

egz 2

P-103

STOWARZYSZENIE NEUROPATOLOGÓW POLSKICH

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

TOM XVIII

1980

ZESZ. 3

WARSZAWA

103 -

<http://rcin.org.pl>

NEUROPATHOLOGIA POLSKA

K W A R T A L N I K

Tom XVIII

LIPIEC—WRZESIEŃ

Nr 3

KOMITET REDAKCYJNY

Jolanta Borowska-Lehman, Maria Dąmbska, Jerzy Dymecki, Andrzej Goncerzewicz, Janusz Groniowski, Adam Kunicki, Tadeusz Majdecki, Mirosław J. Mossakowski, Janina Rafałowska, Mieczysław Wender, Irmina Zelman

PRZY WSPÓŁPRACY

Ludo van Bogaert (Antwerpia), Werner Jänisch (Halle), Igor Klatzo (Bethesda), Istvan Környey (Pesc), Jochen Quandt (Bernburg-Saale), Franz Seitelberger (Wiedeń), Istvan Tariska (Budapeszt)

REDAKCJA ŚCISŁA

Janusz Groniowski, Adam Kunicki, Mieczysław Wender, Irmina Zelman

REDAKCJA

Redaktor Naczelny: *Mirosław J. Mossakowski*

Sekretarz Redakcji: *Halina Weinrauder*

ADRES REDAKCJI

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk,
ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa, tel. 49-82-79, 49-70-18

Wydawca

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH



HALINA WEINRAUDER, ZUZANNA KRAŚNICKA

LOKALIZACJA ANTYGENÓW GLEJOWYCH O RÓŻNEJ SWOISTOŚCI

W POZAUSTROJOWEJ HODOWLI TKANKI NERWOWEJ

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
Kierownik Zespołu: prof. dr M. J. Mossakowski

Antygenowa charakterystyka komórek ośrodkowego układu nerwowego jest jeszcze mało poznana. Stwierdzono, że niektóre z wyizolowanych swoistych antygenów występują także w komórkach hodowanych *in vitro* (Bock 1977). Badaniom przeprowadzonym na różnych typach hodowli komórkowych i tkankowych przypisuje się duże znaczenie, zwłaszcza, że niektóre antygeny jako markery immunochemiczne mogą być bardzo przydatne w różnicowaniu komórek w różnych stanach normy i patologii.

W poprzednich badaniach stwierdzono, że w komórkach glejowych w różnych okolicach mózgu szczura (Weinrauder, Lach 1975, 1977) oraz hodowlach komórkowych z mózdzku (Weinrauder, Kraśnicka 1980) występuje antygen (lub antygeny) o swoistości narządowej. Antygen ten jest wykrywany zarówno przez surowice homologiczne jak i heterologiczne, a ponadto w komórkach glejowych występuje antygen o podwójnej swoistości — narządowej i gatunkowej (Weinrauder, Krajewski 1979).

Celem podjętej pracy było prześledzenie pojawiania się i lokalizacji komórkowej antygenów glejowych wykrywanych przez surowice o różnej swoistości, w warunkach hodowli *in vitro*.

MATERIAŁ I METODY

Surowice odpornościowe. Surowicę przeciwko mózgowi małpy otrzymywano uodparniając króliki domięśniowo pełnym homogenatem mózgu z dodatkiem niepełnego adjuwantu Freund'a (IFA, Difco). Surowice przeciwko mózgowi szczura otrzymywano przez uodparnianie królików wyciągiem z mózgu w buforze fosforanowym o pH 7,3 i zawartości białka 5 mg/ml. Immunogen podawano w formie wstrzyknięć domięśniowych z niepełnym adjuwantem Freund'a i dożylnych bez adjuwantu.

Surowicę przeciwko mózgowi małpy absorbowano normalną surowicą i homogenatem wątroby małpy oraz homogenatem nerki szczura. Surowicę przeciwko mózgowi szczura absorbowano normalną surowicą, homogenatem wątroby i nerki szczura oraz liofilizowanym wyciągiem z mózgu ludzkiego.

Hodowle komórkowe. Badania przeprowadzono na 1, 2, 3 i 4-tygodniowych hodowlach z mózdzku noworodków szczyrzych, hodowanych w medium z dodatkiem surowicy ludzkiej, według metody opisanej przez Kraśnicką i Mossakowskiego (1965). Na 24 lub 48 godzin przed pobraniem hodowli do badań, medium zmieniano na medium nie zawierające surowicy. Po wielokrotnym wypłukaniu hodowli w PBS, utrwalano je w zimnym (-20°C) acetonie przez 4 min. i przechowywano w -20°C do chwili wykonania odczynu.

Odczyn immunofluorescencji (IF). Posługiwano się pośrednim odczynem IF. Utrwalone preparaty hodowli inkubowano z surowicami odpornościowymi (surowica przeciwko mózgowi szczura w rozcieńczeniach 1:10 i 1:30, surowica przeciwko mózgowi małpy w rozcieńczeniach 1:5 i 1:15), a następnie z kozimi gammaglobulinami przeciwko gammaglobulinom króliczym, konjugowanymi z izotiocjanianem fluoresceiny (Biomed, Warszawa). Odczynnik fluorescencyjny absorbowano pudrem acetonowym z wątrób mysich lub szczyrzych (50 mg/ml), pudrem acetonowym z mózgu szczura (Mann, 10 mg/ml) oraz polimerem gammaglobulin surowicy ludzkiej i używano w rozcieńczeniu 1:16. Szczegóły metodyczne dotyczące wykonania odczynu podano w poprzednich pracach (Weinrauder, Krajewski 1979; Weinrauder, Kraśnicka 1980). Niektóre hodowle w celu uwidocznienia nieswoistego świecenia dobarwiano błękitem Evansa, dodawanym do odczynnika fluorescencyjnego. Preparaty oglądano w mikroskopie Orthoplan f-my Leitz i fotografowano na filmie barwnym Agfa. Zdjęcia czarno-białe wykonywano z negatywów uzyskanych z diapozytywów barwnych.

Kontrole swoistości odczynu IF. W celu wykazania swoistości używanych surowic wykonywano odczyny IF z zastąpieniem surowicy odpornościowej normalną surowicą króliczą w tych samych rozcieńczeniach, PBS lub surowicą odpornościową wyabsorbowaną antygenem mózgowym. Ponadto wykonano odczyny na hodowli nerki małpiej (*Cercopithecus aethiops*) oraz na hodowli komórek HeLa.

WYNIKI

Obie stosowane przez nas surowice odpornościowe, we wszystkich badanych rozcieńczeniach, dawały dodatnią reakcję IF w komórkach glejowych mózdzku noworodków szczyrzych hodowanych *in vitro*. Na-

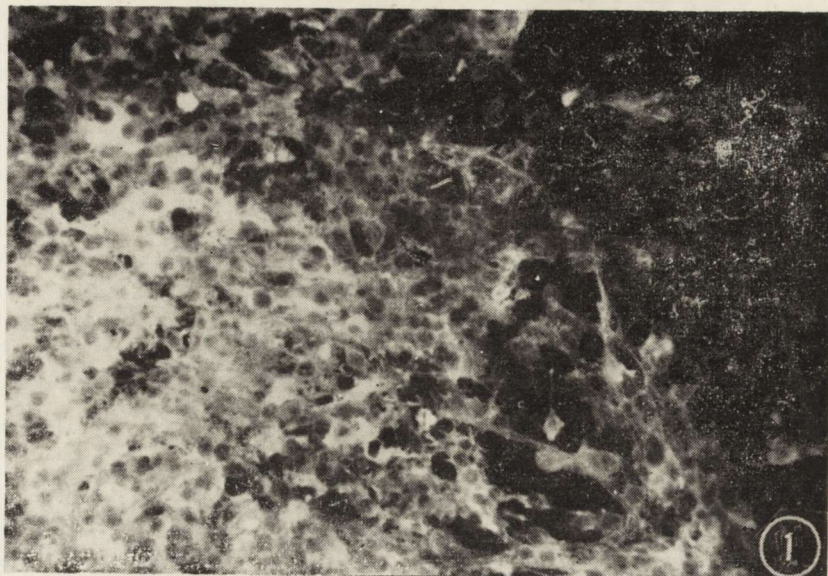
silnie fluorescencji było zależne od rozcieńczenia surowicy, wieku hodowli oraz tego czy komórki znajdowały się w eksplantacie, w strefie gęstego wzrostu czy też pojedynczo w obwodowej części hodowli. Dodatnie reakcje obserwowano w skupieniach komórek lub w całych fragmentach hodowli.

