

STOWARZYSZENIE NEUROPATOLOGÓW POLSKICH



# NEUROPATOLOGIA POLSKA

TOM IX

1971

ZESZ. 1

---

WARSZAWA



# NEUROPATHOLOGIA POLSKA

K W A R T A L N I K

Tom IX

Styczeń – Marzec 1971

Nr 1

K O M I T E T   R E D A K C Y J N Y

*Maria Dąmbska* (Warszawa), *Jerzy Dymecki* (Pruszków), *Andrzej Głuszczyński* (Łódź),  
*Janusz Groniowski* (Warszawa), *Adam Kunicki* (Kraków), *Mirosław Mossakowski*  
(Warszawa), *Ewa Osetowska* (Warszawa), *Stanisław Stefanko* (Kraków), *Mieczysław*  
*Wender* (Poznań), *Irmina Zelman* (Warszawa).

Przy współpracy

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

R E D A K C J A

Redaktor Naczelny: *Mirosław Mossakowski*  
Redaktor Działu Neuropatologii: *Ewa Osetowska*  
Redaktor Działu Ultrastruktury OUN: *Janusz Groniowski*  
Redaktor Działu Neuroonkologii: *Adam Kunicki*  
Redaktor Działu Neurochemii: *Mieczysław Wender*  
Sekretarz Redakcji: *Irmina Zelman*  
Sekretarz techniczny: *Władysława Smolińska*

A D R E S   R E D A K C J I

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk  
Warszawa, ul. Dworkowa 3, tel. 45-56-76.

W y d a w c a

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH



STOWARZYSZENIE NEUROATOLOGÓW POLSKICH



# NEUROATOLOGIA POLSKA

TOM VIII

1970

WARSZAWA



Alwasiak J.: Zmiany mikroskopowe w pooperacyjnych wznowach i pozostałościach glejaków nadnamiotowych mózgu . . . . .	37
Badurska B., Fidziańska A., Kwiatkowska Z.: Postać mięśniowa glikogenozy (typ III) u chłopca 15-letniego . . . . .	265
Badurska B., Fidziańska A., Jędrzejowska H.: Nemaline myopathy . . . . .	389
Borowska-Lehman J., Imieliński L., Jeliński M.: Z zagadnień pierwotnie wieloogniskowych glejaków mózgu . . . . .	79
Dąbska M., Ferens Z., Kulczycki J.: Dyżenezje w mózdzku i jądrze ślimaka i ich powiązanie z dziedziczno-rodzinnymi schorzeniami rozwojowymi . . . . .	271
Dąbska M., Kraśnicka Z., Mossakowski M. J.: W sprawie udziału naczyń krwionośnych w kształtowaniu obrazu zaburzeń rozwojowych rdzenia kręgowego . . . . .	279
Dąbska M.: Neuropatologia choroby syropu klonowego . . . . .	349
Fidziańska A.: Zmiany strukturalne komórki mięśniowej w różnych chorobach mięśni . . . . .	255
Gajkowski K., Sieiński W., Ptański J.: Dwa przypadki rakowatości opon mózgowo-rdzeniowych . . . . .	241
Głuszcz A.: Morphogenesis and evolution of intracerebral monstrocellular tumours . . . . .	5
Głuszcz A., Giernat L., Drab A.: Rozmieszczenie aktywności adenozyntrofosfatazy w hodowlach in vitro glejaków mózgu . . . . .	87
Głuszcz A., Lach B.: Melanoblastosis diffusa meningocerebralis i choroba Sturge-Webera . . . . .	97
Goetzen B.: Vascularisation interne du mésencephale et de la protubérance chez l'homme . . . . .	187
Iwanowski L., Rafałowska J.: Przypadek krwawienia śródściennego na tle miażdżycy w naczyniach mózgowych u młodego mężczyzny . . . . .	201
Kroh H.: Doświadczalne nowotwory mózgu myszy o utkaniu glejako-mięsaków . . . . .	429
Kulczycki J., Giergielewicz J.: Zwyródnienie oliwkowo-mostowo-mózdzkowe z zajęciem prądkowia i rdzenia kręgowego . . . . .	161
Kulczycki J., Parafiniuk W., Barełkowski E.: Postępujący proces naczyniowy w mózgu niemowlęcia . . . . .	423
Kure I., Papierz W., Szabelska K.: Kryptokokoza ośrodkowego układu nerwowego . . . . .	313
Majdecki T., Borowicz J. W.: Ultrastruktura ciał lizosomopodobnych spłotu naczynówkowego królika . . . . .	299
Marciniak M., Głodzińska S.: Ciężka encefalopatia alkoholowa. Korelacja kliniczno-morfologiczna . . . . .	357
Markiewicz D., Bieniasz J.: Przypadek przejściowej postaci stwardnienia rozsianego z masywnym jamistym rozpadem istoty białej mózgu . . . . .	305
Maślińska D., Oniszczak J.: Uszkodzenie układu nerwowego płodu donoszonego w przypadku nagłej śmierci matki . . . . .	417
Mossakowski M. J., Śmiałek M., Pronaszko A.: Zaburzenia przepuszczalności naczyń krwionośnych mózgu w doświadczalnej encefalopatii wątrobowej . . . . .	365
Ostenda M., Śmiałek M., Pronaszko A., Nowakowski W.: Zmiany lokalizacji i zawartości glikogenu oraz aktywności enzymów metabolizujących glikogen w mózgu szczurów w czasie dojrzewania, w warunkach prawidłowych i po napromienianiu gamma . . . . .	375
Papierz W.: Zmiany mikroskopowe w mózgu w przypadkach rozpoznanych klinicznie jako schizofrenia . . . . .	321
Pawłowski A.: Rola elementów nerwowych skóry w przebiegu doświadczalnej karcinogenezy, nabłoniaków podstawnkomórkowych i raków kolczysto-komórkowych . . . . .	205
Rap Z. M., Żarska B.: Wysepkowy myoblastoma granulocellulare w lejuku przysadki mózgowej . . . . .	121
Rap Z. M., Zaremba J.: Patomechanizm wtórnych zmian morfologicznych w układzie podwzgórzowo-przysadkowym w przypadkach wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego . . . . .	399



Simon E.: Glejakomięsaki . . . . .	29
Simon E., Gustowska L.: Morfologiczne metody oceny środków kontrastowych stosowanych w arteriografii mózgowej . . . . .	287
Stefanicka-Wiechowa A., Kowalska Z.: W sprawie metodyki hodowania in vitro anaplastycznych nowotworów mózdzku . . . . .	127
Taraszewska A., Zalewska-Rutczyńska Z.: Wodogłowie wrodzone u myszy szczepu BN i C <sub>57</sub> BL . . . . .	177
Tarnowska-Dziduszko E.: Obraz neuropatologiczny zaniku oliwkowo-mostowo-mózdkowego . . . . .	169
Turczynowski R.: Analiza zgonów z powodu „udarów” u mieszkańców miasta Chojna w latach 1766 — 1825 . . . . .	247
Wald I.: Aspekty genetyczne chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego . . . . .	135
Wasyłyszyn J., Pawłowski A.: Unerwienie znamion . . . . .	109
Wender M.: Współczesny stan badań biochemicznych nad zwyrodnieniowymi chorobami układu nerwowego . . . . .	145
Wisławski J.: Guzy o budowie glejaka wielopostaciowego i mięsaka występujące w jednym obszarze nowotworowym . . . . .	23
Zelman I. B.: Histochemia neuropilidów . . . . .	331

#### ALFABETYCZNY SPIS AUTORÓW

Alwasiak J. 37	Kowalska Z. 127	Rafałowska J. 201
Badurska B. 265, 389	Kraśnicka Z. 279	Rap Z. M. 121, 399
Barelkowski E. 423	Kroh H. 429	
Bieniasz J. 305	Kulczycki J. 161, 271, 423	Siciński W. 241
Borowicz J. W. 299	Kurc I. 313	Simon E. 29, 287
Borowska-Lehman J. 79	Kwiatkowska Z. 265	Stefanicka-Wiechowa A. 127
Dąbska M. 271, 279, 349	Lach B. 97	Szabelska K. 313
Drab A. 87		Śmiałek M. 365, 375
Ferens Z. 271 <sup>1</sup>	Majdecki T. 299	Taraszewska A. 177
Fidziańska A. 255, 265, 389	Marciniak M. 357	Tarnowska-Dziduszko E. 169
Gajkowski K. 241	Markiewicz D. 305	Turczynowski R. 247
Giergielewicz J. 161	Maślińska D. 417	
Giernat L. 87	Mossakowski M. J. 279, 365	Wald J. 135
Głodzińska S. 357	Nowakowski W. 375	Wasyłyszyn J. 109
Głuszcz A. 5, 87, 97	Oniszczyk J. 417	Wender M. 145
Goetzen B. 187	Ostenda M. 375	Wisławski J. 23
Gustowska L. 287		Zalewska-Rutczyńska Z. 177
Imieliński L. 79	Papierz W. 313, 321	Zaremba J. 399
Iwanowski L. 201	Parafiniuk W. 423	Zelman I. B. 331
Jeliński M. 79	Pawłowski A. 109, 205	
Jędrzejowska H. 389	Pronaszko A. 365, 375	Żarska B. 121
	Ptasiński J. 241	





E. OSETOWSKA

ZAPALENIA I ZWYRODNIENIA MÓZGU  
A WIRUSY POWOLNE I UTAJONECentrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Pracownia Neuropatologii  
Porównawczej

Kierownik Pracowni: prof. dr med. E. Osetowska

Zgodnie z definicją klasyczną choroba zwyrodnieniowa mózgu jest powolnym, postępującym, nieodwracalnym procesem, charakteryzującym się pierwotnymi zmianami wstecznymi komórki nerwowej. W obrazie mikroskopowym zwyrodnieniu odpowiada zanik neuronów, często w obrębie określonych układów funkcjonalnych i odczynowy, tzw. reparacyjny odczyn gleju — oba elementy tkankowe wywodzą się z jednego listka zarodkowego (Schaffer, Miskolczy 1938). Pomiędzy procesem zwyrodnieniowym, odpowiadającym określonej jednostce nozologicznej, a zwyrodnieniem starczym mózgu istnieje wyraźna analogia. W tym ostatnim daje się zaobserwować również akcentowanie topograficzne typowych uszkodzeń (Olszewski 1968, Scholz 1957). Choroby zwyrodnieniowe rozwijają się na podłożu dysmetabolizmu, uwarunkowanego genetycznie. Występowanie nasilonych uszkodzeń starczych mózgu wykazuje również wyraźne powiązania rodzinno-dziedziczne.

Zapalenie mózgu, pojmowane jako choroba zakaźna, wywołane jest przez przedostanie się do organizmu czynnika zewnątrzpochoźnego, i tym samym odcina się od mechanizmu przekazywania genetycznego. W odczynach tkankowych w zapaleniu na plan pierwszy wysuwa się reakcja mezodermalna; uszkodzenie neuronu i odczyn glejowy były traktowane przez klasyków (Spielmeyer 1922), jako zmiany wtórne.

Dotychczas istniała wyraźna linia podziału pomiędzy chorobami zwyrodnieniowymi i zapaleniami mózgu. W ostatnim dziesięcioleciu żywiołowo rozwinęły się badania nad zmianami w mózgu, przypisywanymi tzw. wirusom powolnym. Zmieniło się również pojmowanie roli patogenetycznej zakażeń wirusowych w ogóle, w związku z wykryciem postaci zakażeń utajonych (Johnson 1965, 1968, Jabłoński 1970). Wyniki badań obu tych kierunków wskazują na konieczność rewizji naszych dotychczasowych poglądów.



Pojęcie wirusa powolnego zostało stworzone w roku 1954 przez Sigurdssona (1954). Sigurdsson nazywał wirusem powolnym czynnik chorobowy, który przedostając się do organizmu pozostaje w ustajeniu przez kilkanaście miesięcy do kilkunastu lat; po okresie tym rozpoczyna się przebieg objawowy, stereotypowy, przeważnie wiodący do śmierci; czynnik wykazuje powiązanie z wybranym gatunkiem gospodarza, a w jego organizmie uszkadza wybrany gatunek tkanki — w chorobach znanych dotychczas jest to tkanka nerwowa. Definicja Sigurdssona odpowiada w zasadzie zarówno wirusom powolnym, jak i wirusom utajonym. Zasadnicza różnica polega na tym, że w praktyce „wirus powolny” jest nadal nie zidentyfikowanym „czynnikiem”, wirus utajony jest określonym wirusem, który przebywa w komórce nerwowej, nie powodując do czasu, procesu chorobowego.

Klasycznymi już dziś chorobami przypisywanymi wirusom powolnym są u zwierząt: scrapie (na Islandii nazywana „rida”) i aleucka choroba nerek; u ludzi: kuru. Scrapie (od „to scrape” drapać się) występuje w warunkach naturalnych u owiec, przede wszystkim w rasach Suffolk i Cheviot, oraz bardzo rzadko u kóz. Aleucką chorobę nerek zaobserwowano po raz pierwszy u nerek mutantów, krzyżowanych specjalnie dla otrzymania barwy futra zbliżonej do barwy aleuckiego lisa („blue mink” — norka niebieska). Kuru występuje u ludzi, mianowicie u tubylców Melanezyjczyków, na australijskim terytorium powierniczym w Nowej Gwinei (Gorham et al. 1965, Zlotnik, Stamp, 1962, Gajdusek 1959). Choroby te przekazywane są dziedzicznie, ale scrapie może być także w warunkach naturalnych, wśród osobników podatnego gatunku, przekazywana egzogenie (Zlotnik, Stamp 1962, Zlotnik 1968). Zakażenie egzogenne, jako mechanizm współistniejący obok dziedzicznego, przyjmowano we wczesnych obserwacjach także dla aleuckiej choroby nerek, jak również i dla kuru. Dalsze badania i wieloletnia obserwacja skłaniają jednak do przyjęcia dla kuru i aleuckiej choroby nerek naturalnego szerzenia się tylko na drodze krzyżowania chorych osobników. Przez wiele lat zawodziły wszystkie próby przeniesienia tych chorób na zwierzęta doświadczalne innych gatunków przez wszczepianie domózgowe zawiesiny tkanki mózgowej osobników chorych. Właściwie, skłaniano się do przyjęcia, że ta grupa, poza scrapie, której podwójna etiologia dziedziczna i zakaźna stanowiła niewyjaśnioną zagadkę, przedstawia procesy dziedziczne, których nasilone występowanie jest związane z ograniczeniem przestrzennym, jak w kuru, lub ze specjalnymi warunkami hodowlanymi, jak w aleuckiej chorobie nerek. Krzyżowanie się w obrębie ograniczonej populacji powoduje wzmożone ujawnianie chorobotwórczego genu.



W roku 1959 zwrócono uwagę na uderzające podobieństwo zmian histologicznych w mózgu, w scrapie i w kuru (Beck, Daniel 1965). Dalsze obserwacje porównawcze wykazały, że właściwie wszystkie trzy wyżej wymienione choroby mają pokrewne, jeśli nie identyczne obrazy neuropatologiczne.

Istotą uszkodzenia mózgowego jest zwyrodnienie neuronu, który najpierw ulega wakuolizacji, następnie obkurczeniu, wreszcie rozplywaniu w podłoże. Na miejscu rozpadłych komórek nerwowych powstają układy mniej lub bardziej zagęszczonych pustych jamek, które w przypadkach odpowiednio zaawansowanych przekształcają się w pola o typowej strukturze gąbczastej. Zaniki neuronalne dotyczą wszystkich struktur nerwowych. Na terenie kory są one bardziej rozsiane, poza okolicami o szczególnym wybiórczym pokrewieństwie do rozpadu. W obrębie zwojów podstawy, w okolicach podwzgórzowych, w śródmózgowiu, moście, w opuszce uszkodzenia nasilają się. Rozpad włókien nerwowych i osłonek mielinowych jest wtórny w stosunku do rozpadu neuronów. Uszkodzeniu jąder mózgowych odpowiada zwyrodnienie dróg zstępujących. Powstają w ten sposób zaniki układowe, obserwowane najczęściej w układach mózgowo-mózdkowo-rdzeniowych. Ponadto w scrapie i w kuru występuje jako objaw dodatkowy plaka śródkorowa, głównie w korze mózdku, o morfologii przypominającej całkowicie typową zwyrodnieniową plakę starczą. Badania w mikroskopie elektronowym nie wniosły dotychczas nowych elementów do znajomości tej grupy chorób. Ogólna charakterystyka zmian obserwowanych w ME daje się sprowadzić do obrazu encefalopatii z dość typowym zwyrodnieniem wodniczkowym, proliferacją astrocytów i brakiem komórek o charakterze zapalnym. Stan gąbczasty odpowiada nagromadzeniu się wakuoli, w obrębie których widoczne są fragmenty dendrytów, aksonów oraz wgłobienia cytoplazmy neuronów i astrocytów zachowanych w sąsiedztwie. Wakuole śródplazmatyczne (śróднеuronalne) wykazują ograniczenie błonami, których bardziej uszkodzone fragmenty gromadzą się w świetle wakuoli. Zmiany w astrocytach nie różnią się od morfologii ME astrocytów reaktywnych (Lampert i wsp. 1970). W sumie badania w ME potwierdzają typowość obrazu oglądanego w mikroskopie świetlnym, jednak nie przyczyniają się bliżej do wyjaśnienia etiologii zmian tkankowych. Badania Fielda i wsp. (1969) nad blaszkami starczymi w kuru wykazały ich włókienkową strukturę, o średnicy poszczególnych włókienek około 70 Å.

Około roku 1961 pojawiły się pierwsze doniesienia o udanym zakażeniu domózgowym myszy laboratoryjnej scrapie, przeniesioną od owiec. Okazało się przy tym, że istotą trudności w przenoszeniu choroby na inne gatunki był niezmiernie długi, kilkunastomiesięczny okres wyle-



gania (Chandler 1961, Zlotnik 1970). Stwierdzono także, że wrażliwość na zakażenie jest różna dla różnych szczepów myszy. Poszczególne szczepy mają odmienne okresy wylegania, wahające się w granicach od kilku do kilkunastu miesięcy. Odpowiednie krzyżowanie tych szczepów pomiędzy sobą pozwoliło udowodnić genetyczne powiązanie długości okresu wylegania (Dickinson 1961). Kolejną rewelacją było przeniesienie domózgowe kuru z człowieka na szympansa, uzyskane w roku 1966 (Gajdusek 1966). W dwa lata później udało się przenieść kuru na małpę pająkową (Ateles Geoffrey) (Gajdusek i wsp. 1968). Zarówno dla scrapie, jak i dla kuru powiodło się także pasażowanie czynnika zakaźnego. Zawsze jednak utrzymuje się wyraźne powiązanie gatunkowe obu jednostek: natrafienie na właściwego, podatnego gospodarza jest poszukiwaniem na osłup, stosunkowo rzadko wieńczone powodzeniem.

Od czasu przeniesienia kuru z człowieka na szympansa badania nad „wirusami powolnymi” rozwijają się w dwóch nieco odrębnych kierunkach. Jeden nurt poszukiwań dotyczy określenia natury czynnika zakaźnego. Podłożem badawczym stała się tu głównie scrapie ze względu na łatwość jej doświadczalnej reprodukcji u myszy. Drugi kierunek związany jest z poszukiwaniami jednostek chorobowych, które dałyby się przybliżyć swoim charakterem neuropatologicznym do scrapie i kuru, i których typ szerzenia się uznawany dotychczas za uwarunkowany dziedzicznie, mógłby być poddany próbie przekazywalności przez przeszczepienie tkanki mózgowej. Zaczniemy od charakterystyki tego drugiego kierunku badań.

Podjęto je w ośrodkach amerykańskich około roku 1964 wraz z pierwszymi próbami przeniesienia kuru na małpy. Dopiero jednak udany eksperyment z tą chorobą zachęcił do licznych dalszych prób przeszczepów z takich jednostek jak *sclerosis lateralis amyotrophica* i zespół parkinsonizmu-demencji, występujących na wyspie Guam (Hirano 1965); *sclerosis lateralis amyotrophica* w wariantcie sporadycznym europejskim i amerykańskim, zwyrodnienie Werdniga-Hoffmana itp. Zainteresowanie doświadczalne skoncentrowało się wkrótce na encefalopatii Jakoba-Creutzfeldta, której obraz mózgowy zawiera w zasadzie wszystkie charakterystyczne elementy obserwowane w kuru, a która pojawia się bądź jako schorzenie o wyraźnych cechach przekazywania dziedzicznego, często nawet w dominancie, bądź też jako choroba sporadyczna. W roku 1968 uzyskano po raz pierwszy przeniesienie encefalopatii Jakoba-Creutzfeldta z człowieka na szympansa, potwierdzone później zarówno nowymi przeszczepami z innych przypadków, jak i pasażowaniem od małp które zachorowały. W dotychczasowych obserwacjach okres wylegania wynosi około 13 miesięcy (Gibbs i wsp. 1968). Dotychczas nie otrzymano natomiast wyników pozytywnych z jednostkami chorobowymi, wy-



stępującymi na wyspie Guam (Hirano i wsp. 1966) jakkolwiek materiał ten jest specjalnie interesujący. Obie wspomniane wyżej choroby obserwowane specjalnie przez Kurlanda (1965) i Hirano (1970) zwracają uwagę wybitnym pokrewieństwem obrazu mózgowego do zwyrodnień starczych i nasileniem występowania w skupiskach podatnej populacji przy wyraźnie genetycznej drodze przekazywania.

Grupa kuru-scrapie-aleucka choroba nerek-choroba Jakoba-Creutzfelda została ostatnio przez Gibbsa i Gajduska (1970) objęta wspólnym mianem podostrej encefalopatii gąbczastej. Jako podstawowe cechy charakterystyczne tej grupy przyjęto obraz mózgu i podwójny dziedziczny i zakaźny (przez przenoszenie tkanki mózgowej) sposób przekazywania zwyrodnienia. Istnieje także pewne pokrewieństwo obrazów klinicznych, w których podstawowymi elementami są drżenia, zaburzenia ruchowe typu mózdkowego, zmiany zachowania odpowiednio odrębne w zależności od stopnia ewolucji badanego obiektu. Dalszą wspólną właściwością tej grupy jest brak jakiegokolwiek reakcji wskazującej na obecność czynnika zakaźnego, obdarzonego znanymi cechami immunologicznymi. Ani w teście bezpośredniej i pośredniej immunofluorescencji, ani w badaniach nad wiązaniem dopełniacza, hemaglutynacją, neutralizacją, immuno-elektroforezą, dyfuzją na agarze nie uchwycono do czasu VI Kongresu Neuropatologicznego w Paryżu w roku 1970 (Gibbs, Gajdusek 1970) śladów odpowiedzi jakichkolwiek przeciwciał na antygen. Co więcej zwierzęta, które zostały poddane działaniom czynników immuno-depresyjnych, rozwijają obraz mózgowy po zakażeniu scrapie w identyczny sposób, jak i zwierzęta o nieobniżonej reaktywności immunologicznej. Ta ostatnia negatywna właściwość „wirusa powolnego” doprowadza nas do drugiego nurtu badawczego, związanego jak to zaznaczono wyżej z bliższą charakterystyką „czynnika scrapie” (scrapie agent). Oficjalna jego nazwa brzmi „the mouse adapted Scrapie Agent” i podkreśla subtelne różnicowanie pomiędzy czynnikiem wywołującym chorobę naturalną, a czynnikiem zmodyfikowanym w pasażach doświadczalnych. Należy tu bowiem zaznaczyć, że jakkolwiek zasadnicze elementy obrazu neuropatologicznego mózgu (jak dotychczas podstawowego kryterium rozpoznawczego) są obecne i u osobników z chorobą naturalną i u zwierząt doświadczalnych, istnieją pewne uchwytnie różnice tkankowe pomiędzy chorobą samoistną i otrzymaną na drodze eksperymentalnej. Różnice te dotyczą bądź stopnia nasilenia zgąbczenia (charakterystycznie różni się na przykład kuru naturalne z rozsianymi zmianami gąbczastymi w korze od kuru u szympansa, u którego dochodzi do masywnego *status spongiosus* na przestrzeni wszystkich warstw korowych), bądź pewnych różnic topograficznych w rozłożeniu najgęstszych skupisk zwyrodniałych neuronów. Badania nad



czynnikami scrapie u myszy pozwoliły więc na ustalenie pewnych jego danych charakterystycznych. Czynniki te są odporne na wysokie temperatury: w T. 100°C po 15 minutach wrzenia traci 99% aktywności, ale w T. 87,5°C po szybkim ogrzaniu, jego aktywność jest jeszcze zachowana. Jest on odporny na promieniowanie jonizujące i na promienie ultrafioletowe, nie poddaje się działaniu licznych substancji chemicznych, które unieczynniają „zwykłe” wirusy (Zlotnik 1965, 1970). Rozmiary „czynnika” na podstawie filtracji przez błony gradokoloidowe określa się w granicach 17,3—27,5 milimikrona średnicy. Czynniki te mogłyby być interpretowane, jako wirusowy kwas nukleinowy, pozbawiony osłonki białkowej. Jako taki mógłby on interferować z kodem genetycznym komórki (scrapie doświadczalna, jak stwierdzono ostatnio może być także dziedziczna) nie daje jednak właściwej odpowiedzi antygenowej. Wydaje się jednak, że czynniki te nie są pozbawione wszelkiego oddziaływania immunologicznego. Doświadczenia Albrechta (1970) dowodzą, że myszy zakażone scrapie w 3 do 6 tygodni po zakażeniu wykazały sto razy większą odporność na zakażenie wirusem Powassan z grupy Arbor B. Niemniej w grupie kontrolnej myszy (zakażonych tylko wirusem Powassan) i w grupie zakażonej scrapie-wirusem Powassan stwierdzono jednakowe poziomy interferonu i taki sam poziom przeciwciał w stosunku do wirusa Powassan. Nie stwierdzono także zmniejszonej reaktywności limfocytów pomiędzy myszami zakażonymi scrapie i myszami kontrolnymi. Na wytłumaczenie tych faktów przyjmuje się ściśle powiązanie czynnika scrapie ze strukturą śródkomórkową, które to związki uniemożliwiają badanie reakcji immunologicznych przy użyciu stosowanych obecnie technik (Albrecht 1970).

Podane powyżej fakty przedstawiają w najogólniejszym zarysie rozwój badań nad wirusami powolnymi i ukazują pewne perspektywy kierunków w jakich badania te będą się kształtować w dalszym przebiegu. Jakie istnieją związki pomiędzy „wirusami powolnymi” i „wirusami latentnymi”? Wspomniano powyżej, że definicja klasyczna Sigurdssona odpowiada zarówno infekcjom powolnym, jak i utajonym. Utajenie infekcji wirusowej związane jest z warunkami, jakie wirus napotyka w komórce gospodarza. Bliżej precyzują je między innymi badania Johnsona (1965, 1968) nad postaciami utajonymi zakażeń wirusem wścieklizny stałym (*Virus fixe*) i zakażeniami wirusem świnki. Liczne przyczyny mogą złożyć się na to, że cykl zakaźny wirusa w obrębie neuronu może ulec zahamowaniu. Johnson podsumowuje je w syntetycznym przybliżeniu w pracy przedstawionej na kongresie paryskim (Johnson 1970). Błona cytoplazmatyczna komórki może nie posiadać właściwych receptorów na wstępne związanie wirusa; komórkowy aparat niezbędny dla wytworzenia otoczki wirionu i syntezy cząstek wirusowych względnie



ich odpowiedniego nagromadzenia może zawieść. Może się też zdarzyć, że komórka zreplikuje prawidłowo wirusa zakaźnego, natomiast zawiedzie komórkowy mechanizm uwalniania wirusa (Johnson 1970). W tych wszystkich przypadkach obecność wirusa w komórce nie jest jednoznaczna z jego patogennością. Przemiany śródkomórkowe mogą wpływać na okresowe lub powolne odzyskiwanie zdolności właściwych działań patogennych w symbiozie wirusa i komórki gospodarza. W tym znaczeniu Sigurdsson (1954) pojmował infekcję powolną jako „przebiegający w zwolnionym tempie kinematograficznym taki sam łańcuch przemian, jak w infekcji ostrej”. W tym znaczeniu grupę zakażeń powolnych i utajonych można ujmować łącznie. Wiadomym jest, że w neuropatologii zainteresowanie infekcjami utajonymi gwałtownie wzrosło od czasu odkryć związanych z obecnością przeciwciał odrowych u pacjentów z podostрым zapaleniem mózgu. Główne etapy tych badań przedstawiono na użytek czytelnika polskiego gdzie indziej (Osetowska 1970). Czytelnik głębiej zainteresowany tym zagadnieniem znajdzie materiał podstawowy w „Neurology 1968, w cz. II numeru 1. Zgodnie ze sprecyzowanymi tamże przewidywaniami Tourtelotte'a, następnym punktem badań nad LESS stało się zidentyfikowanie wirusa odry w hodowli tkankowej pochodzącej z biopsji chorego z podostрым stwardniającym zapaleniem mózgu, zrealizowane po raz pierwszy przez Baublisu i wsp. w końcu roku 1968. Wyniki te powtórzone zostały w licznych następnych pracach i podsumowane w doniesieniach, które można znaleźć w materiałach kongresu paryskiego. Wirus odry przedostający się do neuronu bądź to w przebiegu zakażenia objawowego odrą, bądź jakiegokolwiek innego kontaktu bezobjawowego przebywałby więc w neuronie w postaci utajonej, aż do czasu odpowiednich warunków dla ponownego uzyskania właściwości chorobotwórczych. Ostatecznym ogniwem łączącym grupę powolną i utajoną mogłoby być odkrycie przez Zemana (1970) virionów odry w protoplazmie komórek nerwowych w hodowli tkankowej, pochodzącej z mózgu pacjenta z chorobą Jakoba-Creutzfeldta. Odmiennością lokalizacji śródjądrowej w LESS i śródplazmatycznej w encefalopatii gąbczastej Zeman tłumaczy hypotetycznie odmienny przebieg destrukcji tkankowej w obu jednostkach chorobowych.

Odkrycie Zemana, jeśli zostanie potwierdzony związek etiologiczny wirusa odry z chorobą Jakoba-Creutzfeldta, przybliży obie grupy chorobowe nie tylko z punktu widzenia mechanizmu „slow” i „latent”, który w zasadzie jest wyjaśniony, lecz i z punktu widzenia możliwości i samego wirusa odry. O jeszcze szerszych „możliwościach” tego wirusa świadczyłyby prace usiłujące łączyć z nim etiologicznie stwardnienie rozsiane, aczkolwiek te tendencje nie uzyskały jeszcze tak wybitnego poparcia faktycznego (Kurtzke 1970, Sever i wsp. 1970). „Ogniwo Ze-



mana" nie jest jednak konieczne, ażeby zrozumieć potencjalne podobieństwa infekcji wirusowej utajonej i powolnej, jak również i możliwości wywołania przez ten sam czynnik destrukcji o charakterze encefalopatii lub zapalenia mózgu. Znana nam jest w istocie faza encefalopatyczna ostrych zapaleń wirusowych, która często kończy się na encefalopatii, nie doprowadzając do rozwoju właściwego zapalenia. Trudność włączenia wirusów powolnych do wirusów „zwykłych” (jeśli je tak można nazwać) leży raczej w odrębności struktury samego „czynnika”, która z całą pewnością nie jest podobna do budowy wirusa klasycznego. Świadczy o tym nie tylko dotychczasowe niepowodzenie w identyfikacji czynnika w obrębie komórki, lecz również i opisany wyżej brak reakcji immunologicznej. Nawet przyjęcie hipotezy kwasu nukleinowego pozbawionego otoczki i osłonki, które pozwala zrozumieć oddziaływanie na kod genetyczny komórki, nie doprowadziło do stwierdzenia zmian ilościowych, czy jakościowych w zawartości DNA lub RNA śródkomórkowego.

Jeżeli w materiale przytoczonym powyżej znajduje się dość argumentów, które zabrzmiały dostatecznie przekonująco, ażeby zachwiać utrwalonym w umyśle klasycznego neuropatologa rozgraniczeniem pomiędzy chorobą zakaźną i dziedziczną, i pomiędzy zapaleniem mózgu i encefalopatią, podkreślimy na zakończenie kilka punktów wskazujących jednak na konieczność zachowania pewnej *reservatio mentalis sceptica*.

Punkt pierwszy dotyczy właśnie rozgraniczenia zakażenia i zapalenia. Powolność, utajenie, odczyn zapalny nie są związane z naturą wirusa, lecz z naturą gospodarza; przypomina o tym z dużym naciskiem Johnson (1970). Przy czym często nie chodzi tu nawet o właściwości wyodrębnionej komórki, lecz o organizm oddziałujący jako całość. Wirus *visna* badany w hodowli tkankowej daje obraz infekcji ostrej. Ten sam wirus w organizmie owcy wywołuje infekcję powolną z obrazem przewlekłego, niezwykle bogatego morfologicznie zapalenia. To samo możemy powiedzieć o wirusie odrzy w encefalopatii wczesnej towarzyszącej zwykłej odrze dziecięcej, o zapaleniu zw. dotychczas alergicznym, związanym z tąże odrą i wreszcie o podostrym stwardniającym zapaleniu mózgu. Od obecności wirusa w neuronie do odczynu zapalnego właściwego LESS wiedzie droga daleka i dotychczas w swoich poszczególnych ogniwach niewyjaśniona. Dla wyjaśnienia tych odmiennych oddziaływań nie wystarczy badanie relacji wirus-neuron. Konieczna jest znajomość obrazu tkanki *in toto* i organizmu *in toto*. Toteż Johnson sądzi, że jeżeli poprzedni okres badawczy wirusologii charakteryzował się porzuceniem poznawania wirusa poprzez patologię tkankową i koncentracją na badaniach zachowania wirusa w komórce, okres który nadchodzi wskazuje



na konieczność powrotu do patologii tkankowej. We współpracy mikroskopii elektronowej, technik immunologicznych i neuropatologii porównawczej, szczególnie zaś neuropatologii porównawczej porównywanej z neuropatologią eksperymentalną Johnson widzi perspektywy dalszego owocnego rozwoju badań nad tajemnicami przechodzenia od powolnych, ukrytych i ostrych infekcji do powolnych, a raczej przyjmując terminologię ogólnie uznawaną, przewlekłych zapaleń. Mieliśmy możliwość wskazać na ten kierunek badawczy już wcześniej, podkreślając znaczenie psa z naturalną distemper (nosówką nerwową), jako modelu badawczego o uderzających analogiach do zapaleń mózgu odrowych (Liegeois i wsp. 1969, van Bogaert, Osetowska 1970).

Punkt drugi dotyczy ostatnich spostrzeżeń Zlotnika (1970) w badaniach nad scrapie. Powodując się analogiami pomiędzy obrazem scrapie i obrazem zwyrodnień starczych (Jabłoński, Sidor-Wójtowicz 1970) Zlotnik wykonał cały szereg doświadczeń polegających na przenoszeniu śródmózgowym do myszy zdrowych przeszczepu mózgu myszy również zdrowych, lecz starych. Otrzymał obraz scrapie w przypadkach posługiwania się mózganami myszy szczepu C 57 black, nie otrzymał go przy użyciu starych myszy Swiss white. Interpretacja tych wyników należy do przyszłości. Trzeba jednak przy tym pamiętać, że Zlotnik nie zablądził do zagadnienia scrapie przypadkiem, lecz jest pionierem badań nad tą jednostką i jej pierwszym entuzjastą w nauce europejskiej. Neuropatologia klasyczna postawiła tezę o pełnym rozgraniczeniu procesów zwyrodnieniowych dziedzicznych i procesów zakaźnych. Nauka współczesna przeciwstawia jej antytezę o możliwości przechodzenia od jednych do drugich. Droga do syntezy jest przed nami otwarta.

Е. Осетовска

#### ДЕГЕНЕРАЦИЯ И ВОСПАЛЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И МЕДЛЕННЫЕ И ЛАТЕНТНЫЕ ВИРУСЫ

##### Резюме

Представлены главные этапы развития исследований болезней, вызванных медленным вирусом, а также полученные до сих пор биологические данные, характеризующие инфекционный „фактор” в scrapie. Удавшаяся трансплантация болезни Кройцфельда-Якоба на шимпанзе и включение в инфекции медленными вирусами типических энцефалитов как лейкоэнцефалит Ван Богерта (и возможно также *sclerosis multiplex*) и visna у овец указывает на возможное уменьшение четкости критериев, на которых до сих пор основывалось дифференцирование экзогенных воспалений центральной нервной системы и генетически обусловленных дегенераций мозга.



DEGENERATIONS AND INFLAMMATIONS OF THE CENTRAL NERVOUS  
SYSTEM AND SLOW AND LATENT VIRUSES

Summary

The main steps in the progress of investigations on diseases ascribed to slow viruses are described as well as the biological data so far obtained characterising the infectious „factor” in the scrapie.

Successful inoculation of the Creutzfeldt-Jakob disease to a chimpanzee monkey and the position among infections with slow viruses of typical encephalitis such as Bogaert's leucoencephalitis (eventually also *sclerosis multiplex*) and visna in sheep seem to indicate that the criteria applied so far in differentiation of exogenic infections of the central nervous system and genetically induced brain degenerations are to be revise.

PIŚMIENICTWO

1. Albrecht P.: Immune status of the organism during experimental scrapie infection Proc. VI. Congress of Neuropath., Paris 1970.
2. Baublis J. V., Payne F. E.: Measles antigen and syncytium formation in brain cell cultures from SSPE. Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1968, 129, 2, 593—597.
3. Beck E., Daniel P. M.: Kuru and scrapie compared: are they examples of system degeneration. in „Slow, and Latent and Temperate Virus Infections NINDB MONOGRAPH No 2, 1965, 85—94.
4. Chandler R. L.: Encephalopathy in mice produced by inoculation with scrapie brain material. Lancet, 1961, 7191, 1378—1379.
5. Dickinson A. G.: Classification of scrapie agents based on histological and incubation period criteria in mice. Proc. VI Congress of Neuropath., Paris 1970.
6. Field E. J., Mathews J. D., Raine C. S.: Electron microscope observation on the cerebellar cortex in Kuru. J. neurol. Sci., 1969, 8, 209—224.
7. Fraser H.: Comparative morphology of ageing and scrapie. Proc. VI Congress of Neuropath., Paris 1970.
8. Gajdusek D. C., Zigas V.: Kuru Am. J. Med., 1959, 24, 442—469.
9. Gajdusek D. C., Gibbs C. J., Alpers M.: Experimental transmission of a kuru-like syndrome to chimpanzees. Nature, 1966, 209, 794—796.
10. Gajdusek D. C., Gibbs C. J., Asher D. M., David E.: Transmission of experimental kuru to the Spider Monkey (*Ateles Geoffreyi*). Science, 1968, 162, 693—695.
11. Gibbs C. J., Gajdusek D. C., Asher D. M., Alpers M. P., Beck E., Daniel P. M., Matthews W. B.: Creutzfeldt-Jakob disease (subacute spongiform encephalopathy): transmission to the chimpanzee. Science, 1968, 161, 388—389.
12. Gibbs C. J., Gajdusek D. C.: Characterization and nature of viruses causing subacute spongiform encephalopathies. Proc. VI Congress of Neuropath., 1970.
13. Gorham J. R., Leader R. W., Padgett G. A., Burger D., Henson J. B.: Some observations on natural occurrence of Aleutian Diseases in Slow, Latent and Temperate Virus Infections NINDB MONOGRAPH. No. 2, 1965, 279—286.



14. Hirano A.: Pathology of Amyotrophic Lateral Sclerosis. in „Slow, Latent and Temperate Virus Infections, NINDB MONOGRAPH No. 2, 1965, 23—38.
15. Hirano A., Malamud N., Elizan T. S., Kurland L. T.: Amyotrophic Lateral Sclerosis and Parkinson-Dementia Complex on Guam. *Arch. Neurol.*, 1966, 15, 35—41.
16. Hirano A.: Further studies on amyotrophic lateral sclerosis and Parkinson-dementia complex on Guam. *Proc. VI Congress of Neuropath.*, Paris 1970.
17. Jabłoński L., Sidor-Wójtowicz A.: O nowych mechanizmach przebiegu zakażeń wirusowych. *Pol. Tyg. Lek.* 1970, 25, 111—114.
18. Johnson R. T.: Experimental rabies. Studies of cellular vulnerability and pathogenesis using fluorescent antibody staining. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1965, 24, 662—674.
19. Johnson R. T.: Mumps Virus Encephalitis in the Hamsters. Studies on the inflammatory response and noncytopathic infection of neurons. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1968, 27, 80—95.
20. Johnson R. T.: Virus-host Relationship in Acute and Chronic Encephalopathies. *Proc. VI Congress of Neuropath.*, Paris 1970
21. Kurland L. T.: Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Reappraisal. in *Slow, Latent and Temperate Virus Infections, NINDB MONOGRAPH No. 2, 1965, 13—22.*
22. Kurtzke J. F.: Multiple sclerosis as a latent infection of the nervous system. *Proc. VI. Congress of Neuropath*, Paris 1970.
23. Lampert P. W., Earle K. M., Gibbs C. J., Gajdusek D. C.: Electron microscopic studies on experimental spongiform encephalopathies. *Proc. VI Congress of Neuropath.*, Paris 1970.
24. Liegeois F., Van Bogaert L., Osetowska E.: A propos des virus du chien et de leurs relation avec certaines affections humaines considérées come des viroses. *Bull. Acad. Roy. Med. Bel.*, 1969, VII Sér. IX, 805—875.
25. Olszewski J.: Introduction to degenerative diseases. In: „Minckler Pathology of the Nervous System”. McGraw-Hill, New York 1968, Vol. I, 1109—1113.
26. Osetowska E.: Podostre zapalenie mózgu a wirus odry. *Neurol. Neurochfr. Pol.*, 1970, 4, 489—493.
27. Schaffer K., Miskolczy D.: *Histopathologie des Neurons*. Rényi, Barth, Budapest-Leipzig 1938.
28. Scholz W.: Für die allgemeine Histopathologie degenerativer Prozesse bedeutsame morphologische, histochemische und strukturphysiologische Daten. In: „Henke-Lubarsch Handbuch der spez. path. Anatomie. Springer, Berlin 1957, Vol. 13, I A, 42—225.
29. Sever J. L., Kurtzke J. F., Alter M., Schumacher G. A., Gilkeson M. R., Eilenberg J. H., Brody J. A.: Virus antibodies and Multiple Sclerosis. *Proc. VI Congress of Neuropath.*, Paris 1970.
30. Sigurdsson B.: Observation on three slow infections of sheep. *Brit. Vet. J.*, 1954, 110, 341—354.
31. Spielmeier W.: *Histopathologie des Nervensystem*. Springer, Berlin 1922.
32. Van Bogaert L., Osetowska E.: Etude comparée de la maladie de Carré et des encéphalites de la rougeole. *Proc. VI Congress of Neuropath.*, Paris 1970.
33. Zeman W.: Observations on the propagation and isolation of viruses from slow infections of the human brain. *Proc. VI Congress of Neuropath.*, Paris 1970.



34. Zlotnik I, Stamp J. T.: Scrapie an enigmatic disease of sheep. Proc. IV Intern. Congress of Neuropath. Thieme, Stuttgart 1962, III, 468—472.
35. Zlotnik I.: Observations on the experimental transmission of scrapie of various origins to laboratory animals. In: Slow, Latent and Temperate Virus Infections. NINDB MONOGRAPH No. 2, 1965, 237—248.
36. Zlotnik I.: Spread of scrapie by contact in mice. J. Comp. Path. 1968, 78, 19—22
37. Zlotnik I.: The pathogenesis of scrapie. Proc. VI Congress of Neuropath., Paris 1970.

Adres autora: Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Pracownia Neuropatologii Porównawczej, Warszawa, ul. Pasteura 3.



JANINA RAFAŁOWSKA, HALINA STRUGALSKA

PRZYPADEK O KLINICZNYM PRZEBIEGU  
STWARDNIENIA ZANIKOWEGO BOCZNEGO  
Z ROZLEGLYMI ZMIANAMI W ISTOCIE SZAREJ  
(*Amiotroficzna postać choroby Jakoba-Creutzfeldta?*)

Klinika Neurologiczna AM w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. I. Hausmanowa-Petrusewicz

W piśmiennictwie liczne są opisy stwardnienia zanikowego bocznego (SLA), przebiegającego z objawami klinicznymi, nie mieszczącymi się w typowym obrazie tej choroby. Wśród rzadkich przypadków rodzinnych (pomijając, oczywiście, parkinsonizm — *dementia complex*) znane jest skojarzenie SLA z zespołem parkinsonowskim (Van Bogaert, Radermecker 1954) oraz zwyrodnieniem rdzeniowo-mózdkowym (Engel i wsp. 1959).

W postaciach sporadycznych dodatkowe, nietypowe dla SLA objawy kliniczne są opisywane znacznie częściej. Doniesienia takie można podzielić na 2 grupy. W jednej z nich kojarzy się SLA z inną chorobą zwyrodnieniową układu nerwowego. Przykładem skojarzenia SLA z zespołem parkinsonowskim mogą być 2 przypadki, opisane przez Bonduelle i wsp. (1959) oraz Legranda i wsp. (1951). Jednakże w obu tych przypadkach objawy chorobowe wystąpiły w wieku zaawansowanym (70 i 72 lata), oba też nie były weryfikowane sekcyjnie. Nie można więc wyłączyć miażdżycy, zwłaszcza że — jak wiadomo — opisywane jest tzw. rzekome stwardnienie zanikowe boczne w przebiegu miażdżycy uogólnionej (Gruner i Lapresle 1962, Bonduelle i wsp. 1962) lub miażdżycy tętnicy głównej (van Gehuchten i wsp. 1963, Jellinger i wsp. 1962). Choroba Picka ze stwardnieniem zanikowym bocznym opisywana była również bez weryfikacji sekcyjnej (Lechelle i wsp. 1954). Istnieją też doniesienia o ośpieniu lub innych objawach psychicznych w przebiegu SLA (van Bogaert 1925, Wechsler i Davison 1932, Ziegler 1930). W przypadkach van Bogaerta oraz Zieglera nie było weryfikacji sekcyjnej, Wechsler i Davison natomiast w 3-ch zweryfikowanych histopatologicznie przypadkach wiąźali proces zwyrodnieniowy, obejmu-



jący nietypowe dla SLA okolice, z jednym czynnikiem etiologicznym, czyniąc go odpowiedzialnym zarówno za zespół objawów psychicznych, jak za zespół ruchowy w stwardnieniu zanikowym bocznym. Z dokumentacji histopatologicznej jednak wynika, że rozpoznanie SLA jest wątpliwe. Druga grupa autorów rozważa co prawda możliwość współistnienia różnych chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego (np. SLA i choroba Picka) lub skojarzenia SLA z procesem naczyniowym, jednakże wysuwa również możliwość jednej nozologicznej jednostki chorobowej (Bonduelle i wsp. 1967, Delay i wsp. 1959, Bondouresques i wsp. 1967) lub też postaci przejściowej między różnymi chorobami zwyrodnieniowymi układu nerwowego (Myrianthopoulos i Smith 1962). Nasz przypadek stanowić może ilustrację trudności w klasyfikacji.

