>Rhesus</i> ) . . . . .	235
W. Rydzewski: Morfologia wczesnej porozmięknieniowej blizny śródrdzeniowej u małp <i>Macaca Rhesus</i> . . . . .	259
A. Taraszewska, M. Afek-Kamińska, B. Krajewska: Encefalopatia po ropnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych . . . . .	279

## СОДЕРЖАНИЕ

Э. Герман: Исследования Л.К. Глинского значения передней доли гипофиза . . . . .	149
М. Смялэк: Количественная топография алюминия у кролика с фибриллярной дегенерацией нейронов в экспериментальной алюминиевой энцефалопатии . . . . .	159
Б. Х. Ливнич: Алюминиевая энцефалопатия у кролика, исследованная <sup>75</sup> Se — селенметионином . . . . .	191
Я. Боровска-Леман: <i>Hydranencephalia</i> и <i>Hydrocephalus Internus</i> в свете сравнительных патоморфологических исследований . . . . .	199
М. Домбска, Я. Шамборски: Случай поренцефалии с выраженным сидерозом у одного ребенка из двойственной беременности . . . . .	227
Э. Осетовска, А. Тарашевска: Топография и морфология внутримозговых травматических очагов у обезьян <i>Macaca Mulatta</i> ( <i>Rhesus</i> ) . . . . .	235
В. Рыдзевски: Морфология раннего постмалационного интрамедулярного рубца у обезьяны <i>Macaca Rhesus</i> . . . . .	259
А. Тарашевска, М. Афек-Каминска, Б. Краевска: Энцефалопатия в последствии гнойного менингита . . . . .	279

## CONTENTS

E. Herman: L. K. Gliński's Research of the Role of the Anterior Pituitary Lobe	149
M. Smiałek: Quantitative Topography of Aluminum in the Rabbit with Fibrillar Degeneration of Neurons in Experimental Aluminum Encephalopathy	159
B. H. Liwnicz: Aluminum Encephalopathy in the Rabbit Studied by Means of <sup>75</sup> Se-Selenomethionine	191
J. Borowska-Lehman: Hydranencephaly and Internal Hydrocephalus in the Light of Comparative Pathomorphologic Studies	199
M. Dąbska, J. Szamborski: A Case of Porencephaly with Intensive Siderosis in One of a Pair of Twins	227
E. Osetowska, A. Taraszewska: Topography and Morphology of Intracerebral Traumatic Foci in <i>Macaca Mulatta</i> Monkeys ( <i>Rhesus</i> )	235
W. Ryzewski: The Morphology of Early Postmalacic Intamedullary Scars in <i>Macacus Rhesus</i>	259
A. Taraszewska, M. Afek-Kamińska, B. Krajewska: Encephalopathy After Purulent Encephalomeningitis	279 ✓

## 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 Achiwalnej „Ruch” — Warszawa, ul. Nowomiejska 15/17, konto PKO nr 114-6-700041 VII O/M Warszawa.