Odczyn IF z surowicą przeciwko mózgowi małpy. W obu rozcieńczeniach (1 : 5 i 1 : 15) uzyskano dodatnie odczyny w hodowanych komórkach glejowych. W hodowlach 1-tygodniowych najsilniejszą fluorescencję obserwowano w eksplantacie (ryc. 1). W strefie wzrostu dodatnia reakcja uwidaczniała się w skupieniach komórek, głównie oligodendrocytów. Odczyn zlokalizowany był w perikarionie z nasileniem wokół jądra komórkowego. Często obserwowano fluorescencję biegunową w postaci silnie świecącej czapeczki przyjądrowej. W pojedynczych astrocytach odczyn był znacznie słabszy, dyfuzyjny, z lekko zaznaczonym nasileniem wokół jądra (ryc. 2, 3). Spotykano również astrocyty, w których reakcja była ujemna. W hodowlach 2-tygodniowych reakcja nasilała się w perikarionach oligodendrocytów, zarówno znajdujących się w pobliżu eksplantatu (ryc. 4), jak i w pojedynczych leżących na obwodzie hodowli (ryc. 5). Zaznaczała się wyraźna fluorescencja wypustek.

W 3 tygodniu hodowli obserwowano dalsze nasilenie się fluorescencji w oligodendrocytach. W miarę dojrzewania tego typu gleju, zmniejszała się objętość części perikarialnej komórki i narastała fluorescencja wypustek (ryc. 6). W większości astrocytów fluorescencja była nadal znacznie słabsza w porównaniu z oligodendrocytami, jakkolwiek spotykano pojedyncze astrocyty z odczynem bardzo intensywnym (ryc. 7).

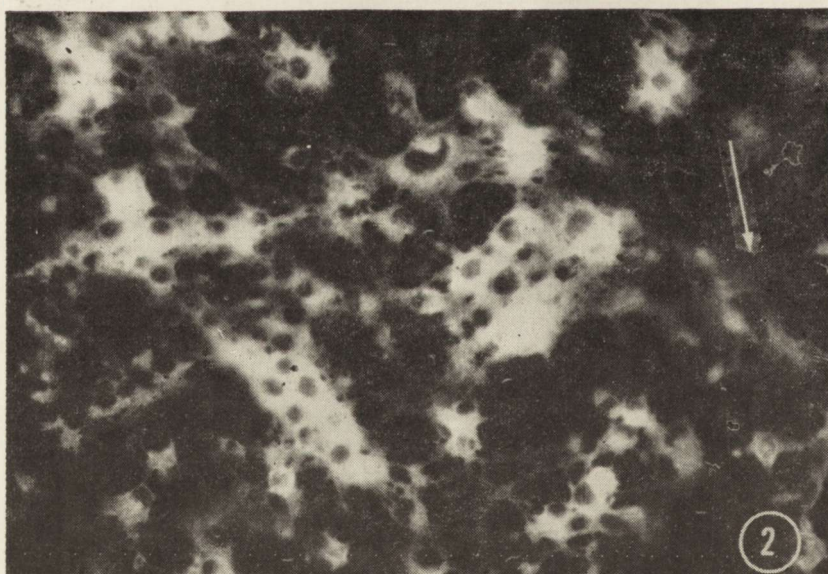
W hodowlach 4-tygodniowych, na tle fragmentów wzrostu całkowicie ujemnego lub tylko delikatnie podbarwionego, spotykano pasma tkanki wyrastające z eksplantatu i prawdopodobnie zawierające włókna nerwowe. Pasma te były pokryte licznymi oligodendrocytami, z bardzo silną fluorescencją, szczególnie w okolicy okołojądrowej. Intensywność fluorescencji była tak duża, że tworzyły się silnie świeące skupienia, w których zarysy poszczególnych komórek ulegały zatarciu. Wzdłuż wypustek obserwowano nasilenie odczynu w postaci świecących kropelek (ryc. 8, 9). W dużych, znacznie mniej licznych astrocytach, obserwowano słabą fluorescencję (ryc. 8). W innych fragmentach hodowli astrocyty były nieco liczniejsze, z fluorescencją lekko zagęszczoną w okolicy okołojądrowej i z dobrze widocznymi wypustkami (ryc. 9). We wszystkich komórkach, zarówno oligo- jak i astrogleju jądra wykazywały reakcję ujemną.

Surowica przeciwko mózgowi szczura absorbowana mózgiem ludzkim. W hodowlach 1-tygodniowych obserwowano dyfuzyjną fluores-



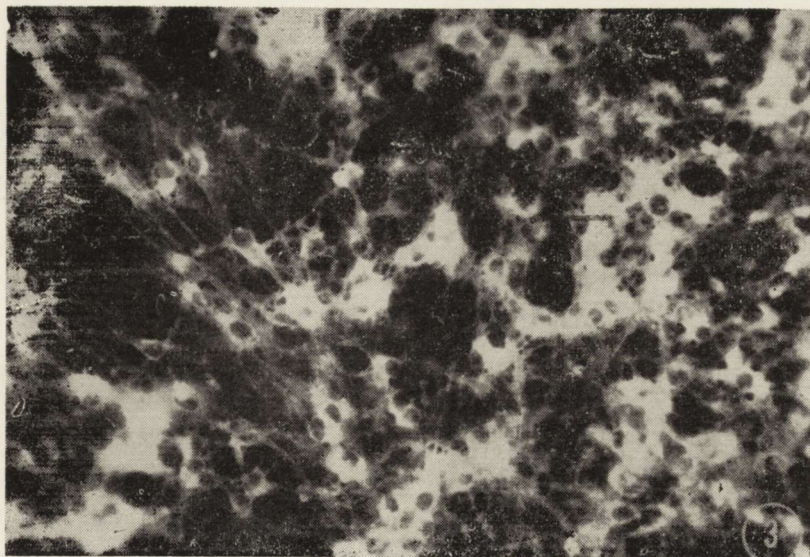
Ryc. 1. Hodowla 1-tyg. Surowica przeciwko mózgowi małpy (SAM) rozc. 1:5. Silna fluorescencja w eksplantacie. W strefie wzrostu odczyn IF intensywniejszy w oligodendrocytach. Pow. 100 ×.

Fig. 1. One-week culture. Antimonkey brain serum (AMS), dilution 1:5. Strong fluorescence in the explant. In the outgrowth zone the IF reaction is more intense in oligodendrocytes. × 100.



Ryc. 2. Hodowla 1-tyg. SAM. Dodatni odczyn IF w skupieniach oligodendrocytów. Słaba reakcja w astrocytach (strzałka). Pow. 200 ×.

Fig. 2. One-week culture. AMS. Positive IF reaction in the aggregations of oligodendrocytes. Weak reaction in astrocytes (arrow). × 200.



Ryc. 3. Hodowla 1-tyg. SAM. Dodatni odczyn w komórkach leżących w pobliżu eksplantatu. Pow. 100 X.

Fig. 3. One-week culture. AMS. Positive reaction in the cells located near to the explant. X 100.