#### OPIS PRZYPADKU

Chora U. W. lat 57 (nr historii choroby 167/68) przebywała w Klinice Neurologicznej AM w Warszawie w okresie 27.II—7.III.1968 r. Pacjentka przyjęta została do Kliniki z powodu duszności oraz osłabienia siły i zaniku mięśni kończyn górnych. Powyższe objawy wystąpiły przed około rokiem i powoli nasilały się.

W ostatnim okresie chora bardzo spowolniała psychoruchowo, miała zaburzenia pamięci. W latach 1943—44 przebywała w obozie koncentracyjnym, była wtedy niedożywiona, miała okres przerwy w miesiączkowaniu. Od 1958 roku leczona okresowo w Poradni Zdrowia Psychicznego z powodu urojeń prześladowczych. Przedmiotowo stwierdzono następujące odchylenia od normy: twarz mało mimiczna, skóra łojotokowa. Ogólnie bardzo szczupła, odżywienie upośledzone. W zakresie wszystkich mięśni twarzy bardzo liczne drżenia pęczkowe. Odruch żuchwowy żywy. Podniebienie unosi słabo. Język płaski z wrębami, liczne drżenia włókienkowe. Kończyny górne — mięśnie zanikłe, widoczne liczne drżenia pęczkowe. Globalne osłabienie siły mięśniowej. Napięcie wzmożone typu szczyrkowatego. Odruchy żywe, równe. Kończyny dolne — szczupłe. Napięcie wzmożone, OK i OA żywe, polikloniczne, objaw Babińskiego i Rossolimo obecne obustronnie. Chód drobnymi krokami, niepewny. Ponadto stwierdzono zaburzenia pamięci, trudności w koncentracji uwagi, zaburzenia w artykulacji. W czasie obserwacji klinicznej kilkakrotnie zgłaszała skargi na duszność, w czasie karmienia krztusiła się. Zmarła nagle wśród objawów niewydolności krążeniowo-oddechowej.

Badania dodatkowe: mocz, morfologia, płyn mózgowo-rdzeniowy, próby wątrobowe, proteinogram, elektrolity, transaminazy, diastaza w moczu i we krwi — bez odchyień od wartości prawidłowych. EMG — zapis z mięśnia naramiennego lewego, dwugłowego ramienia lewego oraz międzykostnego I lewego świadczy o uszkodzeniu neuronu obwodowego na poziomie komórek rogów przednich. Przewodnictwo ruchowe w nerwie łokciowym lewym bez zmian. EEG — zmiany uogólnione znacznego stopnia z napadowymi wyładowaniami fal wolnych, mogące odpowiadać podostremu, rozlanemu procesowi w okolicy podkorowo-korowej.

Rozpoznanie kliniczne: Stwardnienie zanikowe boczne. Śmierć nagła. Zatrzymanie czynności serca.

Na sekcji ogólnej nie stwierdzono istotnych odchyień od normy. Mózg na sekcji wykazywał cechy obrzęku. Do badania mikroskopowego po-



brano skrawki z typowych okolic kory, z jąder podstawy, śródmózgowia, mostu, opuszki, szyjnego, piersiowego i lędźwiowego odcinka rdzenia kręgowego. Użyto następujących metod barwienia: H-E, van Gieson, Heidenhain, Holzer, Bielschowsky, Cajal, Holmes.

Badanie mikroskopowe wykazało rozległe zmiany patologiczne w całym ośrodkowym układzie nerwowym. Wśród nich można było wyróżnić dwie grupy.

**Grupa I.** Zmiany mieszczące się w obrazie stwardnienia zanikowego bocznego:

1. W korze centralnej bardzo ubogo-komórkowa jest miejscami warstwa III, niekiedy w jej obrębie stwierdza się jedynie nieliczne komórki. Wśród istniejących, liczne wykazują cechy tzw. schorzenia ischemicznego lub stwardnienie. W warstwie V większość komórek Betza wykazuje tigrolizę i zwyrodnienie barwikowe. W warstwie I i III i warstwach głębokich zaznaczona jest glejoza, niekiedy neuronofagia.

2. W korze czołowej zwraca uwagę bardzo mała liczba komórek dużej warstwy III (ryc. 1), w licznych komórkach nagromadzona jest lipofuscyna. Rozlana, niezbyt dużego stopnia glejoza widoczna jest w warstwach głębokich kory i w warstwie I, niekiedy obserwuje się neuronofagię (ryc. 2). Neuronofagię i glejoza zaznaczona jest również w zawoju zaśrodkowym.

3. W opuszce stwierdza się zwyrodnienie komórek jądra n. XII z glejozą oraz brak komórek jądra dwuznacznego obustronnie na tym poziomie, a na poziomie wyższym — po jednej stronie.

4. W odcinku szyjnym i piersiowym rdzenia kręgowego stwierdza się zwyrodnienie komórek ruchowych. Pojedyncze, istniejące w rogach przednich komórki wykazują tigrolizę, zwyrodnienie barwikowe, niekiedy cechy schorzenia przewlekłego. Niewielkie przerzedzenie komórek obserwuje się również w obrębie rogów tylnych. W słupach Clarcka pojedyncze komórki mają cechy schorzenia osiowego.

5. W odcinku lędźwiowym rdzenia kręgowego ubytki komórkowe są nieznaczne, natomiast większość komórek wykazuje zwyrodnienie barwikowe, a niekiedy tigrolizę (ryc. 3). Na wszystkich przekrojach rdzenia stwierdza się znaczną glejozę, zwłaszcza w rogach przednich (ryc. 4). W odcinku szyjnym i lędźwiowym widoczne są okołonaczyniowe przerzedzenia tkanki.

6. Mięśnie wykazywały zanik neurogeny.

**Grupa II.** Zmiany nie mieszczące się w obrazie stwardnienia zanikowego bocznego:

1. Przerzedzenia komórkowe spotyka się w II i III warstwach kory skroniowej (ryc. 5).



2. W obrębie istoty czarnej po stronie lewej zwraca uwagę bardzo niewielka ilość komórek barwikowych, grudki barwika leżą w tkance pozakomórkowo. Okolica ta wykazuje wybitną glejozę ekto- i mezodermalną (ryc. 6 i 7). Po stronie przeciwnej zmiany są znacznie mniej nasilone.

3. W móście, w komórkach jądra barwikowego mostu stwierdza się dość małą ilość barwika, zwłaszcza po stronie lewej. Barwik w grudkach leży pozakomórkowo. Dość liczne komórki wykazują tigrolizę (ryc. 8). W obrębie tych okolic widoczny jest rozplem włóściczek oraz liczne komórki mikro- i makrogleju (ryc. 9). Liczne komórki jąder własnych mostu wykazują stwardnienie lub tigrolizę; liczne jądra ubogie w chromatynę. Dość liczne cienie komórkowe.

4. Różny stopień zwyrodnienia barwikowego komórek stwierdza się w obrębie jąder podstawy, w j. pętli konarowej, we wzgórzu, w jądrze ruchowym n. III, jądrze czerwonym, warstwie komórek dużych wzgórków czworaczych górnych, oliwach, jądrze zębatym. W jądrze zębatym wyraźne są przerzedzenia komórkowe oraz rozlana glejoza.

5. W korze entorinalnej oraz w korze zawojów skroniowych stwierdza się alzheimerowskie zmiany neurofibrili (ryc. 10 i 11). Nadmierną srebrochłonność szeregu komórek obserwuje się w korze czołowej, amonalnej, w jądrach podstawy, w móście.

6. W impregnacji sposobem Cajala stwierdza się liczne przerosłe postaci astrocytów, zwłaszcza w istocie białej podkorowej (ryc. 12), we wzgórzu, w jądrze barwikowym mostu, jądrach własnych mostu.

7. Niektóre tętniczki pod wyściółką komór oraz w rdzeniu kręgowym mają cechy stwardnienia, liczne naczynia włosowate wykazują zwłóknienie starcze (ryc. 13 i 14).

Inne barwienia, w tym barwienie na mielinę, nie wykazywały zmian.

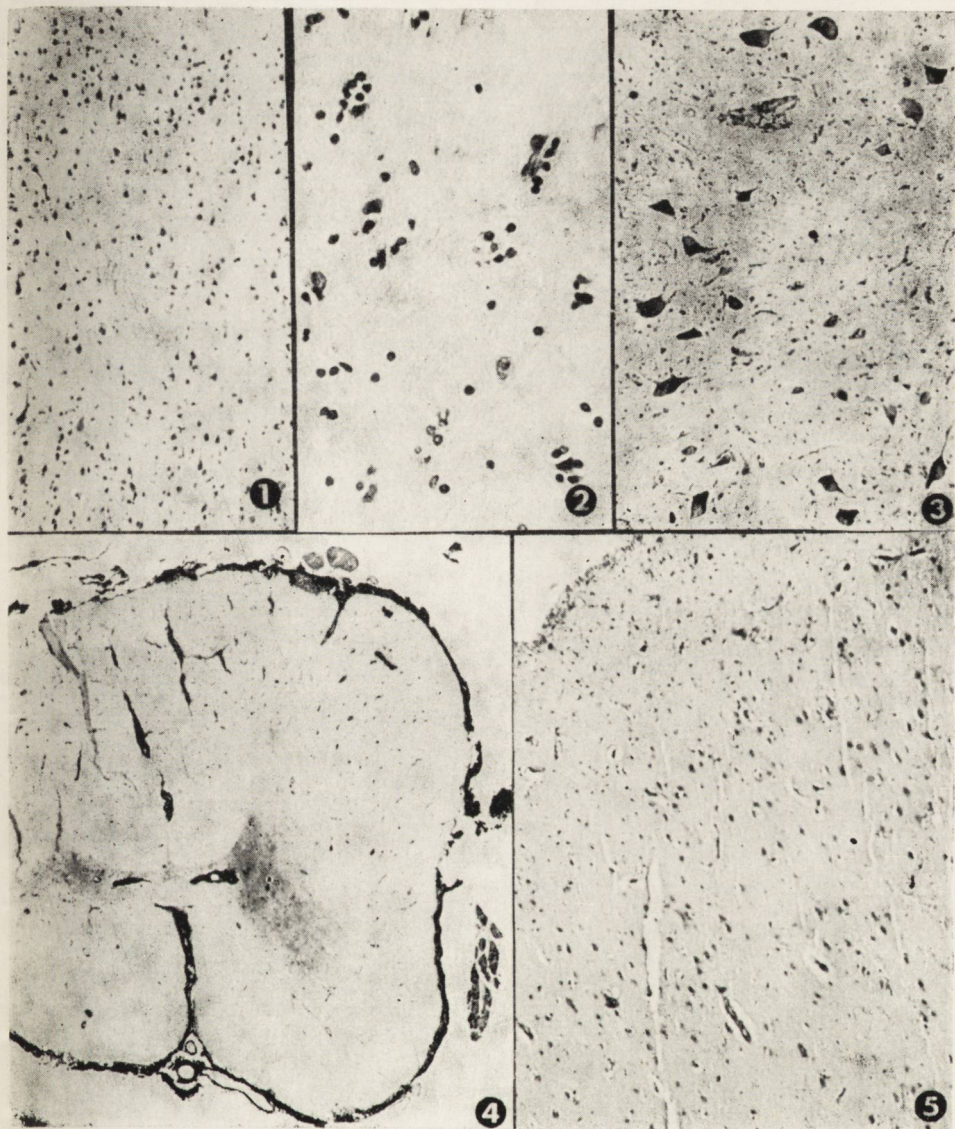
#### OMÓWIENIE

W przypadku o prawie typowym obrazie klinicznym stwardnienia zanikowego bocznego badanie mikroskopowe wykazało 2 rodzaje zmian:

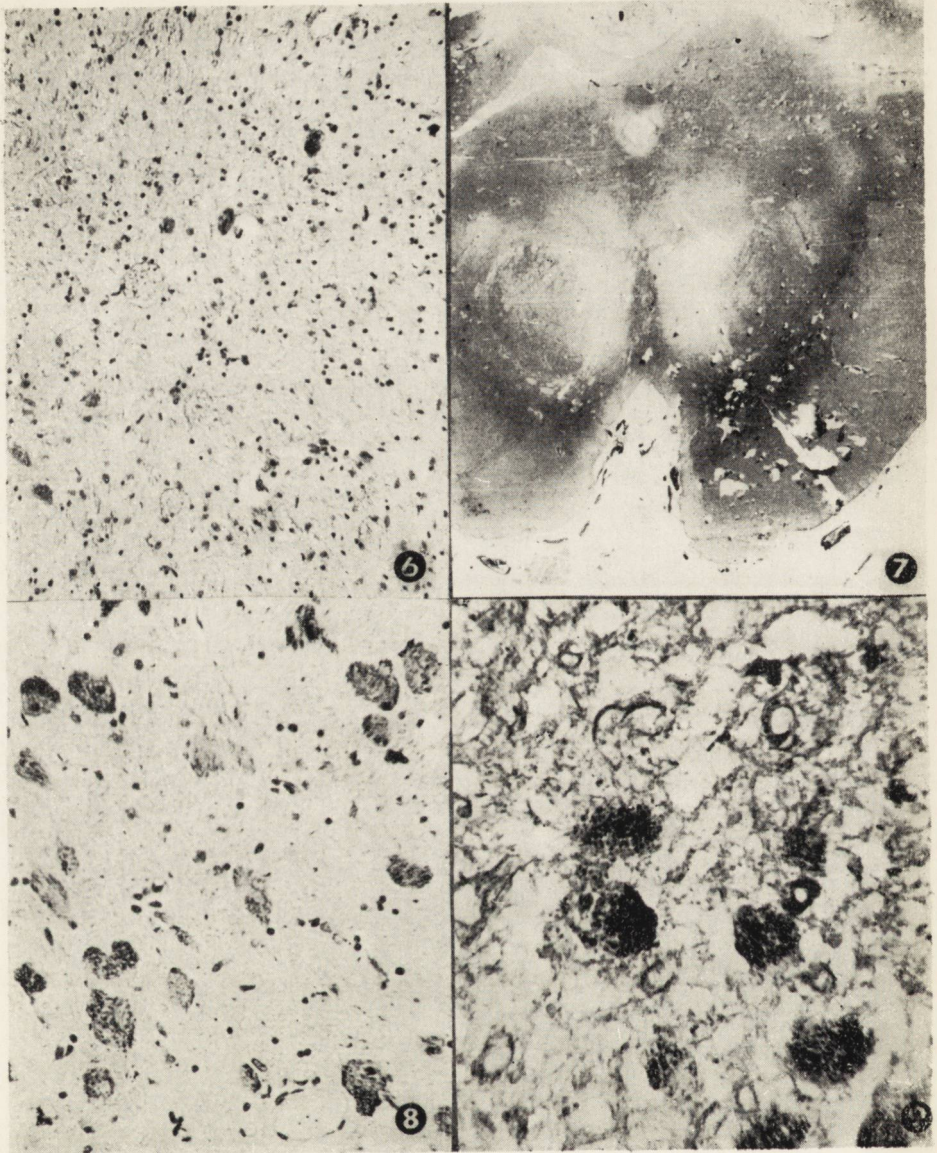
1. Zmiany charakterystyczne dla SLA: zwyrodnienie komórek piramidowych kory czołowej i centralnej, komórek ruchowych w jądrach nerwów czaszkowych oraz rogach przednich rdzenia kręgowego.

2. Zmiany przekraczające obraz morfologiczny tej choroby: ubytki komórkowe w korze skroniowej, zwyrodnienie komórek istoty czarnej i jądra barwikowego mostu, alzheimerowskie zmiany neurofibrili, zwłóknienie starcze włóściczek. Od typowego obrazu SLA przypadek różni się ponadto brakiem zwyrodnienia dróg piramidowych.

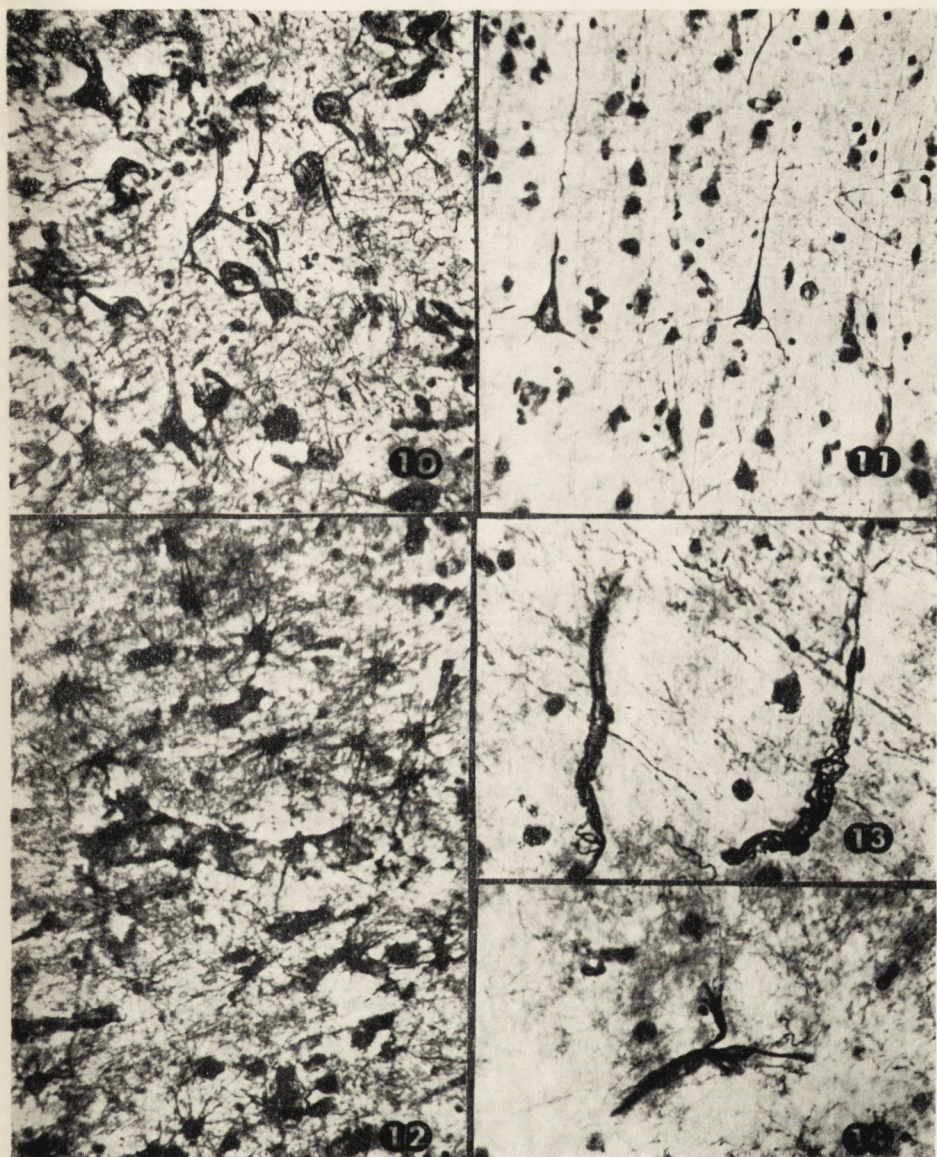














SLA traktowane jest przez niektórych autorów (Chondkarian 1957) jako schorzenie, obejmujące cały układ nerwowy z predylekcją jedynie do układu ruchowego. Ponieważ jednak opisywane przez Chondkariana zmiany występują w licznych chorobach, przebiegających z przewlekłą niewydolnością oddechową, zwłaszcza w 5—7 dekadzie życia, koncepcja ta wydaje się nieuzasadniona. W naszym przypadku zmiany wykraczające poza ramy stwardnienia zanikowego bocznego nie odpowiadają ani zmianom związanym z przewlekłą niewydolnością oddechową, ani też ewentualnym zmianom naczyniopochodnym, zwłaszcza wobec nikłych stosunkowo zmian naczyniowych. Szczególnie zwraca uwagę z jednej strony fakt zaoszczędzenia rogu Ammona, z drugiej zaś — zmiany alzheimerowskie komórek kory entorinalnej. Mimo nieswoistości alzheimerowskich zmian neurofibryli (Scholz 1957) nie spotykano ich w typowym SLA. Można by więc w danym przypadku rozpoznać 2 procesy: nietypowe SLA (brak zmian w mielinie) oraz dodatkowy proces zwyrodnieniowy, niecharakterystyczny dla określonej jednostki nozologicznej. Procesem zwyrodnieniowym, obejmującym z różnym nasileniem różne piętra istoty szarej mózgu i rdzenia (podobnie jak w naszym przypadku), jest choroba Jakoba-Creutzfeldta. W zależności od stopnia nasilenia i lokalizacji zmian wyróżnia się kilka postaci tej choroby, wśród których wydziela się postać amiotroficzną (Siedler i Malamud 1963, Garcin i wsp. 1963, Kirschbaum 1968, Van Rossum 1969). Wśród zebranych przez Kirschbauma 150 przypadków z piśmiennictwa, w 30 był zanik mięśni, a spośród nich w 10 przypadkach na czoło obrazu klinicznego wysuwały się objawy stwardnienia zanikowego bocznego oraz mniej lub bardziej nasilone objawy otępienne. W kilku z tych imitujących stwardnienie zanikowe boczne przypadków, były analogicznie do naszego duże zmiany w istocie czarnej (Bornstein i Jervis 1955, Siedler i Malamud 1951, Bonduelle 1967, Chateau i wsp. 1966), nie było stanu gąbczastego (Bornstein i Jervis 1955, Davison 1932, Meyer 1929 i Teichman 1935) lub też był on bardzo nieznaczny (Siedler i Malamud).

Alzheimerowskie zmiany neurofibryli opisywane są rzadko, jednakże stwierdzono je w licznych komórkach piramidowych kory w przypadku, podobnie jak nasz, zbliżonym do SLA (Jervis i wsp. 1942, Chateau i wsp. 1966, Mandybur i Thomas 1965). Znajdowano również blaszki starcze (Stengel i Wilson 1946, Bornstein i Jervis 1955, Amyot i Gauthier 1946, Chateau i wsp. 1966). W licznych przypadkach zwraca uwagę brak zmian w rogu Ammona (Foncin i wsp. 1961, Myrianthopoulos i Smith 1962, Siedler i Malamud 1963, Lafon i wsp. 1965, Katzman i wsp. 1961). Różny stopień zmian w mielinie stwierdzono jedynie w 50 przypadkach choroby Jakoba-Creutzfeldta (Kirschbaum 1968). Wśród postaci, przebiegających jak SLA, nie było demielinizacji szlaków piramidowych



w przypadku Jervisa i wsp., Chateau i wsp. oraz w naszym. Natomiast w SLA imitującym zapalenie wielonerwowe były opisywane typowe zmiany zwyrodnieniowe w szlakach piramidowych (Tretiakoff i Amarin 1925, Foix i wsp. 1925). Tak więc zarówno obraz kliniczny, jak też neuropatologiczny opisywanego przypadku mieści się w obrazie choroby Jakoba-Creutzfeldta. Istnieją zresztą w piśmiennictwie opisy przypadków bardzo podobnych do naszego (Jervis i wsp., Bornstein i Jervis, Stengel i Wilson, Cateau i wsp., Meyer). Nie wydaje się zatem słuszne, aby rozpoznawać kilka różnych jednostek chorobowych w procesie zwyrodnieniowym, obejmującym z różną intensywnością różne piętra istoty szarej.

Wydaje się, że w tym wspólnym mianowniku, jaki stanowi choroba Jakoba-Creutzfeldta dla procesu zwyrodnieniowego o cechach chorób przedstarczych, toczącego się na różnych poziomach układu nerwowego, zespół cech klinicznych i histopatologicznych zależy od lokalizacji i nasilenia zmian.

Trudno oczywiście powiedzieć z całą pewnością, czy nasz przypadek jest przykładem choroby Jakoba-Creutzfeldta, czy też jest postacią przejściową w continuum chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego, w którym Myrianthopoulos i Smith umieszczają m. in. SLA, chorobę Jakoba-Creutzfeldta, chorobę Parkinsona, „parkinsonism — *dementia complex*” oraz chorobę Alzheimerera.

W związku z możliwością przenoszenia choroby w doświadczeniu na zwierzęta stawiane jest zresztą ostatnio (E. Beck i wsp. 1969) pytanie, czy w ogóle uzasadnione jest rozpatrywanie choroby Jakoba-Creutzfeldta jako jednostki nozologicznej.

Я. Рафаловска, Г. Стругальска

#### СЛУЧАЙ АМИОТРОФИЧЕСКОГО БОКОВОГО СКЛЕРОЗА С ПРОТЯЖЕННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В СЕРОМ ВЕЩЕСТВЕ МОЗГА

##### Резюме

Авторы описывают случай, в котором в клинической картине на первый план выдвигались признаки бокового амиотрофического склероза, а также легкие экстрапирамидные признаки и деменция. В анамнезе — двухлетний период значительного недоедания и психиатрическое лечение мании преследования. Добавочные исследования: привычные-без отклонений, ЭМГ — повреждение периферического нейрона на уровне двигательных клеток передних рогов, ЭЭГ — обобщенные изменения значительной степени с припадочными разрядами медленных волн, которые могут соответствовать субхроническому разлитому процессу в подкорково-корковой области.

Аутопсионное исследование — в общем вскрытии обнаружены признаки отека мозга. В микроскопическом исследовании обнаружены дегенеративные изменения в целом сером веществе мозга, мозжечка и спинного мозга, особенно



выраженные в области височной, фронтальной, центральной коры, в пигментных ядрах ствола мозга, двигательных ядрах продолговатого мозга, а также в передних рогах спинного мозга. Этот процесс сопровождался умеренным глиозом в подкорковом белом веществе, в стволе мозга и в таламусе. Описанные изменения выходит за пределы классически встречаемого в БАС.

Образ гистопатологических изменений мог бы отвечать болезни Джакоба-Кройцфельда. Авторы ссылаются на ряд описываемых в литературе случаев болезни Джакоба-Кройцфельда, очень похожих как с клинической так и нейрорпатологической точки зрения. Нельзя сказать с целой уверенностью, представляет ли представленный случай болезнь Джакоба-Кройцфельда или же он является переходной формой в континуме дегенеративных болезней нервной системы.

J. Rafałowska, H. Strugalska

#### CASE OF LATERAL AMYOTROPHIC SCLEROSIS WITH EXTENSIVE CHANGES IN THE GRAY MATTER

##### Summary

The authors report a case in which the most prominent features in clinical picture were: symptoms of amyotrophic lateral sclerosis, discreet extrapyramidal symptoms and mental deterioration.

Case history: a 2-year period of considerable malnutrition, and psychiatric treatment because of persecution paranoid psychosis. Additional examination: routine — normal, EMG — injured peripheral neuron at level of anterior horns motoneurons, EEG — pronounced generalized changes with paroxysmal slow-wave discharges which could correspond to a subacute diffuse pathological process on the cortico-subcortical region.

Autopsy: general autopsy revealed brain edema. In microscopic examination extensive degenerative changes were found throughout the gray matter, cerebellum and spinal cord, most pronounced within the temporal, frontal and central cortex, the melaninbearing nuclei of the brain stem, medullar motor nuclei and the spinal anterior horns. The process was associated with moderate gliosis in the white matter, brain stem and thalamus. The above described changes differ from the classical picture of *sclerosis lateralis amyotrophica*.

The picture of the histopathological changes could correspond to the Jakob-Creutzfeldt disease. The authors quote a number of cases of this disease reported in the literature and very similar to their own case in respect to clinical and neuropathological findings. It could not be established with certainty whether the case here described is a case of the Jakob-Creutzfeldt disease or a transitional form in the continuum of degenerative diseases of nervous system.

##### PIŚMIENNICTWO

1. Amyot R., Gauthier C.: Sur la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Rev. Neurol., 1964, 110, 5, 473—488.
2. Beck E., Daniel P. M., Matthews W. B., Stevens D. L., Alpers M. P., Asher D. M., Gajdusek D. C., Gibbs C. J.: Creutzfeldt-Jakob Disease — The Neuropathology of a Transmission Experiment. Brain, 1969, 92, 4, 699—716.



3. Bogaert van L.: Les troubles mentaux dans la sclérose latérale amyotrophique. *Encéphale*, 1925, 20, 27—47.
4. Bogaert van L., Radermecker M. A.: Scléroses latérales amyotrophiques typiques et paralysies agitantes héréditaires, dans une même famille, avec une forme de passage possible entre le deux affections. *Mshr. Psychiat. Neurol*, 1954, 127, 185—203.
5. Bonduelle M., Bouygues P., Delahousse J., Faveret C.: Évolution simultanée chez un même malade d'une maladie de Parkinson et d'une sclérose latérale amyotrophique. *Rev. Neurol.*, 1959, 101, 1, 63—66.
6. Bonduelle M., Bouygues P., Escourolle R., Lormeau G.: Évolution simultanée d'une sclérose latérale amyotrophique d'une syndrome parkinsonien et d'une démence progressive. *Rev. Neurol.*, 1967, 116, 6, 715—716.
7. Bonduelle M., Lapresle J., Bouygues P.: Ramollissement médullaire de topographic spinale antérieure étendu à toute la hauteur de la moelle, ayant réalisé cliniquement un tableau voisin de la sclérose latérale amyotrophique. *Rev. Neurol.*, 1962, 106, 6, 679—682.
8. Bornstein S., Jervis G. A.: Presenile dementia of the Jacob type: cortico-strio-spinal degeneration. *Arch. Neurol. Psych.*, 1955, 74, 6, 598—610.
9. Boudouresques J., Toga M., Roger J., Khalil R., Vigouroux R. A., Pellet W., Hassoun J. J.: Etat démentiel, sclérose latérale amyotrophique, syndrome extrapyramidal. *Rev. Neurol.*, 1967, 116, 6, 693—704.
10. Chateau R., Fau R., Tommasi M., Gros Lambert R., Perret J., Chatelain R.: Amyotrophie distale lente des quatre membres avec évolution dementielle (forme amyotrophique du syndrome de Creutzfeldt-Jakob). *Rev. Neurol.*, 1966, 115, 5, 955—964.
11. Chondkarian O. A.: Bokowej amiotroficzkiej skleroz. *Medgiz, Moskwa* 1957, 104—155.
12. Davison Ch.: Spastic pseudosclerosis (Cortico-Pallido-Spinal Degeneration). *Brain*, 1932, 55, 247—264.
13. Delay J., Brion S., Escourolle R., Marty R.: Sclérose latérale amyotrophique et démence. *Rev. Neurol.*, 1959, 100, 3, 191—204.
14. Engel W. K., Kurland L. T., Klatzo I.: An inherited disease similar to amyotrophic lateral sclerosis with a pattern of posterior column involvement. An intermediate form? *Brain*, 1959, 82, 20—33.
15. Foix M., Chavany A., Bascourret R.: Étude anatomo-clinique d'un cas de sclérose latérale amyotrophique à forme pseudopolynevritique. *Rev. Neurol.*, 1925, 1, 6, 822—826.
16. Foncin J. F., Gaches J., Breton J.: Maladie de Creutzfeldt-Jakob d'évolution aiguë. *Rev. Neurol.*, 1961, 105, 1, 66—69.
17. Garcin R., Brion S., Knochnevis A.: Le syndrome de Creutzfeldt-Jakob et les syndromes cortico-striés du presenium (à l'occasion de 5 observations anatomo-cliniques). *Rev. Neurol.*, 1963, 109, 4, 419—441.
18. Gehuchten van P., Brucher J. M.: Pseudosclérose latérale amyotrophique d'origine vasculaire. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.*, 1963, 63, 9, 821—830.
19. Gruner J., Lapresle J.: Étude anatomo-pathologique des médullopathies d'origine vasculaire. *Rev. Neurol.*, 1962, 106, 6, 592—631.
20. Jellinger K., Neumayer E.: Myélopathies progressives d'origine vasculaire. *Rev. Neurol.*, 1962, 106, 6, 666—669.



21. Jervis G. A., Hurdum H. M., O'Neill F. J.: Presenile psychosis of Jakob type. *Am. J. Psych.*, 1942, 99, 1, 101—109.
22. Katzman R., Kagan E. H., Zimmerman H. M.: A case of Jakob-Creutzfeldt disease. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1961, 20, 1, 78—94.
23. Kirschbaum W. R.: Jakob-Creutzfeldt Disease. Elsevier, New York 1968, 114—145 i 210—228.
24. Lafon R., Labauge R., van Bogaert L., Castan P.: Sur l'unité histopathologique des encéphalopathies subaiguës. *Rev. Neurol.*, 1965, 112, 3, 201—227.
25. Lechelle P., Buge A., Leroy R.: Maladie de Pick. Sclérose latérale amyotrophique terminale. *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris* 1954, 70, 30/31, 1090—1094.
26. Legrand M., Linquette M., Delahousse J., Gérard A.: A propos d'un nouveau cas d'association d'une maladie de Parkinson et d'une sclérose latérale amyotrophique. *Rev. Neurol.*, 1951, 101, 2, 191—193.
27. Mandybur T., Thomas E.: Über eine spongiöse Encephalopathie mit Striatum-Befall. *D. Ztsch. f. Nervenheilk.* 1965, 187, 275—284.
28. Meyer A.: cyt. wg Kirschbauma, str. 44—45.
29. Myrianthopoulos N. C., Smith J. K.: Amyotrophic lateral sclerosis with progressive dementia and with pathologic findings of the Creutzfeldt-Jakob Syndrome. *Neurology*, 1962, 12, 9, 603—610.
30. Scholz W.: Für die allgemeine Histopathologie degenerative Prozesse bedeutsame morphologische, histochemische und struktur physiologische Daten. *W Hdb. d. spez. path. Anat. Hist. O.* Lubarsch, F. Henke, R. Rössle. Springer, Berlin 1957, XIII/1A, 124.
31. Siedler H., Malamud N.: Creutzfeldt-Jakob's disease. Clinicopathologic report of 15 cases and review of the literature. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1963, 22, 3, 381—402.
32. Stengel E., Wilson W. E. J.: Jakob-Creutzfeldt disease. *J. Ment. Sci.*, 1946, 92, 4, 370—378.
33. Teichman E.: cyt. wg Kirschbauma, str. 46—47.
34. Tretiakoff C., Amarin M. de F.: Un cas de sclérose latérale amyotrophique pseudopolynévritique, observés chez une aliénée de tuberculose intestinale. *Rev. Neurol.*, 1925, 1, 715.
35. Van Rossum A.: Spastic pseudosclerosis (Creutzfeldt-Jakob disease), w Handbook of clinical neurology. P. J. Vinken, G. W. Bruyn, North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1968, T. 6, 744.
36. Weschler I. S., Davison Ch.: Amyotrophic lateral sclerosis with mental symptoms. *Arch. Neurol. Psych.*, 1932, 27, 859—880.
37. Ziegler L. H.: Psychotic and emotional phenomena associated with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch. Neurol. Psych.* 1930, 24, 930—936.

Adres autorek: Klinika Neurologiczna AM, Warszawa, ul. Oczki 6.



## PODPISY POD RYCINY

- Ryc. 1.* Kora czołowa. Znaczne przerzedzenie dużych komórek piramidowych w warstwie III. H—E. Pow. 60 ×.  
*Fig. 1.* Frontal cortex. Rarefaction of large pyramidal cells in layer III. E—E. × 60.
- Ryc. 2.* Kora czołowa. Neuronofagia w głębokich warstwach. H—E. Pow. 200 ×.  
*Fig. 2.* Frontal cortex. Neuronophagia in deep layers. H—E. × 200.
- Ryc. 3.* Odcinek lędźwiowy rdzenia kręgowego. Zwyródnienie barwikowe licznych komórek rogu przedniego. H—E. Pow. 60 ×.  
*Fig. 3.* Lumbar segment of spinal cord. Fatty degeneration of numerous anterior horn motoneurons. H—E. × 60.
- Ryc. 4.* Odcinek szyjny rdzenia kręgowego. Glejoza włóknista w rogu przednim. Holzer. Pow. lupowe.  
*Fig. 4.* Cervical segment of spinal cord. Fibrous gliosis in anterior horn. Holzer. Magn. glass.
- Ryc. 5.* Zawój skroniowy środkowy. Ubytki komórkowe w II i III warstwie. H—E. Pow. 60 ×.  
*Fig. 5.* Temporal medial gyrus. Neuronal loss in layers II and III. H—E. × 60.
- Ryc. 6.* Istota czarna. Daleko posunięte zwyródnienie komórek, rozplem mikro- i makrogleju. H—E. Pow. 100 ×.  
*Fig. 6.* Substantia nigra. Advanced neuronal loss and degeneration. Micro- and macroglia proliferation. H—E. × 100.
- Ryc. 7.* Śródmózgowie. Glejoza włóknista w istocie czarnej. Holzer. Pow. lupowe.  
*Fig. 7.* Fibrous gliosis in substantia nigra. Holzer. Magn. glass.
- Ryc. 8.* Jądro barwikowe mostu. Zmniejszona ilość barwika i tigróliza komórek. Dość liczne komórki gleju i tworzące się włókniczki. H—E. Pow. 200 ×.  
*Fig. 8.* Nucleus of locus coeruleus. Reduced amount of pigment and tigrolysis of neurons. Rather numerous glial cells and increased amount of capillaries. H—E. × 200.
- Ryc. 9.* Jądro barwikowe mostu. Glejoza włóknista. Holzer. Pow. 400 ×.  
*Fig. 9.* Fibrous gliosis in nucleus of locus coeruleus. Holzer. × 400.
- Ryc. 10.* Kora entorinalna. Zmiany alzheimerskie komórek. Bielschowsky. Pow. 200 ×.  
*Fig. 10.* Alzheimer neurofibrillary changes in neurons of entorhinal cortex. Bielschowsky. × 200.
- Ryc. 11.* Zawój skroniowy górny. Alzheimerskie zmiany neurofibrylii. Bielschowsky. Pow. 200 ×.  
*Fig. 11.* Alzheimer neurofibrillary changes in neurons of superior temporal gyrus. Bielschowsky. × 200.
- Ryc. 12.* Kora wyspy. Pobudzenie i przerost gleju na pograniczu kory i istoty białej. Cajal. Pow. 200 ×.  
*Fig. 12.* Proliferation and hypertrophy of glia in the area of cortico subcortical junction of insular cortex. Cajal. × 200.
- Ryc. 13.* Starcze zwłóknienie naczyń w warstwie drobinowej zawoju skroniowego górnego. Bielschowsky. Pow. 400 ×.  
*Ryc. 13.* Senile fibrosis of vessels in molecular layer of right temporal gyrus. Bielschowsky. × 400.
- Ryc. 14.* Pędzelek naczyniowy w warstwie drobinowej kory czołowej. Bielschowsky. Pow. 400 ×.  
*Fig. 14.* Vascular „brush” in molecular layer of frontal cortex. Bielschowsky. × 400.



MIROSŁAW J. MOSSAKOWSKI, IRMINA ZELMAN, TADEUSZ MAJDECKI  
BARBARA BARANOWICZ

G<sub>M1</sub> — GENERALIZED GANGLIOSIDOSIS WITH UNUSUAL  
INVOLVEMENT OF THE WHITE MATTER \*)

Experimental and Clinical Medical Research Centre of Polish Academy  
of Sciences, Department of Neuropathology

Head of Department: Assoc. Prof. M. J. Mossakowski, M.D.

Department of Pediatric Surgery Bielany City Hospital

Head of Department: J. Radlińska, M.D.

Profuse, intensive demyelination of the white matter in degenerative lipid storage diseases of the central nervous system is a common feature. This is accompanied by an accumulation of various lipid substances and glial reaction varying in intensity. The pathogenic interpretation of these findings is not univocal.

There is also a group of lipid storage diseases in which the nature, intensity and distribution of white matter alterations suggest either the existence of an equiponderant leucodystrophic component of the essentially neuronal pathology or coexistence of two different pathological processes involving different structures of the central nervous system.

The case presented below represents such a group of lipid storage diseases.

CASE HISTORY

A 13 mos old boy, third child in the family was delivered normally following a full term normal pregnancy. His parents were young, healthy and non-consanguineous. Family history was negative. The early development was entirely normal. At the age of 5 months the parents noticed progressing enlargement of his head, asymmetry of the skull and distention of the superficial veins in the frontal and left parietal regions. The boy became restless and cried frequently. The arrest and later deterioration of his physical and mental ability was a leading feature.

---

\*) Work was partially supported by P.L. 480 grant, Public Health Service USA. Agreement 227704



The child was admitted to the Bielany City Hospital in Warsaw with a preliminary diagnosis of hydrocephalus. He was small poorly developed and malnourished. He lay quietly in bed without reaction to his surroundings and did not follow objects with his eyes.

*Examination:* large and asymmetric head, 49.5 cm in circumference. Anterior fontanelle large ( $4 \times 4$  cm), protruding and pulsating.



*Fig. 1.* Lateral projection of skull. Numerous bone tissue defects in the skull.  
*Ryc. 1.* Boczne zdjęcie czaszki, widoczne liczne ubytki w kości ciemieniowej, czołowej i skroniowej.

Sagittal suture and lateral fontanelles not obliterated. Numerous small bone defects palpable in left frontal, temporal and parietal regions of skull. In frontal region a large subcutaneous angioma racemosum. Eyeballs pushed down and slightly exophthalmic. On ophthalmological examination the optic discs pale, white - grayish, with indistinct edges. Physiological cups filled bilaterally; optic arteries narrow, and veins congested and tortuous. Marked reduction of muscle tonus in upper extremities with no paralytic features. Tendon reflexes in the arms active and symmetrical. Paratonic muscular tonus in lower extremities, accompanied by clonic knee-jerks. Plantar responses were extensor. Tremendous enlargement of liver, which occupied the whole right side of the abdominal cavity. Spleen palpable 3.5 cm below left costal margin.



Laboratory data. Cerebro-spinal fluid examination and urinalysis normal. Moderate normochromic anemia, with slightly elevated leucocytosis. Cytological examination of bone marrow: generally reduced blastosis with normal for the age proportion of various groups of haemopoietic cells. Among reticular population lymphoid cells with severely vacuolated cytoplasm prevailed. Typical foamy cells present. Protein



*Fig. 2.* Lateral projection of spine. Typical deformity of vertebral bodies at L<sub>1</sub>—L<sub>3</sub> levels.

*Ryc. 2.* Zdjęcie boczne kręgosłupa. Chondrodystroficzne zmiany w trzonach kręgowych w odcinku L<sub>1</sub>—L<sub>3</sub>.

level in blood serum slightly reduced. GOT and GPT activities 40 and 26, respectively.

X-ray of skull: widening of coronal and sagittal sutures, deformity and asymmetry of skull and extensive craniolacunia of its left side (Fig. 1). Pneumoencephalography: lateral ventricles narrow, shifted to right side. X-ray of long bones and spine: moderate atrophy of tissue with marked reduction of cortical layers in long bones. Spine kyphotically deformed in lumbar region. Bodies of lumbar vertebrae showed deformities typical for chondrodystrophy (Fig. 2).



During hospitalisation the general state of the patient deteriorated. A high variability of neurological state was also noted. Periodic spasticity of lower limbs and shortlasting right-side epileptic fits were observed. The child died following 3 weeks observation of bronchopneumonia.

Postmortem examination: Body emaciated. Bilateral bronchopneumonia. Pronounced enlargement of the liver and spleen.

Microscopic examination: in lungs confirmed the gross diagnosis. Radiate arrangement of hepatic lobuli severely altered. Enlarged, roundish in shape hepatocytes with large vacuoles, empty in all preparations from formalin-fixed material (Fig. 3). Only small traces of PAS- and Sudan black B-positive material in the periphery of cells and around displaced nuclei. Among these cells numerous clusters of foamy cells, probably of reticulo-endothelial origin. Their weakly eosinophilic cytoplasm filled with fine granular material staining positively with Sudan black B and PAS, even in paraffin-embedded material. Identical in appearance and histochemical properties cells present in the parenchyma of spleen, mostly within Malpighian bodies (Fig. 4).

Epithelial cells of numerous renal glomeruli swollen with fine granular cytoplasm. Subcapsular spaces widened (Fig. 5). Cytoplasm of cells forming some proximal convoluted tubules pale and vacuolated. In their lumina PAS-positive hyaline deposits.

Brain large and asymmetric, left hemisphere larger than right one. Cortical convolutions wide and flattened, vascular sulci compressed. White matter of cerebral and cerebellar hemispheres on coronal sections unequally discoloured. Its consistency lowered. In many places cortico-subcortical junction outlined. Corpus callosum 1.5 mm thick. Lateral ventricles very narrow.

Two fundamental types of microscopic changes were present: a generalized storage process involving to a different degree all neurons of central nervous system and profuse leucodystrophic type demyelination of white matter. Distended, balloon neurons present in all gray formations. Their cytoplasm in paraffin embedded sections empty, or filled with fine granular material (Fig. 6). Their nuclei displaced towards cell periphery. Apart from severely changed neurons there occurred also nerve cells less altered and some proportion of normal neurons. Storage process in cerebral cortex increased in intensity towards the occipital poles and deep cortical layers. High neuronal loss, most marked in the III — VI layers, leading to complete disappearance of normal cortical striation and accompanied by strong glial reaction; numerous hypertrophied, sometimes multinuclear astrocytes present.

The great variability in the intensity of neuronal changes was also typical for the brain stem formations (Fig. 7). Dentate nucleus neurons



severely distended while Purkinje cells only moderately involved (Fig. 8). Cerebellar molecular layer contained a limited number of distended Purkinje cell dendrites. Purkinje cells loss moderate, so was rarefaction of granular layer, however Bergmann's glia proliferation was considerable.