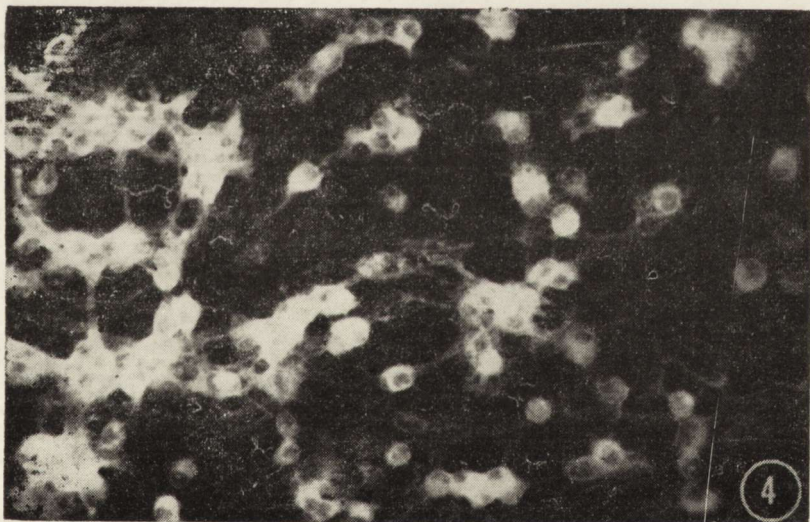


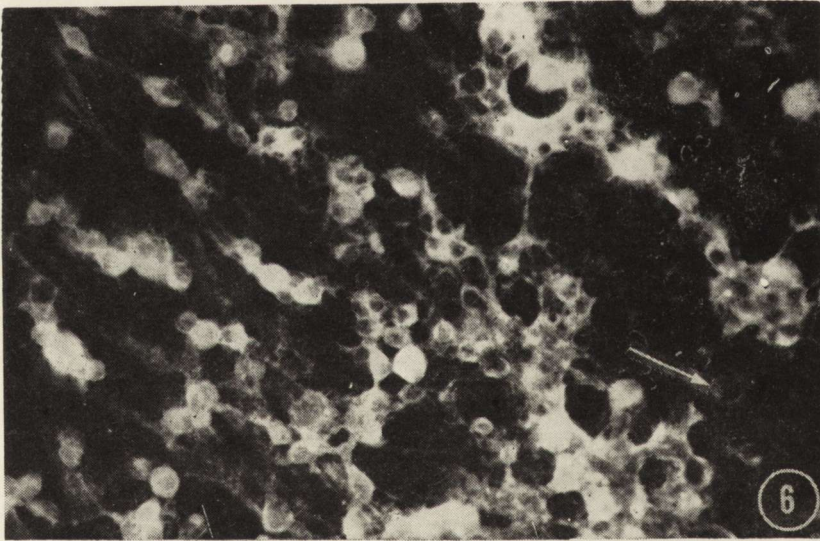
Fig. 4. Two-week culture. Strong IF reaction in the perikaryons of oligodendrocytes with marked polarity of the reaction. Pow. 200 X.

Fig. 4. Two-week culture. Strong IF reaction in the perikaryons of oligodendrocytes with marked polarity of the reaction. X 200.



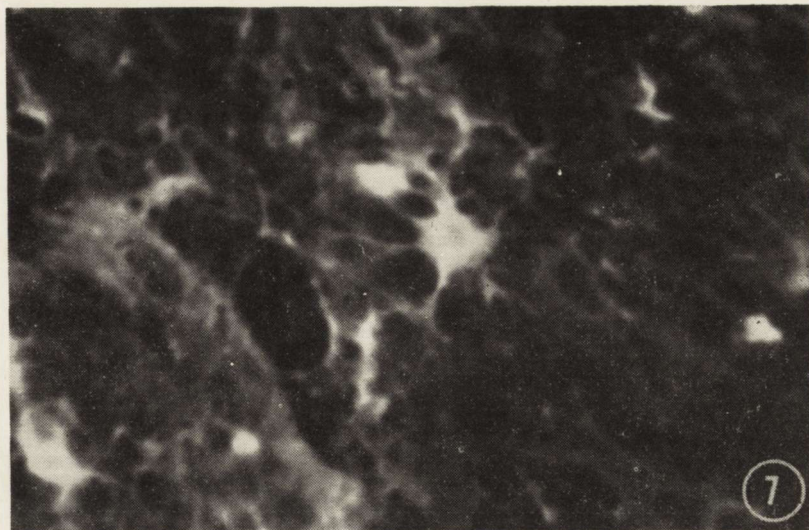
Ryc. 5. Hodowla 2-tyg. SAM. Bardzo silna reakcja IF w pojedynczych oligodendrocytach leżących na obwodzie hodowli. Wyraźnie widoczna fluorescencja wypustek. Pow. 200 ×.

Fig. 5. Two-week culture. AMS. Very strong IF reaction in singular oligodendrocytes located at the periphery of the culture. Distinct fluorescence of the cellular processes. × 200.



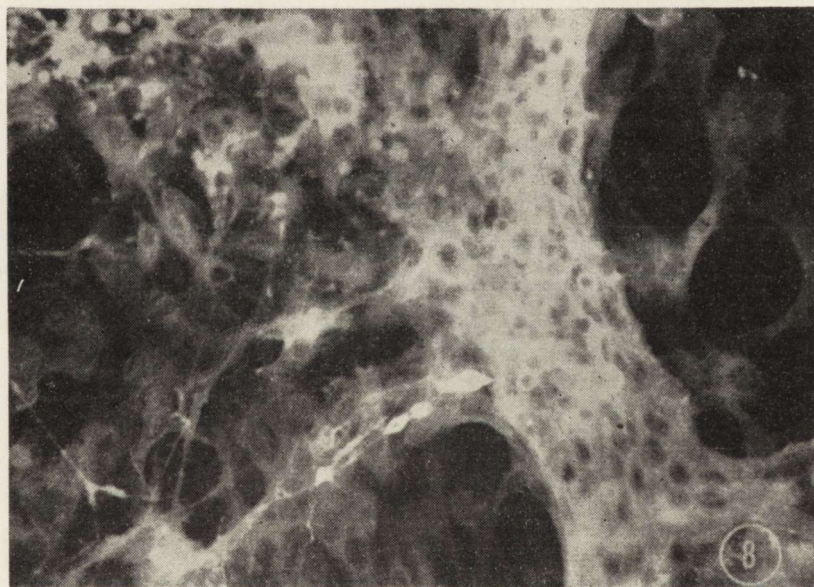
Ryc. 6. Hodowla 3-tyg. SAM. Nasilenie fluorescencji w wypustkach oligodendrocytów. Silna reakcja w perikarionach oligodendrocytów. Bardzo słaby odczyn w astrocytach (strzałka). Pow. 200 ×.

Fig. 6. Three-week culture. AMS. Intensification of the fluorescence in the processes of oligodendrocytes. Strong reaction in the perikaryons of oligodendrocytes. Very weak reaction in astrocytes (arrow) × 200.



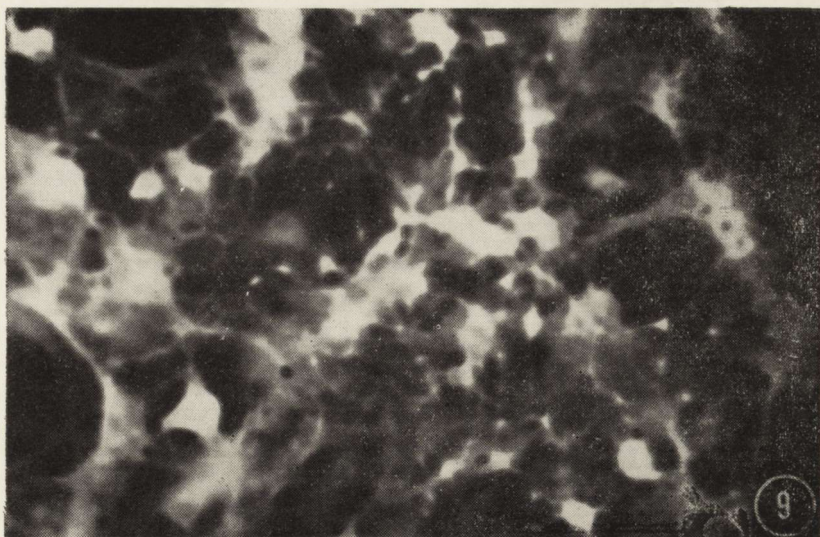
Ryc. 7. Hodowla 3-tyg. SAM. Fragment hodowli; słaby odczyn w astrogleju, pojedynczy astrocyt z bardzo intensywną reakcją IF. Pow. 200 \times .

Fig. 7. Three-week culture. AMS. Fragment of the culture; weak reaction in astroglia, single astrocyte present very intense IF reaction, $\times 200$.



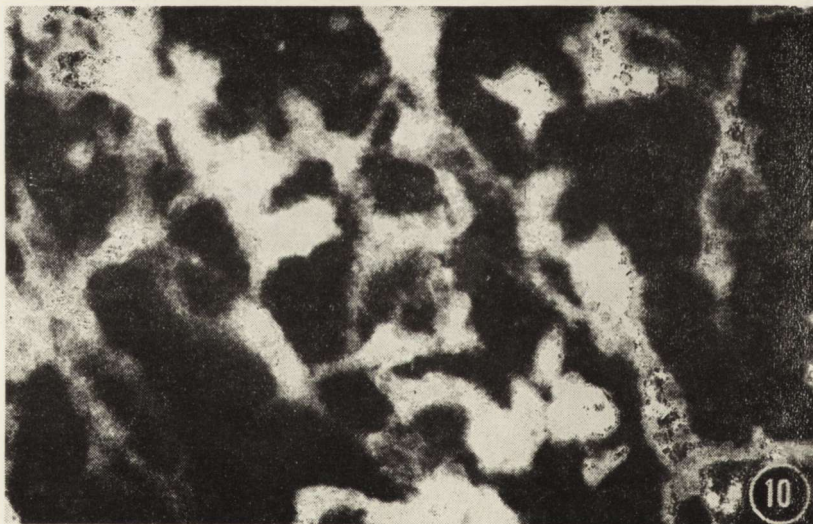
Ryc. 8. Hodowla 4-tyg. SAM. Skupienie oligodendrocytów z bardzo silną fluorescencją leżących na wyrastających z eksplantatu włóknach nerwowych. Znacznie słabszy odczyn w astrocytach. Pow. 200 \times .

Fig. 8. Four-week culture. AMS. Aggregation of oligodendrocytes presents very strong fluorescence of the cells lying upon the nerve cell processes growing out from the explant. Much weaker reaction in astrocytes. $\times 200$.



Ryc. 9. Hodowla 4-tyg. SAM. Oligodendrocyty z bardzo intensywnym odczynem IF w perikarionach. Nasilenie reakcji w wypustkach w postaci silnie świecących kropelek. Astrocyty ze znacznie słabszym, włóknikowatym odczynem w cytoplazmie. Pow. 200 \times .

Fig. 9. Four-week culture. AMS. Oligodendrocytes with very intense IF reaction in the perikaryons. The intensification of the reaction in the processes in the form of shining droplets. Cytoplasm of astrocytes with much weaker, fibrillar reaction. $\times 200$.



Ryc. 10. Hodowla 4-tyg. Surowica przeciwko mózgowi szczura (SAS) absorbowana mózgiem ludzkim, rozc. 1:30. Dodatnia reakcja IF w komórkach glejowych o niskim stopniu zróżnicowania, ze strefy wzrostu. Pow. 400 \times .

Fig. 10. Four-week culture. Antirat brain serum (SAR) absorbed with human brain, dilution 1:30. Positive reaction in poorly differentiated glial cells from the outgrowth zone. $\times 400$.



Ryc. 11. Hodowla 2-tyg. SAS. Silny odczyn IF w cytoplazmie oligodendrocytów z zaznaczoną biegunowością. Słabszy odczyn w astrocytach. Pow. 400 ×.

Fig. 11. Two-week culture. SAR. Strong IF reaction in the cytoplasm of oligodendrocytes with marked polarity of the reaction. Weaker reaction in astrocytes. × 400.



Ryc. 12. Hodowla 2-tyg. SAS. Charakterystyczna biegunowa lokalizacja fluorescencji w cytoplazmie oligodendrocytów. Nasilenie odczynu w pobliżu błony komórkowej. Pow. 400 ×.

Fig. 12. Two-week culture. SAR. Characteristic polar localization of the fluorescence in the cytoplasm of oligodendrocytes. Intensification of the reaction near to the cellular membrane. × 400.



Ryc. 13. Hodowla 3-tyg. SAS. Dodatni odczyn IF w cytoplazmie i wypustkach oligodendrocytów. Bardzo słaba reakcja w niektórych astrocytach (strzałka). Pow. 400 X.

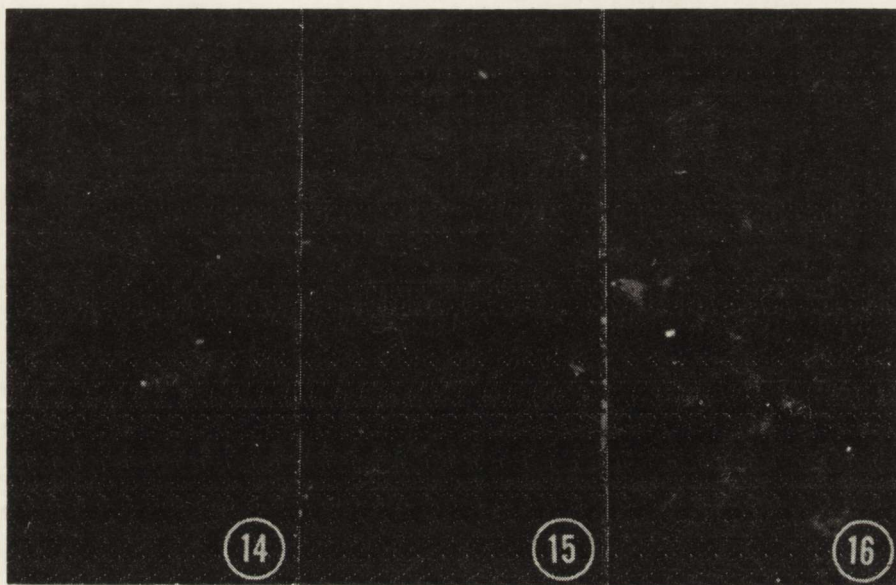
Fig. 13. Three-week culture. SAR. Positive reaction in the cytoplasm and the processes of oligodendrocytes. Very weak reaction in some astrocytes (arrow). X 400.

cencję w mało zróżnicowanych komórkach glejowych. Komórki w strefie wzrostu miały obfitą cytoplazmę i krótkie szerokie wypustki (ryc. 10). Podobnie jak w przypadku surowicy przeciwko mózgowi mały obserwowano bardzo silne świecenie eksplantatu i coraz słabszą reakcję w komórkach leżących w oddaleniu od niego i na obwodzie hodowli. Komórki astrocytopodobne wykazywały reakcję słabszą niż komórki oligodendrocytów. W odczynach z surowicą przeciwko mózgowi szczura szczególnie silnie zaznaczała się biegunowość fluorescencji w perikarionach komórek. W hodowlach 2-tygodniowych biegunowe nasilenie się fluorescencji było jeszcze bardziej zaznaczone. Często spotykano komórki z charakterystycznymi „czapeczkami” (ryc. 11). Niekiedy spotykano wydłużone komórki, najprawdopodobniej oligodendrocyty, z fluorescencją zlokalizowaną w postaci skupień w pobliżu błony komórkowej (ryc. 12). Tego rodzaju obrazy obserwowano tylko w odczynach z surowicą przeciwko mózgowi szczura, absorbowaną antygenem z mózgu ludzkiego.

W hodowlach 3-tygodniowych, w silnie świecących komórkach eksplantatu biegunowość świecenia była mniej zaznaczoną, a fluorescencja miała bardziej jednolity, dyfuzyjny charakter. W oligodendrocytach

dotadni odczyn obejmował część perikarialną komórki oraz wypustki. W pojedynczych astrocytach reakcja była znacznie słabsza (ryc. 13).

Wszystkie zastosowane odczyny kontrolne były ujemne. W hodowli mózdzku szczura słabo widoczne były zarysy komórek na całkowicie czarnym tle. Ryc. 14 przedstawia odczyn kontrolny z normalną surowicą króliczą. W hodowli nerki małpiej oraz komórek HeLa odczyn był również całkowicie ujemny (ryc. 15, 16).



Ryc. 14. Hodowla mózdzku szczura, 3 tyg. Kontrolna reakcja z normalną surowicą króliczą. Słabo widoczne zarysy komórek. Pow. 400 ×.

Fig. 14. Three-week tissue culture of rat cerebellum. Control reaction with normal rabbit serum. Weak outline of the cells. × 400.

Ryc. 15. Pierwotna hodowla nerki małpiej (*Cercopithecus aethiops*). Ujemna reakcja IF z surowicą przeciwko mózgowi szczura absorbowaną homogenatem narządów szczura. Pow. 200 ×.

Fig. 15. Primary tissue culture of monkey kidney (*Cercopithecus aethiops*). Negative reaction with the antirat brain serum absorbed with homogenate of the rat organs. × 200.

Ryc. 16. Hodowla HeLa. Ujemna reakcja IF z surowicą przeciwko mózgowi szczura absorbowaną homogenatem narządów szczura. Pow. 200 ×.

Fig. 16. HeLa culture. Negative IF reaction with the antirat brain serum absorbed with homogenate of the rat organs. × 200.