Histochemical examination revealed that the fine granular neuronal deposits were gangliosides. They were Sudan black B- and PAS-positive (Figs. 9 and 10). They stained metachromatically red with toluidine blue and acid cresyl violet (Fig. 11) and gave a positive reaction with alcian blue. Ganglioside deposits were not bound with cellular proteins and were easily extractable with organic solvents. They disappeared after one hour incubation in absolute ethanol, methanol-chloroform and in pyridine. Besides some neurons stored small amounts of glyco- and phospholipids.

The white matter of cerebral and cerebellar hemispheres as well as that of brain stem revealed diffuse, severe demyelination, involving also axis of cerebral gyri and U-fibres. Most severe demyelination in frontal and temporal lobes, practically lacking any traces myelin (Fig. 12). The same was typical for commissural formations and long nervous pathways. Some, weakly, stained myelin in the optic chiasma, strio-pallidal fasciculi and in medial and lateral lemnisci. Even though preserved myelin sheaths revealed severe changes in the form of swelling, fragmentation and granular breakdown, this was accompanied by severe damage of axis cylinders and in some areas by spongy degeneration of tissue.

No sudanophilic myelin breakdown products were present both in the areas completely devoid of myelin and those fields of white matter where an active demyelination process was occurring. Neither inflammatory nor macrophagic reaction was present. Diffuse fibroglial reaction in all demyelinated areas (Fig. 13). Cellular reaction to demyelination purely astrocytic. In areas lacking myelin number of astrocytes generally reduced (Fig. 14); the cells small, their nuclei regressively shrunken. In areas with recent active demyelination astrocytes more numerous with more abundant cytoplasm and large, pale nuclei. Oligodendrocyte population greatly reduced.

Histochemical test: Cytoplasm of astrocytes filled with PAS- and Sudan black B- positive substances (Figs. 15 and 16) which stained metachromatically red with acid cresyl-violet and pale bluish-green with alcian blue.

Ultrastructural study of needle-biopsy material from frontal cortex: marked rarefaction and destruction of intracellular spaces and presence



of great variety of cytoplasmic inclusions in neurons, glial cells and cellular elements of blood vessel walls.

Intracytoplasmic deposits exhibited a great ultrastructural variability depending on cell type. As a rule, they occurred in the greatest number in neurons, and were less numerous in glial cells. In nuclei of abnormal neurons diffusely rarefied chromatin. In majority of nerve cells the number of normal cellular organelles greatly reduced. Mitochondria scanty, their matrix pale and cristae severely damaged. Endoplasmic reticulum widened in same areas in saccular fashion. Scanty ribosomes irregularly dispersed throughout the cytoplasm with a tendency to abnormal compact grouping. Majority of swollen cortical neurons filled with numerous, round or oval membraneous cytoplasmic bodies (MCB), with typically circumferentially arranged layers of lamellar outer shells (Fig. 17). Less frequently they were arranged paralelly across the long axis of the bodies. Inner cores of MCB more pleomorphis, filled with fine granular or vesicular structures. None of these organelles appeared to have any limiting membrane around them. MCBs occurred also in nerve cell processes. Besides MCBs, in some neurons there occurred irregular, aggregations of membraneous structures varying a great deal in diameter and character. Sometimes they took the form of paralelly arranged membraneous formations lying free in the cytoplasm or surrounded on their full circumference or part of it by thick, electron-dense limiting membranes (Fig. 18). In part with no limiting membranes the fibrillary structures turned into amorphous material varying remarkably in its electron density. There occurred also abnormal organelles composed of circumferentially arranged huge lamellar formations, with greatly distorted membrane arrangement turning into homogenous electron-dense material.

The abnormal cytoplasmic inclusions found in damaged glial cells were very pleomorphic and varied widely from those described in neurons. The lamellar membraneous structures of various arrangement, surrounded with a single membrane or lying free in the cell cytoplasm seemed to be the most common. In some instances inclusions with a circumferential arrangement of lamellae resembled most MCBs occurring in neurons. The spaces between lamellae in such types of inclusions were usually filled with electron dense, homogenous material or contained small vesicular formations. The common ultrastructural feature consisted of intracytoplasmic inclusions which were single membrane surrounded and contained numerous varying in diameter vesicular formations (Fig. 19). Some inclusion bodies were composed of short ele-



electron-dense, membranous conglomerates, similar in ultrastructural pattern to those described in amyloid bodies (Fig. 20).

Numerous vacuoles with sharp, folded borders, some electron empty others containing homogenous light material were present in a great number of neurons and glial cells (Fig. 21). Majority of them seemed to correspond to empty spaces, from which unknown material had been dissolved by the preparation procedure. Their relation with the endoplasmic reticulum had to be also taken into consideration. The blood vessels showed distinct ultrastructural changes both in endothelial cells and pericytes: cytoplasm in many instances swollen with single-membrane limited inclusion bodies filled with varying number of small vesicles (Fig 22). Typical MCB's and MVB's were rather rare in this localization.

The biochemical study of brain tissue fixed in formalin for 5 months carried out by Wender and his colleagues, revealed a high increase of ganglioside content both in gray and white matter. Thin-layer chromatography of ganglioside fraction from gray matter showed an increase of G<sub>M1</sub>-ganglioside corresponding to 67.1% of NANA and a less pronounced rise of G<sub>M2</sub>-ganglioside equal to 14.9% of NANA (Table 1). Despite the known limitations in ganglioside analysis in formalin-fixed material (Piltz, et al. 1966), we consider our results as significant, because of the relatively short time of formalin fixation. Since full biochemical analysis has not been completed, we have to limit our information to the fact that the cerebroside content in gray matter was 2.9% of dry tissue, while that of sulphatides was 1.8%; the same data for white matter were 11.5% and 4.0% respectively.

Table 1. Gray Matter — Distribution of NANA %  
Tabela 1. Istota szara — Procentowy rozkład NANA

	G <sub>0</sub>	G <sub>T1</sub>	G <sub>D1b</sub>	G <sub>D1a</sub>	G <sub>M1</sub>	G <sub>M2</sub>	G <sub>M3</sub>
Case presented	1.3	3.4	2.6	7.0	67.1	14.9	3.7
G <sub>M1</sub> Gangliosidosis*)	1.1	1.1	7.0	12.5	73.7	2.3	2.3
Normal controls*)	3.6	15.9	16.7	42.5	18.5	2.3	< 1

\*) After Suzuki et al. 1968

#### DISCUSSION

The clinical, pathological, ultrastructural and biochemical observations permitted in our case the diagnosis of generalized gangliosidosis — Landing disease, described under various names by many authors



(Craig, et al. 1959; Davison, Jacobson, 1936; Farkas-Bargeton, 1966; Landing, et al. 1964; Norman, et al. 1959), identified by Gonatas et al. (1965) and O'Brien et al. (1965) and further elaborated among others by Sacrez et al. (1967), Seringe et al. (1968), Suzuki et al. (1968 a, 1968 b, 1969), Hooft et al. (1969), Roels et al. (1970) and Wolfe et al. (1970).

From the clinical point of view our case represents this type of the disease in which severe neurological symptomatology is accompanied by visceral involvement, first of all of liver and spleen, and severe damage of the skeletal system (Suzuki, et al. 1969). An additional clinical manifestation of the disease, which has not been described in Landing's disease was craniolacunias and very severe deformation and asymmetry of the head. Megalencephaly, very striking in our case, has been already described in some cases of  $G_{MI}$ -gangliosidosis (Hooft, et al. 1969; Roels, et al. 1970). Enlargement of the head, configuration of the skull, dilatation of cranial sutures and position of the eyeballs could suggest on superficial examination a preliminary diagnosis of hydrocephaly. In contrast to several cases of Landing disease, such as those described by Landing et al. (1964), Sacrez et al. (1967), Seringe et al. (1968), Hooft et al. (1969), in our case no retinal abnormalities were present. In addition to typical clinical symptoms in our case a large subcutaneous angioma racemosum in frontal area was present. Vascular changes in the skin were previously described in Suzuki's case (1968 a) and that of Hooft et al. (1969).

The pathological picture of our case was in general similar to that described in other cases. However, some minor differences, concerning the histochemical properties of the substances stored in brain or viscera were noted. In contrast to Suzuki's (1968 b) observation — the substances accumulated in white matter astrocytes were very strongly PAS-positive and stained rather weak with Sudan black B. On the other hand, substances accumulated within the cytoplasm of the liver and spleen foamy cells were both PAS- and Sudan black B-positive. These staining properties indicate the presence of a lipid component in the substances accumulated; this is in contrast with the observations of Attal et al. (1967) and in some contradiction with Suzuki's (1969) opinion according to which the visceral changes are due first of all to accumulation of keratan sulphate and its derivatives. More essential differences were found at the ultrastructural level.

They consisted in a considerable disintegration of nerve tissue, similar to that described by Nelson et al. (1962) in cases of diffuse sclerosis, and in a greater variability of ultrastructure of abnormal inclusion bodies, occurring both in neurons and in glial cells. Among these found



inclusion bodies with a content similar to that seen in amyloid bodies (Field, 1967) and numerous vacuoles, occurring in neurons and glial cells. In some cases they were the only abnormality seen in those cells. They may indicate a high solubility of some stored materials.

Our biochemical data, concerning the content of G<sub>M1</sub> gangliosides in brain tissue fit well with the observations of other authors (Hooft, et al. 1969; Suzuki, et al. 1968 a, 1968 b; Wolfe, et al. 1970).

In the discussion of our case special attention should be called to the pathological changes in the white matter which took the form of severe and diffuse demyelination and tissue rarefaction accompanied by diffuse fibrogliosis of moderate intensity, and by a weak or totally absent astrocytic and microglial reaction. Most of the cellular population of white matter were scanty astrocytes, regressively changed.

This stands in striking contrast with the intensive cellular astrocytic reaction in the gray matter. In the white matter only some small areas with an active demyelinating process exhibited a small number of hypertrophied reactive astrocytes. However, in all areas of white matter an accumulation of PAS-, Sudan black B-, and alcian blue-positive substances within the astrocytic cytoplasm was seen. These substances stained red with acid cresyl violet. The number of oligodendrocytes was greatly reduced. The most striking feature was a complete lack of a microglial reaction. Granular compound cells were not seen in any areas of white matter, despite the enormous accumulation of free-lying granular products of myelin breakdown; these showed a strong affinity to iron haematoxylin and stained positively with Schiff's reagent and Sudan black B, giving a red metachromatic reaction with acid cresyl violet. The myelin changes were accompanied by severe degeneration of the axon cylinder, out of any proportion to the neuronal loss.

Varying in degree myelin disintegration forms a fundamental element of the pathological picture of G<sub>M1</sub>-gangliosidosis (Attal, et al. 1967; Farkas-Bargeton, 1966; Hooft, et al. 1969; Suzuki, et al. 1968 a, 1968 b, 1969). Suzuki et al. (1969) on the evidence of their biochemical studies consider this myelin involvement as a secondary, nonspecific type of demyelination. However, at the same time they stress the fact of abnormal accumulation of G<sub>M1</sub>-gangliosides in white matter tissues. A similar increase of gangliosides within white matter formations, even those which did not reveal any histological abnormalities has been shown by Edgar (1955) and Thieffry et al. (1960) in cases of Tay-Sachs disease. Myelin damage has been encountered in numerous cases of various storage diseases, such as Tay-Sachs disease (Berard-Badier, et al. 1968; Thieffry, et al. 1960), Niemann-Pick disease (Crocker, Farber, 1958), and glycogenosis (Bargeton, 1963). There is no univocal interpretation of



these findings. The presence of sudanophilic products of myelin breakdown in demyelinated areas in Tay-Sachs disease (Benda, Melchior, 1958; Berard-Badier, et al. 1958) suggest a normal secondary demyelination. A less univocal interpretation must be taken into consideration in cases of non-sudanophilic myelin breakdown products. Thieffry et al. (1960), Fardeau and Lapresle (1963), Bargeton (1963), Attal et al. (1967) consider that the pathological process, taking the form of neuronal storage involves also to the same extent myelin sheath. Therefore in their opinion demyelination forms an integral component of the fundamental pathological process. On the evidence of 3 cases of coexistence of cerebral gangliosidosis with metachromatic leucodystrophy. Mossakowski et al. (1961) assumed that a single, genetically caused metabolic defect might affect the normal pathways of several sphingolipids which are closely related to each other but located in different structural components of the brain. Further clinical, pathological and histochemical observations of Lüthy et al. (1966), confirmed by biochemical data of Pilz and Jatzkewitz (1968) seem to support this view.

The pathological changes in the white matter in the present case vary widely from those in other cases of  $G_{M1}$ -generalized gangliosidosis. Detailed biochemical analysis of the lipid content is not yet completed, thus limiting the possibility of precisising univocally whether we are dealing with a very intensive leucodystrophic process in Landing's disease or with the true coexistence of two separate processes —  $G_{M1}$ -generalized gangliosidosis and orthochromatic type of leucodystrophy. Such a possibility could be taken into consideration in view of our previous observations (Mossakowski, et al. 1961;) and those of Lüthy et al. (1966) and Pilz and Jatzkewitz (1968). The nature intensity and distribution of myelin changes and glial insufficiency in our present case are also very suggestive of such a nature of pathological process.

We are indebted to Prof. dr med. Maria Kobuszewska-Faryna in whose Department of Pathology, Postgradual Medical School, Warsaw, the necropsy was performed and to Prof. dr med. Mieczysław Wender in whose Department of Neurochemistry the biochemical study of the case was done.

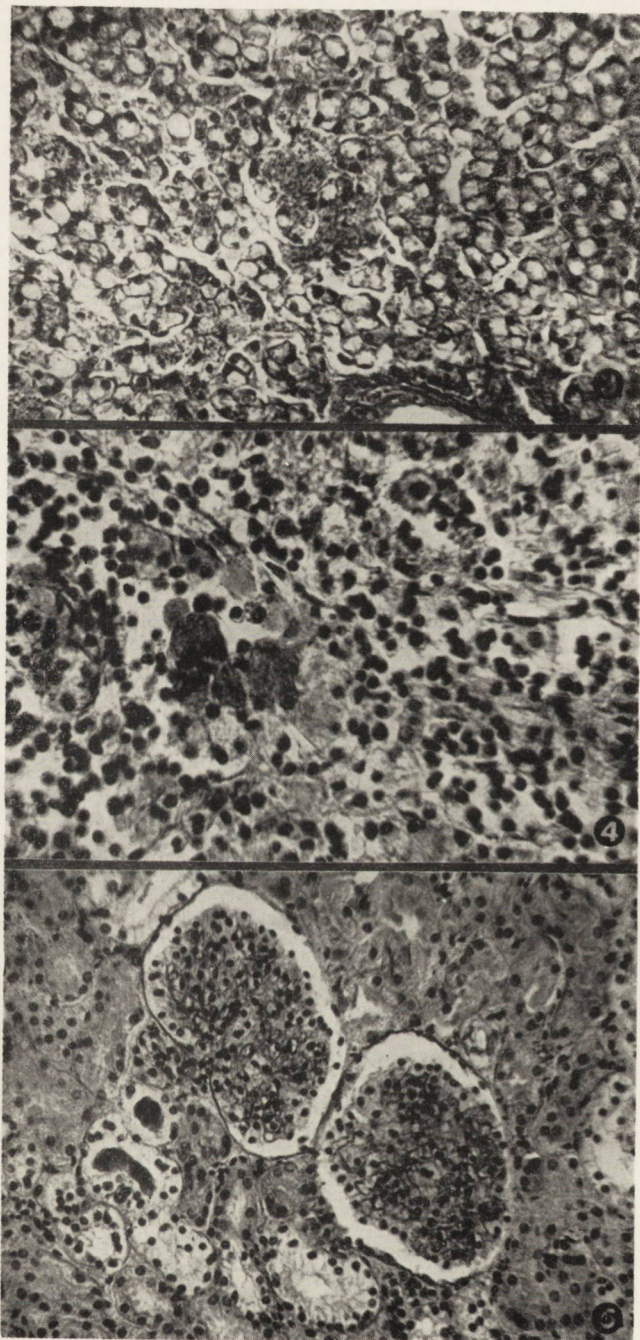
M. J. Mossakowski, I. Zelman, T. Majdecki, B. Baranowicz

UOGÓLNIONA GANGLIOZYDOZA  $G_{M1}$   
Z NIEZWYKŁYM ZAJĘCIEM ISTOTY BIAŁEJ

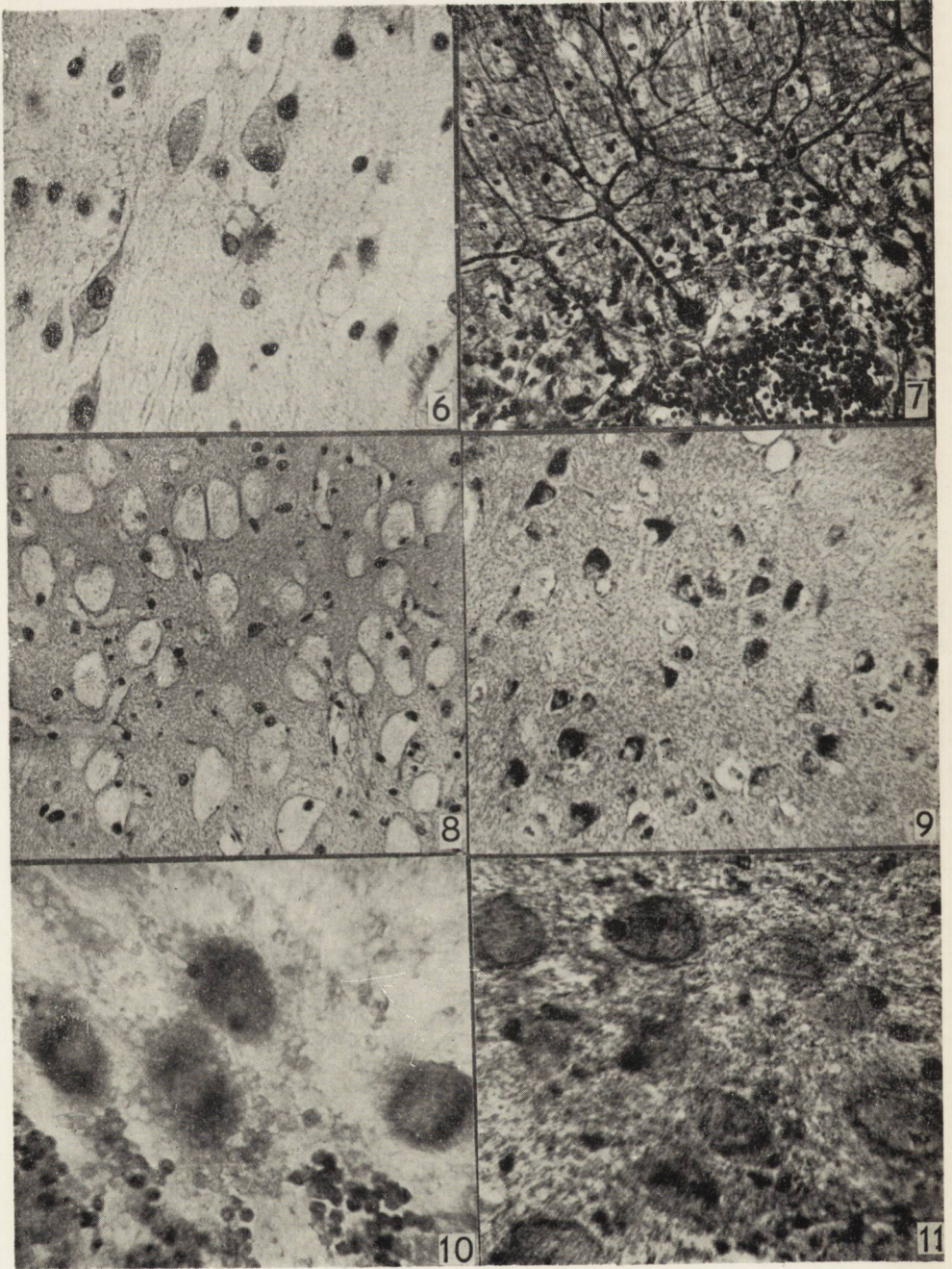
Streszczenie

Przedstawiono opracowanie morfologiczne, histochemiczne i mikroskopowo-elektronowe przypadku dziecięcej uogólnionej gangliozydozy. Przypadek dotyczy chłopca, u którego choroba rozpoczęła się w 5 m-cu życia powiększaniem się obwodu

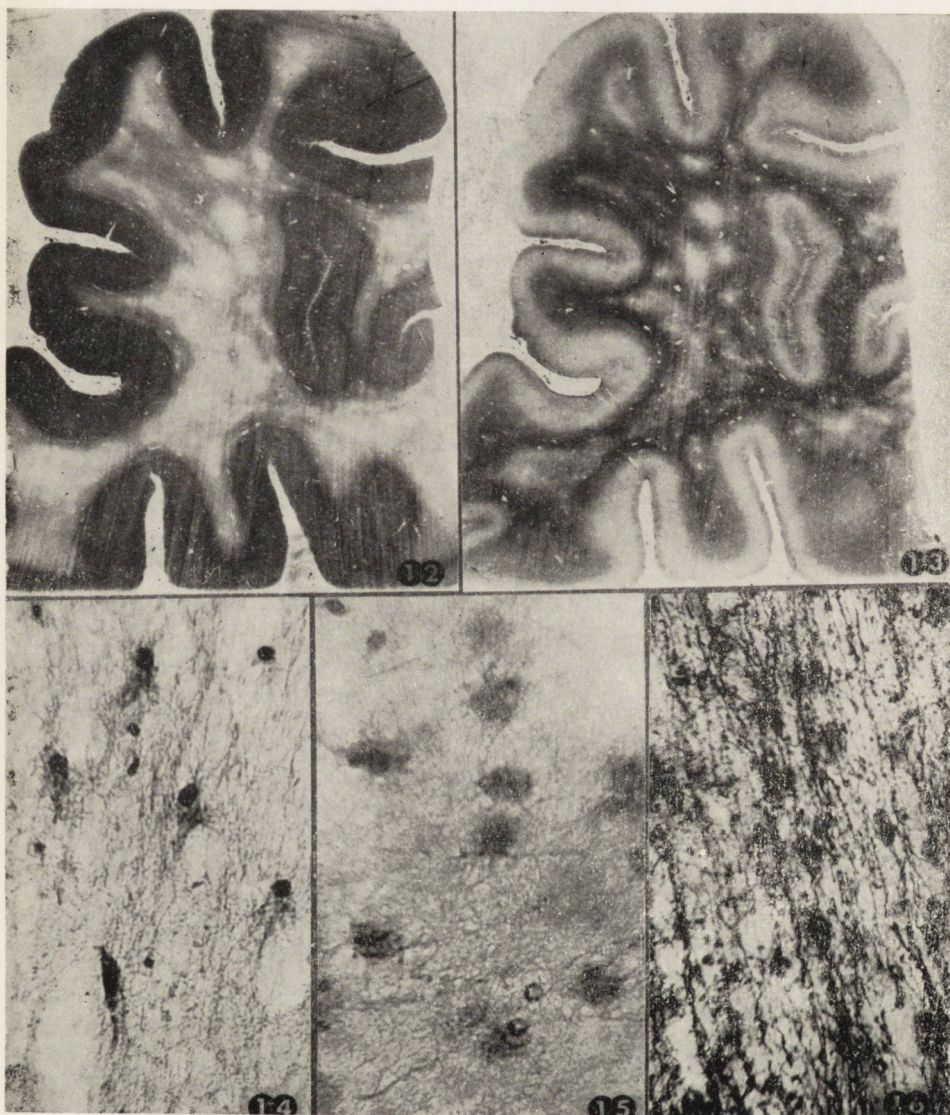




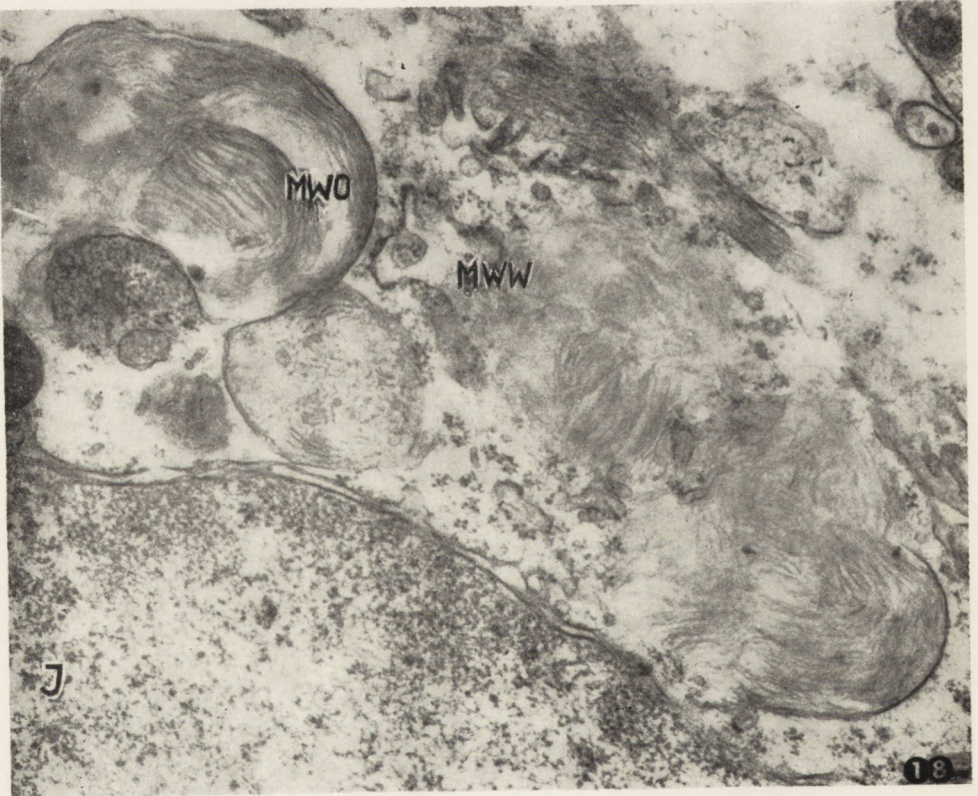




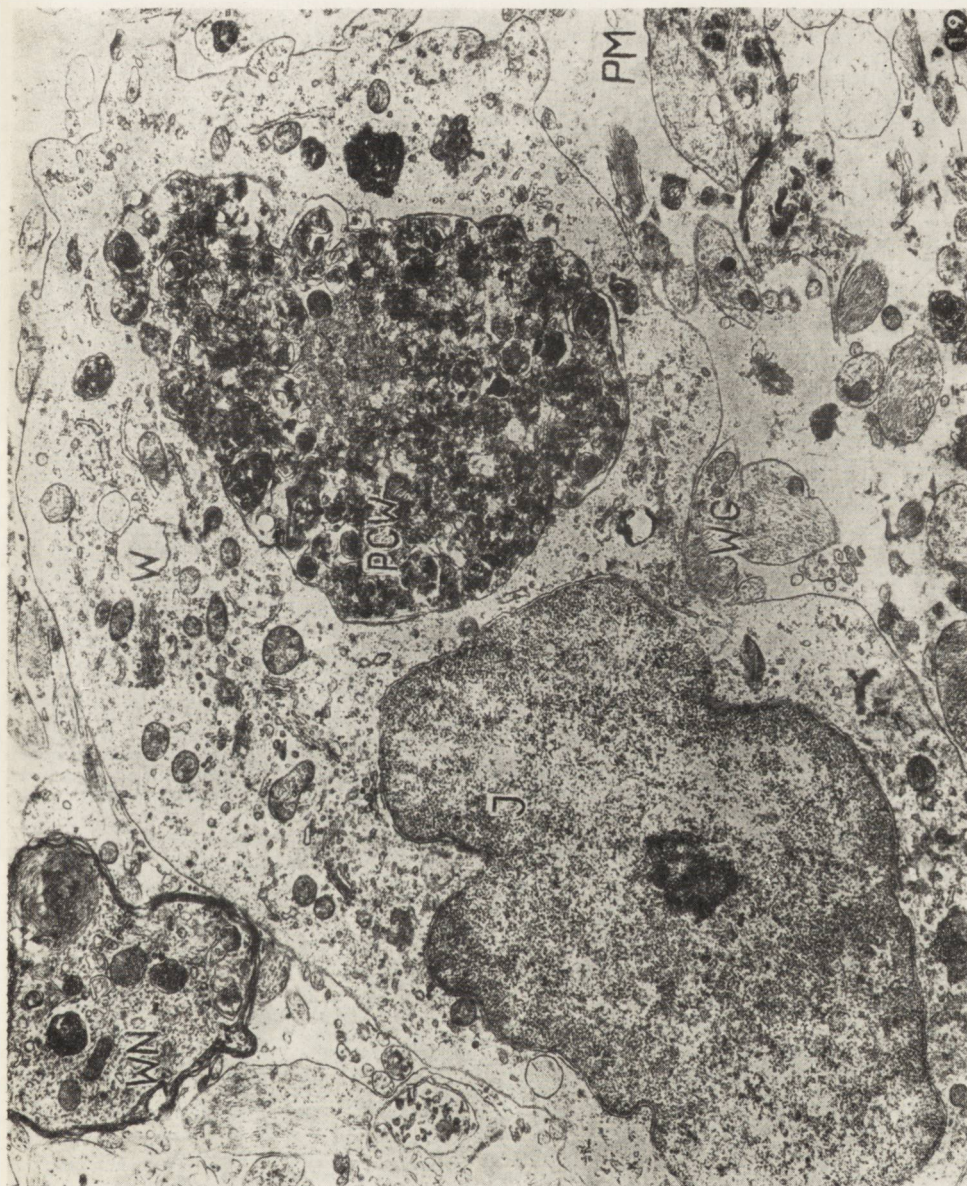




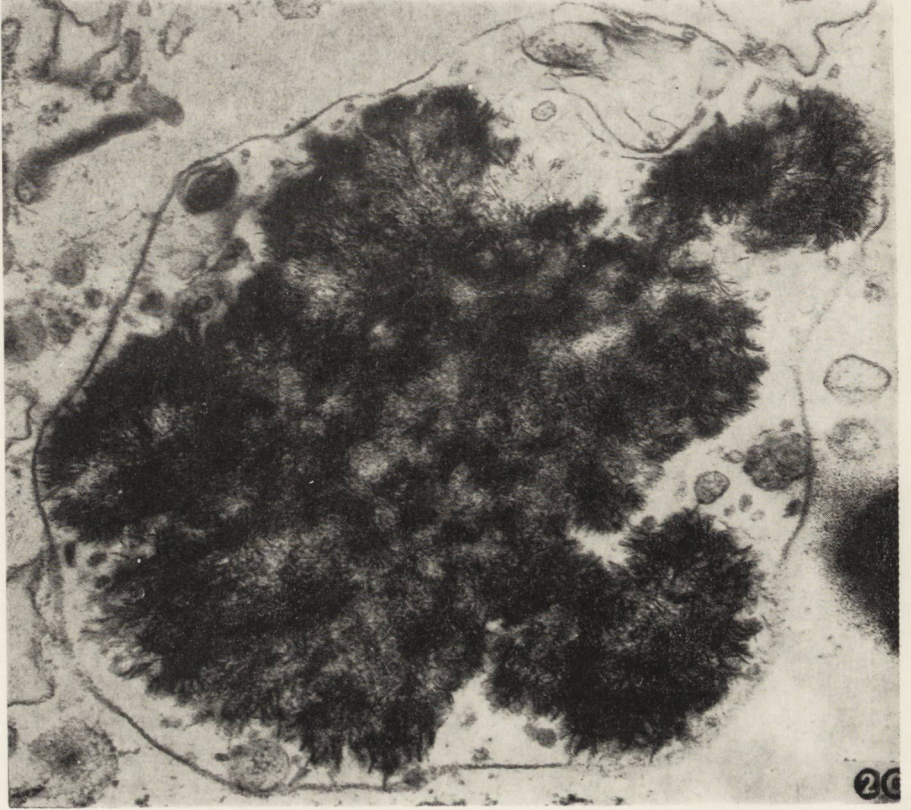




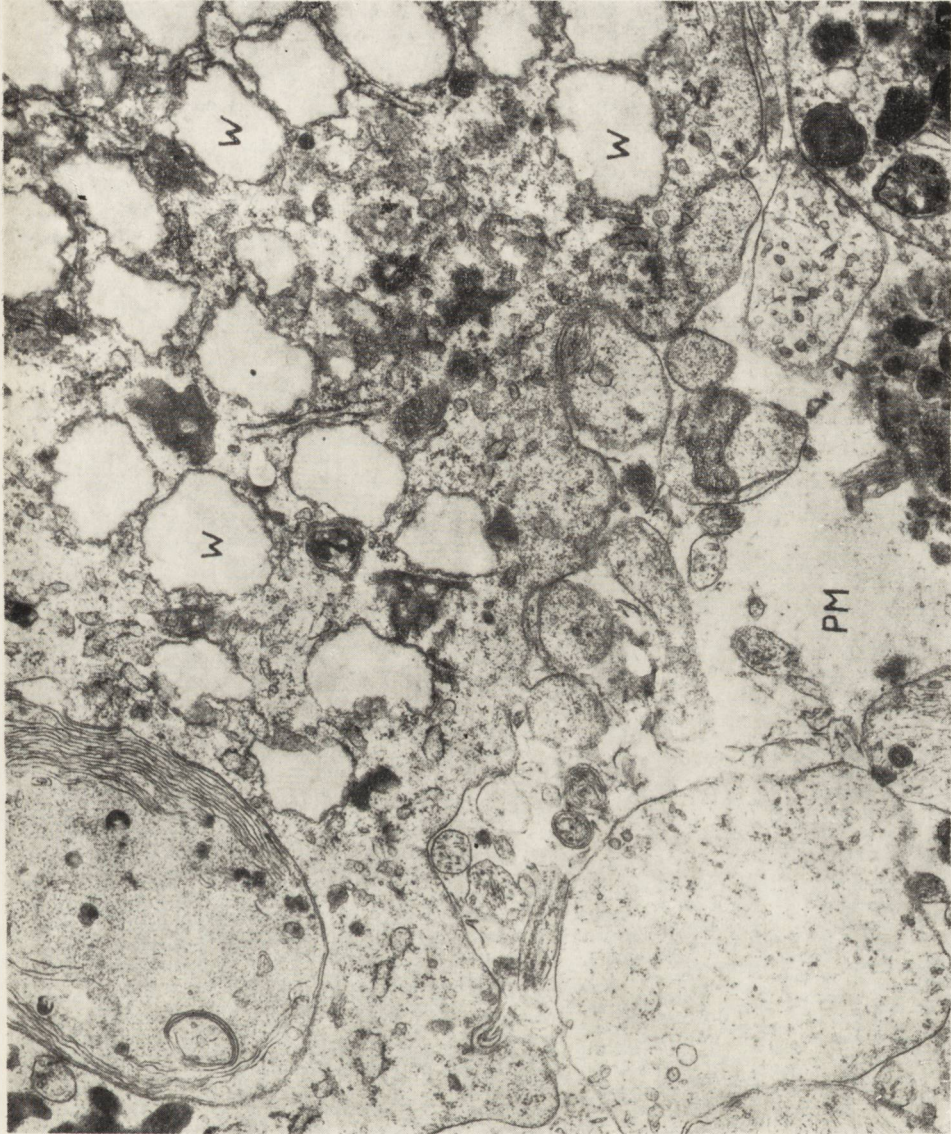




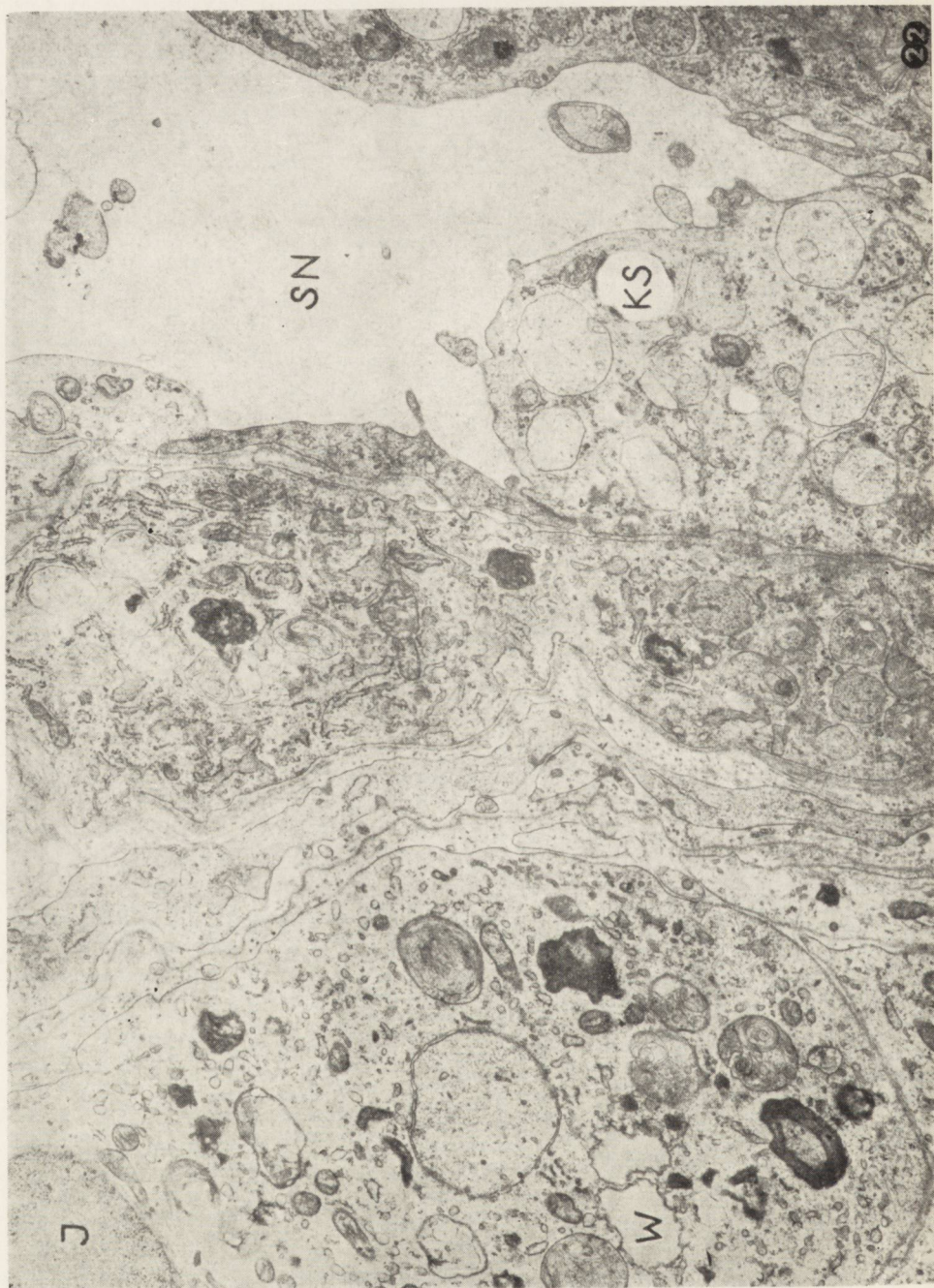














główki i postępującą regresją psychoruchową. Ponadto występowało znaczne powiększenie wątroby i śledziony, kranioalakunia oraz chondrodystroficzne zmiany w kościach długich i kręgosłupie. Dno oczu było normalne. W szpiku stwierdzono obecność komórek piankowatych i liczne zwakuolizowane limfocyty. Dziecko zmarło w 15 m-cu życia w stanie odmóżdżeniowym.

Badanie patologiczne wykazało: 1. uogólnione spichrzanie w neuronach wszystkich formacji szarych z gromadzeniem w komórkach nerwowych glikolipidu zidentyfikowanego jako gangliozyd, 2. rozlaną, symetryczną demielinizację istoty białej bez obecności sudanofilnych produktów rozpadu, ale z gromadzeniem glikolipidów w astrogleju, 3. spichrzanie w wątrobie, śledzionie i nerkach — zarówno w komórkach mięszowych jak i elementach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Badanie mikroskopowo-elektronowe biopsji mózgowej wykazało obecność polimorficznych inkluzji śródplazmatycznych w neuronach i gleju, z przewagą cytoplazmatycznych ciał błoniatych w neuronach. Badanie biochemiczne lipidów tkanki mózgowej wykazało wybitny wzrost G<sub>M1</sub>-gangliozydu, typowy dla uogólnionej gangliozydozy. W oparciu o otrzymane wyniki autorzy poświęcają specjalną uwagę zmianom w istocie białej i dyskutują możliwość koegzystencji lipidozy z procesem leukodystroficznym.

M. Моссаковски, И. Зельман, Т. Майдецки, В. Баранович

#### ОБОВЩЕННЫЙ ГАНГЛИОЗИДОЗ G<sub>M1</sub> С НЕОБЫКНОВЕННЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА

##### Резюме

Представлена морфологическая, гистохимическая и электронномикроскопическая разработка случая детского обобщенного ганглиозидоза. Случай касается мальчика, у которого болезнь началась в 5 месяце жизни увеличением периметра головки и прогрессирующей психо-моторической регрессией. Кроме того имело место значительное увеличение печени и селезенки, краниолакуния, а также хондродистрофические изменения в длинных костях и позвоночнике. Дно глаз было нормальным. В костном мозгу обнаружено наличие пенкообразных клеток и многочисленных вакуолизированных лимфоцитов. Ребенок умер в 15 месяце жизни в состоянии децеребрации.

Патологическое исследование обнаружило: 1. обобщенное скапливание в нейронах всех серых формаций с нагромождением в нервных клетках гликолипида, идентифицированного как ганглиозид; 2. разлитую симметрическую и остро выраженную демиелинизацию белого вещества без наличия суданофильных продуктов распада, но с нагромождением гликолипидов в астроглии; 3. скапливание в печени, селезенке и почках как в паренхимных клетках, так и в элементах ретикуло-эндотелиальной системы.

Электронно-микроскопическое исследование мозговой биопсии обнаружило наличие полиморфических внутриплазматических включений в нейронах и в глии с преимуществом цитоплазматических мембранных образований в нейронах. Биохимическое исследование липидов мозговой ткани обнаружило резкий рост G<sub>M1</sub>-ганглиозиды, типичный для обобщенного ганглиозидоза. На основании полученных результатов авторы посвящают особенное внимание изменениям в белом веществе и обсуждают возможность сосуществования липидоза с лейкодистрофическим процессом.



## REFERENCES

1. Attal, C.; Farkas-Bargeton, E.; Edgar, W. F.; Pham-Huu-Trung, Giraud, F.; Mozziconacci, P.: Idiotie amaurotique infantile familiale avec surcharge viscerale. *Sem. Hop. Paris* 1967, 43, 1725—1733.
2. Bargeton, E.: The metachromatic form of leucodystrophy and its relationship to lipidosis and demyelination in other metabolic disorders. In: J. Folch-Pi and H. Bauer. *Brain lipids and lipoproteins and the leucodystrophies*. Amsterdam, Elsevier Publ. Comp., 1963, 90—103.
3. Benda, C. E.; Melchior, J. C.: Progressive deteriorating diseases in infancy. *J. Neuropathol. exp. Neurol.*, 1958, 17, 205—239.
4. Berard-Badier, M.; Paillas, J. E.; Gastaut, H.; Edgar, G. W. F.: Essai sur la signification des démyélinisations dans l'idiotie amaurotique infantile. *Recherches électro-encephalographiques, histochimiques et biochimiques*. *Psychiat. Neurol.*, 1958, 135, 70—93.
5. Craig, J. M.; Clarke, J. T.; Banker, B. Q.: Metabolic neurovisceral disorder with accumulation of unidentified substance. Variant of Hurler's syndrome? *Am. J. Dis. Child.* 1959, 98, 577—589.
6. Crocker, A. C.; Farber, S.: Niemann-Pick disease: a review of 18 patients. *Medicine (Baltimore)*, 1958, 337, 1—95.
7. Davison, C.; Jacobson, S. A.: Generalized lipidosis in a case of amaurotic familial idiocy. *Am. J. Dis. Child.* 1936, 53, 345—360.
8. Edgar, G. W. F.: Approche biochimique des lipidoses et des leucodystrophies. *Rev. Neurol.*, 1955, 92, 277—284.
9. Fardeau, M.; Lapresle, J.: Maladie de Tay-Sachs avec atteinte importante de la substance blanche. A propos de deux observations anatomo-cliniques. *Rev. Neurol.*, 1963, 109, 157—175.
10. Farkas-Bargeton, E.: Idiotie amaurotique infantile avec surcharge viscerale. *Proc. V. Inter. Congr. Neuropath.* Amsterdam, New York, Exc. Med. Found., 1966, 135—138.
11. Field, E.: Scrapie in the rat: an Electron-Microscope study I. Amyloid bodies and deposits. *Acta Neuropath.*, 1967, 8, 47—56.
12. Gonatas, K.; Gonatas, J.: Ultrastructural and biochemical observations on a case of systemic late infantile lipidosis and its relationship to Tay-Sachs disease and gargoylismus. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1965, 24, 318—340.
13. Hoof, C.; Senesael, M.; Delbeke, M.; Kint, J.; Dacremont, G.: G<sub>M1</sub> gangliosidosis (Landing disease). *Europ. Neurol.*, 1969, 2, 225—241.
14. Landing, B. H.; Siverman, F. N.; Craig, J. M.; Jacoby, M. D.; Lahay, M. E.; Chadwick, D. L.: Familial neurovisceral lipidosis. An analysis of 3 cases of a syndrome previously reported as „Hurler Variant”, „Pseudo-Hurler disease” and Tay-Sachs disease with visceral involvement”. *Am. J. Dis. Child.*, 1964, 108, 503—522.
15. Lüthy, F.; Ulrich, J.; Regli, F.; Isker, W.: Amaurotic idiocy with metachromatic changes in the white matter? *Proceed. V Inter. Congr. Neuropath.* Amsterdam, New York, Exc. Med. Found., 1966, 125—132.
16. Mossakowski, M. J.; Mathieson, G.; Cumings, J. N.: On the relationship of metachromatic leucodystrophy and amaurotic idiocy. *Brain*, 1961, 84, 585—604.
17. Nelson, E.; Ostreberg, K.; Blaw, M.; Story, J.; Kozak, P.: Electron microscopic and histochemical studies in diffuse sclerosis (sudanophilic type). *Neurology (Minneapolis)*, 1962, 12, 896—909.