OMÓWIENIE

Uzyskane wyniki wskazują, że w komórkach mózdzku noworodków szczurzych hodowanych *in vitro* są zlokalizowane dwa rodzaje antygenów glijowych, narządowy, wykrywany przez surowicę przeciwko móz-

gowi małpy i antygen o swoistości narządowo-gatunkowej wykrywany przez surowicę przeciwko mózgowi szczura, absorbowaną mózgiem ludzkim. Antygeny te pojawiają się już w hodowlach 1-tygodniowych, a nasilenie odczynu w miarę dojrzewania komórek, wskazuje na ich wytwarzanie w warunkach *in vitro*. Nie wszystkie komórki w badanych hodowlach wykazują dodatnią reakcję; spotyka się grupy komórek lub komórki leżące pojedynczo z dodatnim odczynem IF na tle całkowicie ujemnych fragmentów hodowli. Na ogół im dalej od eksplantatu (szczególnie w hodowlach młodszych), tym mniej komórek z dodatnią fluorescencją. Przemawia to za tym, że antygen glejowy pojawia się w zależności od różnicowania i dojrzewania komórek. Jest to bardzo wyraźne w odczynach z surowicą zawierającą przeciwciała przeciwko antygenowi narządowemu, wspólnemu dla różnych gatunków, która reaguje szczególnie silnie z oligodendrocytami w bardziej dojrzalszych, 3 i 4-tygodniowych hodowlach.

Na zależność wytwarzania swoistych antygenów od rodzaju stosowanej hodowli zwrócili uwagę Bissell i wsp. (1974). Stwierdzali oni obecność GFA w znacznie większej liczbie komórek rosnących na podłożu umożliwiającym hodowlę organotypową, niż w hodowli jednowarstwowej lub w zawieszynie. Różnice te są prawdopodobnie spowodowane nie tylko określonymi warunkami koniecznymi dla wzrostu syntezy białek ale także bardziej swoistym wpływem kontaktu między komórkami, jak to wykazano w przypadku występowania antygeny S-100 w hodowlach jednowarstwowych (Pfeiffer i wsp. 1970, 1971). Możliwe, że niejednolity obraz fluorescencji, stwierdzany przez nas w różnych fragmentach tej samej hodowli, jest spowodowany odmiennymi warunkami w różnych miejscach strefy wzrostu. Nie można również wykluczyć, że mamy do czynienia ze wzrostem komórek nieglejowych wykazujących ujemny odczyn IF.

Reakcje IF z surowicą przeciwko mózgowi małpy wydają się być nieco odmiennie od obserwowanych przez nas odczynów z surowicą przeciwko mózgowi szczura (Weinrauder, Kraśnicka 1980), która reagowała w sposób bardziej jednolity z antygenami w obu typach komórek glejowych. Jest to najprawdopodobniej spowodowane nieco odmienną swoistością obu stosowanych surowic. Wahlstrom i wsp. (1973), stosując surowicę przeciwko mózgowi ludzkiemu obserwowali dodatnią fluorescencję w hodowli komórek z dorosłego i płodowego mózgu ludzkiego oraz z mózgu noworodków króliczych. W początkowych pasażach odczyn IF był dodatni zarówno w oligo- jak i w astrogleju. W miarę pasażowania hodowli oligodendrocyty stawały się coraz mniej liczne, a w hodowlach dominowały astrocyty o różnej morfologii i dodatnim odczynie immunofluorescencyjnym. Antygen był zatem wspólny dla obu typów

gleju. Nasze wyniki wskazują na to, że wspólny dla obu typów gleju, narządowo swoisty antygen wykrywany przez surowicę przeciwko heterologicznemu mózgowi, jest zlokalizowany głównie w oligodendrocytach. Ostateczne wyjaśnienie tego zagadnienia będzie wymagało dalszych badań.

Poza cytowaną już pracą Wahlströma i wsp. (1973) w większości badań prowadzonych przy pomocy odczynu IF w hodowli, wykorzystuje się surowicę przeciwko GFA (Eng i wsp. 1971). Występowanie GFA stwierdzono w astrocytach hodowanych *in vitro* (Antanitus i wsp. 1975; Bock i wsp. 1975; Gilden i wsp. 1976; Kozak i wsp. 1978; Bignami, Stoolmiller 1979), także w takich, w których nie stwierdzono obecności gliofibrylli (Bissell i wsp. 1974). Bock i wsp. (1975) w hodowli astrocytów zaobserwowali 40-krotny wzrost ilości GFA w porównaniu z poziomem tego białka w dojrzałym mózgu. Warunki hodowli *in vitro* wydają się więc sprzyjać wzmóżonej produkcji niektórych antygenów glejowych. Nasze wyniki uzyskane z surowicą przeciwko mózgowi małpy, mogą wskazywać na podobne zjawisko, gdyż surowica ta w odczynach serologicznych nie dawała dodatnich reakcji z antygenem z mózgu szczura (Weinrauder, Krajewski, 1979). Surowica przeciwko mózgowi szczura po absorpcji antygenem z mózgu ludzkiego reaguje swoiście w odczynie IF z komórkami glejowymi mózdzku noworodka szczura hodowanymi *in vitro*. Stanowi to potwierdzenie istnienia antygeny glejowego o podwójnej swoistości w mózgu szczura. Lokalizację glejową tego antygeny w różnych okolicach mózgu szczura wykazaliśmy uprzednio (Weinrauder, Krajewski 1979). W piśmiennictwie nie znaleźliśmy danych dotyczących lokalizacji komórkowej tego typu antygeny, na istnienie których zwrócono już uwagę w pracy Liakopoulou i MacPherson (1970). Surowica anty mózg szczura po absorpcji mózgiem ludzkim reaguje w odczynie IF nieco silniej z antygenem zlokalizowanym w oligodendrocytach. Reakcja w astrocytach jest zdecydowanie słabsza, a większość komórek tego typu wykazuje reakcje ujemne. Przemawia to za lokalizacją antygeny o podwójnej swoistości w oligodendrocytach. Antygeny swoiste dla tego typu gleju nie zostały do tej pory zidentyfikowane. Abramsky i wsp. (1977a) stwierdzili istnienie swoistego antygeny we frakcji oligodendrocytów uzyskanych na drodze wirowania w gradiencie oraz występowanie przeciwciał przeciwko tym komórkom w surowicach niektórych chorych na stwardnienie rozsiane (1977b).

Nieliczne jak dotąd dane, dotyczące występowania markerów glejowych o ustalonej swoistości w hodowli *in vitro*, wskazują na ich przydatność w badaniach nad wzrostem i różnicowaniem komórek. Sugeruje się możliwość ich użycia w klasyfikacji i diagnostyce guzów po-

chodzenia glejowego, a także udział w niektórych chorobach autoimmunizacyjnych. Konieczne są więc dalsze badania, szczególnie takie, które mogą doprowadzić do zidentyfikowania antygenów o swoistości ograniczonej do jednego typu komórek. Będzie to także celem naszych badań traktowanych jako kontynuacja spostrzeżeń przedstawionych w niniejszej pracy.

Autorki wyrażają podziękowanie Paniom Irenie Dybkowskiej-Anc i Janinie Żak za pomoc techniczną przy wykonywaniu pracy.

G. Вейнраудер, З. Краśницка

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ГЛИАЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ РАЗНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ В КЛЕТКАХ КУЛЬТИВИРОВАННЫХ ИН ВИТРО

Резюме

В клетках мозжечка крысиных новорожденных, культивированных ин витро обнаруживали нахождение двух глиальных антигенов: органно-специфического, обнаруживаемого сывороткой против мозга обезьяны и антигена с двойной, органно-видовой специфичностью, обнаруживаемого сывороткой против мозга крысы, абсорбированной человеческим мозгом. В обоих случаях реакция ИФ была более интенсивной в олигодендроцитах. Выраженность специфической флуоресценции по мере созревания культуры указывала на образование этих антигенов в условиях ин витро.

H. Weinrauder, Z. Kraśnicka

LOCALIZATION OF GLIAL ANTIGENS OF VARIOUS SPECIFICITY IN THE CELLS CULTURED IN VITRO

Summary

In the cultured cerebellar cells of newborn rats two glial antigens have been demonstrated: organ-specific antigen detected with the antimonkey brain serum and the antigen with the double, organ-species specificity detected with the antirat brain serum absorbed with human brain. In both conditions the IF reaction was more intense in the oligodendrocytes. The intensification of specific fluorescence during maturation of the culture pointed out at the production of these antigens in the *in vitro* conditions.

PIŚMIENNICTWO

1. Abramsky O., Saida T., Lisak R. P., Pleasure D. E., Silberberg D. H.: Immunologic studies with isolated oligodendrocytes. *Neurology (Minneapolis)* 1977a, 27, 342—343.
2. Abramsky O., Lisak R. P., Silberberg D. H., Pleasure D. E.: Antibodies to oligodendroglia in patients with multiple sclerosis. *New Eng. J. Med.* 1977b, 297, 1207—1211.