18. Norman, M.; Urich, H.; Tingey, A. H.; Goodbody, R. A.: „Tay-Sachs” disease with visceral involvement and its relationship to Niemann-Pick’s disease. *J. Path. Bact.* 1959, 78, 409—421.
19. O’Brien, J. S.; Stern, M. B.; Landing, B. H.; O’Brien, J. K.; Donnel, G. N.: Generalized gangliosidosis. *Amer. J. Dis. Child*, 1965, 109, 338—246.
20. Pilz, H.; Sandhoff, K.; Jatzkewitz, H.: Eine Gangliosidstoffwechselstörung mit Anhäufung von Ceramid-Lactosid, Monosialo-Ceramid-Lactosid und Tay-Sachs-Ganglioside im Gehirn. *J. Neurochem.*, 1966, 13, 1273—1282.
21. Pilz, H.; Jatzkewitz, H.: Biochemical evaluation of a combined sulfatidosis and gangliosidosis (Glycolipidosis) of the brain. *Path. europ.* 1968, 3, 409—415.
22. Roels, H.; Quatacker, J.; Kint, A.; van der Eecken, H.; Vrints, L.: Generalized Gangliosidosis G<sub>M1</sub> (Landing disease). II. Morphological study. *Europ. Neurol.* 1970, 3, 129—160.
23. Sacrez, R.; Juif, J. G.; Gignonnet, J. M.; Gruner, J. E.: La maladie de Landing ou idiotie amaurotique infantile processe avec gangliosidose generalisée de type GM-1. *Pediatric*, 1967, 22, 143—162.
24. Seringe, P.; Plainfosse, B.; Lautmann, F.; Lorilloux, J.; Calamy, G.; Berry, J. R.; Watchi, J. M.: Gangliosidose généralisée du type Norman-Landing à GM<sub>1</sub>. Etude à propos d’une cas diagnostique du vivant du malade. *Ann. Pédiat., Paris* 1968, 44, 165—184.
25. Suzuki, K.; Suzuki, K.; Chen, G. C.: Morphological, histochemical and biochemical studies on a case of systemic infantile lipidosis (generalized gangliosidosis). *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1968 a, 27, 15—38.
26. Suzuki, K.; Suzuki, K.; Chen, G.: GM-1 gangliosidosis (generalized gangliosidosis). Morphology and chemical pathology. *Path. Europ.*, 1968 b, 3, 389—408.
27. Suzuki, K.; Suzuki, K.; Kamoshita, S.: Chemical pathology of G<sub>M1</sub> gangliosidosis (generalized gangliosidosis). *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1969, 28, 25—73.
28. Thieffry, S.; Bertrand, I.; Bargeton, E.; Edgar, G. W. F.: Idiotie amaurotique infantile avec, altérations graves de la substance blanche. *Rev. Neurol.*, 1960, 102, 130—152.
29. Wolfe, L. S.; Callahan, J. E.; Fawcett, J. S.; Andermann, F.; Scriver, C. R.: GM<sub>1</sub>-gangliosidosis without chondrodystrophy or visceromegaly. *Neurology (Minneapolis)*, 1970, 20, 23—44.

Authors’ adress: Experimental and Clinical Medical Research Centre Warszawa, ul. Dworkowa 3.



## LEGEND TO FIGURES

*Fig. 3.* Liver. Cytoplasm of hepatic cells appears vacuolated. Nuclei excentrically located. Numerous foamy cells PAS-positive on paraffin section. Periodic acid Schiff.  $\times 200$ .

*Ryc. 3.* Wątroba. Zwakuolizowane komórki wątrobowe z obwodowo przemieszczonymi jądrami. Widoczne również liczne komórki piankowate zawierające ziarniste złoży PAS-dodatnie. Parafina, barw. met. PAS. Pow.  $200 \times$ .

*Fig. 4.* Spleen. Foamy transformation of splenic histiocytes. H—E. Paraffin.  $\times 200$ .

*Ryc. 4.* Komórki piankowate w śledzionie. H—E. Parafina. Pow.  $200 \times$ .

*Fig. 5.* Kidney. Epithelial cells of renal tubules swollen and vacuolated. The same changes in the cytoplasm of glomerular endothelium. Subcapsular spaces widened. In tubules PAS-positive hyaline deposits. Paraffin. Periodic acid Schiff.  $\times 200$ .

*Ryc. 5.* Nerka. Obrzmienie i wakuolizacja nabłonka kanalików nerkowych. Podobne zmiany widoczne w śródbłódkach kłębuszków Malpighiego, wykazujących ponadto poszerzenie przestrzeni podtorebkowych. W świetle kanalików PAS-dodatnie wałeczki. Parafina, Barw. met. PAS. Pow.  $200 \times$ .

*Fig. 6.* Neuronal storage process in frontal cortex. Swollen neuronal pericaria are seen. Paraffin. Cresyl violet  $\times 400$ .

*Ryc. 6.* Rozdęte neurony w korze płata czołowego. Parafina, fiolet krezyłu. Pow.  $400 \times$ .

*Fig. 7.* Cerebellar cortex. Distended Purkinje cells and swelling in their dendrites. Frozen section. Bielschowsky.  $\times 400$ .

*Ryc. 7.* Kora mózdzku. Proces spichrzeniowy w komórkach Purkiniego. Skrawek mrożony, barw. met. Bielschowsky'ego. Pow.  $400 \times$ .

*Fig. 8.* Pons. Severe damage of nuclei pontis. Paraffin. H—E.  $\times 400$ .

*Ryc. 8.* Rozdęte neurony jąder własnych mostu. Parafina, H—E. Pow.  $400 \times$ .

*Fig. 9.* Abundant lipid accumulation in neuronal cytoplasm of frontal cortex. Frozen section. Sudan black B.  $\times 200$ .

*Ryc. 9.* Złoży lipidowe w cytoplazmie neuronów kory. Skrawek mrożony. Barw. Sudan czarny B. Pow.  $200 \times$ .

*Fig. 10.* Cytoplasmic PAS-positive deposits in Purkinje cells. Frozen section. Periodic acid Schiff.  $\times 400$ .

*Ryc. 10.* Mózdzek. PAS-dodatnie złoży w komórkach Purkiniego. Skrawek mrożony, barw. met. PAS. Pow.  $400 \times$ .

*Fig. 11.* Metachromatic storage substance in medulla. Frozen section. Acid cresyl violet.  $\times 400$ .

*Ryc. 11.* Opuszka. Złoży spichrzane w neuronach barwią się metachromatycznie kwaśnym fioletem krezyłu. Skrawek mrożony, barw. met. Hirsch-Peiffera. Pow.  $400 \times$ .

*Fig. 12.* Frontal lobe. White matter completely devoid of myelin. Paraffin. Heidenhain. Magn. glass.

*Ryc. 12.* Okolica czołowa. Całkowita demielinizacja istoty białej. Parafina, barw. met. Heidenhaina. Pow. lupowe.

*Fig. 13.* Same section. Widespread fibrogliosis in demyelinated area, most pronounced in subcortical region. Paraffin. Kanzler-Arendt. Magn. glass.

*Ryc. 13.* Ta sama okolica. Glejoza włóknista w istocie białej, najintensywniejsza w okolicy podkorowej. Parafina, barw. met. Kanzler-Arendta. Pow. lupowe.



*Fig. 14.* Frontal white matter. Scanty regressively changed astrocytes in demyelinated area. Paraffin. H—E.  $\times 400$

*Ryc. 14.* Istota biała płata czołowego. Nieliczne astrocyty, wykazujące zmiany wsteczne w polu demielinizacji. Parafina, H—E. Pow. 400  $\times$ .

*Fig. 15.* Occipital white matter. Progressively changed astrocytes filled with PAS-positive substances in area of a recent demyelination. Frozen section. Periodic acid Schiff.  $\times 400$ .

*Ryc. 15.* Istota biała płata potylicznego. Pole czynnego rozpadu osłonek. Widoczne pobudzone astrocyty z cytoplazmą wypełnioną PAS-dodatnimi złoгами. Parafina, barw. met. PAS. Pow. 400  $\times$ .

*Fig. 16.* White matter of centrum semiovale with residual myelin sheaths and lipid-containing astrocytes. Frozen section. Sudan black B.  $\times 400$ .

*Ryc. 16.* Istota biała półkuli mózgu. Widoczne nieliczne zmielinizowane włókna i astrocyty zawierające złoże lipidowe. Skrawek mrożony, barw. Sudanem czarnym B. Pow. 400  $\times$ .

*Fig. 17.* Electron micrograph of cortex. Cytoplasm of the neuron contains numerous characteristic membraneous cytoplasmic bodies (MCB).  $\times 14\ 700$ .

*Ryc. 17.* Komórka nerwowa — liczne cytoplazmatyczne ciała błoniaste (MCB). Pow. 14 700  $\times$ .

*Fig. 18.* Electron micrograph. Aggregation of membraneous structures surrounded by single layer membrane (MWO) and lying free (MWW) in cytoplasm of neuron.  $\times 47\ 600$ .

*Ryc. 18.* Komórka nerwowa. Materiał włóknisty otoczony pojedynczą błoną (MWO) i wolno leżący (MWW) w cytoplazmie. Pow. 47 600  $\times$ .

*Fig. 19.* Electron micrograph. Glia cell probably astrocyte with pleomorphic membrane limited inclusion body (PCW). Considerable widening of extracellular space (PM) with numerous glial fibers (WG).  $\times 15\ 800$ .

*Ryc. 19.* Komórka glejowa, prawdopodobnie astrocyt z pleomorficznym ciałem wtrętowym otoczonym błoną (PCW). Znaczne poszerzenie przestrzeni pozakomórkowej (PM) z widocznymi licznymi włóknami glejowymi (WG). Pow. 15 800  $\times$ .

*Fig. 20.* Electron micrograph. Membrane-limited inclusion body similar ultrastructurally to amyloid body.  $\times 56\ 000$ .

*Ryc. 20.* Ciało wtrętowe otoczone błoną, wykazujące cechy ultrastrukturalne ciała amyloidowego. Pow. 56 000  $\times$ .

*Fig. 21.* Electron micrograph. Numerous vacuoles (W) in the cytoplasm of neurons. Marked widening of extracellular space (PM).  $\times 12\ 250$ .

*Ryc. 21.* Liczne wakuole w cytoplazmie komórki nerwowej (W). Wyraźne poszerzenie przestrzeni pozakomórkowej (PM). Pow. 12 250  $\times$ .

*Fig. 22.* Electron micrograph. Blood vessel. In the cytoplasm of endothelial cell (KS) membrane-limited bodies containing vesicular structures. In astroglia vacuoles (W) and various inclusion bodies.  $\times 19\ 000$ .

*Ryc. 22.* Naczynie krwionośne. W cytoplazmie komórki śródbłonki (KS) tworzą otoczone błoną, zawierające struktury pęcherzykowe. W przylegającej komórce astrogleju widoczne wodniczki (W) i różnorodne ciała wtrętowe. Pow. 19 000  $\times$ .



TADEUSZ MAJDECKI, BARBARA BADURSKA

ZAGADNIENIE ULTRASTRUKTURY  
W PRZEJŚCIOWEJ POSTACI *IDIOTIA AMAUROTICA* \*)

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. J. Mossakowski

Klinika Neurologiczna AM w Warszawie

Kierownik Kliniki: prof. dr med. I. Hausmanowa-Petrusewicz

Poszczególne postaci zwyrodnienia plamkowo-mózgowego, wyodrębniane klinicznie, przede wszystkim na podstawie wieku chorego, charakteryzują się znamienymi, różnicującymi je między sobą cechami obrazu ultrastruktury ośrodkowego układu nerwowego. Zespół tych cech pozwala na ogół na rozpoznanie postaci choroby na podstawie obrazu mikroskopowo-elektronowego. Znane są jednak z piśmiennictwa neuropatologicznego takie przypadki *idiotia amaurotica*, których zakwalifikowanie na podstawie obrazu mikroskopowo-elektronowego napotykało na trudności, lub było niemożliwe (Gonatas i wsp. 1968, Richardson i wsp. 1968, Volk i wsp. 1969). W obrazie ultrastrukturalnym tkanki nerwowej tych przypadków zwraca uwagę współistnienie zmian uważanych za znamienne, lub co najmniej typowe dla różnych postaci neuropilidoz. Analiza tych przypadków pozwala na uchwycenie całego szeregu elementów istotnych z punktu widzenia wzajemnych powiązań pomiędzy poszczególnymi postaciami omawianego procesu chorobowego.

Wobec szeregu podstawowych niejasności, dotyczących całokształtu zagadnień chorób ośrodkowego układu nerwowego, związanych z zaburzeniami metabolizmu lipidów, celowe wydaje się zwrócenie uwagi na grupę przypadków pogranicznych pomiędzy poszczególnymi wyodrębnionymi postaciami i formami procesu chorobowego.

Przedstawiony przypadek należy do tej właśnie grupy, w której zmiany ultrastrukturalne pozbawione są cech typowych dla jednej postaci *idiotia amaurotica*, a łączą elementy kilku jej form.

---

\*) Praca częściowo subsydiowana z umowy polsko-amerykańskiej PL 480, Grant Public Health Service USA. Agreement 227704.



## Opis przypadku

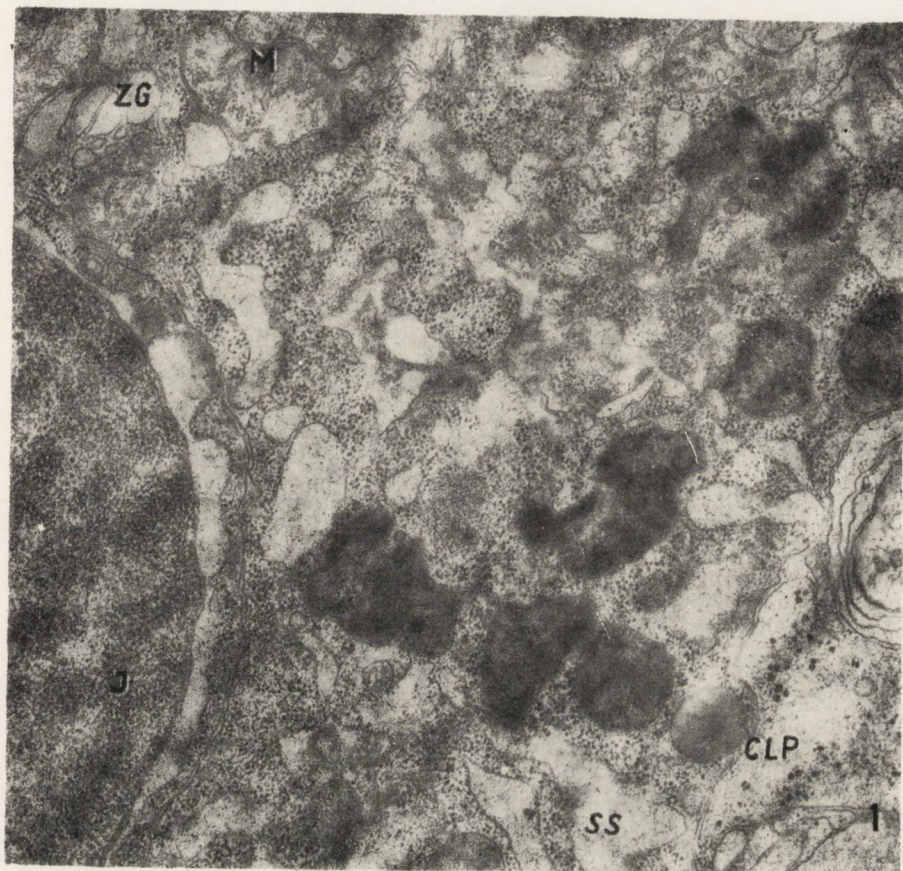
Obraz kliniczny: Chłopiec M. B. (Nr hist. choroby 189/69) przyjęty został do Kliniki w 6 roku życia z powodu napadów padaczkowych i postępującego otępienia. Był dzieckiem zdrowych, niespokrewnionych rodziców, urodzonym z pierwszej, prawidłowej ciąży. Poród odbył się o czasie, siłami natury. Rozwój psychoruchowy chłopca stale przebiegał z niewielkim opóźnieniem. W 4 roku życia, wśród pełnego zdrowia pojawiły się napady skłonów, a w kilka miesięcy potem duże napady padaczkowe. Narastające szybko zaburzenia równowagi doprowadziły w 5 roku życia do całkowitego unieruchomienia dziecka. Jednocześnie obserwowano pogarszanie się stanu psychicznego chłopca, który stopniowo przestał mówić i reagować na otoczenie. W okresie pobytu w Klinice dziecko nie nawiązywało kontaktu z otoczeniem. Obserwowano jedynie śladowe reakcje na bodźce słuchowe i bólowe, okresowo stwierdzano próby fiksowania i wodzenia wzroku za pokazanymi przedmiotami. Położony w pozycji na plecach chłopiec nie zmieniał położenia ciała. Kończyny górne i dolne, wykazujące cechy nieco wzmożonego napięcia o typie pozapiramidowym zgięte były we wszystkich stawach. Odruchy kolanowe i skokowe zniesione, odruchów patologicznych nie stwierdzono. Dno oczu nie wykazywało odchyień od stanu prawidłowego. W szpitalu kilkakrotnie obserwowano napady padaczkowe, rozpoczynające się od fazy tonicznej, kończące się zaś uogólnionymi drgawkami klonicznymi. Ustalony badaniem psychologicznym stopień rozwoju umysłowego odpowiadał poziomowi 7-miomiesięcznego dziecka. Podsumowując — w obrazie klinicznym dominowały cechy otępienia i napady padaczkowe.

Wyniki badań laboratoryjnych: Wykonane rutynowe badania analityczne, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, chromatograficzna analiza aminokwasów oraz rtg. czaszki nie wykazały odchyień od stanu prawidłowego. W badaniu EEG uzyskano zapis o dominującej wysokonapięciowej czynności zespołów iglicy z falą wolną. Pneumoencefalografia: niedużego stopnia symetryczne poszerzenie układu komorowego, nieco poszerzone rowki na sklepiści mózgu. Rozpoznanie kliniczne: *idiotia amaurotica*.

W celu potwierdzenia rozpoznania klinicznego wykonano biopsyjne badanie tkanki mózgowej. Materiał biopsyjny, obejmujący istotę szarą i białą z okolicy czołowej mózgu (zawój F<sub>2</sub>) pobrano drogą nakłucia, poprzez otwór trepanacyjny, wykonanego w Klinice Neurochirurgicznej AM w Warszawie (dr J. Wocjan). Uzyskany materiał badano w mikroskopie świetlnym i elektronowym.

Badanie histopatologiczne (dr L. Iwanowski): W wycinku biopsyjnym stwierdzono stosunkowo nieliczne komórki nerwowe. Niektóre z nich

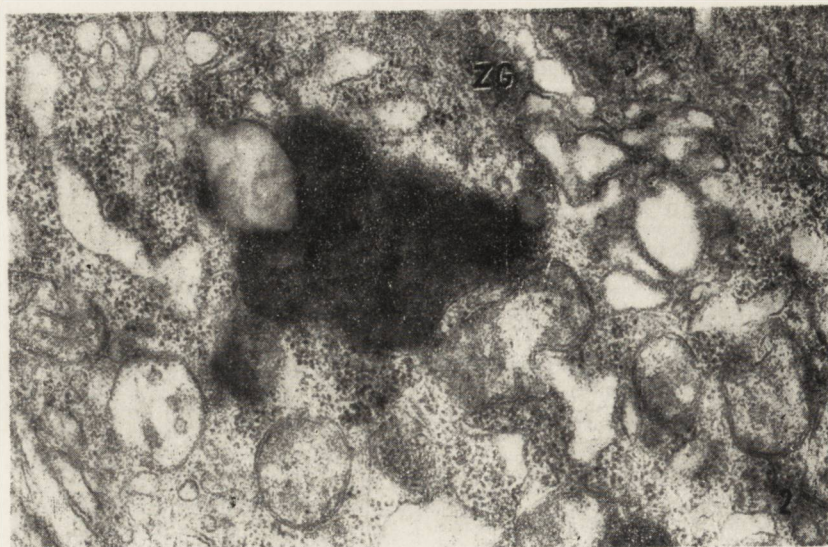




*Ryc. 1.* Złogi w cytoplazmie neuronu. Widoczne poszerzenie kanalików siatki śródplazmatycznej — SS. Jądro — J, mitochondrium — M, ciało lizosomopodobne — CLP, zespół Golgiego — ZG. Pow. 24.500 $\times$ .

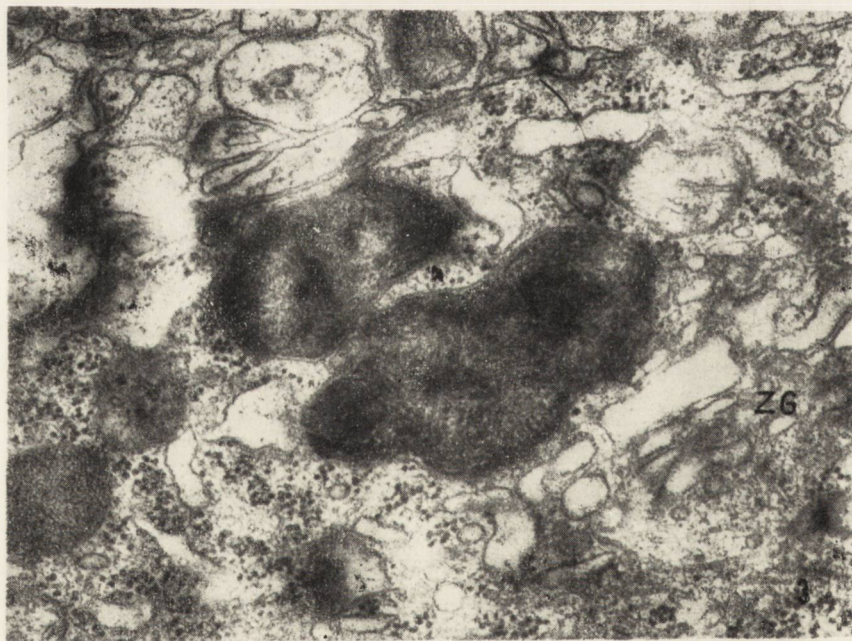
*Fig. 1.* Deposits in neuronal cytoplasm. Dilated endoplasmatic reticulum — SS. Nucleus — J, mitochondrium — M, lysosome-like body — CLP, Golgi apparatus — ZG.  $\times$  24 500.





*Ryc. 2.* Ciało ziarniste, przypominające wyglądem lipofuscinę z brzeźnie ułożonymi dwoma wakuolami. Zespół Golgiego — ZG. Pow. 35.000 $\times$ .

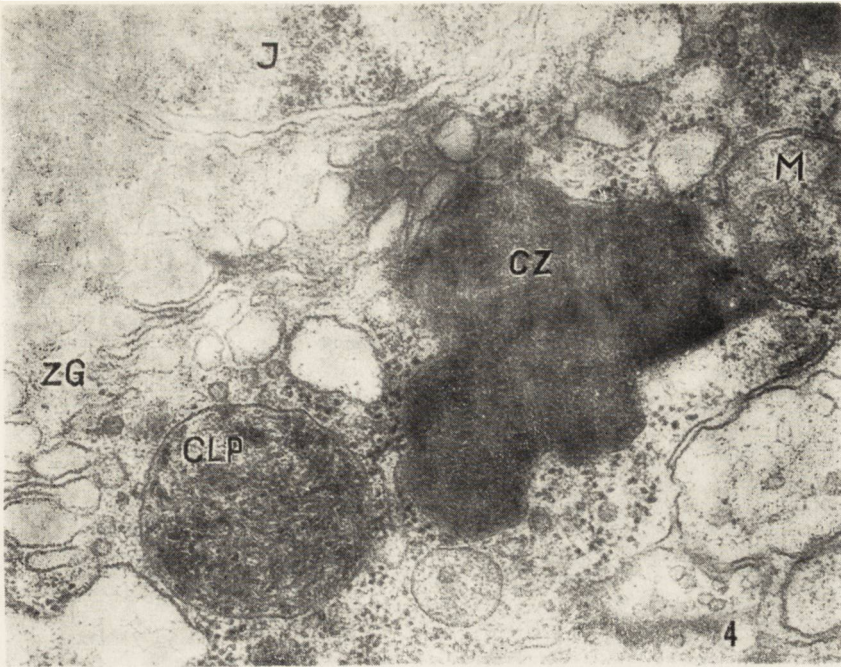
*Fig. 2.* Granular body resembling in appearance lipofuscin with two vacuoles on edges. ZG — Golgi apparatus.  $\times 35\ 000$ .



*Ryc. 3.* Ciało błoniaste, które zawiera przebiegające w różnych kierunkach delikatne struktury błoniaste o podwójnych konturach. Zespół Golgiego — ZG. Pow. 44 500 $\times$ .

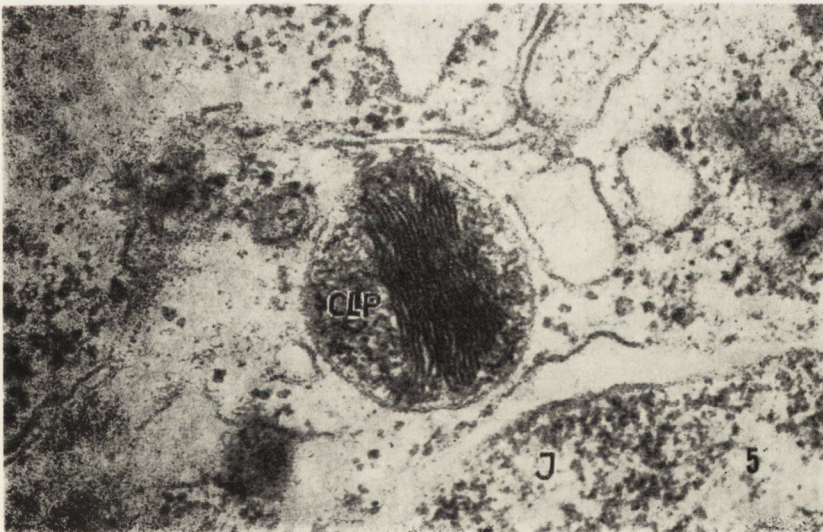
*Fig. 3.* Membraneous body containing delicate membraneous structures with double contours running in various directions. Golgi apparatus — ZG.  $\times 44\ 500$ .





Ryc. 4. Ciało lizosomopodobne, zawierające chaotycznie ułożone struktury błoniaste — CPL. Jądro — J, zespół Golgiego — ZG, ciało ziarniste CZ, mitochondrium — M. Pow. 49 500 ×.

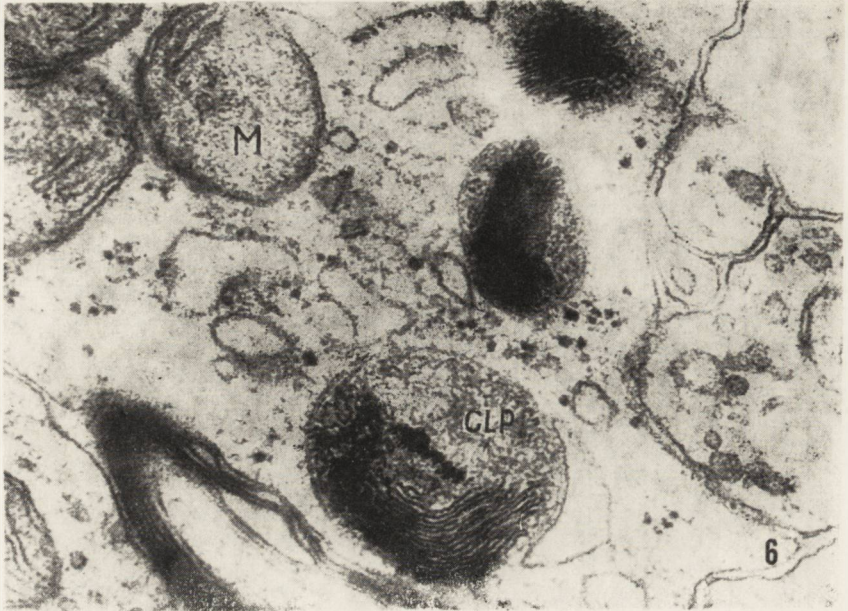
Fig. 4. Lysosome-like body containing chaotically scattered membrane structures — CPL. Nucleus — J, Golgi apparatus — ZG, granular body — CZ, mitochondrium — M. × 49 500.



Ryc. 5. Ciało lizosomopodobne, zawierające poprzecznie ułożone elementy błoniaste — CLP. Jądro — J. Pow. 55 000 ×.

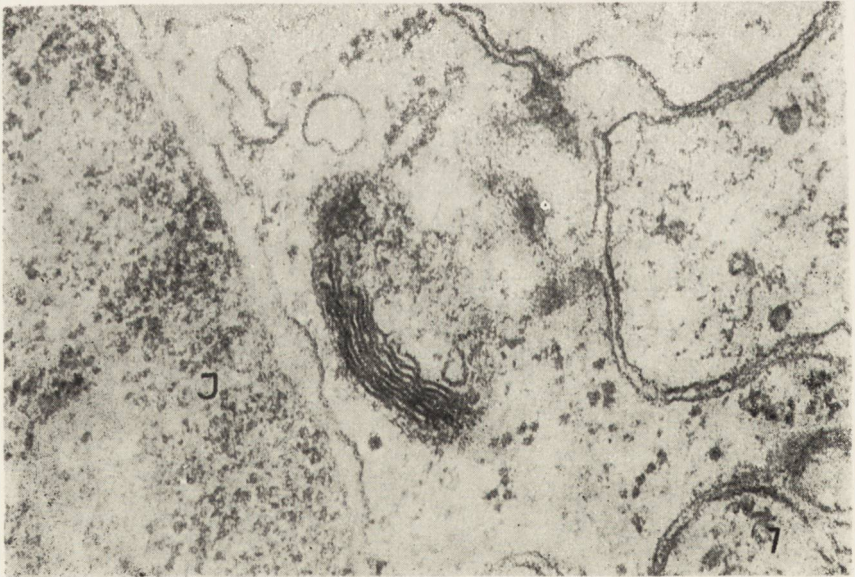
Fig. 5. Lysosome-like body containing transversely arranged membrane structures, Nucleus — J. × 55 000.





Ryc. 6. Ciało lizosomopodobne, zawierające ułożone równoległe do obwodu elementy błoniaste — CLP. Mitochondrium — M. Pow. 55 000  $\times$ .

Fig. 6. Lysosome-like body containing membrane structures arranged parallelly to circumference — CLP. Mitochondrium — M.  $\times$  55 000.



Ryc. 7. Luźno leżące w cytoplazmie neuronu skupisko elementów błoniastych. Jądro — J. Pow. 59 000  $\times$ .

Fig. 7. Agglomeration of membrane material lying loosely in neuronal cytoplasm. Nucleus — J.  $\times$  59 000.



miały wyraźnie rozдутą cytoplazmę i charakterystyczne zepchnięte na obwód komórki jądra. Cytoplazma komórkowa wypełniona substancjami PAS-dodatnimi, w barwieniu krezył fioletem miała lekko różowe zabarwienie. Wygląd zmienionych komórek odpowiadał obrazom obserwowanym w procesach spichrzeniowych. Astroglej bez cech przerostu i nadmiernego bujania wykazywał fragmentację wypustek.

Badanie mikroskopowo-elektronowe: Pobraną tkankę mózgową krojono na 1—2 mm<sup>3</sup> wycinki, które utrwalano przez 1,5 godz. w zbuforowanym 1% OsO<sub>4</sub> o pH 7,4. Po odwodnieniu w etanolu o wzrastających stężeniach, fragmenty tkanki zatapiano w Eponie 812. Materiał krojono na ultramikrotomie f-my Reichert. Skrawki grubości 1—2 μ barwiono w alkalicznym roztworze błękitu toluidyny i oglądano w mikroskopie świetlnym. Ultracienkie skrawki montowano na siatki i podbarwiano octanem uranylu i cytrynianem ołowiu. Materiał oglądano w mikroskopie elektronowym JEM-7A.

**Neurony:** Znaczna część komórek nerwowych miała wygląd prawidłowy. W pozostałych neuronach obserwowano powiększenie rozmiarów mitochondriów, zwiększenie gęstości elektronowej ich macierzy i niekiedy zanik, lub uszkodzenie grzebieni mitochondrialnych. W niektórych neuronach obserwowano poszerzenie kanalików siatki śródplazmatycznej (ryc. 1). W cytoplazmie znacznej liczby komórek nerwowych stwierdzono obecność charakterystycznych tworów, które już w skrawkach barwionych błękitem toluidyny, oglądanych w mikroskopie świetlnym, widoczne były w cytoplazmie neuronów pod postacią pojedynczych, różnokształtnych ziaren o intensywnym, czarno-granatowym zabarwieniu. Występowały one w rozдутych komórkach nerwowych, których cytoplazma zawierała drobne wodniczki.

W mikroskopie elektronowym, w małych powiększeniach ciała wtrętowe, występujące w cytoplazmie neuronów cechowała różnorodność form, postaci i wielkości (ryc. 1). Dokładniejsza analiza pozwoliła wyodrębnić ich następujące postaci:

Ciała ziarniste — charakteryzujące się znaczną różnorodnością kształtów; odgraniczone one były od cytoplazmy pojedynczą błoną, która otaczała macierz zawierającą substancję drobnoziarnistą, lub jednorodną, gęstą elektronowo (ryc. 2). W ciałach ziarnistych obserwowano okrągłe lub owalne przejaśnienia o ostro ciętych brzegach (ryc. 2). Wodniczki takie najczęściej ułożone były brzeźnie; spotykano je jednak również we wnętrzu złogów.

Ciała błoniaste — twory różnokształtne, otoczone pojedynczą błoną. Spostrzegano je rzadziej niż ciała ziarniste. Zawierały one delikatne podwójnie konturowane, przebiegające w różnych kierunkach struktury błoniaste (ryc. 3).



Ciała lizosomopodobne — (określenia tego użyto ze względu na brak wyników badań histochemicznych, potwierdzających tożsamość lizosomów) — najczęściej kształtu okrągłego, lub zbliżonego do okrągłego, wielkością przypominające mitochondria. Otoczone były pojedynczą błoną. Charakteryzowała je bardzo duża różnorodność wyglądu, wynikająca głównie ze zmienności zawartego wewnątrz materiału — ziarnistego, błoniastego, pęcherzykowego lub jednorodnego o znacznej na ogół gęstości elektronowej. Zawarte w ciałach lizosomopodobnych struktury błoniaste rozłożone były niekiedy chaotycznie (ryc. 4). Elementy błoniaste wykazywały czasem układ równoległy, przebiegając w poprzek ciał lizosomopodobnych (ryc. 5), czasem w skupiskach układały się współśrodkowo do otaczającej błony (ryc. 6). Współśrodkowo ułożone elementy błoniaste o wyglądzie analogicznym do opisanych powyżej tworów, zawartych wewnątrz ciał lizosomopodobnych, obserwowano niekiedy w postaci wolno leżących zgrupowań, nie otoczonych błonami (ryc. 7).

Zarówno ciała ziarniste, błoniaste, jak i lizosomopodobne były rozrzucone w całej cytoplazmie neuronów, najczęściej jednak występowały w bliskim sąsiedztwie zespołów Golgiego (ryc. 3, 4).

**Glej:** Komórki glejowe w zdecydowanej większości były niezmiennone. Niektóre z nich zawierały w cytoplazmie ciała lizosomopodobne, obserwowane jednak znacznie rzadziej, niż w komórkach nerwowych.

**Naczynia krwionośne:** W cytoplazmie komórek śródbłonna, czy pericytów obserwowano czasem pojedyncze ciała lizosomopodobne lub drobne złogi o dużej gęstości elektronowej.

**Neuropil:** We włóknach nerwowych rzadko spostrzegano twory analogiczne do stwierdzanych w ścianach naczyń krwionośnych.

#### OMÓWIENIE

Część złogów występujących w cytoplazmie komórek nerwowych, w naszym przypadku wykazywała cechy zbliżone do opisywanych w późnodziecięcej postaci *idiotia amaurotica*. Chodzi tu przede wszystkim o ciała błoniaste, zbliżone wyglądem do tworów opisanych między innymi przez Slugę i Majdeckiego (1967) w tej postaci choroby i nazwanych oligocentrycznymi ciałami błoniastymi. Złogi te natomiast różniły się w sposób zasadniczy od opisanych w drugim typie późnodziecięcej postaci *idiotia amaurotica*, wyodrębnionym przez Gonatasa i wsp. (1968).

Inna, liczniej reprezentowana postać materiału spichrzanego wyglądem była zbliżona do lipofuscyny, występującej w dużych ilościach w przypadku młodzieńczej *idiotia amaurotica*, opisanym przez Gonatasa i wsp. (1963). Obecność mnogich ciał lizosomopodobnych w cytoplazmie



komórek, stanowi cechę różniącą nasz przypadek od opisanego przez Slugę i Majdeckiego. (1967) przypadku późno dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*. Rozpoznanie dziecięcej postaci *idiotia amaurotica* w naszym przypadku można zdecydowanie wyłączyć na podstawie braku uznanych za znamienne dla tej formy choroby błoniastych ciał cytoplazmatycznych (membranous cytoplasmic bodies) (Pico 1964, Samuels i wsp. 1963, Terry, Weiss 1963, Terry i wsp. 1962), oraz obecności nietypowych dla niej ciał ziarnistych i oligocentrycznych ciał błoniastych. Występowanie ciał błoniastych mogłoby skłaniać do rozpoznania późno dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*. Jednakże obecność dużej liczby tworów zbliżonych do lipofuscyny odbiega od większości opisów tej postaci choroby. Wprawdzie w przypadku późno dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*, opisanym przez Volka i wsp. (1964) obserwowano również liczne skupiska lipofuscyny, to jednak towarzyszyło im występowanie tworów zbliżonych wyglądem do błoniastych ciał cytoplazmatycznych (MCB) uznanych, jak już wspomniano, za typowe dla choroby Tay-Sachsa, a które mogą występować również w późno dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*. Lipofuscynę obserwowano w niektórych formach omawianej choroby (Gonatas i wsp. 1963, Odor i wsp. 1966), prócz wyżej wymienionego przypadku Volka i wsp. (1964), nie stwierdzono jej jednak w tak dużych ilościach w chorobie Tay-Sachsa i postaci późno dziecięcej *idiotia amaurotica*. Lipofuscyna może występować w niewielkich ilościach w neuronach niezmienionych chorobowo mózgow. Występowanie jej jednak w opisanych w niniejszym przypadku ilościach w mózgu 6-letniego dziecka trzeba uznać za patologiczne. Wiadomo, że lipofuscyna gromadzi się w cytoplazmie neuronów, jako produkt ich zwyrodnienia. Gonatas i wsp. (1963) sugerują, że w chorobach z wadliwą przemianą lipidów, lipofuscyna jest tym związkem chemicznym, w który przeobrażają się tłuszczowe ciała wtrętowe o odmiennym początkowo składzie i cechach ultrastrukturalnych. Obecność obfitych złogów lipofuscyny mogłaby zatem wskazywać na proces bardziej zaawansowany i długotrwały.

Porównując przedstawiony przypadek 6-letniego dziecka, u którego choroba ujawniła się około 4-go roku życia, z przypadkiem dziecka 12-letniego, u którego choroba rozpoczęła się w 10-tym roku życia opisanym przez Gonatasa i wsp. (1963) na uwagę zasługuje występowanie w obydwu złogów o podobnych cechach morfologicznych. Potwierdzałoby to stanowisko Zemana i Donahue (1963), którzy uważają, że cechy ultrastrukturalne złogów lipidowych w *idiotia amaurotica* nie są uwarunkowane wiekiem chorego. Autorzy ci obserwowali bowiem identyczne złogi tłuszczowe w komórkach nerwowych mózgu dziecka 23-miesięcznego i 9-letniego.



Nasz przypadek wykazuje zatem cechy ultrastruktury, opisywane zarówno w późno dziecięcej, jak i młodzieńczej postaci *idiotia amaurotica*. Pozwala to przypuszczać, że obydwie te formy stanowią przejściowe fazy jednego i tego samego procesu chorobowego. Omawiając opisane zmiany, pamiętać należy jednak, że materiał biopsyjny nie pozwala na interpretację całego procesu chorobowego, zawsze istnieje bowiem prawdopodobieństwo, że nie badano pól o najbardziej charakterystycznych cechach patologicznych. Być może dlatego właśnie stosunkowo mała część komórek nerwowych zawierała materiał błoniasty, typowy dla późno dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*.

Na uwagę zasługują ponadto pewne elementy, mogące potwierdzać wysuwaną przez Gonatasa i wsp. (1963), Odora i wsp. (1966) oraz Suzuki i wsp. (1968) koncepcję tworzenia się złogów lipidowych w lizosomach. Reakcją neuronu na pojawiające się w komórce nerwowej lipidy jest według Gonatasa i wsp. (1963) formowanie się lizosomów. Do pewnego czasu lizosomy mogą zapobiegać gromadzeniu się lipidów. Novikoff (1961) przyjmuje nawet, że skupiska materiału lipofuscynowego mogą odpowiadać pewnemu typowi lizosomów, w których zgromadzone są produkty końcowe metabolizmu komórkowego. W opisanym przypadku ciała lizosomopodobne występowały bardzo obficie w dającym się prześledzić łańcuchu ich przemian morfologicznych. Obserwowano również wolno rozrzucone w cytoplazmie komórki tworzy o cechach ultrastrukturalnych, podobnych do występujących w ciałach lizosomopodobnych. Również fakt, że w opisanym przypadku złogi tłuszczowe były umiejscowione często w pobliżu układów Golgiego — lokalizacji uznawanej za typową dla lizosomów (Boler, Arhelger 1966, Beskid, Majdecki 1967, i inni) świadczyć mógłby również o istniejących powiązaniach między lizosomami i lipidowymi ciałami wtętowymi w *idiotia amaurotica*. Wysuwana koncepcja udziału mitochondriów w powstawaniu złogów tłuszczowych w omawianej chorobie (Zeman, Donahue 1963, Sługa, Majdecki 1967) nie znalazła w obserwowanym przypadku potwierdzenia.

Т. Майдецкий, В. Бадурска

#### ВОПРОС ИЛЬТРАСТРУКТУРЫ В ПЕРЕХОДНОЙ ФОРМЕ *IDIOTIA AMAUROTICA*

#### Резюме

Представлена ультраструктура изменений в мозговой ткани 6-летнего ребенка с клиническим диагнозом *idiotia amaurotica*. В цитоплазме нейронов наблюдались зернистые и пленчатые отложения, а также многочисленные формы лизосомо-



сбразных телец. Ультраструктура наблюдаемых отложений обнаруживает свойства сближенные к описанным в поздней детской и юношеской формах *idiotia amaurotica*. Обе указанные формы могут, таким образом, составлять переходные фазы одного и того же болезненного процесса. Кроме того обсуждается возможность участия лизосом в возникновении жировых отложений в *idiotia amaurotica*.

T. Majdecki, B. Badurska

THE PROBLEM OF ULTRASTRUCTURE IN A TRANSITIONAL FORM  
OF *IDIOTIA AMAUROTICA*

Summary

The ultrastructure of changes in brain tissue of a 6-year-old child with clinical diagnosis of *idiotia amaurotica* is described. In the neuronal cytoplasm granular and membranous deposits are observed together with numerous forms of lysosome-like bodies. The ultrastructure of the deposits exhibits characteristics resembling those described in late infantile and juvenile *idiotia amaurotica*. Both these forms may, thus, represent transitional phases of same pathological process. The possible contribution of lysosomes to the formation of lipid deposits in *idiotia amaurotica* is discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. Beskid M., Majdecki T.: Submicroscopical Structure of the Lysosomes in the Guinea-Pig Kidney. *Folia Histochem. Cytochem*, 1967, 5, 4, 439—442.
2. Boler R., Arhelger R.: Microtubules in cytosomes and cytosegresomes of rabbit proximal tubule epithelium. *Lab. Invest.*, 1966, 15, 1, 302—311.
3. Gonatas N., Terry R., Winkler R., Korey S., Gomez C., Stein A.: A case of Juvenile Lipidosis. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1963, 22, 4, 557—580.
4. Gonatas N., Gambetti P., Baird H.: A second Type of late Infantile Amaurotic Idiocy with Multilamellar Cytosomes. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1968, 27, 3, 371—389.
5. Gordon G., Miller R., Bensch K.: Studies on the intracellular Digestive Process in mammalian Tissue Culture Cells. *J. Cell. Biol.*, 1965, 25, 41—47.
6. Novikoff A.: Lysosomes, the Storage of Insoluble Materials and Aging. „The Cell”. Brecht J., Mirsky A., New York, Acad. Press. Inc., 1961, v. 2. pp. 470—472.
7. Odor D., Pearse L., Janeway R.: Juvenile amaurotic Idiocy. *Neurology* 1966, 16, 5, 496—504.
8. Pico J.: Über die Ultrastruktur der Speichersubstanzen bei Spätfällen von familiärer amaurotischer Idiotie. *Acta Neuropath.*, 1964, 2, 3, 289—294.
9. Richardson M., Bornhofen J., Rock L.: Early Childhood Cerebral Lipidosis with Prominent Myoclonus. *Arch. Neurol.*, 1968, 18, 1, 34—43.
10. Samuels S., Korey S., Gonatas J., Terry R., Weiss M.: Studies in Tay-Sachs disease. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1963, 22, 1, 81—97.
11. Sluga E., Majdecki T.: Zur Ultrastruktur des Speichermaterials von spätinfantiler amaurotischer Idiotie. *Acta Neuropath.*, 1967, 9, 3, 254—272.



12. Suzuki K., Johnson A., Marquet E., Suzuki K.: A case of Juvenile Lipidosis: Electron Microscopic, Histochemical and Biochemical Studies. *Acta Neuropath.*, 1968, 11, 2, 122—139.
13. Terry R., Weiss M.: Studies in Tay-Sachs disease. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1963, 22, 1, 18—55.
14. Terry R., Korey S., Weiss M.: Electron Microscopy of the cerebrum in Tay-Sachs disease. „Cerebral Sphingolipidoses”, New York and London. Acad. Press Inc., 1962.
15. Volk B., Wallace B., Schenck L., Saifert A.: Late infantile amaurotic idiocy. *Arch. Path.*, 1964, 78, 5, 483—500.
16. Zeman W., Donahue S.: Fine structure of the lipid bodies in juvenile amaurotic idiocy. *Acta Neuropath.* 1963, 3, 3, 144—149.

Adres: dr Tadeusz Majdecki — Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, ul. Dworkowa 3.



JAN JONEK, JANUSZ KONECKI, EDMUND STOKŁOSA

ZACHOWANIE SIĘ FOSFATAZY KWAŚNEJ  
I TIAMINOWEJ PYROFOSFATAZY W MOTONEURONACH RDZENIA  
KRĘGOWEGO SZCZURÓW POD WPŁYWEM DRGAN  
MECHANICZNYCH

Zakład Histologii i Embriologii Śląskiej Akademii Medycznej

Kierownik Zakładu: doc. dr med. J. Jonek

Zakład Anatomii Prawidłowej Śl. AM

Kierownik Zakładu: prof. dr med. St. Kohman

Praca niniejsza jest kolejnym fragmentem naszych badań nad wpływem wibracji na układ nerwowy. W poprzednich pracach stwierdzono pod wpływem drgań mechanicznych w motoneuronach rogów przednich rdzenia kręgowego zmiany w układzie substancji Nissla oraz barwliwości cytoplazmy tych komórek (Konecki i wsp. 1970a). Badania w mikroskopie elektronowym wykazały szereg zmian dotyczących ergastoplazmy jak zwiększenie komponenty ziarnistej niezwiązanej z błonami, poszerzenie przestrzeni między sąsiednimi błonami ergastoplazmatycznymi, oraz zmiany w innych organellach komórki. Między innymi stwierdzono pod wpływem wibracji rozrost strefy Golgiego w motoneuronach oraz zwiększenie ilości i średnicy lizosomów (Konecki i wsp. 1970a).

W dotychczasowych badaniach histochemicznych stwierdzono w motoneuronach rdzenia w wyniku działania wibracji spadek aktywności dehydrogenazy bursztynianowej i NADH<sub>2</sub>-reduktazy tetrazolowej oraz wzrost aktywności dehydrogenazy glikozo-6-fosforanowej (Konecki i wsp. 1970b).

Celem obecnej pracy jest poznanie wpływu wibracji na aktywność fosfatazy kwaśnej i tiaminowej pyrofosfatazy oraz lizosomów i aparatu Golgiego w motoneuronach.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na 12 samicach szczurów szczepu Wistar wagi 180—200 g. Zwierzęta podzielono na dwie grupy po 6 sztuk każda. Grupę doświadczalną poddawano wpływowi wibracji przez 20 dni, po 2 go-



dziny dziennie, w specjalnie do tego celu skonstruowanym urządzeniu. Wibracje odbywały się w płaszczyźnie poziomej przy częstotliwości 5 Hz i amplitudzie 20 mm. Pracy wibratora towarzyszył hałas o intensywności 65 decybeli. W celu wyeliminowania ewentualnego wpływu tego czynnika na końcowe doświadczenia w bezpośrednim sąsiedztwie pracującego wibratora umieszczono grupę zwierząt kontrolnych na okres 2 godz. dziennie w ciągu 20 dni.

Zwierzęta doświadczalne i kontrolne uśmiercano w 15 min. po ostatnim działaniu wibracji i hałasu. Rdzeń kręgowy z odcinka lędźwiowego utrwalano przez 12 godz. w zimnym płynie wg Backera, a następnie krojono na mikrotomie mrożeniowym na skrawki grubości około 15  $\mu$ . Na skrawkach wolnopływających wykrywano tiaminową pyrofosfatazę (TPP-azę) wg Novikoffa i wsp. (1961) i Novikoffa i Goldfischera (1961) oraz fosfatazę kwaśną (FK) metodą Gomoriego wg Pearse'a (1960).

## WYNIKI

### *Fosfataza kwaśna (FK)*

**Grupa kontrolna:** Dodatni odczyn na FK w neuronach ruchowych rdzenia występuje w postaci ziarnistej i jest zlokalizowany w całej neuroplazmie.

Drobnoziarnisty odczyn występuje głównie w okolicy perikarionu, a większe ziarnistości zlokalizowane są głównie w obwodowych częściach neuroplazmy (ryc. 1). Nieliczne drobne ziarenka z dodatnim odczynem zlokalizowane są również w stożku początkowym włókna osiowego, jak również w początkowych odcinkach dendrytów. W jądrach komórkowych odczyn jest ujemny.

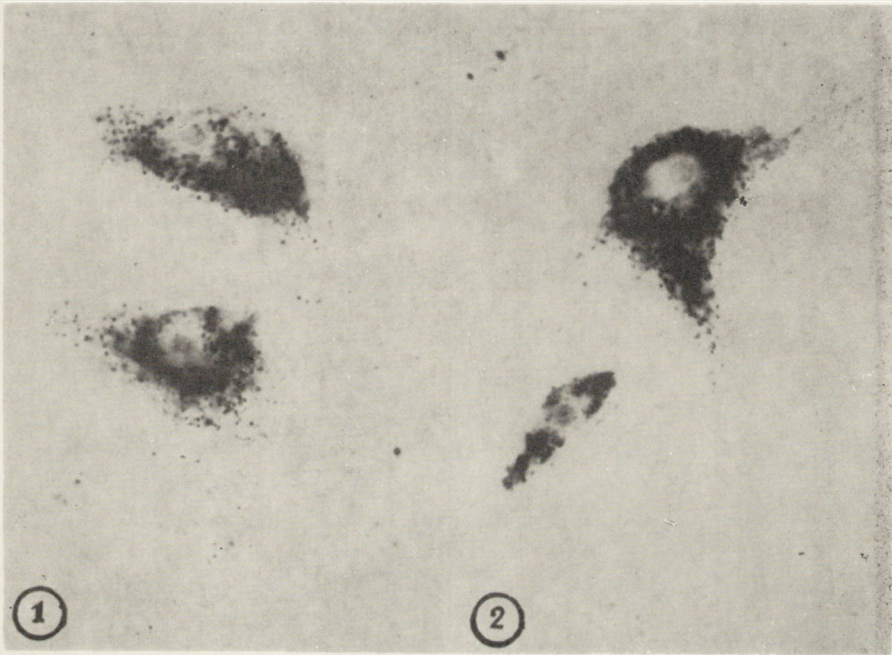
**Grupa doświadczalna:** W tej grupie obserwuje się znaczne nasilenie odczynu na FK we wszystkich komórkach jąder ruchowych rdzenia. Odczyn występuje w postaci bardzo licznych, silnie wysyconych ziarnistości różnej wielkości zlokalizowanych głównie w okolicy przyjądrowej cytoplazmy i na dość dużej przestrzeni neuroplazmy wypustek nerwowych (ryc. 2).

Zarówno w perikarionie jak i w obwodowych częściach neuroplazmy występują dość liczne grube ziarna z dodatnim odczynem. Ilość ich jest znacznie większa niż w grupie kontrolnej. W jądrach neuronów odczyn jest ujemny.

### *Tiaminowa pyrofosfataza (TPP-aza)*

**Grupa kontrolna:** Dodatni odczyn na TPP-azę występuje w neuroplazmie motoneuronów w postaci ciemnych mocno wysyconych ziarn różnej wielkości i kształtu oraz w postaci tworów blaszkowatych lub nit-





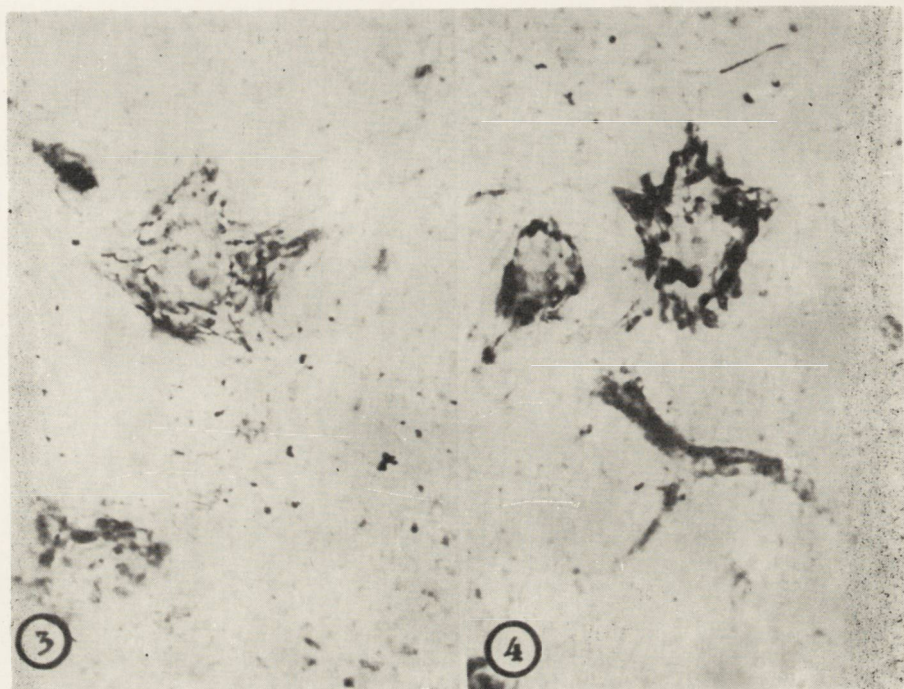
*Ryc. 1.* Ziarnista reakcja na FK w perikarionie motoneuronu. Pow. 400  $\times$ .

*Fig. 1.* Granular reaction for acid phosphatase in perikaryon of motoneuron.  $\times 400$ .

*Ryc. 2.* Silny ziarnisty odczyn na FK zlokalizowany w perikarionie i w początkowych odcinkach wypustek. Pow 400  $\times$ .

*Fig. 2.* Strong granular reaction for acid phosphatase localized in perikaryon and proximal segments of processes  $\times 400$ .





*Ryc. 3.* Twory blaszkowate i nitkowate z dodatnim odczynem na TPP-azę w motoneuronie rdzenia kręgowego. Pow. 400  $\times$ .

*Fig 3.* Lamellar and filamentous bodies showing positive reaction for TPP-ase in spinal cord motoneuron.  $\times 400$ .

*Ryc. 4.* Twory beleczkowate i pęcherzykowate z silnym odczynem na TPP-azę. Pow. 400  $\times$ .

*Fig. 4.* Trabecular and vesicular bodies with strong reaction for TPP-ase  $\times 400$ .



kowatych, często pofałdowanych lub skręconych (ryc. 3). Twory te zlokalizowane są w perikarionie oraz w początkowych odcinkach wypustek nerwowych. Lokalizacja odczynu na TPP-azę odpowiada znanemu umiejscowieniu strefy Golgiego w neuronach ruchowych.

Cały obszar karioplazmy pozbawiony jest dodatniej reakcji na TPP-azę z wyjątkiem jąderka, gdzie występuje ona w postaci słabej reakcji dyfuzyjnej. Poza tym słaby dyfuzyjny odczyn na TPP-azę występuje również w obrębie włosowatych naczyń krwionośnych.

**Grupa doświadczalna:** W komórkach ruchowych tej grupy obserwuje się wyraźny wzrost nasilenia odczynu na TPP-azę. Zmienia się również charakter odczynu w porównaniu z grupą kontrolną, prawie zupełnie znika odczyn drobnoziarnisty, a pozytywnie reagują twory w kształcie blaszek, pęcherzyków i nitek (ryc. 4). Twory te otaczają wianuszkowato jądro komórkowe, a część z nich tworzy skupiska w obrębie biegunów komórkowych. W pozostałych elementach rdzenia lokalizacja i nasilenie odczynu jest podobne do grupy kontrolnej.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

W wyniku przeprowadzonego doświadczenia można stwierdzić, że pod wpływem wibracji w motoneuronach rdzenia kręgowego następuje wzrost aktywności TPP-azy z równoczesną zmianą charakteru odczynu. TPP-aza po raz pierwszy opisana w strefie Golgiego przez Novikoffa i Goldfischera (1961) lokalizuje się w tworach błoniastych tej strefy i zdaniem wielu autorów jest nie tylko jej „markerem”, ale równocześnie mówi o aktualnym stanie funkcjonalnym tego organellum (Jonek, Olkowski 1964, Jonek i wsp. 1967, Allen, Slatter 1961, Becker i wsp. 1961). W wyniku działania wibracji następuje więc przerost strefy Golgiego, co już zresztą stwierdziliśmy w badaniach w mikroskopie elektronowym (Konecki i wsp. 1970b), a równocześnie strefa ta ulega wyraźnemu uaktywnieniu funkcjonalnemu.

Wiadomo, że strefa Golgiego bierze udział w wydzielaniu, a równocześnie organellum to jest zaangażowane w przemiany wielocukrów, co jest związane z metabolizmem glikozy (Peterson, Leblond 1964a, 1964b). Jest to funkcja szczególnie ważna w neuronach, które nie magazynują glikozy (Jonek i wsp. 1967). Wynika stąd, że strefa Golgiego jest ważnym ośrodkiem metabolizmu komórkowego i dlatego jej uaktywnienie pod wpływem wibracji jest równoznaczne z pobudzeniem procesów metabolizmu, co jest zgodne z naszymi poprzednimi badaniami histochemicznymi (Konecki i wsp. 1970a).

Rola strefy Golgiego nie ogranicza się na pewno do udziału w procesach wydzielniczych i metabolizmu cukrów i innych substancji odżywczych.



czych. Novikoff i wsp. (1961) przedstawili wielokrotnie potem potwierdzoną tezę, że elementy strukturalne strefy Golgiego biorą udział w wytwarzaniu lizosomów (Becker i wsp. 1961, Barron, Tuncbay 1962, Novikoff, Essner 1962, Stęplewski, Olkowski 1962). Proces ten musi być poprzedzony szeregiem zmian w samym aparacie Golgiego, a przede wszystkim jego przerostem (Konecki i wsp. 1970a). W obecnym doświadczeniu nasilenie i zmiana charakteru odczynu na TPP-azę wskazuje na rozrost strefy Golgiego, co może być związane ze zwiększonym powstawaniem lizosomów. Potwierdzeniem tej hipotezy może być obserwowany przez nas fakt wyraźnego wzrostu aktywności FK oraz ilości i wielkości lizosomów w tych komórkach.

Lizosomy, centra katabolizmu komórkowego są zaopatrzone w cały zestaw enzymów litycznych (Novikoff, Essner 1962, De Duve i wsp. 1955, Vorbrodt 1962), a wzrost ich ilości i wielkości wskazuje na nasilenie procesów katabolizmu wewnątrzkomórkowego, co obserwuje się w szeregu stanach fizjologicznych i patologicznych, których wspólną cechą jest nasilenie procesów chromatolizy (Konecki 1967, Barron, Sklar 1961, Barron, Tuncbay 1962).

#### WNIOSKI

1. W wyniku działania wibracji w motoneuronach rdzenia kręgowego obserwuje się wzrost aktywności TPP-azy i FK oraz rozrost strefy Golgiego i lizosomów.
2. Zmiany w neuronach po wibracji są podobne do obserwowanych w toku chromatolizy wywołanej innymi czynnikami.

Я. Ионек, Я. Конецки, Э. Стоклоса

#### ПОВЕДЕНИЕ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ И ТИАМИНОВОЙ ПИРОФОСФАТАЗЫ В МОТОНЕЙРОНАХ СПИННОГО МОЗГА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕХАНИЧЕСКИХ ВИБРАЦИЙ

#### Резюме

Крысы в течение 20 дней, по 2 часа ежедневно, подвергались воздействию вибрации, а затем в мотонейронах спинного мозга исследовалась активность тиаминовой пирофосфатазы и кислой фосфатазы. В результате этих исследований авторы приходят к заключению, что под влиянием вибраций в мотонейронах спинного мозга имеет место увеличение активности тиаминовой пирофосфатазы и кислой фосфатазы, а также увеличение зоны Гольджи и лизосомов, причем эти изменения аналогичны наблюдаемым в процессе хроматолиза, вызванного другими факторами.



J. Jonek, J. Konecki, E. Stokłosa

BEHAVIOUR OF ACID PHOSPHATASE AND THIAMINE PYROPHOSPHATASE  
IN SPINAL CORD MOTONEURONS OF RAT UPON EXPOSURE TO  
MECHANICAL VIBRATIONS

## Summary

Rats were exposed for 20 days two hours daily to vibrations and after this treatment TPP-ase and acid phosphatase activity in the spinal cord motoneurons was investigated.

The results lead the authors to the conclusion that vibrations enhance the activity of TPP-ase and acid phosphatase in the motoneurons of the spinal cord and stimulate extension of the Golgi zone and lysosomes. The changes observed are similar to those noted in the course of chromatolysis due to other factors.

## PIŚMIENNICTWO

1. Allen J. M., Slatter R. J.: A cytochemical study of Golgi associated thiamine pyrophosphatase in the epididymis of the mouse. *J. Histochem. Cytochem.*, 1961, 9, 418—423.
2. Barron K. D., Sklar R.: Response of lysosomes of bulbospinal motoneurons to axon section. *Neurology*, 1961, 11, 866—874.
3. Barron K. D., Tunchbay T. O.: Histochemistry of acid phosphatase and thiamine pyrophosphatase during axon reaction. *Amer. J. Path.*, 1962, 40, 637—648.
4. Becker N. W., Novikoff A. B., Goldfischer S.: A cytochemical study of the neuronal Golgi apparatus. *Arch. Neurol (Chic.)*, 1961, 5, 497—503.
5. Duve De C., Pressman B. C., Gianetto R., Wattaux R., Appelmans F.: Tissue fraction studies. 6. Intracellular distribution patterns of enzymes in rat liver tissue. *Biochem. J.*, 1955, 60, 604—617.
6. Jonek J., Olkowski Z.: Dihyronicotinamide-adenine dimucleotide (NADH<sub>2</sub>)-diaphorase, thiamine pyrophosphatase and acid phosphatase in the spinal cord of rabbits with chronic manganese poisoning. *Acta morph. Acad. Sci hung.*, 1964, 13, 329—337.
7. Jonek J., Olkowski Z., Turzański L.: Studies on the Interrelation between the Golgi Zone and Lysosomes in the Spinal Cord of Rats Chronically Poisoned with Carbon Tetrachloride. *Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, 1967, 23, 215—225.
8. Konecki J.: Histochemical changes in motor neurons of the mouse spinal cord as affected by compulsatory motor activity. *Fol. Histochem. Cytochem.*, 1967, 5, 79—112.
9. Konecki J., Jonek J., Stokłosa E.: Lokalizacja dehydrogenazy bursztynianowej NADH<sub>2</sub>-reduktazy tetrazolowej, dehydrogenazy glikozo-6-fosforanowej w motoneuronach rdzenia kręgowego szczurów pod wpływem drgań mechanicznych. *Acta Physiol. Pol.*, 1970a (w druku).
10. Konecki J., Jonek J., Stokłosa E.: Wpływ wibracji na ultrastrukturę motoneuronów rdzenia. *Acta Med. Pol.*, 1970b (w druku).
11. Novikoff A. B., Essner E., Goldfischer S.: The importance of fixation in cytochemical method for the Golgi apparatus. *J. Histochem. Cytochem.*, 1961, 9, 459—467.



12. Novikoff A. B., Essner E.: Pathological changes in cytoplasmic organelles. *Feder. Proc.*, 1962, 6, 1130—1142.
13. Novikoff A. B., Goldfischer S.: Nucleosidediphosphatase activity in the Golgi apparatus and its usefulness for cytological studies. *Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash)*, 1961, 47, 802—810.
14. Novikoff A. B., Goldfischer S., Essner E., Jaciofano P.: The relations between acid phosphatase-rich lysosomes and the Golgi apparatus. *J. Histochem. Cytochem.*, 1961, 9, 630—640.
15. Pearse A. G. E.: *Histochemistry, theoretical and applied*. 2nd Ed. J. Churchill Ltd. London 1960.
16. Peterson M. R., Leblond C. P.: Uptake by the Golgi region of glucose labeled with tritium in the 1 or 6 position as an indicator of synthesis of complex carbohydrates. *Exp. Cell Res.*, 1964a, 34, 420—423.
17. Peterson M. R., Leblond C. P.: Synthesis of complex carbohydrates in the Golgi region as shown by radioautography after injection of labeled glucose. *J. Cell. Biol.*, 1964b 21, 142—148.
18. Stęplewski Z., Olkowski Z.: Cytochemical studies on the interrelation between lysosomes and the Golgi zone in uterine epithelium. *Bull. Acad. Pol. Sci.*, 1962, 11, 495—497.
19. Verbrodt A.: Histochemical investigations on acid deoxyribonuclease in some tumors. *Extrait de Acta Union Inter. Centre le Cancer*, 1962, 1, 66—68.

Adres autorów: Zakład Historii i Embriologii Śl. AM Zabrze 8, ul. K. Marksa 19.



STANISŁAW WOYKE, WENANCJUSZ DOMAGAŁA, WŁODZIMIERZ  
OLSZEWSKI

## SZCZEGÓLNE CECHY ULTRASTRUKTURY OPONIAKÓW \*)

Zakład Anatomii Patologicznej PAM w Szczecinie  
Kierownik Zakładu: prof. dr med. K. Stojałowski

Opracowując problem diagnostyki różnicowej nowotworów w oparciu o ich ultrastrukturę ocenialiśmy między innymi cztery guzy nowotworowe o charakterze oponiaków. Stwierdziliśmy szereg szczegółów budowy submikroskopowej nie opisanych dotychczas w utkaniu oponiaków, co skłania nas do przedstawienia wyników naszych badań.

W oparciu o obraz mikroskopu świetlnego istnieje kilka podziałów oponiaków. W naszym Zakładzie opieramy się na podziale podanym przez Zülcha (1956), który wyróżnia cztery typy oponiaków: 1) oponiak meningotelialny, 2) oponiak fibroblastyczny, 3) oponiak angioblastyczny, 4) oponiak mięsakowy.

Komórki meningotelialne wchodzące w skład oponiaków posiadają zazwyczaj okrągłe lub owalne jądro, a cytoplazma ich dość obfita, kwasochłonna, jednorodna lub drobnoziarnista odznacza się często nieostrymi granicami, tak że utkanie to sprawia wrażenie struktury syncycjalnej. Komórki te mają wygląd nabłonkowych.

Komórki fibroblastyczne są wyraźnie wydłużone, a jądro ich jest wysuwkłe i ciemno się barwiące. W utkaniu większości oponiaków spotyka się zazwyczaj oba typy opisanych komórek, z tym jednak, że w niektórych guzach istnieje przewaga jednych komórek, w innych drugich. Stąd wzięły się określenia, jak oponiak meningotelialny albo fibroblastyczny, albo też mieszany. Charakterystyczna cecha utkania oponiaków to współśrodkowe układy komórek. Występują one zarówno w guzach zbudowanych w przewodzie z komórek meningotelialnych jak i w oponiakach fibroblastycznych. W obu typach guzów spotyka się również stosunkowo często twory piaszczakowate. Poza tymi zasadniczymi strukturami komórkowymi typu meningotelialnego i fibroblastycznego spoty-

---

\*) Praca była referowana na IV Ogólnopolskiej konferencji Komisji Ultrastruktury Komórek i Tkanek w Lublinie — 26—28.XI.1969 r.



ka się w utkaniu oponiaków oprócz składników naczyniowych również pola tkanki łącznej włóknistej, tłuszczowej, a nawet kostnej. Wydaje się, że te ostatnie nie posiadają cech rozrostu nowotworowego, a raczej reprezentują pola tkanek powstałych na tle ogniskowych przeobrażeń utkania nowotworowego.

Utkanie oponiaków cechuje się zazwyczaj stosunkowo bogato rozwiniętą siecią naczyń krwionośnych. Przy wyraźnej przewodzie składników naczyniowych nad pozostałym utkaniem właściwe jest określenie oponiak naczyniakowy. Naczynia w tego typu oponiakach mogą mieć charakter bądź naczyń dojrzałych o grubych ścianach wykazujących często zmiany szkliste (*meningioma angiomasum*), bądź też naczynia mogą być włosowate. Utkanie takie przypomina wówczas proliferującego naczyniaka włosowatego (*meningioma angioblasticum*). Ten ostatni typ oponiaka naczyniakowego spotyka się stosunkowo rzadko (Lapresle i wsp. 1952).

W mikroskopie świetlnym stwierdza się prawie zawsze obrazy przejściowe między polami utkania meningotelialnego i fibroblastycznego. Mogłoby to przemawiać za pokrewieństwem histogenetycznym obu typów komórek stwierdzanych w utkaniu oponiaków. Niektórzy sądzą, że komórki wchodzące w skład oponiaków są pochodzenia mezenchymalnego (Kepes 1961), inni uważają, że są to guzy pochodzenia neuroektodermalnego (Napolitano i wsp. 1964). Niektórzy autorzy wyrażają pogląd, że histogeneza komórek meningotelialnych i fibroblastycznych w oponiakach jest różna. Przypuszcza się mianowicie, że pierwszy typ komórek jest pochodzenia neuroektodermalnego i wywodzi się z komórek listewek nerwowych, a komórki fibroblastyczne mają być wg tych poglądów pochodzenia mezenchymalnego (Diezel 1954). Dotychczas jednak histogeneza tych nowotworów nie została jeszcze ostatecznie wyjaśniona.

Pierwszy dokładny opis ultrastruktury oponiaków podała Luse (1960), która zwróciła uwagę na liczne zazębiające się i wzajemnie oplatające się wypustki cytoplazmatyczne komórek nowotworowych. Autorka ta stwierdziła również brak błony podstawnej w otoczeniu komórek oponiaka. Kepes (1961), który badał ultrastrukturę 14 oponiaków potwierdził spostrzeżenia Luse dodając, że w cytoplazmie komórek nowotworowych występują delikatne włókienka, a komórki nowotworowe łączą się ze sobą desmosomami. Spostrzeżenia te potwierdził Raimondi i wsp. (1962). Nyström (1962) zwrócił uwagę na obecność w otoczeniu naczyń oponiaka grubych błon podstawnych o kilkuwarstwowej budowie. Robertson (1964) analizował ultrastrukturę „wtrętów” jądrowych widocznych nierzadko w jądrach oponiaka przy ocenie w mikroskopie świetlnym. Autor ten dochodzi do wniosku, że „kwasochłonne wtręty” to wpu-



klenia cytoplazmy do jądra, a „wodniczkowe wtręty” są szczególnego rodzaju wodniczkami w obrębie jąder oponiaków. Ponadto szereg autorów (Cervos-Navarro 1967, Napolitano i wsp. 1964, Rascol 1966) stwierdziło, że charakterystyczne dla oponiaków układy wypustek cytoplazmatycznych spotyka się zarówno w utkaniu oponiaków meningotelialnych jak i fibroblastycznych.

Badanie porównawcze ultrastruktury oponiaków i komórek wyściełających pajęczynówkę (*meningotelium*) wykazało, że posiadają one szereg wspólnych cech (Guseck 1962, Ischida i wsp. 1964). Komórki pajęczynówki bowiem podobnie jak komórki oponiaka posiadają palczasto zachodzące na siebie wypustki i włókienka śródplazmatyczne. Ponadto sąsiadujące ze sobą komórki zespolone są ze sobą desmosomami.

#### MATERIAŁ I METODA

Ogółem w mikroskopie elektronowym oceniliśmy utkanie 4 operacyjnie usuniętych oponiaków śródczaszkowych. Bezpośrednio po wyłączeniu guza pobierano z jego obwodowych (podtorebkowych) odcinków drobne wycinki, które utrwalano w 1% OsO<sub>4</sub> oraz w 1% aldehydzie glutarowym i następnie w 1% OsO<sub>4</sub>. Równocześnie z sąsiadujących obszarów pobierano większe wycinki i utrwalano w 10% formalinie oraz 70% alkoholu etylowym do oceny w mikroskopie świetlnym. Materiał do mikroskopu elektronowego po odwodnieniu zatapiano w Vestopalu. Ultracienkie skrawki po zakontrastowaniu w cytrynianie ołowiu i octanie uranylu oceniano w mikroskopie elektronowym UEMW 100.

#### *Krótkie dane kliniczne i opisy histologiczne*

Przypadek I. W.M. kobieta lat 45. Nr badania histopatologicznego 9138/69. Od 2 lat bóle głowy. Guz wyłuszczone z okolicy przystzałkowej prawej czołowej. Guz wielkości pomarańczy łączył się z oponą twardą. Na przekroju był lity.

W preparatach histologicznych (ryc. 2 A) stwierdza się utkanie zbudowane głównie z komórek o okrągłych lub nieco owalnych jądrach otoczonych dość obfitą kwasochłonną cytoplazmą o wielobocznych zarysach. Często granice cytoplazmy sąsiadujących komórek zlewają się ze sobą. Miejscami komórki układają się w twory koncentryczne. Jądra komórek posiadają delikatną ziarnistą strukturę chromatyny z widocznym niekiedy małym jąderkiem. W niektórych jądrach widać centralne przejaśnienie przypominające wodniczkę, która zajmuje niekiedy większą część jądra (ryc. 2 A, 5 A). W innych jądrach stwierdza się większe od jąderek kwasochłonne kuliste twory typu wtrętów (ryc. 5 A). Wśród



utkania znajdują się dość liczne cienkościenne naczynia. Naczynia widoczne są również wśród pasm tkanki łącznej dzielącej utkanie nowotworu na różnej wielkości pola. Rozpoznanie histologiczne: Oponiak meningotelialny.

**Przypadek II.** P.J. kobieta lat 44. Nr badania histopatologicznego 11721/69. Od 4 miesięcy ból głowy z wymiotami. W okolicy wieczka czołowo-ciemieniowego prawego stwierdzono dobrze odgraniczony guz o wymiarach  $5 \times 4 \times 5$  cm, który udało się wyłuszczyć z tkanki mózgowej. Guz łączył się z oponą twardą. Na przekroju był lity.

W preparatach histologicznych (ryc. 3 A) widać pola zbudowane z komórek o obfitej kwasochłonnej niestro zarysowanej cytoplazmie z okrągłymi jądrami. Pola te otoczone są koncentrycznie układającymi się, wyraźnie wydłużonymi komórkami o pałeczkowatych jądрах. Rozpoznanie histologiczne: Oponiak o budowie mieszanej z polami komórek meningotelialnych otoczonych komórkami typu fibroblastycznego.

**Przypadek III.** H.H. kobieta lat 44. Nr badania histopatologicznego 12485/69. Przed 5 miesiącami nagła utrata przytomności i napad padaczki (pierwszy w życiu). Po napadzie niedowład lewego nerwu twarzowego i narastający ból głowy. Operacyjnie z okolicy przystrzałkowej lewej czołowej wyłuszczone guz wielkości kasztana, dosyć miękkiej, dobrze odgraniczony. Guz ten łączył się z oponą twardą. Na przekroju był lity.

W preparatach histologicznych (ryc. 12 A) stwierdzono guz zbudowany z licznych naczyń w większości o wąskim świetle i grubej "ścianie", która ma często wygląd jednorodnej lekko kwasochłonnej otoczki. Od strony światła widać komórki wyściółki śródbłonkowej. Natomiast wśród jednolitych mas otaczających nie widać w większości komórek. Prócz wyżej opisanych naczyń w utkanu guza stwierdza się również liczne naczynia o bardzo wąskim świetle, których otoczka zbudowana z jednorodnych kwasochłonnych mas uwidacznia się mniej wyraźnie, a nawet brak jej zupełnie. Między naczyniami widać niewielkie pola zbudowane z komórek o kwasochłonnej, piankowatej cytoplazmie i okrągłym jądrze. Komórki te są najczęściej wieloboczne, przy czym zarysy cytoplazmy są w większości wyraźnie zaznaczone. W wielu miejscach między nieco obkurczonymi komórkami przebiegają liczne mostki cytoplazmatyczne (ryc. 11 A). W niektórych polach komórki leżące między naczyniami posiadają kształty wrzecionowate i układają się wówczas koncentrycznie dookoła naczyń. Rozpoznanie histologiczne: Oponiak angioblastyczny.

**Przypadek IV.** S.W. kobieta lat 38. Nr badania histopatologicznego 12964/69. Od 2 lat bóle głowy okolicy skroniowej, kilkakrotne napady utraty przytomności z drgawkami. Z okolicy rowka Sylwiusza wy-



łuszczono guz kształtu jajowatego o wymiarach  $12 \times 8 \times 8$  cm. Na przekroju lity, zrosnięty z oponą twardą. W miejscu przylegania guza do sklepienia stwierdzało się wyrost kostny.

Histologicznie guz zbudowany z komórek kształtu wydłużonych wrzecion (ryc. 7 A), które układają się równolegle i tworzą zarysy pasm o różnokierunkowym przebiegu. Jedynie w kilku miejscach widać drobne pola złożone z komórek o okrągłych jądrach i cytoplazmie z zatarzonymi granicami. Dookoła tych pól układają się promieniście pasma zbudowane z wyżej opisanych wrzecionowatych komórek. Powstają w ten sposób układy „wiatraczkowe” podobne do spotykanych w niektórych guzach tkanek miękkich (*dermatofibrosarcoma protuberans* i *neurofibroma storiforme*). W wielu miejscach komórki wrzecionowate przyjmują układ koncentryczny.

Rozpoznanie histologiczne: Oponiak fibroblastyczny.

#### *Wyniki badań przeprowadzonych w mikroskopie elektronowym*

Badane przez nas oponiaki wykazują szereg cech ultrastrukturalnych wspólnych oraz pewne odrębności w utkaniu poszczególnych guzów.

**Cechy wspólne.** Jądra komórkowe są okrągłe, lub nieco wydłużone (ryc. 3 B, 4, 5 B). Obrysy jąder są na ogół regularne. W niektórych jednak jądrach spotyka się głębokie wpuklenia cytoplazmy w głąb nukleoplazmy. Wpuklenia te widoczne są w przekrojach podłużnych jako głębokie szczeliny wnikające w głąb jądra (ryc. 1 A) lub w przekrojach poprzecznych, jako okrągłe lub owalne wyspy cytoplazmy na terenie jądra (ryc. 4, 9 A). We wpukleniach tych można niekiedy wyróżnić organelle lub wtęty cytoplazmatyczne (ryc. 4, 9 A). Wpuklenia cytoplazmatyczne oddzielone są od zawartości jądra przez wyraźnie widoczną błonę jądrową, która również otacza jądro komórkowe. Wnętrze jądra wypełnia drobnoziarnista chromatyna tworząca niewielkie zagęszczenie pod wewnętrzną blaszką błony jądrowej. W niektórych jądrach widoczne są kuliste zagęszczenia substancji jądrowej otoczone okrągławym pierścieniem o bardzo małej gęstości elektronowej określane mianem — *nuclear bodies* (ryc. 1 A).

Jąderka są średniej wielkości, okrągławe. Zbudowane są one z przepłatających się pasm nukleolonemy tworzących sieć. W oczkach tej sieci często widoczne są struktury ziarniste. Niektóre jąderka leżą w pobliżu błony jądrowej (ryc. 3 B).

Znamienną cechą cytoplazmy jest obecność długich, w większości cienkich wypustek komórkowych. Tylko w jednym z badanych przez nas przypadków wypustki te są krótkie (ryc. 10 A). W pozostałych 3 przypadkach długie i cienkie wypustki cytoplazmatyczne przebiegają równolegle do siebie, prosto lub faliście (ryc. 1 A, 2 B, 7 B, 8 A). Miejscami



wypustki ułożone ślimakowato okręcają się dookoła siebie tworząc struktury wirowe (ryc. 3 B). Wskutek tego obrysy cytoplazmy są wybitnie nieregularne. Cechą charakterystyczną wypustek cytoplazmatycznych oponiaka fibroblastycznego jest falisty, równoległy przebieg (ryc. 7 B, 8 A) z rzadka pojawiającymi się układami wirowymi. Układy wirowe były szczególnie wyraźne w przypadku oponiaka meningotelialnego (ryc. 1 A, 2 B). Kształty sąsiadujących ze sobą wypustek są najczęściej dokładnie do siebie dopasowane. Pozostaje między nimi tylko wąska przestrzeń międzykomórkowa, w której nigdy nie stwierdziliśmy obecności błony podstawnej. W niektórych miejscach przestrzeń międzykomórkowa poszerza się i jest pusta (ryc. 2 B), lub też wypełniają ją delikatne włókienka przebiegające w różnych kierunkach i krzyżujące się ze sobą (ryc. 1 A, 4, 7 B). Sporadycznie poszerzone przestrzenie międzykomórkowe zawierają pęczki włókien kolagenowych. We wszystkich przypadkach stwierdziliśmy desmosomy łączące sąsiadujące ze sobą komórki i ich wypustki (ryc. 7 B, 10 A, 10 B, 11 B). Opisane powyżej wypustki cytoplazmatyczne są jedną z najbardziej charakterystycznych cech ultrastrukturalnych komórek oponiaka. Przebiegając w różnych kierunkach i zazębiając się wzajemnie tworzą one labiryntowe układy widoczne już pod małym powiększeniem mikroskopu elektronowego (ryc. 1 A). W wypustkach obecne są organelle komórkowe. Znaczną większość komórek oponiaków stanowią tzw. „komórki ciemne”, w których cytoplazmie znajduje się większa lub mniejsza ilość delikatnych włókienek przebiegających w różnych kierunkach, pojedynczo lub w wiązkach. Pomiedzy tymi komórkami spotyka się „komórki jasne” o bardzo małej gęstości elektronowej substancji podstawowej cytoplazmy. Charakterystyczną cechą tych komórek są ułożone równolegle wydłużone pasemka szorstkiej siateczki śródplazmatycznej. W pozostałych komórkach szorstka siateczka występuje pod postacią krótkich pasemek nieregularnie i niezbyt obficie rozrzuconych wśród cytoplazmy. Również nieregularnie rozrzucone w cytoplazmie znajdują się dość liczne mitochondria o typowej budowie. Spotyka się także pojedyncze lizosomy i krople lipidów. Aparat Golgi'ego jest dobrze rozwinięty i leży najczęściej w pobliżu jądra komórkowego.

**Cechy szczególne.** Jądro komórkowe — obok opisanych wyżej wpukleń cytoplazmy w głąb jądra stwierdziliśmy w przypadku I jądra komórkowe wykazujące szczególnego rodzaju zmiany. Polegają one na obecności wśród chromatyny jądrowej owalnych lub okrągławych „wodniczek” o bardzo małej gęstości elektronowej. Ogniska te nierzadko zajmują 1/2 lub więcej powierzchni nukleoplazmy. Są one nieostro odgraniczone od otaczającej chromatyny, która nie wykazuje zmian (ryc. 4, 5 B). Część środkową niektórych z tych „wodniczek” wypełnia siatka



przeplatających się włókienek (ryc. 5 B). Zaznaczyć należy, że „wodniczki” te występują w komórkach, w których ani cytoplazma ani pozostała część jądra nie wykazuje zmian o charakterze zwyrodnienia lub martwicy.

**Cytoplazma** — W cytoplazmie komórek w przypadku I, II i IV widoczne są liczne okrągławe, drobne, gładkościennie pęcherzyki. Układają się one często długimi szeregami, jeden za drugim (ryc. 1 A, 2 B), poczynając nieraz od głębszego wpuklenia błony cytoplazmatycznej (ryc. 1 A, 1 B, 7 B). W innych komórkach szeregi pęcherzyków układają się koncentrycznie przypominając zwinięty sznur koralu (ryc. 6). W środku takiego owalnego tworów, zbudowanego z licznych współśrodkowo ułożonych szeregów pęcherzyków, znajdują się pojedyncze organelle komórkowe. W niektórych komórkach pęcherzyki te ulegają niewielkiemu rozdęciu przybierając nieregularne kształty. Jak podkreślono przy opisie wspólnych cech komórek oponiaków, w cytoplazmie większości z nich znajdują się pewne, na ogół niewielkie ilości delikatnych włókienek. W przeciwieństwie do tego, w komórkach przypadku III, delikatne włókienka stanowią podstawowy składnik cytoplazmy. Cytoplazma tych komórek wypełniona jest przebiegającymi w różnych kierunkach pasmami delikatnych włókienek (ryc. 10 A, 11 B). Widoczne są one w przekrojach poprzecznych i podłużnych. Włókienka te zajmują zdecydowaną większość cytoplazmy. Nieliczne organelle komórkowe znajdują się w obwodowych częściach cytoplazmy lub w bezpośrednim sąsiedztwie jądra komórkowego (ryc. 10 A). Często spotykaną cechą w tym przypadku była duża ilość kropli lipidów w cytoplazmie jednych komórek (ryc. 11 B) oraz zgrupowanie tworów lizosomalnych i figur mielinowych w drugich komórkach (ryc. 10 A). Wypustki cytoplazmatyczne w tym przypadku były stosunkowo krótkie. Zazębiały się one jednak ściśle z wypustkami komórek sąsiednich oraz połączone były licznymi wyraźnymi desmosomami (ryc. 10 A, 10 B, 11 B). W przypadku IV napotkaliśmy w cytoplazmie komórek oponiaka osobliwe organelle. Są to wydłużone pasemka szorstkiej siateczki śródplazmatycznej leżące pojedynczo lub parami. Równoległe do każdej błony z przyczepionymi rybosomami, przebiega po jej stronie wewnętrznej gładka, dodatkowa, cienka błona nadając obrysom pasm siateczki wygląd podwójnie konturowanych (ryc. 8 A, 8 B, 9 A, 9 B, 9 C). W miejscach gdzie bieguny siateczki ulegają rozszerzeniu, biegnące od wewnątrz gładkie, dodatkowe błony sterczą do światła rozszerzenia (ryc. 9 A, 9 C). Opisane twory spotyka się również w obrębie wpukleń cytoplazmy w głąb jądra (ryc. 9 A). Niektóre z nich układają się w kształcie litery U (ryc. 9 B).

**Naczynia krwionośne** — Większość spostrzeganych drobnych naczyń krwionośnych zbudowana jest z jednej warstwy komórek śródbłonka



otoczonych delikatną, cienką błoną podstawną (ryc. 12 B). W niektórych naczyniach komórki śródbłonka otoczone są od zewnątrz przez wydłużone pericyty. Komórki te są w całości otoczone błoną podstawną, która znajduje się również między nimi, a sąsiadującymi komórkami śródbłonka. Nie stwierdziliśmy naczyń krwionośnych nie otoczonych błoną podstawną. Nie stwierdziliśmy również, aby błona podstawna otaczająca naczynia wnikała pomiędzy komórki oponiaka. W niektórych miejscach można jednak zauważyć, że błona podstawna pokrywa komórki oponiaka od strony naczynia (ryc. 12 B). Komórki oponiaka nie znajdują się w bezpośrednim sąsiedztwie z komórkami ściany naczynia. Pomiedzy nimi a ścianą naczynia znajduje się zawsze wyższa lub szersza przestrzeń wypełniona delikatnymi włókienkami (ryc. 12 B), wśród których niekiedy znajdują się pasma włókien kolagenowych.

Błony podstawne otaczające drobne naczynia były w większości cienkie, jednowarstwowe. Jedynie w przypadku III spotykaliśmy pojedyncze naczynia otoczone licznymi błonami podstawnymi nawarstwiającymi się równolegle do powierzchni komórek śródbłonka.

#### DYSKUSJA

Podobnie jak inni autorzy (Napolitano i wsp. 1964, Raimondi i wsp. 1962) wykazaliśmy, że niezależnie od różnic, jakie stwierdza się między poszczególnymi oponiakami w obrazie mikroskopu świetlnego, ultrastruktura wszystkich tego typu guzów posiada pewne wspólne cechy. Pierwszą z tych wspólnych ultrastrukturalnych cech komórek nowotworowych są liczne wypustki cytoplazmatyczne zazębiające się i splatające się nawzajem. Drugą cechą jest brak między komórkami nowotworowymi błon podstawnych, a dalszą cechą jest występowanie desmosomów zespalających ze sobą komórki nowotworowe oraz obecność włókienek śródplazmatycznych.

Długość i przebieg wypustek cytoplazmatycznych w poszczególnych oponiakach różnią się między sobą. W dwóch pierwszych opisanych przez nas oponiakach (przypadek I i II) o utkaniu w przewodzie meningealnym liczne wzajemnie oplatające się wypustki tworzyły w większości pól bardzo zawiłe labiryntowe układy. W przypadku IV (oponiak fibroblastyczny) wypustki miały przebieg mniej zawiły, układały się równolegle do siebie i tworzyły struktury pasmowate. W przypadku III (oponiak angiomatyczny) obfita cytoplazma komórek nowotworowych posiadała liczne, ale stosunkowo krótkie wypustki zazębiające się z wypustkami komórek sąsiednich. Wypustki te w mikroskopie świetlnym dawały złudny obraz licznych mostków międzykomórkowych. Komórki wieloboczne o obfitej cytoplazmie z krótkimi wypustkami stwierdzo-



no również w przypadkach oponiaków meningotelialnych (Cervos-Navarro 1967).

Druga wspólna cecha struktury oponiaków, a mianowicie brak między komórkami nowotworowymi błon podstawnych różni utkanie oponiaków m. in. od nerwiaków osłonkowych i mięśniaków. Błony podstawne często o wielowarstwowym układzie stwierdziliśmy jedynie w otoczeniu naczyń. Po raz pierwszy błony te w oponiakach opisał Nyström (1962). Autor ten sugerował, że błony podstawne z otoczenia naczyń wnikają niekiedy między komórki oponiaka. W naszym materiale nie stwierdziliśmy nigdy takich obrazów i przychyłamy się do zdania większości autorów (Castaigne i wsp. 1966, Luse 1960, Napolitano i wsp. 1964), którzy twierdzą, że między komórkami oponiaka z reguły brak błon podstawnych. Desmosomy stwierdzaliśmy z reguły między komórkami oponiaka, z tym, że były one szczególnie liczne między wypustkami komórek przypadku III. Włókienka śródplazmatyczne występowały w większości komórek wszystkich czterech oponiaków bądź pojedynczo, bądź też układały się w drobne pęczki. Rola tych śródplazmatycznych włókienek nie jest dotychczas wyjaśniona. Stwierdzono je w cytoplazmie wielu komórek nowotworowych i nienowotworowych pochodzenia zarówno nabłonkowego jak i mezenchymalnego. W przypadku III w odróżnieniu od trzech pozostałych guzów cytoplazma wszystkich komórek nowotworowych była nieomal całkowicie wypełniona gęsto układającymi się włókienkami. Nie sądzimy, by duża ilość włókienek stwierdzanych w komórkach przypadku III była cechą zwyrodnienia. Wprawdzie w wielu komórkach tego właśnie guza między włókienkami cytoplazmy gromadziły się duże krople lipidów oraz liczne lizosomy. Mogłoby to przemawiać za zwyrodnieniem komórek, jednak podobnie dużą ilość włókienek stwierdzaliśmy w cytoplazmie prawie wszystkich pozostałych komórek tego guza. Tego typu obrazy, jakie stwierdzaliśmy w przypadku III, gdzie cała nieomal cytoplazma wypełniona była gęsto ułożonymi włókienkami, opisywano również w niektórych innych nowotworach u człowieka (Deppisch, Toker 1969, Doyle i wsp. 1968, Toker 1968). Jedną z cech ultrastruktury komórek oponiaka, którą należy jeszcze podkreślić jest skąpa ilość pasm i pęcherzyków szorstkiej siateczki śródplazmatycznej.