3. Antanitus D. S., Choi B. H., Lapham L. W.: Immunofluorescence staining of astrocytes in vitro using antiserum to glial fibrillary acidic protein. *Brain Res.* 1975, 89, 363—367.
4. Bignami A., Stoolmiller A. C.: Astroglia-specific protein (GFA) in elanol cell lines derived from the G26 mouse glioma. *Brain Res.* 1979, 163, 353—357.
5. Bissel M. G., Rubinstein L. J., Bignami A., Herman M. M.: Characteristics of the rat C-6 glioma maintained in organ culture system. Production of glial fibrillary acidic protein in the absence of gliofibrillogenesis. *Brain Res.* 1974, 82, 77—89.
6. Bock E.: Immunochemical markers in primary cultures and in cell lines. W: *Cell, tissue and organ cultures in neurobiology.* Red. S. Fedoroff, L. Hertz, Acad. Press, New York, San Francisco, London 1977, 407—422.
7. Bock E., Jørgensen O. S., Dittmann L., Eng L. F.: Determination of brain-specific antigens in short term cultivated rat astroglial cells and in rat synaptosomes. *J. Neurochem.* 1975, 25, 867—870.
8. Eng L. F., Vanderhaeghen J. J., Bignami A., Gerstl B.: An acidic protein isolated from fibrous astrocytes. *Brain Res.* 1971, 28, 351—354.
9. Gildea H. D., Wróblewska Z., Eng L. F., Rorke L. B.: Human brain in tissue culture. Part 5. Identification of glial cells by immunofluorescence. *J. Neurol. Sci.* 1976, 29, 177—184.
10. Kozak L. P., Dahl D., Bignami A.: Glial fibrillary acidic protein in reaggregating and monolayer cultures of fetal mouse cerebral hemispheres. *Brain Res.* 1978, 150, 631—637.
11. Kraśnicka Z., Mossakowski M. J.: Zagadnienie zmienności morfologicznej tkanki glejowej hodowanej in vitro. *Neuropat. Pol.* 1965, 3, 397—408.
12. Liakopoulou A., MacPherson C. F. C.: Studies on brain antigens. IV. Isolation and partial characterization of rat species-restricted antigen of nervous tissue (SRANT). *J. Immunol.* 1970, 105, 512—520.
13. Pfeiffer S. E., Herschman H. R., Lightbody J. E., Sato G.: Synthesis by a clonal line of rat glial cells of a protein unique to the nervous system. *J. cell. Physiol.* 1970, 75, 329—340.
14. Pfeiffer S. E., Herschman H. R., Lightbody J. E., Sato G., Levine L.: Modification of cell surface antigenicity as a function of culture conditions. *J. cell. Physiol.* 1971, 78, 145—152.
15. Wahlström T., Linder E., Saksela E.: Glia-specific antigens in cell cultures from rabbit brain, human fetal and adult brain, and gliomas. *Acta path. microbiol. scand.* 1973, 81, 768—774.
16. Weinrauder H., Lach B.: Immunofluorescence studies on the localization of the brain specific antigens in the central nervous system of the rat. Proc. VIIth Intern. Congress Neuropath. Budapest 1974. Red. St. Környey, St. Tariska, G. Gosztonyi, Excerpta Medica, Amsterdam 1975, 115—118.
17. Weinrauder H., Lach B.: Localization of organ-specific antigens in the nervous system of the rat. *Acta neuropath. (Berl.)* 1977, 39, 109—114.
18. Weinrauder H., Krajewski S.: Immunofluorescencyjna lokalizacja narządowo-swoistych antygenów w mózgu przy użyciu surowic homo- i heterologicznych. *Neuropat. Pol.* 1979, 17, 273—285.
19. Weinrauder H., Kraśnicka Z.: Antygeny glejowe w hodowli tkankowej mózdku szczura. *Neuropat. Pol.* 1980, 18, 181—190.

Adres autorek: Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

SPRAWOZDANIE
Z I EUROPEJSKIEGO SYMPOZJUM NEUROPATOLOGII
(WIEDEŃ, 6—8 MAJA 1980)

I Europejskie Sympozjum Neuropatologii zostało zorganizowane przez międzynarodowy komitet w składzie prof. K. Jellinger (Wiedeń) — przewodniczący, prof. F. Gullotta (Bonn), prof. M. Mossakowski (Warszawa).

Zgodnie z przyjętymi założeniami nie ustalono głównych tematów kongresu, natomiast komitet naukowy zebrał referaty w następujące grupy tematyczne: neuropatologia doświadczalna, neuroonkologia, choroby zakaźne i demielinizacyjne, neuroanatomia i rozwojowa neuropatologia, patologia nerwów obwodowych, miopatologia, choroby metaboliczne, neuropatologia kliniczna.

W sympozjum wzięło udział przeszło 200 neuropatologów z prawie wszystkich większych krajów Europy, w tym licząca 8 osób delegacja polska.

W ramach tematu neuropatologia doświadczalna poruszono szereg różnorodnych zagadnień, nie dających się ująć wspólnym mianownikiem, stąd też można jedynie przytoczyć niektóre prace, które wzbudziły większe zainteresowanie słuchaczy. Nagy i wsp. (Budapeszt i Montreal) przedstawił próbę biofizycznego ujęcia zjawiska przepuszczalności bariery krew—mózg. Wykazali oni, że rodniki powierzchniowe śródbłonna odgrywają decydującą rolę w utrzymaniu integralności błon tych komórek, a tym samym w funkcji barierowej w odniesieniu do makrocząstek. Bardzo interesujący temat wpływu zanieczyszczenia powietrza przez gazy wydechowe motorów benzynowych na poszczególne grupy ryzyka przedstawił Roggendorf i współprac. (Berlin). Nie osiągnęli oni jednak jednoznacznych wyników świadczących o tym, że zwierzęta doświadczalne z podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi odznaczają się większą wrażliwością na zanieczyszczenia powietrza. Schlote i wsp. (Tübingen) wykazali, że w zwyrodnieniu Wallera nerwu kulzowego przesunięcia jonowe w aksoplazmie stanowią wstępną fazę uszkodzenia aksonu, wyprzedzającą uchwytne zmiany morfologiczne. Z polskich autorów w tym temacie Rap (Warszawa) przedstawił wpływ uszkodzenia układu neurosekrecyjnego podwzgórzowo-przysadkowego i adrenalektomii na zmiany bariery krew—mózg w stanie wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Wender, Kozik i Adamczewska-Goncerzewicz (Poznań) omówili zwyrodnienie Wallera nerwu wzrokowego w świetle badań histochemicznych i biochemicznych, a Jędrzejewska i Ostenda (Warszawa) zmiany neuropatologiczne układu autonomicznego przewodu pokarmowego po podaniu katecholamin.

W sesji poświęconej neuroonkologii doświadczalnej i klinicznej duże zainteresowanie wywołała praca Kleihuesa z Freiburga, w której wykazał on, że pojedyncza dawka nitrozomocznika, mniejsza od wywołującej transformację nowotworową, powoduje nadmierną metylację gwaniny mózgowego DNA, utrzymującą się przez prawie całe życie zwierzęcia. Podobnie szeroki oddźwięk znalazła praca Stavrou i współprac. (Monachium) dotycząca zmian właściwości antygenowych komórek glejowych uzyskanych na drodze chemicznej. Szereg doniesień dotyczyło ultrastruktury guzów mózgu (Cervos-Navarro i wsp., Berlin; Martinez i wsp. Madryd; Tereschi i wsp., Padwa). W sesji tej Kroh (Warszawa) przedstawiła wspólną pracę z Cervos-Navarro (Berlin) na temat para-, czy preneoplastycznego działania nitrozomocznika na mózg.

Szeroko poruszone zostały na zjeździe choroby zakaźne i demielinizacyjne, tak w aspekcie doświadczalnym jak i pod kątem korelacji anatomo-klinicznych. Na uwagę zasługuje praca Löhlera z Hamburga, który stwierdził, że stosując metodę PAP (peroksydazowo-antyperoksydazową) Sternberga można wykazać immunohistochemicznie antygeny wirusowe w zatopionym w parafinie materiale autopsyjnym z przypadków chorób zakaźnych ośrodkowego układu nerwowego. Kilka prac przedstawionych na kongresie, pochodzących z poważnych ośrodków europejskich i pozaeuropejskich, dotyczących doświadczalnego alergicznego zapalenia mózgu i rdzenia wskazuje, że model ten nie stracił na aktualności. Interesujące jest doniesienie Yonezawy (Kyoto) wskazujące, że galaktocerebrozyd jest drugim oprócz białka zasadowego antygenem, wywołującym doświadczalne alergiczne zapalenie mózgu i nerwów obwodowych.

JANINA RAFAŁOWSKA, HANNA JĘDRZEJOWSKA,
KATARZYNA ROWIŃSKA-MARCIŃSKA

PRZYPADEK KLESZCZOWEGO ŚRODKOWOEUROPEJSKIEGO
ZAPALENIA MÓZGU I RDZENIA
O RZADKO SPOTYKANYM PRZEBIEGU KLINICZNYM *

Klinika Neurologiczna AM, Warszawa
Kierownik: prof. dr I. Hausmanowa-Petrusewicz

Rozpoznanie kliniczne zapaleń mózgu wywołanych wirusami ARBO jest często trudne z uwagi na ich bardzo różnorodny przebieg. Utarty pogląd, że w Polsce zakażenie tymi wirusami następuje jedynie po ukąszeniu przez kleszcze w określonych lesistych okolicach (Goralski 1956), utrudnia również właściwe rozpoznanie kliniczne. Zapalenia wywołane wirusami ARBO różnią się długotrwałością i ciężkością przebiegu klinicznego, jak również nasileniem i rozległością zmian morfologicznych. Różnice te uzależnione są od wywołującego zapalenie wirusa oraz osobniczych właściwości chorego. Wśród licznych wirusowych procesów zapalnych dotyczących układu nerwowego, jedynie zapalenia ARBO wykazują charakterystyczną strukturę i lokalizację procesu chorobowego (Dawidenkowa-Kulkowa 1962; Panow 1962; Osetowska 1966). Pośmiertne badanie morfologiczne pozwoliło na postawienie nozologicznego rozpoznania w obserwowanym przez nas przypadku, nastroczającym przyżyciowo duże trudności diagnostyczne.

OPIS PRZYPADKU

Chory B.B. lat 41, nr historii choroby 98/1977. W październiku 1974 r. wystąpił trzydniowy okres złego samopoczucia, mdłości i wymiotów. 6 tygodni później przyjęty do Warszawskiej Kliniki Neurologicznej z powodu bólów karku, promieniujących do barku i drętwienia dłoni.

Badanie przedmiotowe: narządy wewnętrzne bez zmian; z odchyień

* Praca wykonana w ramach planu węzłowego 10.4.2.02.

od normy w badaniu neurologicznym stwierdzono niedowład mięśni ksobnych kkg z obniżeniem napięcia mięśniowego oraz tendencję do objawu Babińskiego w kkd, ponadto upośledzenie czucia bólu w obrębie kkg oraz tułowia od poziomu Th₃. Płyn mózgowo-rdzeniowy był w tym okresie wodojasny, przejrzysty, zawierał 37 mg% białka, cytoza (limfocytarna) wynosiła 6,6. Proteinogram i immunoelektroforeza w surowicy krwi bez istotnych zmian, proteinogram w płynie mózgowo-rdzeniowym wykazał hipergammaglobulinemię. Badania rutynowe bez odchyłeń. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono obustronne uszkodzenie nerwu pachowego i cechy odnerwienia w mięśniu naramiennym. Szereg badań pozwoliło na wyłączenie brucellozy i guzowego zapalenia tętnic. Po kilku dniach niedowład obwodowy kkg nasilił się, pojawiła się czkawka oraz porażenie wiotkie kkd. W płynie mózgowo-rdzeniowym białko wzrosło do 95 mg%, cytoza limfocytarna do 133.

Ponieważ stan kliniczny zdawał się wskazywać na proces zapalny obejmujący rdzeń kręgowy, korzenie rdzeniowe i nerwy obwodowe, rozpoczęto kurację kortykoidami (w łącznej dawce 2340 mg), po której nastąpiła poprawa siły mięśniowej. W kkd pojawiły się cechy niedowładu kurczowego. Kolejne badania płynu mózgowo-rdzeniowego wykazały jego normalizację. W lutym 1975 r. wystąpiły objawy posocznicy, którą opanowano z pomocą antybiotyków. Po 4-ch miesiącach pobytu w Klinice nastąpiła poprawa ogólnego stanu chorego, przejawiająca się m.in. możliwością samodzielnego chodzenia, a po 7-miu miesiącach od początku choroby skierowano pacjenta do leczenia rehabilitacyjnego.

W styczniu 1976 r., czyli w 6 miesięcy po wypisaniu z Kliniki, wystąpiło znaczne pogorszenie. W stanie przedmiotowym stwierdzono drobnofalisty oczopląs poziomy i pionowy, osłabienie słuchu po stronie prawej, cechy uszkodzenia obwodowego n. XII, drżenie pęczkowe w mięśniach obręczy barkowej i mięśniach czworogłowych ud, znaczny bezład kkg i kkd, zatrzymanie moczu nasieniotoek. Pacjent został przyjęty na Oddział Neurologiczny Szpitala Czerniakowskiego, gdzie był na oddechu kontrolowanym. Trzykrotnie występowały objawy śmierci klinicznej. Przeniesiony do Kliniki Neurologicznej AM w Warszawie w lipcu 1977 r. w stanie ogólnym bardzo ciężkim. W stanie neurologicznym stwierdzono porażenie nn. czaszkowych III, IV, VI, XI, XII, dodatni objaw Marinescu-Radovici, masywny uogólniony niedowład obwodowy kkg i kurczowy kkd, zaburzenia czucia powierzchniowego na lkg oraz przeczulicę w obrębie szyi i tułowia. Po krótkotrwałym okresie poprawy stanu ogólnego obserwowano spadki ciśnienia tętniczego krwi, wystąpiła ponownie posocznica. Zgon w grudniu 1977 r.

Podsumowanie. U 45-letniego pacjenta wystąpił korzeniowy zespół bólowy w zakresie karku i kończyn górnych, niedowład obwodowy kkg i kurczowy kkd oraz okresowe zaburzenia czucia powierzchniowego na tułowie i kończynach. Po roku dołączył się zespół mózdkowy oraz objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych. Przebieg choroby był falisty, zgon nastąpił po trzech latach trwania choroby.

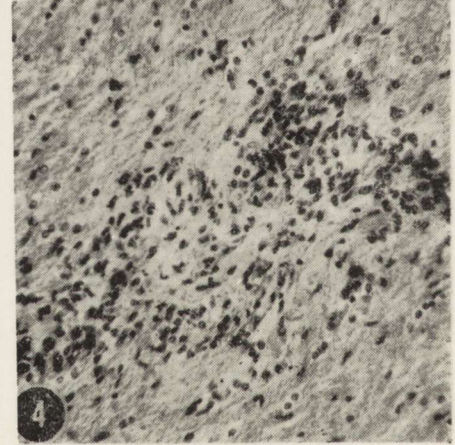
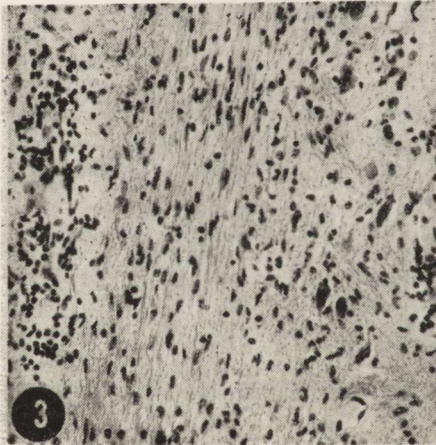
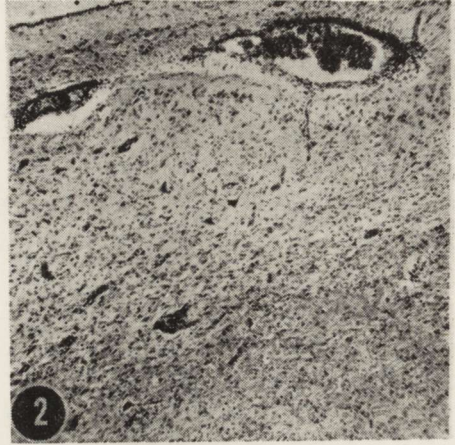
Sekcję ogólną (lek. N. Miechowiecka) wykonano w 7 godzin po zgonie. Wykazała ona: stan po tracheostomii, przewlekły obrzęk płuc, zapalenie ropne oskrzeli i ogniskowe, płacikowe zapalenie płuc, rozległe stłuszczenie wątroby, gruczolak kory nadnercza o średnicy 3 mm, ogniskowe zapalenie odmiedniczkowe nerek, zapalenie krwotoczne błony śluzowej pęcherza moczowego, wrzód dwunastnicy o średnicy 5 mm, ogniskową martwicę z owrzodzeniami błony śluzowej jelita grubego (prawdopodobnie w wyniku wstrząsu), powiększenie śledziony, przekrwienie bierne narządów oraz odleżyny.