Żadna z wyżej wymienionych cech ultrastruktury oponiaka nie ma bezwzględnie znaczenia rozpoznawczego, jednak cechy te zebrane wspólnie umożliwiają odróżnienie na poziomie ultrastruktury oponiaków od innych nowotworów, a zwłaszcza nowotworów pochodzenia mięśniowego, łącznotkankowego, naczyniowego oraz guzów pni nerwowych.

Prócz tych wspólnych cech obrazów mikroskopowo-elektronowych oponiaka stwierdziliśmy ponadto w poszczególnych nowotworach niektóre niepowtarzające się w innych guzach szczegóły ultrastrukturalne, jak:



1) zmiany w jądrach, 2) pasma i koncentryczne układy drobnych gładkościennych pęcherzyków w obrębie cytoplazmy, 3) szczególnego rodzaju podwójnie konturowane pasemka szorstkiej siateczki śródplazmatycznej.

Już w preparatach barwionych hematoksyliną i eozyną w obrazach mikroskopu świetlnego stwierdza się niekiedy w jądrach oponiaków dość duże kwasochłonne „wtręty”, które swoimi rozmiarami różnią się od drobnych jąderek. W naszym materiale stwierdziliśmy liczne tego typu wtręty w przypadku I. W mikroskopie elektronowym zmiany te odpowiadały wpukleniom cytoplazmy w głąb jądra, na co zwrócił uwagę Robertson (1964). Ponadto w tym samym I przypadku w obrazach mikroskopu świetlnego w jądrach komórkowych poza wspomnianymi kwasochłonnymi wtrętami spotykaliśmy liczne nieostro odgraniczone wodniczkowe przejaśnienia. W mikroskopie elektronowym zmianom tym odpowiadały wodniczkowe twory o bardzo małej gęstości elektronowej, nieodgraniczone wyraźnie od otaczającej je substancji jądrowej. Robertson obrazy takie stwierdził w 4 z 5 ocenianych oponiaków. W naszym materiale przejaśnienia jądrowe występowały jedynie w jednym przypadku. Trudno na podstawie ultrastruktury określić bliżej charakter tych zmian wodniczkowych. Nie sądzimy, aby były one związane z niewłaściwym utwaleniem materiału, ponieważ spotykaliśmy taki obraz zarówno w mikroskopie świetlnym, jak i w mikroskopie elektronowym. Mało prawdopodobnym jest, by były one wyrazem zwyrodnienia, jak sądzi Nyström (1965) ponieważ zarówno pozostała część jądra jak i cytoplazma tychże komórek nie wykazała uchwytanych zmian strukturalnych, wskazujących na zwyrodnienie. Tego typu zmiany wodniczkowe w jądrach nie są charakterystyczne dla oponiaków, stwierdzono je np. również w jądrach przeszczepialnego mięsaka u kurcząt, który wywołano środkami chemicznymi (Robertson 1964), jak również w komórkach błony kosmówkowo-omoczniowej kurcząt zakażonych wirusem (Robertson 1964). Podobne wodniczkowe przejaśnienia stwierdza się w obrazach mikroskopu świetlnego w jądrach komórek wątrobowych, jednak zarówno badaniami histochemicznymi, jak i na podstawie obrazu w mikroskopie elektronowym wykazano w nich obecność glikogenu (Robertson 1964). W naszym materiale w mikroskopie elektronowym nie stwierdziliśmy nigdzie w obrębie przejaśnień jądrowych struktur odpowiadających glikogenowi. Stąd przypuszczamy podobnie, jak Robertson, że mamy tu do czynienia ze szczególnym rodzajem zmian wodniczkowych w obrębie jądra.

Szczególną cechą cytoplazmy oponiaka I, II i IV stanowiły długie szeregi gładkościennych, drobnych pęcherzyków układające się koncentrycznie lub linijnie w przedłużeniu wpukleń błony komórkowej. Linijne układy podobnych pęcherzyków opisał w komórkach oponiaka Cervos-



-Navarro (1967). Najbardziej prawdopodobną wydaje się hipoteza zakładająca, że tworzenie się tych pęcherzyków i ich szeregowe układanie się w cytoplazmie jest zjawiskiem poprzedzającym tworzenie się błon komórkowych (Cervos-Navarro 1967). Pęcherzyki układające się szeregowo obserwuje się przy tworzeniu się błon jądrowych w czasie podziału komórkowego (Moses, cyt. wg Cervos-Navarro 1967), jak również przy tworzeniu się błon komórkowych w różnych typach komórek (Buck i Tisdale, Porter i Machedo, cyt. wg Carvos-Navarro 1967). Częstość występowania w oponiakach tych szczególnych systemów pęcherzykowych wiąże się prawdopodobnie ze sposobem, w jaki powstają liczne długie wypustki cytoplazmatyczne, charakterystyczne dla komórek oponiaków. Nie opisane dotychczas w komórkach oponiaków, a stwierdzone przez nas koncentryczne układy gładkościennych pęcherzyków przemawiają przeciwko tezie o ich pinocytotycznym charakterze. Pęcherzyki pino-cytotyczne ułożone są zazwyczaj tuż pod błoną cytoplazmatyczną i nie tworzą długich szeregów w głębi cytoplazmy (np. w komórkach mięśniowych, w komórkach śródbłonna naczyń). Nie spotkaliśmy opisu szczególnego rodzaju podwójnie konturowanych pasm szorstkiej siateczki śródplazmatycznej, podobnych do tych, które stwierdziliśmy w komórkach przypadku IV. Nie umiemy wyjaśnić roli tych struktur w czynności komórki. Nie wiadomo, czy opisane jak sądzimy po raz pierwszy przez nas, szczególnego rodzaju podwójnie konturowane pasemka szorstkiej siateczki śródplazmatycznej będą pojawiały się w dalszych oponiakach i ewentualnie w innych typach nowotworów.

Przypadek III, który na podstawie obrazu mikroskopu świetlnego rozpoznaliśmy jako oponiaka angioblastycznego wymaga osobnego omówienia. Wiadomo, że nie zawsze jest łatwe odróżnienie oponiaka angioblastycznego od nowotworów mózgu pochodzenia naczyniowego (*haemangioblastoma*, *haemangiopericytoma*, *angioreticuloma*). Uważa się nawet, że część tzw. oponiaków angioblastycznych to w rzeczywistości guzy naczyniowe (Ficher i wsp. 1958, Kernohan, Sayre 1952). *Haemangioblastoma* jest w klasycznej postaci guzem torbielowatym, rozrastającym się w mózdzku bez łączności z oponami i wówczas różnicowanie z oponiakiem nie jest trudne. Opisano jednak również lite guzy typu *haemangioblastoma* rozrastające się w obrębie półkul mózgowych w łączności z oponami (Kernohan, Sayre 1952, Russel 1963).

W naszym przypadku III w mikroskopie świetlnym stwierdziliśmy, między gesto ułożonymi naczyniami, często typu włosowatego, gniazda komórek wielobocznych o obfitej, niekiedy piankowatej cytoplazmie. Obraz ten jest więc zbliżony do utkania *haemangioblastoma*. W tym przypadku rozpoznanie różnicowe między oponiakiem angioblastycznym, a nowotworem pochodzenia naczyniowego w oparciu jedynie o obraz w



mikroskopie świetlnym jest niepewne. O trudnościach takich wspominają również inni autorzy (Ischida i wsp. 1964, Lapresle i wsp. 1952).

W rozstrzygnięciu tych problemów pomaga obraz mikroskopowo-elektronowy. Ultrastrukturę nowotworu naczyniowego (*angioreticuloma*) półkuli mózgu, który w mikroskopie świetlnym zbliżony był do utkania oponiaka angioblastycznego opisała Rascol (1966). Wykazała ona podobieństwo ultrastrukturalne między komórkami wyścielającymi naczynia, a komórkami nowotworowymi leżącymi między naczyniami. Nie stwierdziła ona natomiast desmosomów między komórkami guza, co uważa za cechę różnicującą z oponiakami.

Opisano również ultrastrukturę *haemangioblastoma* mózdzku (Cancela, Zimmerman 1965), który wykazuje pewne podobieństwo do guza naczyniowego opisanego przez Rascol. Ultrastruktura opisanego przez nas oponiaka angioblastycznego różniła się nieco od utkania trzech pozostałych oponiaków, gdyż posiadał on krótsze wypustki cytoplazmatyczne o mniej zawiłym przebiegu. Tym niemniej wyraźna różnica ultrastrukturalna między komórkami naczyń i komórkami mięszu tego guza oraz wyraźnie widoczne desmosomy między komórkami nowotworowymi pozwalają w oparciu o obraz mikroskopu elektronowego potwierdzić jego charakter oponiakowy. Uzyskane dzięki mikroskopii elektronowej możliwości pewnego różnicowania między oponiakami angioblastycznymi, a guzami opon pochodzenia naczyniowego może mieć w przyszłości doniosłe znaczenie, gdyż część guzów naczyniowych opon wykazuje skłonność do przemiany złośliwej. Trudno na razie powiedzieć, czy chodzi tu o oponiaki angioblastyczne, czy też są to naczyniowe nowotwory opon mózgu.

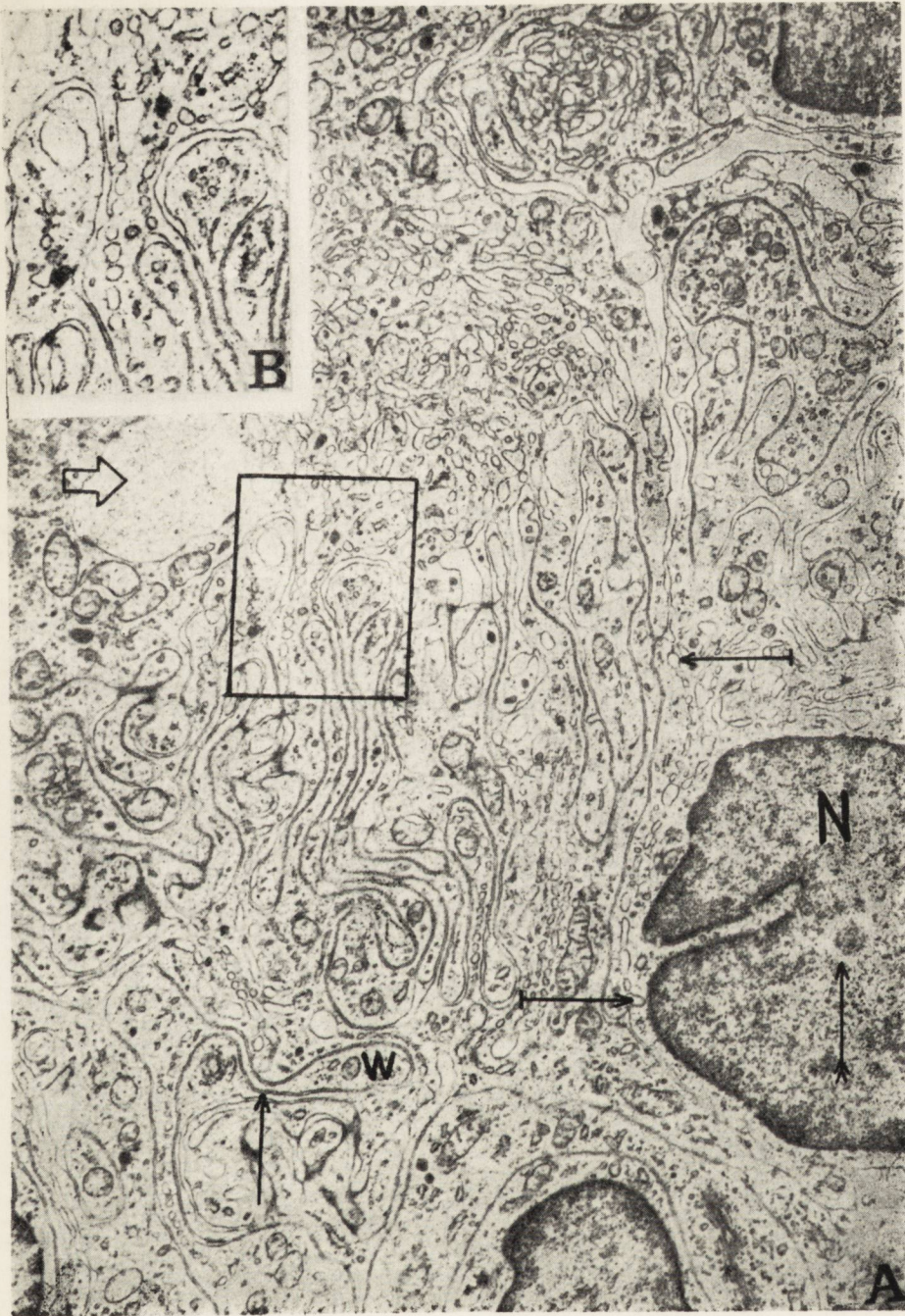
#### WNIOSKI

1. Niezależnie od typu budowy histologicznej komórki oponiaków charakteryzują się pewnymi wspólnymi cechami ultrastrukturalnymi. Są to: liczne ząbające się wypustki cytoplazmatyczne, brak w otoczeniu komórek błon podstawnych, obecność desmosomów i włókienek śródplazmatycznych oraz stosunkowo skąpo rozbudowana szorstka siateczka śródplazmatyczna.

2. Zaakcentowanie większości wyżej wymienionych, znamienych dla komórek oponiaków, cech ultrastrukturalnych jest różne w różnych guzach. Komórki guza różnią się bowiem: przebiegiem i długością wypustek cytoplazmatycznych oraz ilością włókienek śródplazmatycznych.

3. W mikroskopie elektronowym prócz wspólnych cech utkania poszczególne oponiaki stwierdza się ponadto osobliwe struktury, jak





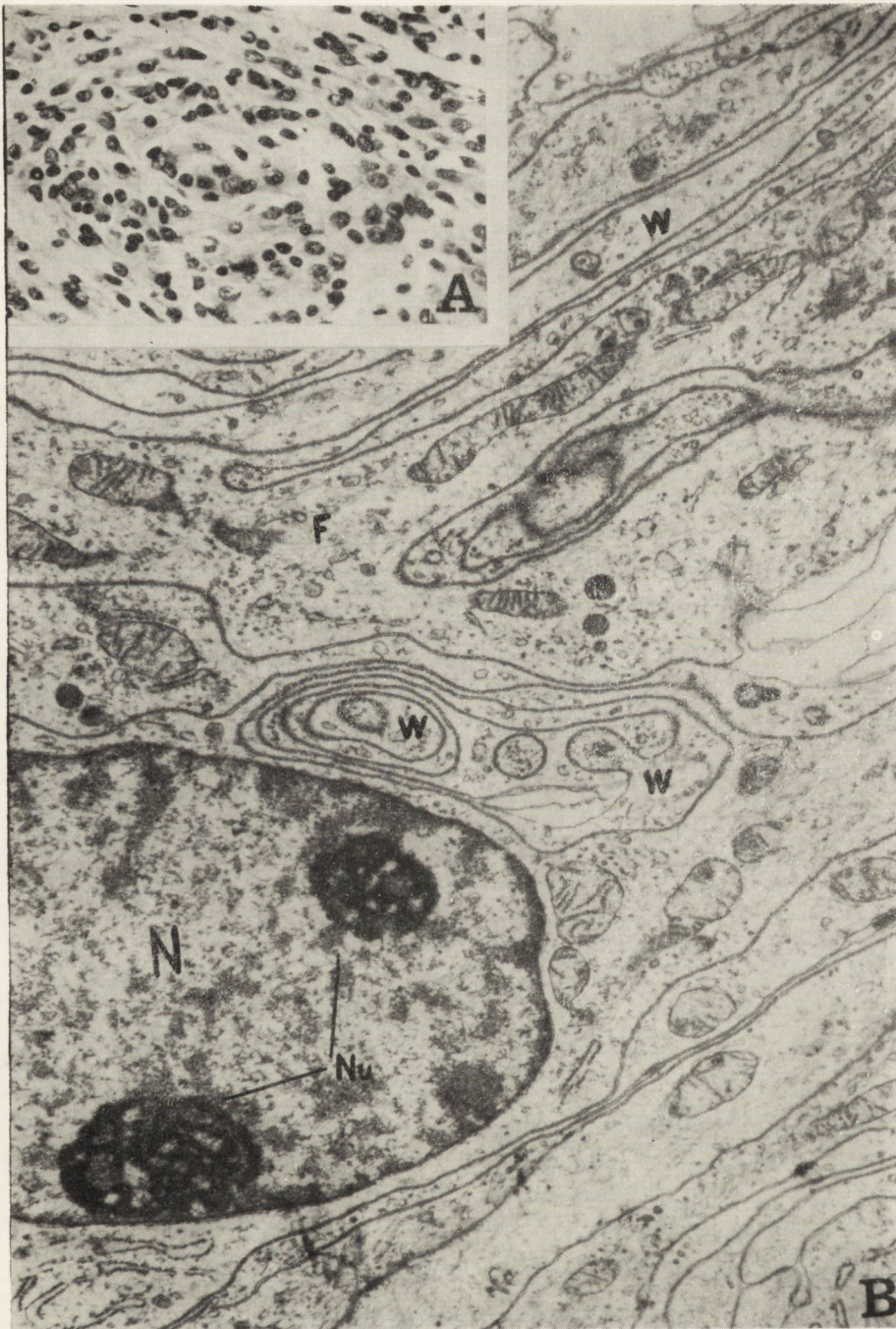
Ryc. 1





Ryc. 2





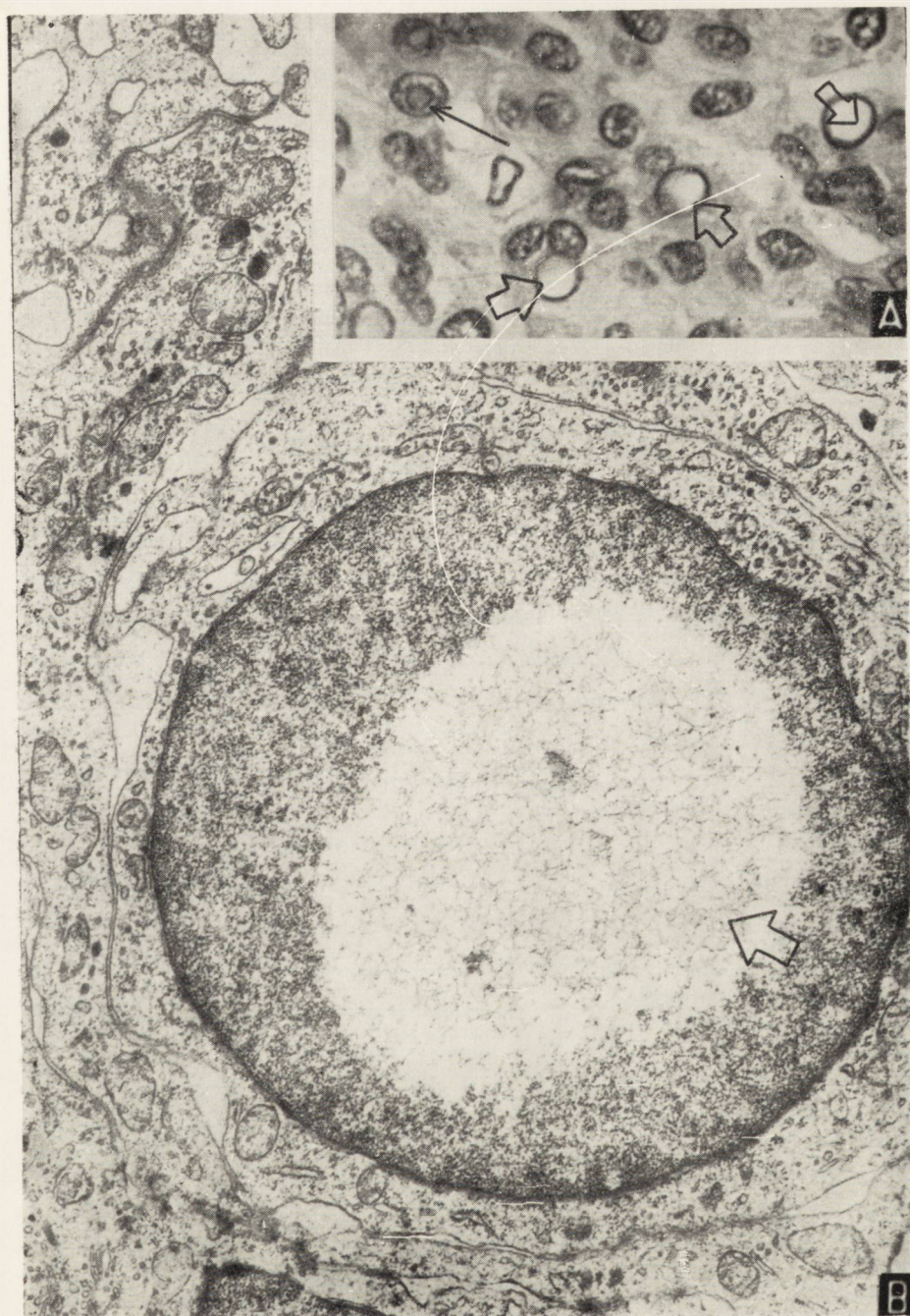
Ryc. 3





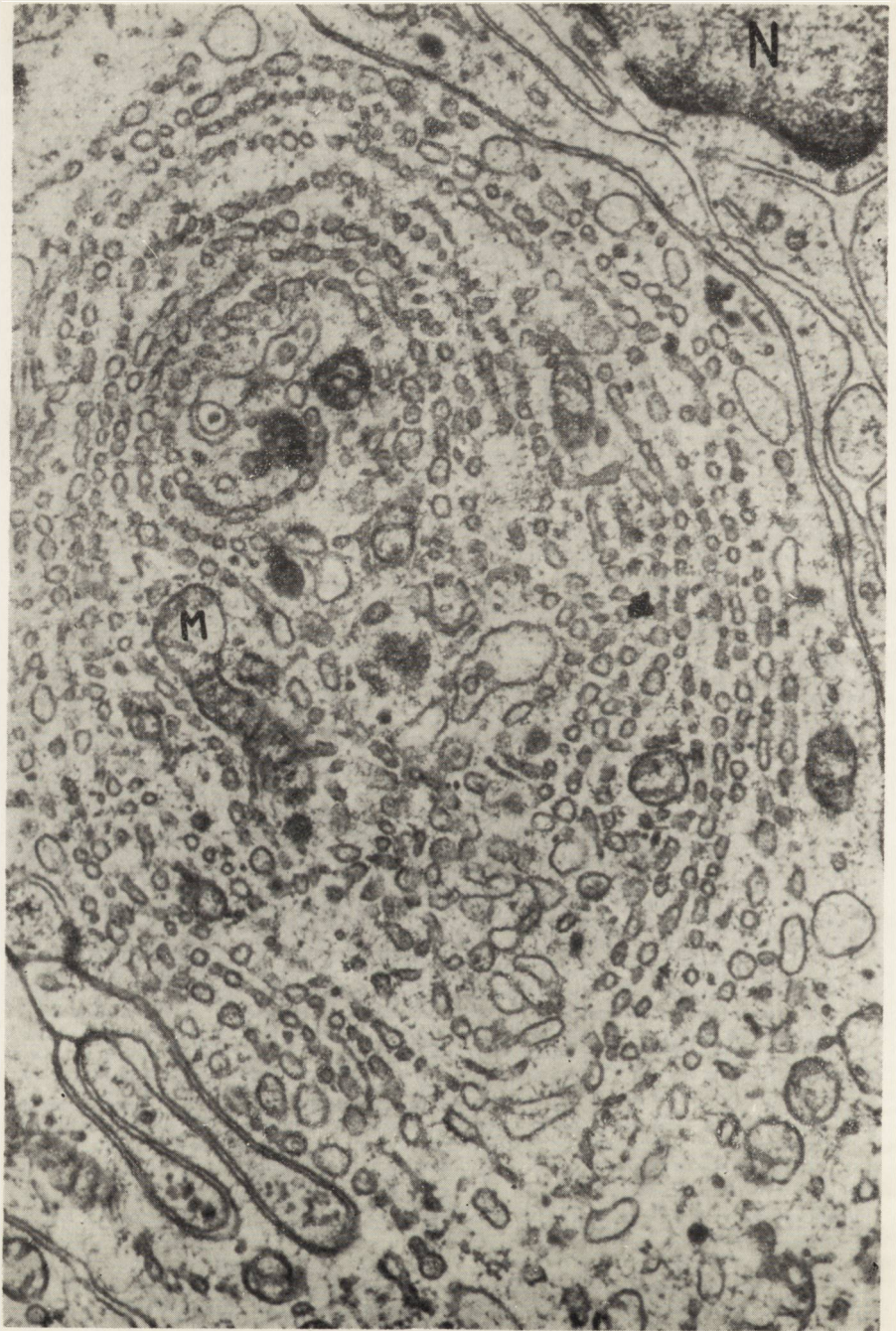
Ryc. 4





Ryc. 5





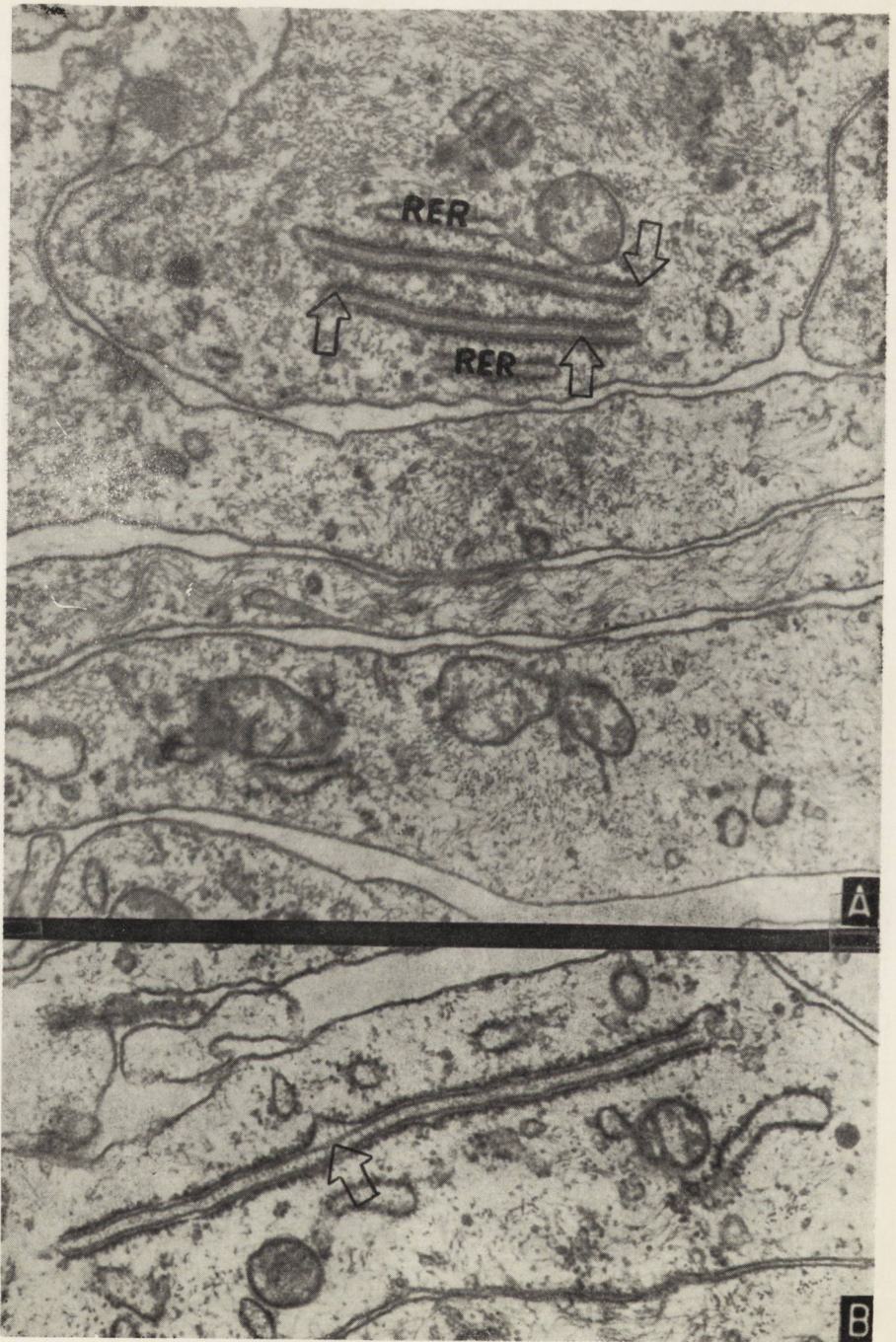
Ryc. 6





Ryc. 7





Ryc. 8





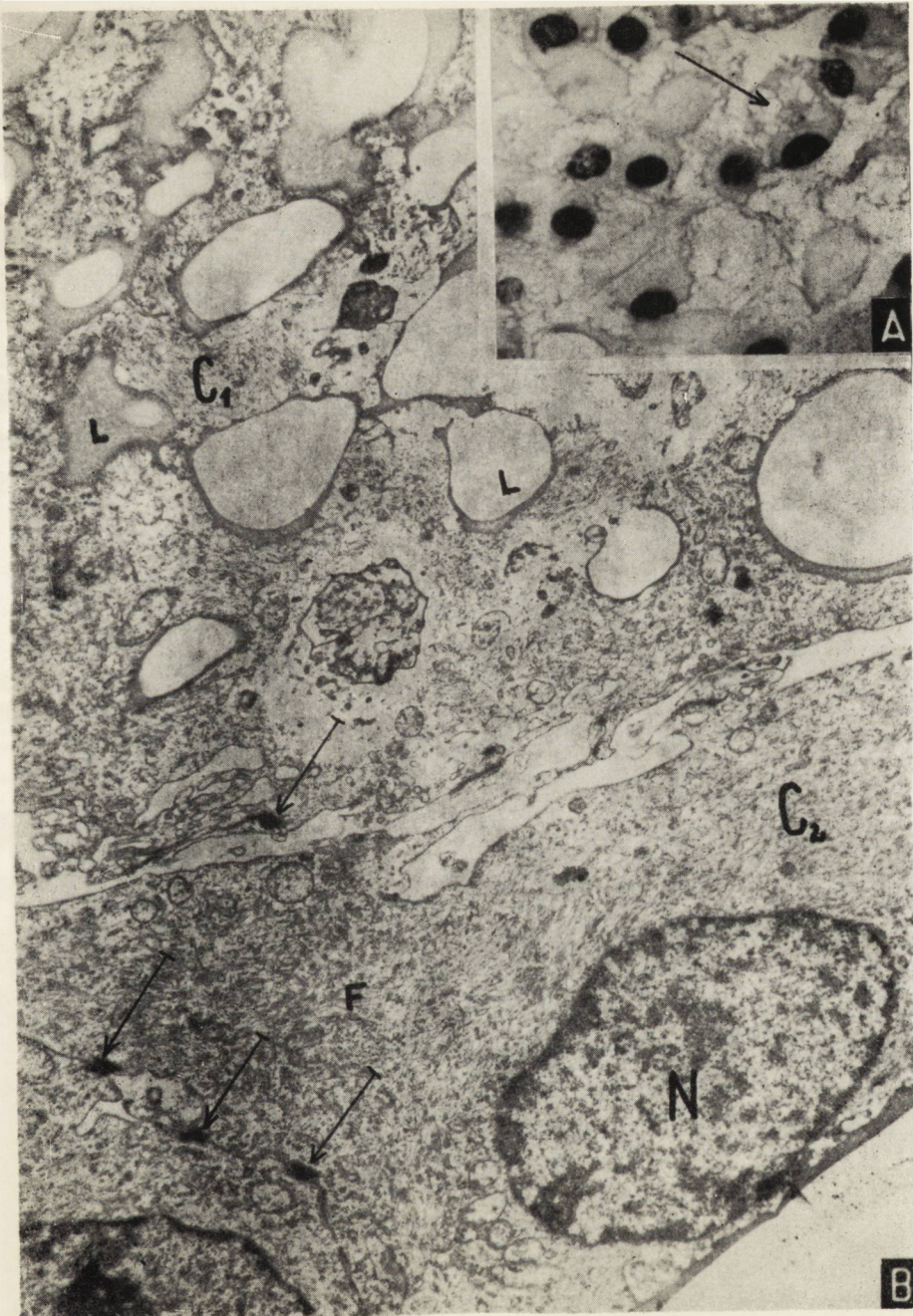
Ryc. 9





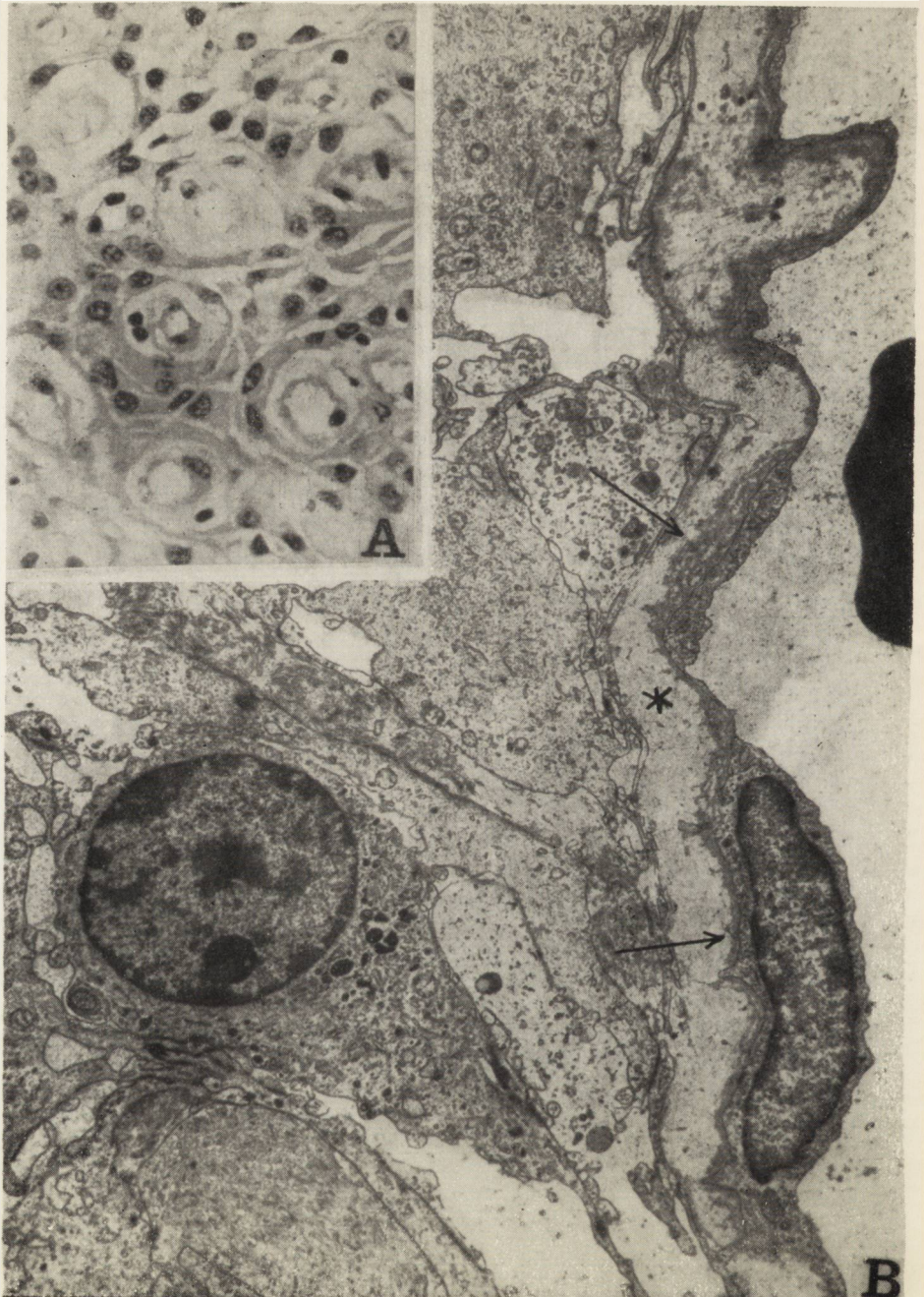
Ryc. 10





Ryc. 11





Ryc. 12



zmiany wodniczkowe w jądrach, pasmowate i koncentryczne układy gładkościennych pęcherzyków w cytoplazmie oraz podwójnie konturowane pasma szorstkiej siateczki śródplazmatycznej.

Kierownikowi Kliniki Neurochirurgicznej PAM w Szczecinie Panu Doc. dr med. T. Słowikowi i jego współpracownikom — autorzy dziękują za umożliwienie pobrania materiału operacyjnego do przeprowadzonych badań.

С. Войкэ, В. Домагала, В. Ольшевски

### ОСОБЕННЫЕ ЧЕРТЫ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ МЕНИНГИОМ

#### Резюме

Авторы оценивали ультраструктуру 4 менингиом, одна из которых в световом микроскопе имела менинготелиальное, вторая — смешанное (менинготелиально-фибробластическое), третья — ангиобластическое и четвертая — фибробластическое строение. Доказано, что кроме различий, обнаруживаемых в световом микроскопе, в строении отдельных опухолей все они оцениваемые в электронном микроскопе, имеют целый ряд характерных общих свойств для ультраструктуры менингиом. Этими свойствами являются: многочисленные зацепляющиеся клеточные отростки, отсутствие между клетками опухоли основных мембран, наличие десмосомов, соединяющих соседствующие с собой клетки, наличие внутриплазменных волокон, а также слабо развитая шорсткая внутриплазматическая сеточка. Совокупность этих характерных черт позволяет, на основании ультраструктуры, отличить менингиомы от опухолей нервных стволов, фибром и происходящих из сосудов опухолей.

Кроме этих общих для всех менингиом черт доказан ряд ультраструктурных подробностей, отличающих между собой описываемые опухоли. Различия сводились главным образом к длине и протеканию цитоплазматических отростков и богатству цитоплазматических волокон.

Кроме того описаны электронно-микроскопические картины особенного рода структур, найденных в клетках некоторых опухолей. Это: пятночные и концентрические системы гладкостенных цитоплазматических пузырьков, вдвойне контурные тяжи шорсткой внутриплазматической сеточки и вакуольные изменения в ядрах. Некоторые из этих структур не были до сих пор описаны в строении менингиом.

S. Woyke, W. Domagała, W. Olszewski

### SOME PARTICULAR FEATURES OF MENINGIOMAS

#### Summary

The ultrastructure of four types of meningiomas were examined. One showed in the light microscope a meningotheial structure, the other a mixed (meningotheial-fibroblastic), the third an angioblastic and the fourth a fibroblastic structure. Studies in the electron microscope demonstrated that, in spite of the differen-



ces exhibited in the light microscope in the texture of the tumours, they all have a number of common features characteristic for the ultrastructure of meningiomas. These features are: numerous interlinked processes, the absence of basal membranes between the tumour cells, the presence of desmosomes linking neighbouring cells, the occurrence of intraplasmatic fibrills and a weakly developed endoplasmic reticulum. These characteristics jointly allow the differentiation, on the basis of ultrastructure, meningiomas from tumours of nerve trunks, fibromas and tumours originating from the blood vessels.

Beside these features common to all meningiomas, a number of ultrastructural details has been demonstrated which distinguish these tumours from one another. The differences consist mainly in the length and course of the cytoplasmic processes and abundance of cytoplasmic fibrills.

Moreover, in the electron microscopic picture special structures were found in the cells of some tumours: band-like concentric arrangement of smooth-walled cytoplasmic vesicles, bands of rough endoplasmic reticulum with double contours and vacuolar changes in the nuclei. Some of these structures have so far never been described in the texture of meningiomas.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Cancilla P. A., Zimmerman H. M.: The fine structure of a cerebellar hemangioblastoma. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1965, 24, 621—628.
2. Castaigne P., Escourolle R., Poirier J.: L'ultrastructure des méningiomes. Etude de 4 cas en microscopie électronique. *Rev. Neurol.*, 1966, 114, 256—261.
3. Cervos-Navarro J.: Zur Feinstruktur endotheliomatöser Meningeome des Menschen. *Acta Neuropath.*, 1967, 8, 141—148.
4. Diezel P. B.: Die Geschwülste der Hirnhäute. Ein Beitrag zur formalen Genese der Meningeome. *Virch. Arch.* 1954, 325, 441—454.
5. Deppisch C. M., Toker C.: Mixed tumors of the parotid gland. An ultrastructural study. *Cancer*, 1969, 24, 174—184.
6. Doyle L. E., Lynn J. A., Panopio J. T., Crass G.: Ultrastructure of the chondroid regions of benign mixed tumor of salivary gland. *Cancer*, 1968, 22, 225—233.
7. Fisher E. R., Davis J. S., Lemmen L. J.: Meningeal hemangiopericytoma. *Arch. Neurol. Psych.*, 1958, 79, 40—48.
8. Guseck W.: Submikroskopische Untersuchungen als Betrag zur Structur und Onkologie der Meningiome. *Beitr. Path. Anat.*, 1962, 127, 274—326.
9. Ischida Y., Kawai S., Sato S., Takayanagi T., Kawafuchi J.: Electron microscopy of meningotheial meningioma. *Guna J. Med. Science*, 1964, 13, 181—198 (wg Rascol).
10. Kepes J.: Electron microscopic studies of meningiomas. *Am. J. Path.*, 1961, 39, 499—510.
11. Kernohan W., Sayre P.: Tumours of the central nervous system. Ed. Arm. Forc. Inst. Path. Washington 1952.
12. Lapresle J., Netsky G., Zimmerman H. M.: The pathology of meningiomas. A study of 121 cases. *Am. J. Path.*, 1952, 28, 757—791.
13. Luse S. A.: Electron microscopic studies of brain tumors. *Neurology*, 1960, 10, 881—905.



14. Napolitano L., Kyle R., Fisher E. R.: Ultrastructure of meningiomas and the derivation and nature of their cellular components. *Cancer*, 1964, 17, 233—241.
15. Nyström S. H. W.: A study on supratentorial meningiomas with special reference to gross and fine structure. *Acta Path. Microb. Scand*, supp., 1965, 176.
16. Nyström S. H. M.: Fine structure of tumor stroma and blood vessel stroma in human supratentorial meningiomas. *Nature*, 1962, 194, 587—588.
17. Raimondi A. J., Mullan S., Evans J. P.: Human brain tumors; an electron-microscopic study. *J. Neurosurg.*, 1962, 19, 731—753.
18. Rascol M.: *Microscopie électronique des tumeurs de la méninge (Meningiomes et hémangioblastomes)*. Ed. Librairie Arnette, Paris 1966.
19. Robertson D. M.: Electron microscopic studies on nuclear inclusions in meningiomas. *Am. J. Path.*, 1964, 45, 835—841
20. Russel D., Rubinstein L. J.: *Pathology of tumors of the nervous system*. Ed. Arnold, London 1963.
21. Toker C.: Embryonal rhabdomyosarcoma. An ultrastructural study. *Cancer*, 1968, 21, 1164—1170.
22. Zülch K. J., Christensen E.: *Handbuch der Neurochirurgie. III Ud. Pathologische Anatomie der Raumbegrenzenden Intrakraniellen Prozesse*. Ed. Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956.

Adres autorów: Zakład Anatomii Patologicznej PAM, Szczecin ul. Unii Lubelskiej 1.

#### PODPISY POD RYCINĄ

Objaśnienia znaków	Legend
N — jądro	N — nucleus
M — mitochondrium	M — mitochondrium
W — wypustka cytoplazmatyczna komórki oponiaka	W — cytoplasmic process of meningioma cell
RER — szorstka siateczka śródplazmatyczna	RER — rough endoplasmic reticulum
Nu — jąderko	Nu — nucleolus
G — aparat Golgiego	G — Golgi apparatus

*Ryc. 1 A i B.* Oponiak meningotelialny. Przypadek I.

A — zwracają uwagę liczne, cienkie, wydłużone wypustki cytoplazmy komórek oponiaka. Wypustki te zachodzą palczasto na siebie i przeplatają się wzajemnie. Przestrzenie międzykomórkowe są na ogół wąskie (→). Jedyne w niektórych miejscach są one poszerzone i wypełnione delikatnymi włóknkami (strzałka podwójna). W cytoplazmie komórek widoczne są liczne, okrągłe, drobne pęcherzyki otoczone pojedynczą błoną. Leżą one często długim szeregiem wnikając do cytoplazmy począwszy od głębszych wpukleń błony komórkowej (→). Tzw. „nuclear body” (strzałka z lotką). Pow. 15 200 ×.

B — Obrysowany fragment w powiększeniu. Gładkościenne, drobne pęcherzyki leżą szeregiem wnikając do cytoplazmy od strony niewielkiego wpuklenia błony cytoplazmie. Pow. 25 800 ×.

*Fig. 1. A and B.* Meningothelial meningioma. Case I

A — Note numerous thin elongated cytoplasmic processes of meningioma cells. These processes overlap finger-like and are interwoven. Intercellular spaces as a rule narrow (→), only in some places widened and filled with delicate fibrils (double arrow). In cell cytoplasm numerous round minute vesicles surrounded by single membrane are visible. They frequently lie in long rows penetrating into the cytoplasm beginning with the deeper hollows of the cell membranes (→). Nuclear body (arrow with aileron). × 15 200.



B — Circumscribed fragment enlarged. Smooth-walled minute vesicles lie in a row penetrating into the cytoplasm from the side of a small concavity in the cytoplasmic membrane.  $\times 25\ 800$ .

*Ryc. 2 A i B. Oponiak meningotelialny. Przypadek I.*

A — Obraz utkania guza w mikroskopie świetlnym. Pow.  $340\times$

B — W ultrastrukturze zwraca uwagę labiryntowy układ wypustek cytoplazmatycznych komórek oponiaka. Brak błon podstawnych Pow.  $23\ 700\times$ .

*Fig 2 A and B. Meningothelial meningioma, Case I.*

A — Picture of tumour in light microscope.  $\times 340$ .

B — Note in ultrastructure the labyrinthine arrangement of the processes of the meningioma cytoplasmatic cells Basal membranes absent.  $\times 23\ 700$ .

*Ryc. 3 A i B. Oponiak mieszany (meningioma meningothelio-fibroblasticum). Przypadek II.*

A — Obraz guza w mikroskopie świetlnym. Pow.  $310\times$

B — W mikroskopie elektronowym jest widoczny wirowaty i wydłużony przebieg wypustek cytoplazmatycznych komórek oponiaka. Wąskie przestrzenie międzykomórkowe. Brak błon podstawnych. W cytoplazmie widoczne są pojedyncze pęczki delikatnych włókien. Pow.  $20\ 300\times$ .

*Fig. 3 A and B. Mixed meningioma (meningioma meningothelio-fibroblasticum). Case II.*

A — Picture of tumour in light microscope.  $\times 310$ .

B — In electron microscope the whirl-like and elongated course of the cytoplasmic processes of meningioma cells is visible. Narrow intercellular space. Basal membranes absent. In cytoplasm single bunches of delicate fibrils.  $\times 20\ 300$ .

*Ryc. 4. Oponiak meningotelialny. Przypadek I. Dwie komórki oponiaka. W jądrze komórki C<sub>1</sub> widoczna jest owalna „wodniczka” o nieostrych obrysach i bardzo małej gęstości elektronowej (strzałka podwójna). W komórce C<sub>2</sub> znajduje się kilka uchwyconych w przekroju poprzecznym owalnych wpukleń cytoplazmy w głąb jądra (→). Zarówno pozostała część chromatyny jądrowej jak i struktura cytoplazmy jest dobrze zachowana i nie wykazuje uchwytanego stanu zwyrodnienia. Poszerzona przestrzeń międzykomórkowa jest wypełniona delikatnymi włókienkami (\*). Pow.  $26\ 600\times$ .*

*Fig. 4. Meningothelial meningioma. Case II. Two meningioma cells. In nucleus of cell C<sub>1</sub> oval vacuole weakly outlined and of low electron density is visible (double arrow). In cell C<sub>2</sub> several oval cave-ins of the cytoplasm into the nucleus are visible cross sectioned (→). Both the remaining part of the nuclear chromatin and the structure of the cytoplasm is well preserved and do not exhibit noticeable degeneration. Widened intercellular space filled with delicate fibrils. (\*).  $\times 26\ 600$ .*

*Ryc. 5. A i B. Oponiak meningotelialny. Przypadek I.*

A — Obraz guza w mikroskopie świetlnym. W jądrach kilku komórek widać zmiany wodniczkowe (strzałka podwójna), w innych zauważa się „kwasochłonne wtręty” (→). Pow.  $850\times$ .

B — Duża nieostro odgraniczona „wodniczka” wypełniona delikatnymi, przepłatającymi się włókienkami (strzałka podwójna). Pow.  $23\ 800\times$ .

*Fig. 5. A and B. Meningothelial meningioma. Case I.*

A — Picture of tumour in light microscope. In nuclei of several cells vacuolar changes are visible (double arrow), in others acidophilic inclusions (→).  $\times 850$ .

B — Large weakly outlined „vacuole” filled with delicate interlaced fibrils (double arrow).  $\times 23\ 800$ .

*Ryc. 6. Oponiak meningotelialny. Przypadek I. Cytoplazma komórki oponiaka wypełniona współśrodkowo układającymi się szeregami okrągłych, drobnych, gładkościennych pęcherzyków. Otaczają one organelle i wtręty cytoplazmatyczne. Pow.  $48\ 000\times$ .*



*Fig. 6.* Meningothelial meningioma. Case I. Cytoplasm of meningioma cell filled with concentric rows of round minute smooth-walled vesicles which surround the organelles and cytoplasmic inclusions,  $\times 48\ 000$ .

*Ryc. 7. A i B.* Oponiak fibroblastyczny. Przypadek IV.

A — Obraz utkania guza w mikroskopie świetlnym. Pow. 310  $\times$ .

B — W obrazie mikroskopowo-elektronowym zwraca uwagę obraz falisto przebiegających, równolegle ułożonych wypustek cytoplazmatycznych. W cytoplazmie komórek widoczne są delikatne włókienka (F). Przestrzenie międzykomórkowe wąskie lub poszerzone. Są one puste lub zawierają delikatne włókienka ( $\rightarrow$ ). Brak błon podstawnych. Wypustki cytoplazmatyczne są miejscami połączone desmosomami (strzałka podwójna). Kilka szeregowo ułożonych, gładkościennych pęcherzyków wnikaających od głębszego wpuklenia błony cytoplazmatycznej (strzałka z łotką). Pow. 26 300  $\times$ .

*Fig. 7. A and B.* Fibroblastic meningioma. Case IV.

A — Tumour texture under light microscope.  $\times 310$ .

B — Note in electron microscope picture wavy course of parallelly arranged cytoplasmic processes. Delicate fibrils are seen in cell cytoplasm (F). Intercellular spaces narrow or widened, empty or containing delicate fibrils ( $\rightarrow$ ). Basal membranes absent. Cytoplasmic processes linked in some places by desmosomes (double arrow). Several smooth-walled vesicles arranged in rows penetrating from a deeper hollow of the cytoplasmic membrane (arrow with alleron)  $\times 26\ 300$ .

*Ryc. 8. A i B.* Oponiak fibroblastyczny. Przypadek IV.

A — W cytoplazmie komórki  $C_1$  widoczne są dwa równoległe ułożone, wydłużone pasemka szorstkiej siateczki śródplazmatycznej. Równoległe do błony, do której przyczepione są rybosomy, przebiega dodatkowa błona (strzałka podwójna) pozbawiona rybosomów. Obok leżą typowe pasemka szorstkiej siateczki śródplazmatycznej (RER). Pow. 43 200  $\times$ .

B — Wydłużone podwójnie konturowane pasemko szorstkiej siateczki śródplazmatycznej w innej komórce. W miejscach, w których błona z przylegającymi rybosomami odgina się ku bokowi, dodatkowa błona przebiega prosto pod tym odgięciem (strzałka podwójna). Pow. 43 200  $\times$ .

*Fig. 8. A and B.* Fibroblastic meningioma. Case IV.

A — In cytoplasm of cell  $C_1$  two parallelly arranged elongated bands of rough endoplasmatic reticulum are visible. Parallelly to the membrane to which ribosomes are attached runs an additional membrane (double arrow) deprived of ribosomes. Nearby typical bands of rough endoplasmatic reticulum (REF).  $\times 43\ 200$ .

B — Elongated band of rough endoplasmatic reticulum with double contour in another cell. In the places where the membrane with the adhering ribosomes bends sideways, the additional membranes runs straight under this bend (double arrow).  $\times 43\ 200$ .

*Ryc. 9. A, B i C.* Oponiak fibroblastyczny. Przypadek IV.

A — Owalne wpuklenie cytoplazmy w głąb jądra oddzielone od nukleoplazmy błoną jądrową ( $\rightarrow$ ). Wśród organelli wpuklenia cytoplazmatycznego leżą dwa pasma szorstkiej podwójnie konturowanej siateczki śródplazmatycznej. Jedno z nich o układzie podkowiastym. Pow. 37 000  $\times$ .

B — Podwójnie konturowane pasmo szorstkiej siateczki śródplazmatycznej o układzie podkowiastym w większym powiększeniu. Błona z rybosomami (strzałka z łotką). Dodatkowa błona (strzałka podwójna). Pow. 42 800  $\times$ .

C — Większe powiększenie podwójnie konturowanego, wydłużonego pasemka szorstkiej siateczki śródplazmatycznej. Na jednym biegunie widać rozdęcie w kształcie listka koniczyny. Dodatkowe błony (strzałka podwójna) sterczą ostro do światła rozdęcia. Błona z rybosomami (strzałka z łotką). Pow. 42 800  $\times$ .

*Fig. 9. A, B and C.* Fibroblastic meningioma. Case IV.

A — Oval cave-in of cytoplasm into nucleus separated from nucleoplasm by nuclear membrane ( $\rightarrow$ ). Among the organelles in the cytoplasmic hollow lie two



bands of rough endoplasmatic reticulum with double contour. One of them arranged in horseshoe shape.  $\times 37\ 000$ .

B — Band of rough endoplasmatic reticulum with double contour in horseshoe shape at higher magnification. Membrane with ribosomes (arrow with aileron) Additional membrane (double arrow).  $\times 42\ 800$ .

C — Higher magnification of elongated rough endoplasmatic reticulum with double contour. At one pole a distention in the shape of a clover leaf is visible. Additional membranes (double arrow) stick out sharply in the lumen of the distens. Membrane with ribosomes (arrow with aileron).  $\times 42\ 800$ .

*Ryc. 10. A i B. Oponiak angioblastyczny. Przypadek III.*

A — Fragment komórki oponiaka. Cytoplazma wypełniona jest nieomal całkowicie delikatnymi włóknkami (F), krótkie wypustki komórkowe, liczne desmosomy ( $\rightarrow$ ), twory lizosomalne (strzałka podwójna). Pow. 25 500  $\times$ .

B — Desmosomy na styku cytoplazmy dwóch komórek łączące się z delikatnymi włóknkami wypełniającymi cytoplazmę. Pow. 50 800  $\times$ .

*Fig. 10. A and B. Anglioblastic meningioma. Case III.*

A — Fragment of meningioma cell is. Cytoplasm filled almost completely with delicate fibrills (F), short cell processes — numerous desmosomes ( $\rightarrow$ ), lysosomal bodies (double arrow).  $\times 25\ 500$ .

B — Desmosomes at the point of contact of the cytoplasm of two cells linked with delicate fibrills filling cytoplasm.  $\times 50\ 800$ .

*Ryc. 11. A i B. Oponiak angioblastyczny. Przypadek III.*

A — Obraz histologiczny komórek oponiaka wypełniających przestrzenie międzynaczyniowe. Komórki łączą się licznymi „mostkami”. Cytoplazma niektórych komórek wykazuje zmiany wodniczkowe ( $\rightarrow$ ). Pow. 710  $\times$ .

B — Obraz mikroskopowo-elektronowy. Komórka  $C_1$  z licznymi kroplami lipidów (L) w cytoplazmie. Komórka  $C_2$  wypełniona włóknkami (F). Desmosomy (strzałka z lotką). Pow. 16 200  $\times$ .

*Fig. 11. A and B. Anglioblastic meningioma. Case III.*

A — Histological picture of meningioma cells filling intervascular spaces. Cells linked by numerous „bridges”. Cytoplasm of some cells shows vacuolar changes ( $\rightarrow$ ).  $\times 710$ .

B — Electron-microscopic picture. Cell  $C_1$  with numerous lipid droplets (L) in cytoplasm. Cell  $C_2$  filled with fibrills (F). Desmosomes (arrow with aileron).  $\times 16\ 200$ .

*Ryc. 12. A i B. Oponiak angioblastyczny. Przypadek III.*

A — Liczne naczynia krwionośne widoczne w obrazie mikroskopu świetlnego. Między naczyniami wieloboczne i wydłużone komórki o obfitej cytoplazmie. Większość naczyń oddzielona jest od komórek oponiaka jasną bezkomórkową przestrzenią. Pow. 340  $\times$ .

B — Naczynie krwionośne w mikroskopie elektronowym otoczone jedną lub kilkoma warstwami błon podstawnych ( $\rightarrow$ ). Błony podstawne pokrywają również komórki oponiaka od strony naczynia. Nie wnikają one jednak pomiędzy komórki oponiaka. Pomiędzy komórkami oponiaka a ścianą naczynia znajduje się przestrzeń (\*) zawierająca delikatne włóknka. Pow. 7 500  $\times$ .

*Fig 12. A and B. Anglioblastic meningioma. Case III.*

A — Numerous blood vessels visible in light microscopic picture. Between vessels polyhedral and elongated cells with profuse cytoplasm. Most vessels separated from meningioma cells by a light acellular space.  $\times 340$ .

B — Blood vessel in electron microscope surrounded by one or several layers of basal membrane ( $\rightarrow$ ) Basal membranes also cover the meningioma cells surface directed to the vessel. They not, however, penetrate between the meningioma cells.  $\times 7500$ .



MARIA DAŃBSKA, JÓZEF SZAMBORSKI, MICHAŁ TROSZYŃSKI

## KRWOTOKI OKOŁO- I DOKOMOROWE W MÓZGACH WCZEŚNIAKÓW

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN  
Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. J. Mossakowski  
II Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych AM w Warszawie  
Kierownik Kliniki: prof. dr med. I. Roszkowski

W mózgach wcześniaków zmarłych w okresie okołoporodowym często spotykanym zespołem uszkodzeń są krwotoki zlokalizowane w okolicy przedniego rogu komory bocznej, przebijające się do układu komorowego z następowym jego wypełnieniem wynaczynioną krwią. Ich charakterystyczny obraz morfologiczny (ryc. 1) podkreślano już w piśmiennictwie pochodzącym z początków obecnego stulecia (Ylppö 1919). W ostatnich latach zagadnienie ich patomechanizmu stało się przedmiotem szeregu obszernych opracowań (Grünwald 1951, Gröntoft 1953, Larroche 1964, Rose i Dimmette 1965, Towbin 1968). Większość autorów wiąże to ciężkie uszkodzenie wcześniaków przede wszystkim z zespołem anoksji, ale ich patomechanizm jest nadal przedmiotem dyskusji. Towbin (1969) podkreśla znaczenie niedojrzałości układu nerwowego dla powstania tego typu zmian w warunkach niedoboru tlenu. Inni (Ross i Dimmette 1965, Joppich i Schulte 1969) zwracają uwagę na rolę urazu mechanicznego. Może on działać przez wywołanie zaburzeń krążenia żylnego w układzie nerwowym (Larroche 1964).

Krwotoki okołokomorowe spotykane są najczęściej w wieku rozwojowym między 24—34 tygodniem. Znane prawo mówiące, że w okresie kształtowania się układu nerwowego obraz uszkodzeń zależy bardziej od stopnia rozwoju niż charakteru czynnika uszkadzającego (Hallervorden i Meyer 1956) zwraca naszą uwagę ku analizie morfologiczno-czynnościowej ośrodkowego układu nerwowego w tym okresie. Zakończona jest już wówczas gwałtowna migracja neuroblastów do pasma kory, ale wokół układu komorowego istnieją jeszcze obfite złoża komórek macierzy, w większości spongioblastów i nielicznych już neuroblastów. Kora złożona jest na tym etapie rozwoju z młodych, jednorodnych komó-



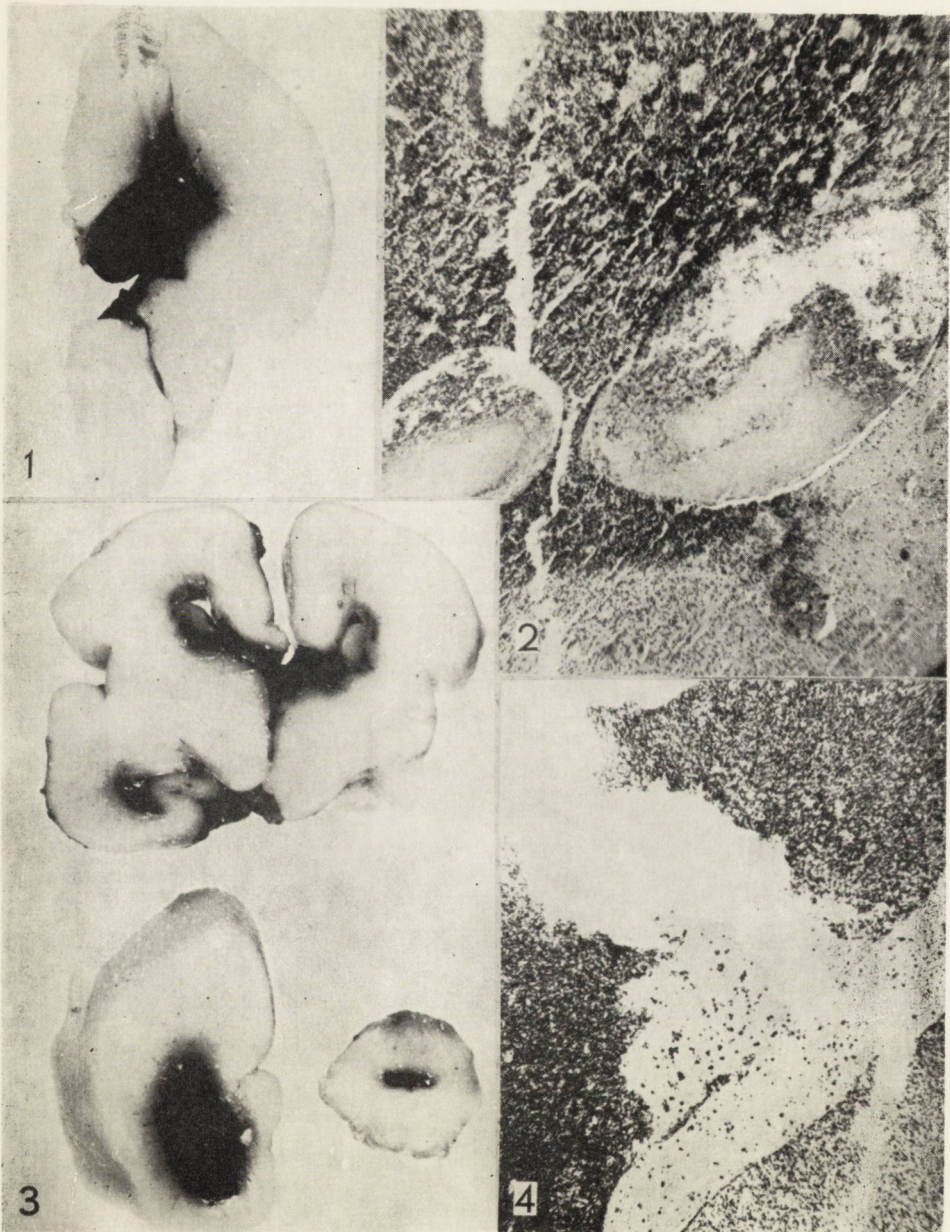
rek nerwowych (Ostertag 1956). Procesy różnicowania pojawiają się w niej i narastają stopniowo, podczas gdy w przykomorowych gniazdach komórek rozrodczych toczą się one intensywnie. Decyduje to o szczególnym zapotrzebowaniu tlenowo-energetycznym tych struktur. Zaspokaja je obfite ukrwienie, niewspółmiernie rozwinięte w porównaniu z tym, jakie istnieje w zakresie kory i istoty białej. W luźnym, pozabawionym włókien podtrzymujących utkaniu ognisk macierzy widoczne są liczne naczynia o ścianach w stosunku do ich kalibru niewspółmiernie cienkich, niezróżnicowanych. Najobfitsze złoża macierzy znajdują się przy rogach przednich komór bocznych. Są to okolice, przez które przebiegają pnie żyłne ważne dla drenażu półkul mózgowych. Naczynia zbierające z nich większość krwi, a mianowicie żyły przegrodowe, splotu naczyniówkowego, wzgórzowo-prążkowiowe łączą się na poziomie otworu międzykomorowego. Powstaje tu żyła głęboka mózgu, przez którą, zmieniając gwałtownie kierunek, krew odprowadzona jest do żyły wielkiej mózgu Galena i dalej do zatoki prostej (Goetzen 1963). W interesującej nas okolicy okołokomorowej spotykamy więc cały zespół czynników, które warunkują jej podatność na uszkodzenia naczyniopochodne. Stały obfity przepływ krwi związany z intensywnością procesów biochemicznych w warunkach niedoboru tlenowego prowadzi do przekrwienia. Nadmiar  $\text{CO}_2$ , zakwaszenie tkanki prowadzi do rozszerzenia naczyń (Ingvar 1968), zastoju z możliwością zakrzepów i wtórnych krwotoków (Towbin 1968). Zastój w naczyniach tej okolicy może być jednak wywołany również czynnikami mechanicznymi, utrudniającymi odpływ krwi żyłnej z naczyń o przedstawionym powyżej szczególnym układzie topograficznym. Rozerwanie ściany naczynia ułatwia szczególnie budowa podłoża nie stanowiącego oparcia dla cienkościennej żyły. Powstaje pytanie, czy wśród licznych przypadków krwotoków okołokomorowych wcześniaków można na podstawie ich obrazu kliniczno-morfologicznego ocenić, które z czynników uszkadzających przeważają w patomechanizmie obserwowanych zmian. Próbę analizy tego zagadnienia podjęliśmy w oparciu o materiał własny.

#### MATERIAŁ I METODA

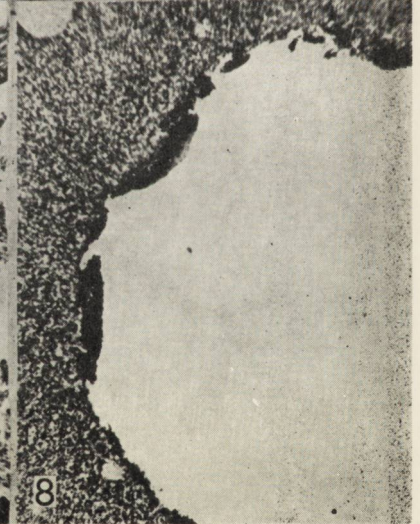
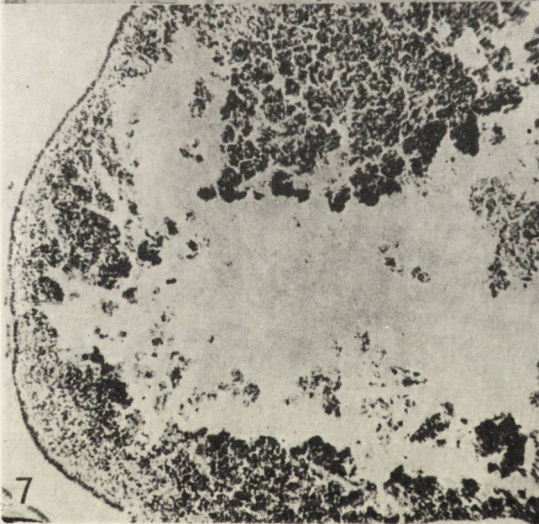
Badaniem objęliśmy 55 przypadków krwotoków około- i dokomorowych wybranych spośród 150 przebadanych rutynowo mózgów noworodków zmarłych w okresie okołoporodowym.

Poddaliśmy analizie dane kliniczne, szczególnie pod kątem wykrycia zespołu niedotlenienia, bądź pojawienia się urazu w przebiegu ciąży i porodu. We wszystkich przypadkach przeprowadzono sekcję ogólną pobierając do badania mikroskopowego skrawki z płuc, wątroby i śle-







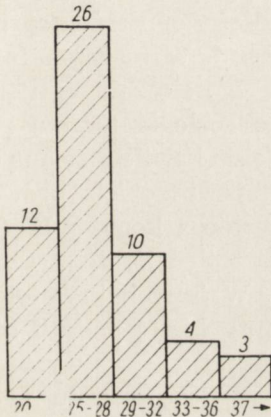




dziony. Materiał zatapiany w parafinie barwiono hematoksyliną-eożyną. Sekcję mózgu wykonywano po utrwaleniu w formalinie, do badania pobierano bloki tkanki przechodzące przez półkule mózgu na 2—3 poziomach oraz pień mózgu i mózdzek. Skrawki parafinowe barwiono fioletem krezyłu, hematoksyliną-eożyną, w niektórych przypadkach metodą Heindenhaina i van Gieson.

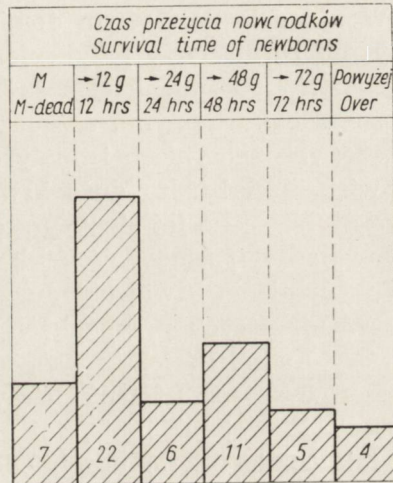
WYNIKI BADAŃ

Wstępny przegląd przekonał nas, że wylewy krwawe w okolicy przykomorowej spotyka się od 21 tygodnia rozwoju, liczba ich zwiększa się stopniowo; najczęstsze są w 27—28 tygodniu, a później występują coraz rzadziej (schemat 1).



Schemat 1. Krwotoki okołokomorowe a wiek rozwojowy.

Diagram 1. Periventricular haemorrhages at various periods of intrauterine life.



Schem. 2

Noworodki z krwotokami były niekiedy martwo urodzone, większość zginęła w pierwszych godzinach po porodzie, dość duża grupa zmarła w końcu drugiej doby; najdłuższe przeżycie w grupie naszych przypadków wynosiło 1 tydzień (schemat 2).

Mechanizm porodu w badanej przez nas grupie był w 37 przypadkach główkowy, w 15 pośladowy, w 4 przez cięcie cesarskie.

Zestawienie danych klinicznych z wynikami badania pośmiertnego narządów wewnętrznych i układu nerwowego pozwoliło na wyodrębnienie 4 grup:



Grupa I. — obejmuje sześć przypadków. Stwierdzono w nich dane wskazujące na zespół przewlekłego uogólnionego niedotlenienia już przed porodem, a nasilonego w okresie porodu. W trzech stwierdzono objawy przedwczesnego odklejania łożyska, w jednym błoniasty przyczep pępowiny, w innym węzeł prawdziwy pępowiny i jej owinięcie wokół klatki piersiowej płodu. W dwóch przypadkach czas trwania porodu był przedłużony. Mechanizm porodu był w trzech przypadkach główkowy w dwóch pośladowy, w jednym przez cięcie cesarskie.

W narządach wewnętrznych już makroskopowo stwierdzono objawy, które występują w zespole zamartwicy. Uderzało w nich przekrwienie z wybroczynami podnasilonowymi i podopłucnowymi. Badanie mikroskopowe potwierdziło obraz zastoju w płucach połączony często z aspiracją wód płodowych i rozpoczynającym się na tym tle zachłystowym zapaleniem płuc.

W układzie nerwowym dominującym objawem był krwotok w okolicy gniazd macierzy przykomorowej. W 2 przypadkach widać, że krew wylała się do zmienionego już uprzednio podłoża o nierównej barwliwości, z obkurczonymi, uszkodzonymi komórkami. W maksymalnie rozszerzonych naczyniach istniały objawy tworzącego się zakrzepu (ryc. 2). U większości bardzo duże krwotoki niszczące rozległe tkanekę nie pozwoliły na ocenę jej stanu przed wylewem. Ucisk krwi na ścianę komory uszkadzał pasmo wyściółki; widać ogniska jej przebiccia prowadzące do wypełnienia krwią układu komorowego łącznie z komorą IV (ryc. 3, 4). W niektórych przypadkach można było prześledzić, że krew przez otwory Luschki ściekała na podstawę mózgu. W innych krwotok przykomorowy rozprzestrzeniał się w kierunku istoty białej półkuli niszcząc ją na większej lub mniejszej przestrzeni. Opisane zmiany występowały w tej grupie na tle uogólnionego bardzo nasilonego zastoju w całym układzie nerwowym. Był on największy wokół układu komorowego, zwłaszcza w ogniskach macierzy przy rogu dolnym i tylnym, gdzie widać było również większe lub mniejsze wynacynienia (ryc. 5 i 6).

Grupa II. — zawiera pięć przypadków. Wszystkie noworodki urodzone były w porodzie główkowym, u trzech przedłużonym powyżej 10 godzin. Jeden noworodek zmarł po 3 godzinach a pozostałe przeżyły 19—53 godzin. U wszystkich z nich w narządach wewnętrznych nie stwierdzono żadnego lub tylko niewielki stopień zastoju krwi. W mózgu uderzał również inny niż w grupie poprzedniej obraz zmian. W obrębie gniazd macierzy przy rogu przednim widoczny był podobny do opisanych poprzednio, często bardzo nasilony krwotok prowadzący do *heamocephalus internus*. W jednym, w którym krwotok był mniejszy można na podstawie obrazu podłoża przyjąć, że nie jest ono zmienione, krwotok ten miał więc charakter krwawienia pierwotnego (ryc. 7). Poza



samym ogniskiem krwotocznym widać było wokół niego, w strefie migrujących spongioblastów wyraźny zastój krwi w układzie naczyniowym, natomiast w dalszych okolicach przekrwienie było nieznaczne. W płacie skroniowym praktycznie nie było zastoju, poza lekkim jego znaczeniem wokół rogu dolnego komory.

Grupa III — najmniej liczna, to trzy przypadki, z których dwa stanowią parę bliźniąt. Wyodrębniliśmy je z pozostałego materiału ponieważ występowały w nich rzadziej spotykane zmiany, a mianowicie przykomorowe jamki w obrębie skupisk macierzy (ryc. 8), spowodowane prawdopodobnie przebyciem w okresie płodowym zawałem lub krwotokiem o tym umiejscowieniu. W ścianie jamek widoczne były zbite skupiska komórek zarodkowych odcinające się od podłoża bardziej już rozluźnionego na skutek procesów dojrzwania. W świetle jamek przyścienne, znajdowały się komórki żerne zawierające barwnik krwi.

Grupa IV. — Zaliczyliśmy do niej wszystkie pozostałe przypadki (w liczbie 41). Cechowała je różnorodność objawów kliniczno-morfologicznych. W większości z nich współistniały różne, występujące kolejno czynniki, które mogły być przyczyną niedotlenienia płodu zarówno w czasie ciąży jak samego porodu. W badaniu pośmiertnym również obraz okazał się złożony. Odnosi się to zwłaszcza do topografii zmian zastoinowych. W jednym przypadku porodu stópkowego objęte były nimi szczególnie narządy jamy brzusznej. W trzech przypadkach porodów pośladkowych w układzie nerwowym uderzało nasilenie zmian zastoinowych z wybroczynami w okolicy ciemieniowo-potylicznej i w mózdku przy stosunkowo niewielkich wynaczynieniach okołokomorowych.

#### OMÓWIENIE

Pierwsza z omówionych grup wydaje się zbliżać do modelu wyodrębnionego przez Towbina (1966, 1968) a przedstawiającego krwotoki okołokomorowe jako skutek uogólnionego niedotlenienia. Przemawia za tym ujawnienie zmian powodujących uszkodzenia ischemiczno-anoksemiczne jeszcze w okresie ciąży, oraz występowanie krwotoków przy różnych mechanizmach porodowych, a także w przypadku cięcia cesarskiego. Dalszym potwierdzeniem są objawy morfologiczne wskazujące na ogólne ciężkie niedotlenienie narządów wewnętrznych i całego układu nerwowego. Przypadki określane jako grupa trzecia łączą się z poprzednimi w logiczną całość, będąc wyrazem podobnych zmian w czasie trwania ciąży. Zmiany zakrzepowo-zawałowe z następowym krwawieniem bądź krwotoki pierwotne zlokalizowane są w ogniskach macierzy, przede wszystkim przy rogu przednim, ale również przy rogu dolnym i tylnym komory. Topografia ta odpowiada strukturalnie naj-



większym zapotrzebowaniu energetycznym. Kiedy jednak przypomniemy wiek rozwojowy, w którym krwotoki okołokomorowe są najczęstsze (24—34 tydzień rozwoju z maksymalną ich liczbą w 28 tygodniu) powstaje zagadnienie dlaczego w okresie wcześniejszym, krwotoki tego typu występują rzadziej. (Zjawisko to ujawniają badania rutynowe naszego materiału, potwierdzają je zgodnie cytowani przez nas autorzy omawiający ten typ zmian). Złoża macierzy są wówczas jeszcze obfitsze, mniej dojrzałe, migracja intensywniejsza niż w późniejszym okresie. Wydaje się, że w odpowiedzi na to pytanie może pomóc analiza naszej grupy drugiej. Zaobserwowaliśmy tu wystąpienie krwawienia okoł- i dokomorowego bez cech uogólnionego niedotlenienia, co sugeruje istnienie miejscowych zaburzeń krążenia żylnego. Wszystkie noworodki urodziły się w porodzie główkowym. Mechanizm uszkodzenia zbliżałby się więc do tego, który omawia Schwarz (1961) widząc w nim zarówno przyczynę krwotoków wcześniaków, jak okołokomorowych ognisk rozmiękania u noworodków donoszonych. Ten typ niedotlenienia może wedle jego opinii powstać na tle ucisku główki w czasie porodu oraz efektu ssania jaki powoduje różnica ciśnień między jamą macicy a otoczeniem.

W tym kierunku idą również rozważania Malamuda (1963) i Normana (1949), którzy uszkodzenie głębokich struktur półkulowych u noworodków wiążą z szeroko pojętym urazem porodowym. Uwzględnienie tego mechanizmu i jego zestawienie z obserwacjami położniczymi może przyczynić się do wyjaśnienia przyczyn częstszego występowania zastoju i krwawień w mózgach noworodków o określonym wieku rozwojowym. Przy porodach niewczesnych, płodów bardzo małych, nie napotykają one większych przeszkód w kanale rodnym. W interesującym nas okresie między 24 a 34 tygodniem główka płodu jest już dostatecznie duża, aby dno miednicy stanowiło dla niej znaczny opór, który musi pokonać w czasie porodu, a kości pokrywy czaszki są wówczas jeszcze tak podatne, że nie stanowią dostatecznej ochrony dla mózgu. U płodów donoszonych ochrona ta jest już lepiej wykształcona i ona, łącznie z takimi czynnikami jak wyczerpanie przykomorowych gniazd komórek macierzy i przeniesienie punktu intensywności przemian biochemicznych ku zewnętrznym częściom półkuli wpływa na bardzo znaczne zmniejszenie zagrożenia krwotokiem okoł- i dokomorowym mózgu noworodka (Dąmbaska i wsp. w druku). Dzieci z krwotokami miejscowymi bez cech anoksji uogólnionej były wśród przebadanych przez nas tymi, które przeżywały 2—3 dni. Po okresie względnie dobrego stanu następowało gwałtowne pogorszenie i zejście śmiertelne. Obserwacje kliniczne Amiel (1964) oraz Harrisona i wsp. (1968) wskazują na to, że krwotoki dokomorowe mogą wystąpić 24—48 godzin po porodzie. Być może narasta-



jące z wolną zmianą (spowodowane anoksią w czasie porodu) doprowadzają dopiero wówczas do wynaczynienia, lub też chodzi tu o moment wylania się krwi do układu komorowego.

Wypada wreszcie zwrócić uwagę na najliczniejszą grupę czwartą. Jest bardzo znamienym, że aż w 41 przypadkach nie udało się nam prześledzić mechanizmu uszkodzenia, tak wiele czynników nawarstwilo się w czasie ciąży i porodu. Obraz neuropatologiczny był tu również bardzo zróżnicowany. Świadczy to wymownie o trudnościach, na jakie napotyka analiza zmian o charakterze krwotoków różnego typu w mózгах płodów i noworodków. Podkreślają to liczni autorzy omawiający to zagadnienie m.in. Solcher (1968). W wielu badanych przez nas przypadkach można było jednak dostrzec przewagę pierwszego lub drugiego modelu uszkodzenia.

Obserwacje nasze pozwalają na następujące krótkie podsumowanie.

1. Krwotoki około- i dokomorowe wcześniaków są związane z okresem rozwojowym od 24 do 34 tygodnia, a najliczniej występują w 28 tygodniu.

2. Przyczyną ich może być niedobór tlenowy różnego typu. Występują wówczas w zespole zmian świadczących o uogólnionej anoksji.

3. Czynnikiem wywołującym krwotoki okołokomorowe nawet bez uogólnionego niedotlenienia może być niedotlenienie miejscowe na tle zastój krwi. Przyczynić się do tego może zespół oddziaływań mechanicznych przy porodzie główkowym wcześniaka.

М. Домбска, Й. Шамборски, М. Трошински

#### КРОВОИЗЛИЯНИЯ ВНЕ- И ВНУТРИЖЕЛУДОЧНЫЕ В МОЗГАХ НЕДОНОШЕННЫХ

##### Резюме

Предметом исследования является 55 случаев кровоизлияний вне- и внутрижелудочных обнаруженных в группе 150 недоношенных исследуемых невропатологически. Авторы пытаются познать патомеханизм вышеупомянутых изменений опираясь на анализ клинических данных, результатов общей секции и невропатологического исследования.

Во введении указано, что кровоизлияния вне- и внутрижелудочные недоношенных связаны с периодом развития от 24 до 34 недель, и наиболее часто выступают в 28 недели. Среди обработанных случаев удалось выделить группу таких, в которых кровоизлияние выступило в совокупности изменений свидетельствующих об общей аноксии. Свидетельствуют они о том что причиной субэпендимального кровоизлияния может быть аноксия разного вида. Анализ второй группы дал основание считать, что причиной внежелудочных кровоизлияний в случаях без обобщенной аноксии может быть местная аноксия являющаяся следствием застоя крови. Способствовать этому могут механические влияния на головку недоношенного во время родов.



M. Dąmbaska, J. Szamborski, M. Troszyński

## PERI- AND INTRAVENTRICULAR HAEMORRHAGES IN PREMATURE INFANTS

## Summary

Fifty five cases of peri- and intraventricular haemorrhages were found in a group of 150 neuropathologically examined premature infants. The pathomechanism of these changes is discussed on the background of clinical data, results of autopsy and neuropathological examination.

It was found that the haemorrhages are associated with the development period between the 24 and 34th week, and most frequent in the 28th week. From among the cases studied a group could be separated in which haemorrhage occurred in a syndrome indicating generalized anoxia. This seems to be evidence that oxygen deficiency of various type may be the cause of subependymal haemorrhage. Analysis the other group proved that the factor causing periventricular haemorrhage in cases without generalized anoxia may be local hypoxia due to blood stasis. This may be caused by mechanical factors acting on the premature infant's head during birth.

## PIŚMIENICTWO

1. Amiel P.: Hémorragies cérébrales intra-ventriculaires chez le prématuré. 2<sup>e</sup> partie: Les éléments du diagnostic clinique. *Biol. Neonat.*, 1964, 7, 57—75.
2. M. Dąmbaska, M. Libhardt, Z. Ferens, M. Marciniak: Uszkodzenia układu nerwowego a zakażenia płodu i zmiany w płucach noworodków. *Patol. Pol.* (w druku).
3. Goetzen B.: Veines internes du cerveau humain. *Arch. Anat. Path.*, 1963, 11, 13—23.
4. Gröntoft O.: Intracerebral and meningeal haemorrhages in perinatal deceased infants. *Acta Obstet and Gyneecologica Scandinavica*, 1953, 33, 308—334.
5. Grünwald P.: Subependymal cerebral hemorrhages in premature infants and its relation to various injurious influences at birth. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1951, 61, 1285—1292.
6. Hallervorden J., Meyer J. E.: Cerebrale Kinderlähmung. *Hdb. des Spec. Pathol. Anat. u. Histol.* Henke-Lubarsch, Berlin 1956, XIII/4, 194—232.
7. Harrison V. C., de V Hesse H., Klein M.: Intracranial haemorrhage associated with hyaline membrane disease. *Arch. Dis. Child.*, 1968, 43, 116—120.
8. Ingvar D.: The pathophysiology of cerebral anoxia. *Acta anaest. Scand.*, 1968, suppl. XXIX, 47—59.
9. Joppich G. i Schulte F. J.: *Neurologie des Neugeborenen*, Springer Berlin, 1968.
10. Larroche J. C.: Hémorragies cérébrales intra-ventriculaires chez le prématuré. 1<sup>e</sup> partie: Anatomie et physiopathologie, 1964, *Biol. Neonat.*, 1964, 7, 26—56.
11. Malamul N.: Pattern of CNS vulnerability in neonatal hypoxaemia. *Selective Vulnerability of the Brain in Hypoxaemia*. Edited by Schädé a. Mc Menemy. Blackwell-Oxford 1963, 211—225.
12. Norman R. M.: Etat marbré of the thalamus following birth injury. *Brain*, 1949, 72, 83—88.



13. Ostertag B.: Grundzüge der Entwicklung und Fehlentwicklung. Hdb. spez. path. Anat. u. Histol. Henke-Lubarsch-Berlin. 1956, XIII/4, 283—362
14. Ross J. J., Dimmette R. M.: Subependymal cerebral haemorrhages in infancy. Amer. J. Dis. Child., 1965, 110, 531—542.
15. Schwartz P.: Birth Injuries of the Newborn., 1961, 1.
16. Solcher H.: Zur Neuroanatomia und Neuropathologia der Frühfetalzier. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologia und Psychiatria, 1968, 127.
17. Towbin A.: Massive cerebral hypoxia damage in the human fetus near term. Proceedings of the fifth International Congress of Neuropathology (Zurich 1965), Ed. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 1966, I, 724—729.
18. Towbin A.: Cerebral Intraventricular Hemorrhage and Subependymal Matrix Infarction in the Fetus and Premature Newborn. Amer. J. of Pathology, 1968, 52/1, 121—133.
19. Towbin A.: Cerebral hypoxia damages of fetus and newborn. Arch. of Neurol., 1969, 20, 35.
20. Ylppö A.: Pathologisch Anatomische Studien bei Frühgeborenen. Ztschr. der Kinderheilk., 1919, Orig. 20, 212—432.

Adres autorki: Warszawa, ul. Pasteura 3 — Zespół Neuropatologii CMD i K PAN.

#### PODPISY POD RYCINY

*Ryc. 1.* Krwotok dokomorowy w mózgu wcześniaka (około 24 tydzień rozwoju). Preparat makroskopowy.

*Fig. 1.* Intraventricular haemorrhage in brain of premature infant (around 24th week of development). Gross view.

*Ryc. 2.* Narastające zmiany zakrzepowe w naczyniach przy rogu przednim komory. H—E. Pow. 60 X.

*Fig. 2.* Thrombotic changes in vessels close to anterior horn of lateral ventricle. H—E. X 60.

*Ryc. 3.* Trzy przekroje przez mózg z krwotokiem około- i dokomorowym. Preparat makroskopowy.

*Fig. 3.* Three cross sections through brain with peri- and intraventricular haemorrhage. Gross view.

*Ryc. 4.* Krwotok z naczynia żylnego w obrębie macierzy przebijający do układu komorowego. Fiolet krezyłu. Pow. 60 X.

*Fig. 4.* Haemorrhage from vein within matrix penetrating into ventricular system. Cresyl violet. X 60.

*Ryc. 5.* Wynaczynienia w obrębie macierzy przy rogu tylnym komory. H—E. Pow. 60 X.

*Fig. 5.* Extravasations within matrix at posterior horn of the lateral ventricle. H—E. X 60.

*Ryc. 6.* Krwotok w sąsiedztwie rogu dolnego komory bocznej. Fiolet krezyłu. Pow. 60 X.

*Fig. 6.* Haemorrhage in the vicinity of inferior horn of the lateral ventricle. Cresyl violet. X 60.

*Ryc. 7.* Świeży niewielki krwotok niszczący ognisko macierzy bez przebicia pasma wyściółki. Fiolet krezyłu. Pow. 60 X.

*Fig. 7.* Fresh small haemorrhage destroying matrix; without perforation of ependymal bend. Cresyl violet. X 60.

*Ryc. 8.* Mała jamka po uszkodzeniu naczyniopochodnym w obrębie macierzy przykomorowej. H—E. Pow. 60 X.

*Fig. 8.* Small cavity due to damage of periventricular matrix, vascular in origin.



ZBIGNIEW M. RAP, IRINA G. LIUDKOWSKAJA

WTÓRNE ZMIANY MORFOLOGICZNE  
W UKŁADZIE PODWZGÓRZOWO-PRZYSADKOWYM  
W ZAKRZEPACH I ZWĘŻENIACH  
TĘTNIC SZYJNYCH WEWNĘTRZNYCH

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN  
Kierownik Zespołu: doc. dr med. M. J. Mossakowski  
Zakład Anatomii Patologicznej Instytutu Neurologii ANM w Moskwie  
Kierownik: prof. dr n. med. A. N. Kołtwer

Śródczaszkowym procesom patologicznym, przebiegającym z ostrym lub przewlekłym wzmożeniem ciśnienia wewnątrzczaszkowego towarzyszą często wtórne uszkodzenia układu podwzgórzowo-przysadkowego — UPP (Kraus 1932, 1933, Wolman 1956, Crompton 1963, Wiśniewski 1965). W poprzednich pracach (Rap 1966, 1967, Rap, Żarska 1970, Rap, Zaremba 1970) zajęliśmy się analizą obrazu morfologicznego i mechanizmu patogenetycznego wtórnych uszkodzeń układu podwzgórzowo-przysadkowego w przypadkach różnych śródczaszkowych procesów patologicznych, spontanicznych i wywoływanych doświadczalnie, pod kątem ich zależności od charakteru, umiejscowienia i przebiegu podstawowego procesu chorobowego.

Niezależnie od jego charakteru i mimo znacznej różnorodności obrazu morfologicznego uszkodzeń UPP stwierdzanych w dotychczasowym materiale, w większości przypadków miały one cechy zmian naczynio-pochodnych, uwarunkowanych zaburzeniami w krążeniu w okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

Uzasadnia to celowość analizy wpływu zmian w tętnicach szyjnych wewnętrznych, stanowiących podstawowe źródło unaczynienia okolicy podwzgórzowo-przysadkowej, na jej obraz morfologiczny. Celem niniejszej pracy stanowiącej uzupełnienie poprzednich jest ocena uszkodzeń UPP w przebiegu zwężenia, zakrzepicy lub zatorów tętnic szyjnych wewnętrznych oraz ich porównanie z obrazem wtórnych zmian morfologicznych tego układu w przebiegu śródczaszkowych procesów patologicznych przebiegających z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.



## MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono na materiale sekcyjnym 10 przypadków. Pięć z nich pochodziło z Instytutu Neurologicznego ANM w Moskwie, pięć stanowiło materiał archiwalny Zespołu Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN.

Wiek zmarłych zamykał się w granicach od 56 do 85 lat. W obrazie klinicznym wszystkich przypadków obecne były ogniskowe objawy neurologiczne, świadczące o organicznym uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego. Zespołom neurologicznym towarzyszyły: zapalenie płuc, niewydolność krążenia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zawał mięśnia sercowego, a w jednym przypadku krwawiący wrzód dwunastnicy. Czas trwania zespołu neurologicznego zamykał się w granicach od 24 godzin do 5 miesięcy.

Badaniem sekcyjnym we wszystkich przypadkach stwierdzono zaawansowane zmiany miażdżycowe (III i IV° wg Bakera i wsp. 1959), prowadzące do zwężenia tętnic szyjnych oraz zmiany zakrzepowe lub zatorowe tętnic szyjnych lub mózgowych.

Ze względu na niejednakowe uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego, jak też różne umiejscowienie zmian w głównych tętnicach doprowadzających krew do mózgu, w badanym materiale wyodrębniono dwie grupy przypadków: I grupę, obejmującą przypadki, w których stwierdzono zwężenie i zakrzepy ograniczone wyłącznie do tętnic szyjnych wewnętrznych, nie przechodzące na koło tętnicze Willisa, jedynie z niewielkimi rozsianymi ograniczonymi zmianami w mózgu; II grupę, obejmującą przypadki, w których zwężeniom i zakrzepom w tętnicach szyjnych towarzyszyły zmiany zakrzepowe w tętnicach środkowych mózgu, w przypadkach tych stwierdzono rozległe ogniskowe zmiany w mózgu.

Do badań morfologicznych pobierano okolicę przysadkowo-podwzgórzową od skrzyżowania nerwów wzrokowych do dołu międzykonarowego wraz z komorą III mózgu.

Materiał utrwalano w formalinie, przeprowadzano w sposób standardowy do parafiny, a następnie krojono seryjnie, pobierając skrawki co 70—100  $\mu$ . Skrawki barwiono hematoksyliną-eoźyną i fioletem krezyłu oraz metodami wg van Gieson, Bielschowsky'ego i Laidlawa.

## WYNIKI

Grupa I. Obejmuje ona 5 przypadków, w tym 3 z jednostronnym zakrzepem tętnicy szyjnej wewnętrznej, jeden z jednostronnym zakrzepem i zatorom tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz jeden z zakrzepem obu tętnic szyjnych. We wszystkich przypadkach występowały niewielkie



ogniska rozmiękania tkanki nerwowej na pograniczu kory i istoty białej, rzadziej w zwojach podstawy, zawsze w obrębie obszaru odpowiadającemu zakresowi unaczynienia tętnicy środkowej mózgu. Zmianom tym towarzyszyły dyskretne objawy obrzęku mózgu.

Czas przeżycia chorych od wystąpienia zespołu neurologicznego od 27 dni do 5 miesięcy. W każdym przypadku przyczyna zgonu pozamózgowa.

#### *Badanie układu podwzgórzowo-przysadkowego*

W podwzgórzach w 4 przypadkach (przyp. 2, 3, 4, 5) stwierdzono drobne ogniska martwicy znajdujące się w fazie organizacji oraz krwinkotoki umiejscowione w jądrach nadwzrokowych, przykomorowych oraz ciałkach suteczko-watych (ryc. 1). W jednym z nich (przyp. 5) występowało ponadto wyraźne zgębczenie tkanki w obrębie jądra nadwzrokowego (ryc. 2). Poza wymienionymi zmianami we wszystkich przypadkach spostrzegano ubytki komórek w jądrach wielkokomórkowych podwzgórza, a zachowane neurony wykazywały mniej lub bardziej nasiloną tigrolizę. W jednym przypadku (przyp. 5) w wyniosłości pośredkowej i w lejku stwierdzono obfity rozplam pituicytów i fibroblastów. W pozostałych przypadkach występował jedynie nieznaczny, nierównomiernie rozmieszczony rozplam komórek glejowych w lejku.

W przednim płacie przysadki, we wszystkich przypadkach, obserwowano pola ze zmniejszoną liczbą prawidłowych komórek gruczołowych oraz ogniska martwicy, znajdujące się w różnych stadiach organizacji łącznotkankowej. Ogniska te umiejscowione były zarówno podtorebkowo, jak i na granicy części pośredniej i płata tylnego przysadki mózgowej. Ogniska zwłóknienia w przednim płacie przysadki obecne były w trzech przypadkach.

Część guzowa we wszystkich przypadkach wykazywała zmiany inwolucyjne — była scieńczała, a komórki gruczołowe słabo zróżnicowane.

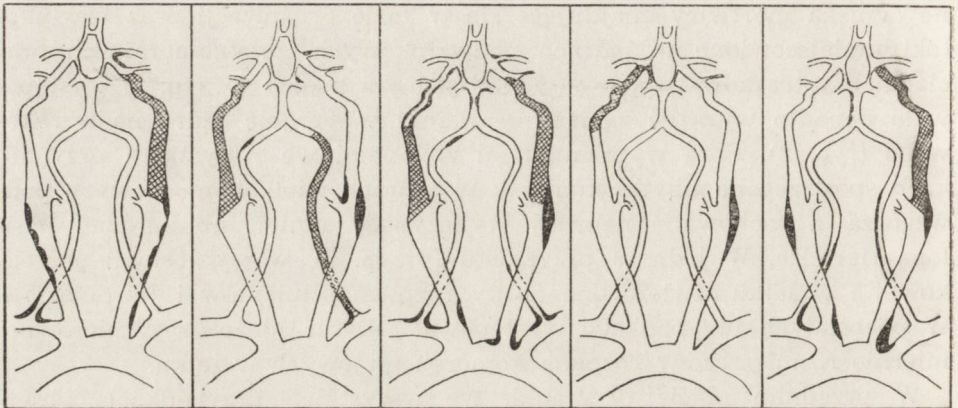
W tylnym płacie przysadki w dwóch przypadkach (przyp. 1 i 2) występował rozlany rozplam pituicytów oraz fibroblastów i fibrocytów z towarzyszącym rozplamem drobnych naczyń krwionośnych (ryc. 3). W pozostałych stwierdzano jedynie drobne rozsiane ogniska rozplam komórek glejowych. We wszystkich przypadkach obecne były drobne skupienia komórek żernych, wypełnionych ziarnami barwika krwiopochodnego.

Umiejscowienie zakrzepów i przewężeń w tętnicach szyjnych wewnętrznych przedstawiono w schemacie 1.

Grupa II. Obejmuje ona również 5 przypadków, w tym 4 z jednostronnym i jeden z obustronnym zwężeniem i zakrzepem tętnic szyj-



nych wewnętrznych. W trzech przypadkach zakrzep przechodził na tętnicę środkową mózgu, zamykając całkowicie jej światło. W jednym przypadku analogiczne zmiany były obustronne. We wszystkich przypadkach tej grupy w obrębie półkul mózgowych stwierdzono rozległe ogniska martwicy, obejmujące obszar unaczynienia tętnicy środkowej mózgu. Dwukrotnie ognisko rozmiękania w jądrach podstawy powikłane było krwotokiem. Również w dwóch przypadkach występowały wtórne ogniska krwotoczne w pniu mózgu. Masywny obrzęk mózgu towarzyszył ogniskom rozmiękania we wszystkich przypadkach.



*Schemat 1.* Umiejscowienie zakrzepów i przewężeń w tętnicach szyjnych wewnętrznych (grupa I): pole zakreskowane — zakrzepy, pole czarne — przewężenia.  
*Diagram 1.* Localization of thrombi and narrowings of lumina in internal carotid arteries (group I): striped area — thrombi, black area — narrowing of lumina.

Czas przeżycia chorych od wystąpienia zespołu neurologicznego wynosił od 24 godzin do 6 dni. Przyczyna zgonów: mózgową w 3 przypadkach, pozamózgową w 2.

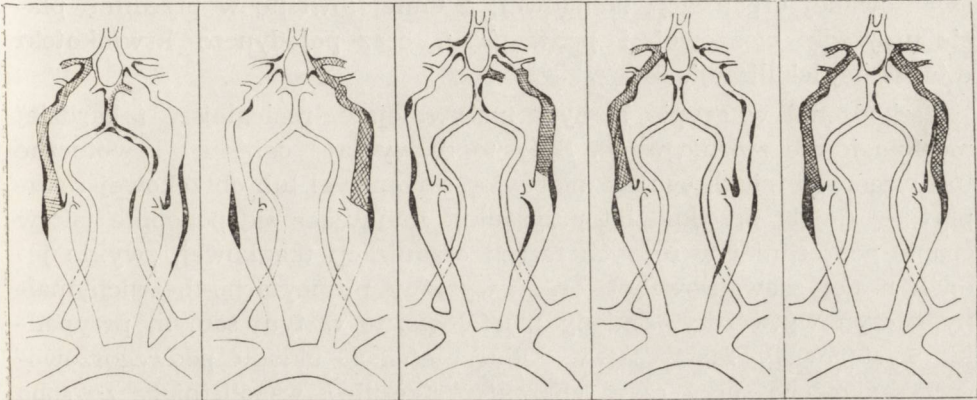
#### *Badanie układu podwzgórzowo-przysadkowego*

Podobnie jak w poprzedniej grupie wszystkie przypadki wykazywały zmiany w układzie podwzgórzowo-przysadkowym. Charakter zmian w podwzgórzach nie różnił się od poprzednio opisanych. Były to drobne krwinkotoki i ogniska martwicy w różnych stadiach organizacji tkankowej. W niektórych przypadkach (przyp. 4 i 5) zmiany te były umiejscowione w jądrach nadwzrokowych (ryc. 4) i ciałkach suteczko-watych, w innych (przyp. 1 i 3) występowały w bocznych jądrach podwzgórz. Poza tym stwierdzono ubytki komórek nerwowych w jądrach nadwzrokowych i przykomorowych oraz nieswoiste zwyrodnienia zachowanych neuronów tych samych ugrupowań komórkowych.



Bardziej zróżnicowane zmiany patologiczne stwierdzano w lejkach. Były to ogniska krwotoczne (przyp. 1), ognisko martwicy skrzepowej (przyp. 2), ogniska martwicy rozplywnej, znajdujące się w stadium wczesnej organizacji lub martwicy obrzękowej (przyp. 3, 4, 5). Zwykle występowały mieszane formy zmian patologicznych. Często były ogniska rozplemu komórek glejowych (ryc. 5).

Podobne zmiany obserwowano w przednim płacie przysadki mózgo-  
wej. Przeważały tu ogniska różnego typu martwicy skrzepowej (ryc. 6),  
niezupełnej z częściowym rozpadem gniazd komórek gruczołowych (ryc.



*Schemat 2.* Umieszczenie zakrzepów i przewężeń w tętnicach szyjnych wewnętrznych i kole tętniczym Willisa (grupa II): pole zakreskowane — zakrzepy, pole czarne — przewężenia.

*Diagram 2.* Localization of thrombi and narrowings of lumina in internal carotid arteries and in arteries of the Willis circle (group II): striped area — thrombi, black area — narrowing of lumina.

7) i rozplywnej z całkowitym zniszczeniem struktury morfologicznej gruczołu.

W jednym przypadku obecne było drobne ognisko krwotoczne obok niewielkiego również ogniska martwicy (przyp. 3). Wśród zachowanej populacji komórek gruczołowych przedniego płata przysadki mózgo-  
wej przeważały duże komórki kwasochłonne.

Część guzowa przysadki była cienka, zwłókniała, o mało zróżnicowanych komórkach gruczołowych.

Żywy rozpleni komórek glejowych i fibroblastycznych, oraz typowe gniazda komórek żernych obławianych barwikiem krwiopochodnym charakteryzowały obraz morfologiczny tylnego płata przysadki mózgo-  
wej. Nasilenie tych zmian było różne. Na ogół jednak była to drobno-  
ogniskowa proliferacja glejowa. Tylko w jednym przypadku (przyp. 2) miała ona charakter bardziej rozlany i bardziej nasilony. Umieszczenie zakrzepów i przewężeń w tętnicach szyjnych wewnętrznych przedstawiono w schemacie 2.



## OMÓWIENIE

Zmiany patologiczne w układzie podwzgórzowo-przysadkowym występowały we wszystkich przypadkach w obydwu grupach. Istniały jednak zasadnicze różnice dotyczące nasilenia procesów patologicznych w obu grupach.

Zmiany patologiczne w grupie I były stosunkowo niewielkie. Wśród nich na plan pierwszy wysuwał się rozplem elementów glejowo-fibroblastycznych w tylnym płacie przysadki i w lejku. Znacznie rzadziej spotykano drobne ogniska martwicy, znajdujące się zwykle w fazie zaawansowanej organizacji tkankowej, a umiejscowione w przednim płacie przysadki mózgowej i podwzgórzu, oraz pojedyncze krwinkotoki o tej samej lokalizacji.

Uszkodzenia w grupie II były masywniejsze, rozleglejsze i bardziej morfologicznie zróżnicowane. Były to zazwyczaj ogniska krwotoczne (podwzgórze i lejek), ogniska martwicy skrzepowej lub obrzekowej i rozplywnej (lejek, przedni płat przysadki), znajdujące się podobnie jak w grupie poprzedniej w różnych fazach organizacji tkankowej, zwykle jednak mniej zaawansowanej, oraz wyraźny pituicytarno-mezenchymalny odczyn wytwórczy. Zmiany morfologiczne w tym samym przypadku występowały zazwyczaj w kilku częściach układu podwzgórzowo-przysadkowego; przy czym charakterystycznie współistniały ze sobą zmiany o różnym charakterze morfologicznym i różnym stopniu zaawansowania odczynu tkankowego.

Ze względu na zaawansowany wiek chorych (56—85 lat), rozwinięte uogólnione zmiany miażdżycowe oraz możliwość różnorodnych nieuchwytnych katamnesticznie incydentów chorobowych w przeszłości pacjentów, należy liczyć się z możliwością nakładania się różnorodnych czynników w patogenezie uszkodzeń strukturalnych układu podwzgórzowo-przysadkowego. W świetle spostrzeżeń Kiyono (1926), Ishii (1966), Hermana (1967), Kreindlera (1969) i Mortona (1969) zmiany takie, jak zmniejszenie objętości przysadki mózgowej, jej zwłóknienie, inwolucja części guzowatej, czy opustoszenia neuronalne wielkokomórkowych jąder podwzgórza tylko częściowo można wiązać ze stwierdzanymi w naszym materiale zaawansowanymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach szyjnych wewnętrznych i tętnicach mózgowych. Podobnie rozplem glejowo-mezenchymalny w części nerwowej przysadki, stwierdzany często, zwłaszcza w I grupie przypadków, może być zarówno odpowiedzią na jej uszkodzenie, jak i wyrazem procesów odnowy (Beck, Daniel 1961). Charakter obserwowanych zmian analogicznych w swej istocie z nieprawidłowościami opisanymi poprzednio w materiale klinicznym (Rap 1967, Rap, Żarska 1970, Rap, Zaremba 1970) i doświadczalnym (Rap 1966)



ich natężenie i równoległość czasowa ze zmianami w układzie tętnic szyjnych i mózgowych pozwala na wiązanie zmian morfologicznych w UPP, zwłaszcza zmian o charakterze krwotocznym i martwiczym z podstawowym procesem patologicznym w naczyniach tętniczych. Zestawienie obrazu morfologicznego uszkodzeń UPP z czasokresem trwania choroby w poszczególnych grupach i przypadkach wskazuje na zasadniczą rolę przebiegu choroby podstawowej w kształtowaniu obrazu wtórnych zmian w układzie podwzgórzowo-przysadkowym. Im ostrzej przebiegał proces chorobowy, tym większe i różnorodniejsze były uszkodzenia w podwzgórz, lejku i przysadce mózgowej. Z drugiej zaś strony współistnienie różnoczasowych zmian morfologicznych w UPP wskazuje na ich narastanie w czasie, w zależności od dynamiki rozwoju podstawowego procesu chorobowego.

Wydaje się, że zaawansowana miażdżycza tętnic szyjnych wewnętrznych, prowadząca do zwężenia ich światła i stanowiąca podłoże dla rozwoju zmian zakrzepowych odgrywa w patologii układu podwzgórzowo-przysadkowego analogiczną i równie ważną rolę, jak w patologii całego ośrodkowego układu nerwowego (Fischer 1951, 1959, Kołtowa i wsp. 1960, Yates 1961, Liudkowskaja 1965, Kistelska-Nielubowicz 1967, Scott i wsp. 1969, Blackwood 1969, Smith i wsp. 1968).

Istotny wpływ na kształtowanie się obrazu morfologicznego wtórnych uszkodzeń UPP ma umiejscowienie zakrzepu w tętnicy szyjnej wewnętrznej. W przypadku jego lokalizacji w syfonie tętnicy istnieją warunki do zamknięcia światła tętnic przysadkowych w punkcie ich odejścia (McConnel 1953, Parkinson 1965, Zajgner 1963) lub też rozprzestrzenienia się w nich procesu zakrzepowego. Sheehan (1937) i Plaut (1952) podkreślają rolę zakrzepów w naczyniach przysadki mózgowej, w patogenezie ognisk martwicy w przednim płacie przysadki. Syfon tętnicy szyjnej wewnętrznej, obok rozwidlenia tętnic szyjnych wspólnych i miejsca odejścia tętnicy mózgu środkowej stanowi najczęstsze miejsce najbardziej nasilonych zmian miażdżycowych, sprzyjających rozwojowi procesu zakrzepowego (Dymecki, Kozłowski 1964, 1967). Jest rzeczą oczywistą, że warunki zaopatrzenia w krew okolicy podwzgórzowo-przysadkowej pogarszają się znacznie bardziej w przypadkach tak umiejscowionego obustronnego zakrzepu tętnic szyjnych wewnętrznych.

Analiza materiału grupy I wskazuje jednak, że zmiany patologiczne w UPP w przypadku jednostronnego, a nawet dwustronnego pełnego zakrzepu ograniczonego do tętnic szyjnych są stosunkowo mało nasilone. Wiąże się to zapewne z dużymi możliwościami wyrównania zaburzeń w ukrwieniu tej okolicy, zabezpieczonymi przez istniejącą sieć zespolen pomiędzy poszczególnymi układami naczyń przysadkowych (Adams



i wsp. 1964), jak i obfite drobne naczynia tętnicze odchodzące bezpośrednio od tętnic koła Willisa. Ponadto w całym szeregu przypadków, głównie pnie tętnic przysadkowych górnych mogą również odchodzić od gałęzi łączących tylnych. Te możliwości wyrównawcze uwarunkowane są w sposób zasadniczy od stanu zarówno naczyń wchodzących w skład koła tętniczego Willisa, jak i samych naczyń przysadkowych.

Inaczej przedstawia się sytuacja w II grupie przypadków. Przejście procesu zakrzepowego na pnie tętnic mózgowych koła Willisa prowadzi z jednej strony do zakłócenia prawidłowych warunków hemodynamicznych w układzie tętnic podstawy mózgu, z drugiej strony zaś do rozwoju rozległych ognisk martwicy w mózgu, w obszarze unaczynienia tętnic mózgu środkowych. Wydaje się przy tym, że ten właśnie czynnik odgrywa podstawową rolę w rozwoju zmian patologicznych w układzie podwzgórzowo-przysadkowym. Rozległe ogniska martwicy tkanki nerwowej, w części przypadków powikłane wylewami krwawymi wraz z towarzyszącym we wszystkich przypadkach obrzękiem mózgu prowadzą do ostrego wzrostu ciśnienia śródczaszkowego. On z kolei leży u podłoża zmian wewnątrzczaszkowych stosunków topograficznych, polegających na przemieszczeniu poszczególnych części mózgowia w stosunku do podstawy czaszki i nieelastycznych wyrostków opony twardej. W ich następstwie dochodzi do uszkodzenia (skręcenia, zagięcia, naciągnięcia lub zaciśnięcia) naczyń przysadkowych górnych, uciśnięcia lejka o brzeg przepony siodła i uszkodzenia układu wrotnego przysadki oraz do utrudnienia odpływu krwi żyłnej z rejonu siodła tureckiego (Tönnis 1959). Wszystkie te czynniki prowadzą z kolei do rozwoju zmian tkanekowych w układzie podwzgórzowo-przysadkowym, analogicznych pod względem patogenezy i identycznych w strukturze morfologicznej ze zmianami opisanymi w przebiegu różnorodnych procesów chorobowych prowadzących do wzmożenia ciśnienia śródczaszkowego.

#### WNIOSKI

1) W 10 przebadanych przypadkach jedno- i obustronnych zakrzepów tętnic szyjnych wewnętrznych, rozwijających się na podłożu zaawansowanych zmian miażdżycowych, stwierdzono obecność wtórnych uszkodzeń układu podwzgórzowo-przysadkowego.

2) Wtórne zmiany patologiczne w UPP były bardziej nasilone, rozleglejsze i bardziej morfologicznie zróżnicowane w tej grupie przypadków, w której zmianom w tętnicach szyjnych (miażdżyca, zakrzep, zator) towarzyszyła zaawansowana miażdżyca w naczyniach pierścienia Willisa, a zakrzepica obejmowała również tętnicę środkową mózgu.



3) U podłoża wtórnych uszkodzeń morfologicznych UPP we wszystkich przypadkach leżały zmiany w wewnątrzczaszkowym odcinku tętnicy szyjnej wewnętrznej, przede wszystkim w jej syfonie. O natężeniu zmian patologicznych w UPP decyduje zachowanie możliwości wyrównania zaburzeń hemodynamicznych, związanych z podstawowym procesem chorobowym, poprzez drugostronną tętnicę szyjną wewnętrzną, a przede wszystkim naczynia koła tętniczego Willisa. Ich uszkodzenie ogranicza możliwości kompensacyjne i tym samym prowadzi do powstania w UPP zmian bardziej rozległych i nasilonych.

4) Istotny wpływ na powstanie wtórnych zmian patologicznych w UPP ma przejście procesu zakrzepowego na tętnice mózgu środkowe. Rozwijające się w jego następstwie rozległe ogniska martwicy w półkulach mózgu prowadzą do wzmożenia ciśnienia śródczaszkowego i zmian stosunków topografii wewnątrzczaszkowej wraz z ich następstwami dla naczyń tętnicznych i żylnych okolicy podwzgórzowo-przysadkowej. Ten właśnie dodatkowy mechanizm tłumaczy różnice nasilenia uszkodzeń UPP w grupie I i II naszego materiału.

З. М. Рап, И. Г. Людковская

ВТОРИЧНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
В ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ТРОМБОЗЕ  
И СУЖЕНИИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Резюме

Морфологически исследовали 10 автопсионных случаев тромбозов и сужений в районе внутренних сонных артерий для установления их влияния на формирование изменений в гипоталамо-гипофизарной системе.

Материал разделили на 2 группы: 1) случаи, в которых сужения и тромбозы ограничивались внутренними сонными артериями без сопровождающих более существенных изменений в полушариях мозга; 2) случаи, в которых сужения и тромбозы переходили на сосуды артериального круга Виллизия с сопутствующим распространенным повреждением мозговой ткани.

Гистопатологические исследования включали в себя целую гипоталамо-гипофизарную систему, которая подвергалась несплошной серии срезов и контрольным срезам мозговых полушарий. В обеих группах обнаружены вторичные изменения в гипоталамо-гипофизарной системе с отчетливым увеличением повреждений при сосуществующих изменениях мозговых полушарий. В 1 группе наблюдалась прежде всего питуицитарно-мезенхимальная гиперплазия, клеточная дегенерация, реже микронекроз. Во 2 группе, кроме изменений находящихся в предыдущей группе, обнаруживались кровотокающие очаги, некротические и опухолевые изменения. Отсутствие более существенных морфологических изменений в 1 группе свидетельствует о компенсации нарушений благодаря сохранению кровообращения в районе артериального круга Виллизия. Во второй группе с обширными изменениями гипоталамо-гипофизарной системы в патомеханизме



возникновения повреждений играет роль добавочный фактор в виде увеличения внутрочерепного давления, который ведет к механическим нарушениям кровообращения в сосудах, снабжающих гипоталамо-гипофизарную систему.

Z. M. Rap, I. G. Ludkovskaya

SECONDARY MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE  
HYPOTHALAMO-HYPOPHYSEAL SYSTEM IN THE COURSE OF THROMBOSIS  
AND STENOSIS OF THE INTERNAL CAROTID ARTERIES

Summary

Ten autopsy cases with thrombosis and stenosis in the internal carotid arteries were morphologically examined in order to establish their influence on the changes occurring in the hypothalamo-hypophyseal system.

The material was divided into two groups: 1) cases in which the stenoses and thromboses were limited to the internal carotid arteries without concomitant major changes in the brain hemispheres; 2) cases in which the stenoses and thromboses extended to the vessels of the Willis circle associated with extensive damage to the brain tissue.

Histological examination included the entire hypothalamo-hypophyseal system studied in a noncontinuous series of sections, and control sections from the cerebral hemispheres.

Secondary changes in the hypothalamo-hypophyseal system were found in both groups, the lesions being more pronounced when concomitant changes existed in the brain hemispheres. In the first group pituitary-mesenchymal proliferation and cell degeneration were observed in the first place, and less frequently micro-necrosis. Hemorrhagic and necrotic foci as well as cedematous changes were noted in the second group, beside those described in the first. The absence of major morphological changes in the first group indicates that the disturbances were compensated by the preserved circulation in the Willis circle. In the second group with extensive changes in the hypothalamo-hypophyseal system a secondary factor — the increase of intracranial pressure — leading to mechanical disturbances in the circulation supplying this system plays also a certain role.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams J. H., Daniel P. M., Prichard M. M. L.: Distribution of hypophyseal portal blood in the anterior lobe of the pituitary gland. *Endocrinology*, 1964, 75, 1, 120—126.
2. Barker A. B., Ionnone A.: Cerebro-vascular disease: I. The large arteries of circle of Willis. *Neurology*, 1959, 9, 321.
3. Beck E., Daniel P. M.: Degeneration and regeneration in the hypothalamus. *Cyt. of nervous tissue*. Taylor and froners LTD, London. 1961, 60—61.
4. Blackwood W., Hallpike J. F., Kocen R. S., Mair W. C. P.: Atheromatous disease of the carotid arterial system and embolism from the cerebral infarction: A morbid anatomical study. *Brain*, 1969, 92, 897—910.
5. Crompton M. R.: Hypothalamic lesions following the rupture of cerebral berry aneurysm. *Brain*, 1963, 86, 301—314.



6. Dymecki J., Kozłowski P.: Rozmieszczenie zmian miażdżycowych w tętnicy szyjnej wewnętrznej w zależności od charakteru tkanek otaczających. *Neurol. Pol.*, 1963, 2, 101—110.
7. Dymecki J., Kozłowski P.: W sprawie zależności między ukształtowaniem syfonu tętnicy szyjnej wewnętrznej z lokalizacją ognisk ateromatycznych. *Neurol. i Neurochir. Pol.*, 1967, 3, 429—434.
8. Fisher C. M.: Early life carotid artery occlusion associated with late intracranial haemorrhage. *Lab. Invest.*, 1959, 8, 680—695.
9. Fisher C. M.: Occlusion of the internal carotid artery. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1951, 65, 346—377.
10. Herman E.: Senile hypophyseal syndromes. *J. neurol. Sci.*, 1967, 4, 101—110.
11. Ishii T.: Distribution of Alzheimer's neurofibrillary changes in the brain stem and hypothalamus of senile dementia. *Acta Neuropath.*, 1966, 6, 181—187.
12. Kistelska-Nielubowicz H.: W sprawie zespołu łuku aorty. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1967, 4, 425—427.
13. Kołtower A. N., Fomina I. G., Ganuszkińska I. W.: Osobennosti poraženija gołownogo mozga pri tromboze wnutrennej sonnej arterii na raznych urowniach. *Arch. Pat.*, 1960, 11, 72—74.
14. Kreindler A., Nereantın F. L., Marcovici G. R., Tautu C.: Hypothalamic lesions in human cerebral atherosclerosis. *Rev. Roum. Neurol.*, 1969, 6, 125—133.
15. Kiyono H.: Die Histopatologie der Hypophyse. *Virchows Arch.*, 1926, 259, 388—465.
16. Kraus E. J.: Die morfologischen Veränderungen der menschlichen Hypophyse nach Zerstörung der Zwischenhirnbasis bzw. des Hypophysenstiels und deren Folgen. *Virchows Arch.*, 1932, 286, 656—674.
17. Kraus E. J.: Über nekrobiotische Veränderungen in der Hypophyse insbesondere in Hypophysenstiel bei chronischen Hirndruck. *Virchows Arch. Path. Anat.*, 1933, 290, 658—671.
18. Liudkowskaja I. G.: Poraženije ekstrakranialnogo otdela sonnych arterii i razmiagczenija gołownogo mozga. *Žurnal Newrop. i Psych.*, 1965, 65, 481—488.
19. Morton A.: A quantitative analysis of the normal neuron population of the hypothalamic magnocellular nuclei in man and of their projection in the neurohypophysis. *J. comp. Neur.*, 1969, 136, 143—158.
20. McConnel M. E.: The arterial blood supply of the human hypophysis cerebri. *Anat. Rec.*, 1953, 115, 175—203.
21. Parkinson D.: A surgical approach to the cavernous portion of the carotid artery. Anatomical studies and case report. *J. Neurosurg.*, 1965, 23, 474—483.
22. Plaut A.: Pituitary necrosis in routine necropsies. *Amer. J. Path.*, 1952, 28, 883—899.
23. Rap Z. M.: Zmiany morfologiczne w podwzgórzcu, lejku i przysadce mózgowej w krwotokach podpajęczyńkowych i dokomorowych u królików. *Neuropat. Pol.*, 1966, 4, 23—32.
24. Rap Z. M.: Zmiany morfologiczne w układzie podwzgórzowo-przysadkowym ze szczególnym uwzględnieniem lejka przysadki w krwotokach śródczaszkowych u ludzi. *Neuropat. Pol.*, 1967, 5, 297—319.
25. Rap Z. M., Żarska B.: Wysepkowy „Myoblastoma granulocellulare” w lejku przysadki mózgowej. *Neuropat. Pol.*, 1970, 1, 121—126.
26. Rap Z. M., Zaremba J.: Patomechanizm wtórnych zmian morfologicznych w układzie podwzgórzowo-przysadkowym w przypadkach wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. *Neuropat. Pol.*, 1970, 4, 398—415.



27. Scott G. B. D., Gracy L. R. H.: Analysis of the factors concerned in the organization of occlusive thrombi. *Arch. Path.*, 1969, 87, 643—652.
28. Sheehan H. L.: Postpartum necrosis of the anterior pituitary. *J. Path. Bact.*, 1937, 45, 189—214.
29. Smith K. R., Nelson J. S., Dodey J. M.: Bilateral „hypoplasia” of the internal carotid arteries. *Neurology*, 1968, 18, 1150—1156.
30. Tönnis W.: Hypophysen und Nebennierenrinden Funktionsstörungen. *Handbuch Neurochir.* Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1959, 336—342.
31. Wiśniewski H.: Haemorrhage and necrosis in the pituitary gland in cases with increased intracranial pressure, recent myocardial infarction and other pathological conditions. *Neurol. Pol.*, 1965, 3, 299—316.
32. Wolman L.: Pituitary necrosis in reased intracranial pressure. *J. Path. and Bact.*, 1956, 72, 575—586.
33. Yates P. O., Huthinsan E. C.: Cerebral infarction: Role of stenosis of the extracranial cerebral arteries. London 1961.
34. Zajgner J., Pakuła H.: Drobne gałązki części jamistej tętnicy szyjnej wewnętrznej i ich znaczenie w patologii. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 1969, 3, 705—710.

Adres autora dr Z. Rap: Zespół Neuropatologii, Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa, ul. Dworkowa 3.

#### PODPISY POD RYCINY

*Ryc. 1.* Drobne ognisko martwicy w obrębie ciała suteczkowatego w fazie reparacji glejowo-mezenchymalnej. Przypadek 1, grupa I. H—E. Pow. lupowe.

*Fig. 1.* Minute focus of necrosis within mamillary body in phase of glial-mesenchymal repair. Case 1 of I group. H—E. Magn. glass.

*Ryc. 2.* Obrzęk podłoża w obrębie jądra nawzrokowego. Przypadek 5, grupa I. H—E. Pow. 100 X.

*Fig. 2.* Oedema within the supraoptic nucleus. Case 5 of I group. H—E. X 100.

*Ryc. 3.* Rozlana reakcja pituicytarno-mezenchymalna w tylnym płacie przysadki mózgowej. Przypadek 2, grupa I. H—E. Pow. 100 X.

*Fig. 3.* Diffuse pituicytic-mesenchymal reaction in posterior hypophyseal lobe. Case 2 of I group. H—E. X 100.

*Ryc. 4.* Drobne ognisko krwotoczne (*per diapedesim*) w obrębie jądra nadwzrokowego. Przypadek 4, grupa II. H—E. Pow. 200 X.

*Fig. 4.* Minute haemorrhagic focus (*per diapedesim*) within supraoptic nucleus. Case 4 of II group. H—E. X 200.

*Ryc. 5.* Przekrój poprzeczny przez lejek przysadki mózgowej. Ognisko martwicy w stadium rozpadu. Strzałką oznaczone pole wzmożonej reakcji pituicytarno-mezenchymalnej. Przypadek 3, grupa II. H—E. Pow. lupowe.

*Fig. 5.* Cross section through pituitary stalk. Necrotic focus in stage of disintegration. Arrow indicates field of enhanced pituicytic-mesenchymal reaction. Case 3 of II group. H—E. Magn. glass.

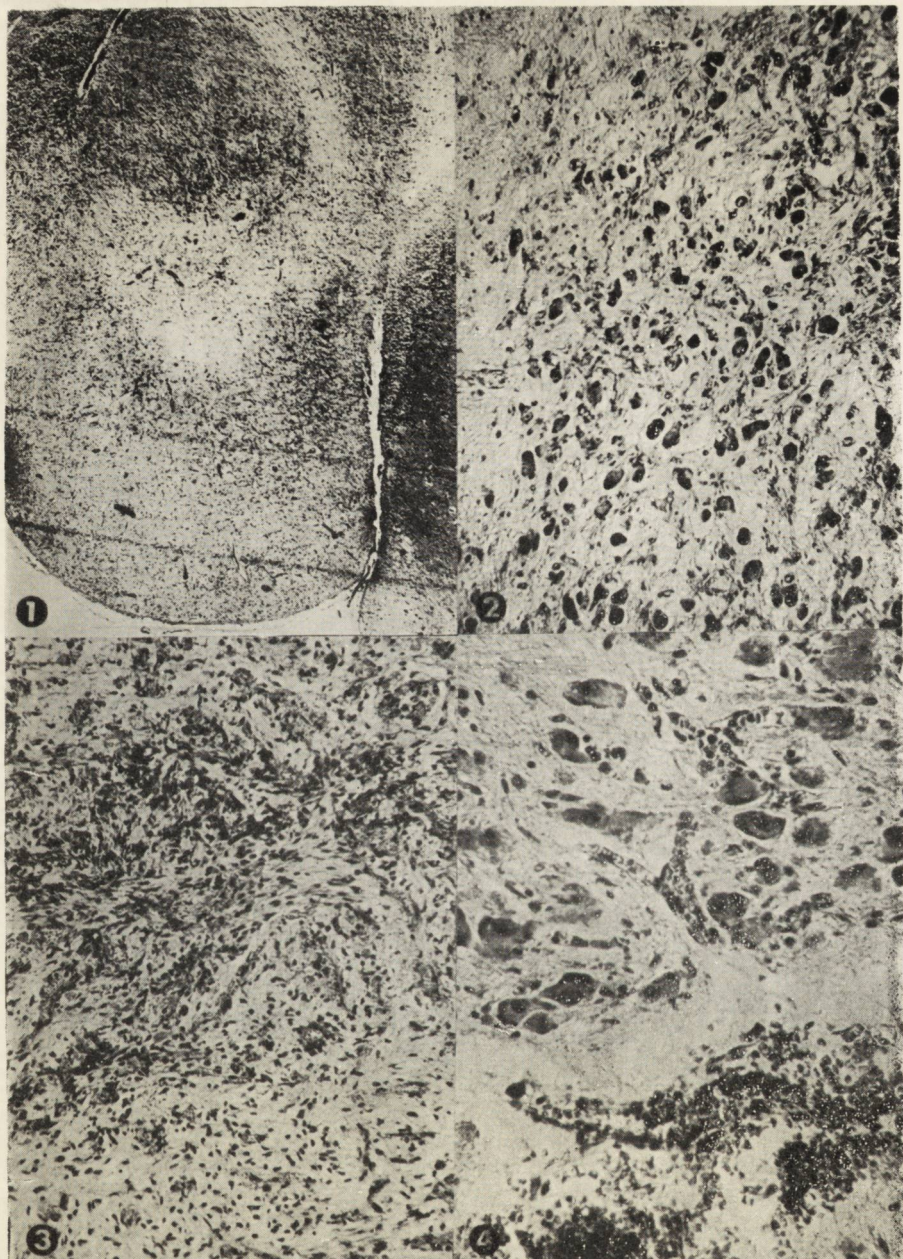
*Ryc. 6.* Martwica skrzepowa w przednim płacie przysadki. Przypadek 4, grupa II. H—E. Pow. 100 X.

*Fig. 6.* Coagulative necrosis in anterior hypophyseal lobe. Case 4 of II group. H—E. X 100.

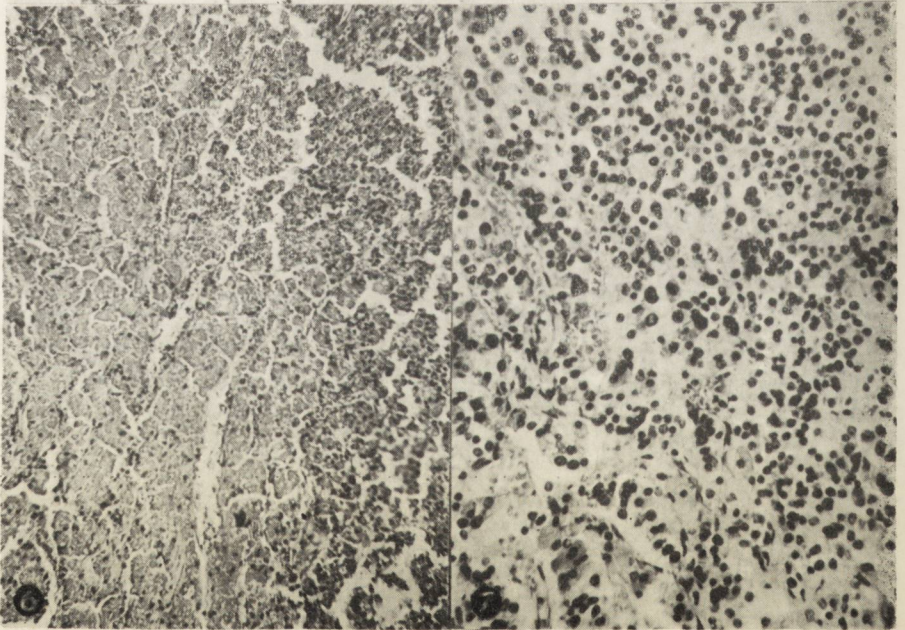
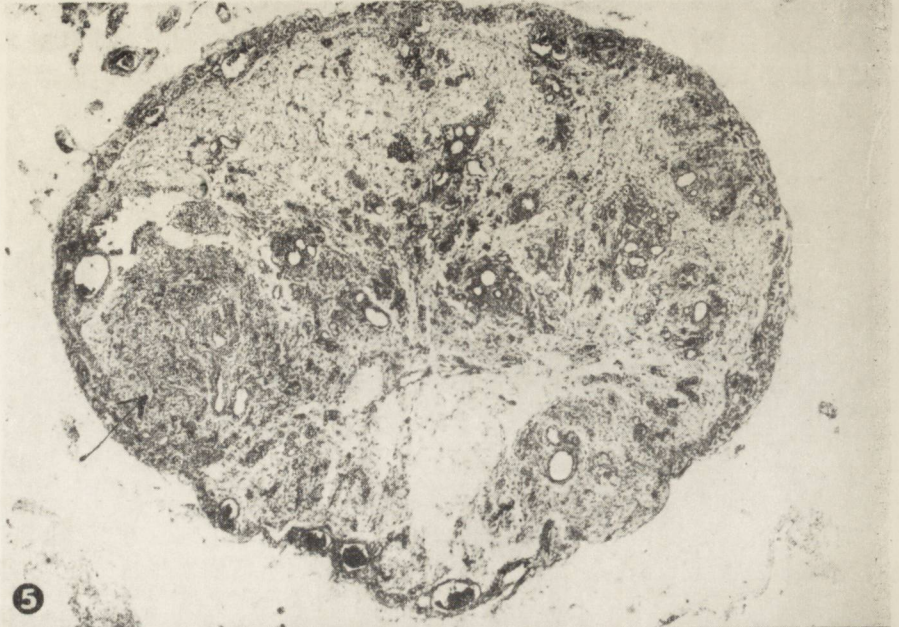
*Ryc. 7.* Brzeg ogniska martwicy niepełnej w przednim płacie przysadki mózgowej. Przypadek 5, grupa II. H—E. Pow. 200 X.

*Fig. 7.* Edge of focus of selective necrosis in anterior hypophyseal lobe. Case 5 of II group. H—E. X 200.











## T R E Ś C

E. Osetowska: Zapalenia i zwyrodnienia mózgu a wirusy powolne i utajone	1
J. Rafałowska, H. Strugalska: Przypadek o klinicznym przebiegu stwardnienia zanikowego boczego z rozległymi zmianami w istocie szarej	13
M. J. Mossakowski, I. Zelman, T. Majdecki, B. Baranowicz: $G_{M1}$ — Generalized gangliosidosis with unusual involvement of the white matter	23
T. Majdecki, B. Badurska: Zagadnienie ultrastruktury w przejściowej postaci idiotia amaurotica	39
J. Jonek, J. Konecki, E. Stokłosa: Zachowanie się fosfatazy kwaśnej i tiaminowej pyrofosfatazy w motoneuronach rdzenia kręgowego szczurów pod wpływem drgań mechanicznych	47
S. Woyke, W. Domagała, W. Olszewski: Szczególne cechy ultrastruktury oponiaków	53
M. Dąbbska, J. Szamborski, M. Troszyński: Krwotoki około- i dokomorowe w mózgach wcześniaków	71
Z. M. Rap, I. G. Liudkowskaja: Wtórne zmiany morfologiczne w układzie podwzgórzowo-przysadkowym w zakrzepach i zwężeniach tętnic szyjnych wewnętrznych	81

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

E. Osetowska: Дегенерация и воспаление центральной нервной системы и медленные и латентные вирусы	1
J. Рафаłowska, Г. Стругальска: Случай амиотрофического бокового склероза с протяженными изменениями в сером мозговом веществе	13
M. Моссаковский, И. Зельман, Т. Майдецкий, Б. Варанович: Обобщенный ганглиозидоз $G_{M1}$ с необыкновенным повреждением белого вещества	23
T. Майдецкий, Б. Вадурска: Вопрос ультраструктуры в переходной форме <i>idiotia amaurotica</i>	39
J. Ионек, Я. Конецки, Э. Стоклоса: Поведение кислой фосфатазы и тиаминовой пирофосфатазы в мотонейронах спинного мозга крыс под влиянием механических вибраций	47
S. Войке, В. Домагала, В. Ольшевски: Особенности черты ультраструктуры менингиом	53
M. Дамбска, И. Шамборски, М. Трошински: Кровоизлияния вне- и внутримозговые в мозгах недоношенных	71
Z. M. Рап, И. Г. Людковская: Вторичные морфологические изменения в гипоталамо-гипофизарной системе при тромбозе и сужении внутренних сонных артерий	81

## C O N T E N T S

E. Osetowska: Degenerations and inflammations of the central nervous system and slow and latent viruses	1
J. Rafałowska, H. Strugalska: Case of lateral amyotrophic sclerosis with extensive changes in the gray matter	13
M. J. Mossakowski, I. Zelman, T. Majdecki, B. Baranowicz: $G_{M1}$ — Generalized gangliosidosis with unusual involvement of the white matter	23
T. Majdecki, B. Badurska: The problem of ultrastructure in a transitional form of <i>idiotia amaurotica</i>	39
J. Jonek, J. Konecki, E. Stokłosa: Behaviour of acid phosphatase and thiamine pyrophosphatase in spinal cord motoneurons of rat upon exposure to mechanical vibrations	47
S. Woyke, W. Domagała, W. Olszewski: Some particular features of meningiomas	53
M. Dąbbska, J. Szamborski, M. Troszyński: Peri- and intraventricular haemorrhages in premature infants	71
Z. M. Rap, I. G. Liudkowskaja: Secondary morphological changes in the hypothalamo-hypophyseal system in the course of thrombosis and stenosis of the internal carotid arteries	81



## WARUNKI PRENUMERATY

Cena prenumeraty krajowej:

rocznie — 100.—

półrocznie — 50.—

Institucje państwowe i społeczne, zakłady pracy, szkoły itp. mogą zamawiać prenumeratę wyłącznie w miejscowych Oddziałach i Delegaturach Przedsiębiorstw Upowszechnienia Prasy i Książki „Ruch”, w terminie do 25 listopada na rok następny.

Prenumeratory indywidualni w terminie do 10 dnia miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty mogą opłacać prenumeratę w urzędach pocztowych i u listonoszy, lub dokonywać wpłat na konto PKO Nr 1-6-100020 — Centrala Kolportażu Prasy i Wydawnictw „Ruch”, Warszawa, ul. Towarowa 28.

Prenumeratę ze zleceniem wysyłki za granicę, która jest o 40% droższa od prenumeraty krajowej, przyjmuje Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch” Warszawa, ul. Wronia 23, konto PKO Nr 1-6-100024.

Sprzedaż egzemplarzy numerów zdezaktualizowanych, na uprzednie pisemne zamówienia, prowadzi Centrala Kolportażu Prasy i Wydawnictw „Ruch”, Warszawa, ul. Towarowa 28.

**Indeks 36910**