Sekcja utrwalonego mózgu i rdzenia wykazała niewielki obrzęk mózgu oraz nieliczne blaszki miażdżycowe w tętnicach podstawy. Utrwalone w formalinie i zatopione w parafinie skrawki z obu półkul mózgu i mózdku, śródmózgowia, mostu, opuszki i z licznych odcinków rdzenia kręgowego barwiono lub impregnowano następującymi metodami: H-E, van Gieson, Klüvera-Barrery, Holmesa, Cajala, PTAH-Mallory'ego i Hortegi. Z obwodowego układu nerwowego pobrano wycinki z n. rdzeniowego C₈, splotu barkowego, n. łokciowego, korzenia przedniego i tylnego S₁, n. łydkowego oraz zwój C₈. Materiał pobrano do formaliny (do barwienia H-E) i aldehydu glutarowego. Z materiału utrwalonego w aldehydzie glutarowym oceniano włókna czesane oraz półcienkie skrawki eponowe.

Badania mikroskopowe

Półkule mózgowe: dyskretne limfocytarne nacieki okołozylne w obrębie wzgórza, międzymózgowia i istoty bezimiennej. Ławica limfocytar-na (ryc. 1) w lejku przysadki. Wyściółka komór bocznych złuszczone na dość dużych odcinkach; ziarnistości wyściółkowe w postaci licznych, gęsto ułożonych włókien glejowych. W istocie białej dość liczne krwinkotoki lub skupione w przestrzeni okołonaczyniowej grudki hemosyde-ryny. Śródmózgowie: dyskretne nacieki okołozylne pod wodociągiem mózgu oraz wzdłuż szwu śródmózgowia. Most: liczne nacieki krwiopochodne wokół naczyń żylnych i naczyń drobnego kalibru (ryc. 2 i 3); z towarzyszącym im rozproszonym limfocytarno-plazmatycznym naciekiem śródmiażdżowym, proliferacja mikro- i makrogleju z ławicami mikroglejowymi (ryc. 3) i nielicznymi grudkami neuronofagicznymi.

Zmiany te przeważały w nakrywce mostu i nasilały się w kierunku doogonowym. W konarze środkowym mózdzku widoczne było pole martwicze pokryte grudką mikroglejową (ryc. 4), a w obrębie obu jąder n. VI tzw. pusta martwica (ryc. 2). Opuszka: podobny do opisanego w moście proces zapalny w nakrywce, wyraźnie zaakcentowany w oko-



Ryc. 1. Ławica limfocytarna w lejku przysadki. H-E. Pow. 200 \times .

Fig. 1. Diffuse lymphocytic infiltration of infundibulum. H-E. \times 200.

Ryc. 2. Most. Okołożylny nacieki limfocytarne. „Pusta martwica” w okolicy jądra n. VI. H-E. Pow. 60 \times .

Fig. 2. Pons. Perivenous lymphocytic infiltration. Rarefaction necrosis in the region of nucleus of VIth nerve. H-E. \times 60.

Ryc. 3. Most. Okołożylny nacieki zapalne. Ławica mikroglejowa. H-E. Pow. 200 \times .

Fig. 3. Pons. Perivenous inflammatory infiltration. Diffuse microglial infiltration. H-E. \times 200.

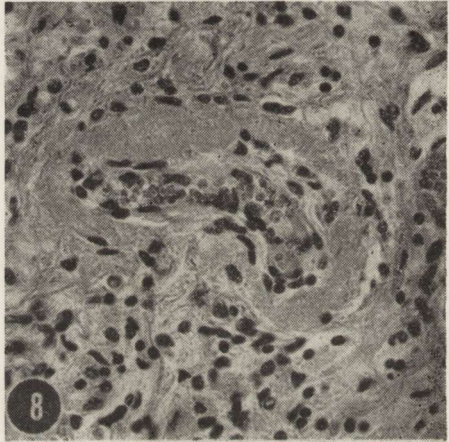
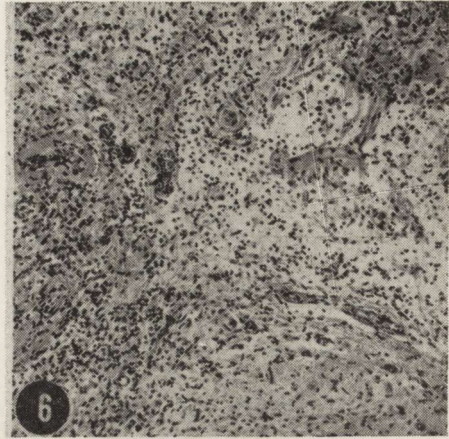
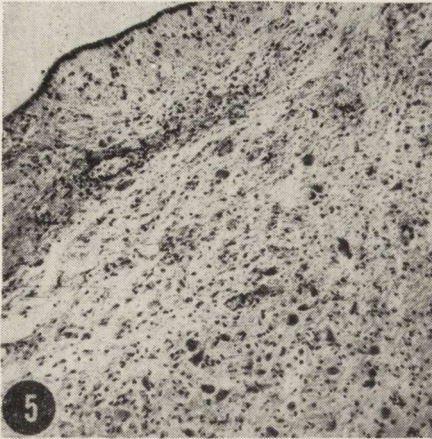
Ryc. 4. Most. Ognisko zgęszczenia struktury, pokryte grudką mikroglejową. H-E. Pow. 200 \times .

Fig. 4. Pons. Rarefaction necrosis with microglial nodule. H-E. \times 200.

licy szwu i obu jąder n. XII. „Pusta martwica” w obrębie jądra grzbietowego ruchowego n. X (ryc. 5). W prawej oliwie dolnej ogniska martwicy z licznymi komórkami żernymi, limfocytami i komórkami pałeczkowatymi. Podłoże tych okolic miejscami jamiste (ryc. 6). Barwienie met. PTAH-Mallory’ego uwidocznilo w obu oliwach liczne włókna glejowe i łączno-tkankowe (ryc. 7). Podobne, ale mniej nasilone zmiany obserwowano po stronie lewej. W okolicach najbardziej nasilonego procesu zapalnego (oliwy, okolicy jądra n. XII) naczynia tętnicze wykazywały martwicę błony środkowej lub całej ściany (ryc. 8), niekiedy — znaczną proliferację śródbłonna. Mózdzek: dyskretny, rozproszony i okołonaczyniowy naciek krwiopochodny w oponach. Proliferacja gleju komórkowego w warstwie drobinowej mózdzku, odcinkowe ubytki komórkowe lub martwica warstwowa w warstwie komórek Purkiniego (ryc. 9). Jądra zębate wykazywały znaczny ubytek komórek, zmiany o charakterze tzw. schorzenia ischemiczno-przewlekłego w komórkach oraz wybitną proliferację gleju, zwłaszcza mikrogleju oraz okołonaczyniowe grudki hemosyderyny. Miejscami widoczne było zgańczenie podłoża (ryc. 10, 11). Rdzeń kręgowy: w odcinku C₆ dyskretne nacieki limfocytarne w oponach i korzeniu przednim prawym. W rogach przednich zmiany analogiczne do opisanych w oliwach dolnych, wybitniejsze po stronie lewej. W rogu tylnym lewym ławica limfocytna. Krwiopochodny okołonaczyniowy naciek w przegrodzie pośrodkowej tylnej rdzenia, stwardnienie, niekiedy martwica błony środkowej naczyń w jej obrębie. W odcinku C₈: „pusta martwica” w rogu tylnym lewym oraz w powrózku bocznym lewym. W istocie szarej zmiany mniej nasilone niż w odcinku C₆. Proliferacja śródbłonna i zwłóknienie błony wewnętrznej w tętnicy rdzeniowej przedniej.

W pozostałych badanych odcinkach rdzenia kręgowego obserwowano bardzo dyskretne nieliczne okołonaczyniowe nacieki krwiopochodne, tigrolizę lub ischemiczne zmiany w motoneuronach. Na pograniczu L₅ i S₁ drobne grudki neuronofagiczne wokół komórek interneuronalnych. W zwoju rdzeniowym C₈: nieliczne okołonaczyniowe i rozproszone nacieki limfocytarne, ubytek i tigroliza komórek zwojowych, wybitne pomnożenie amficytów. Miejscami w pustym miejscu po komórce zwojowej widoczne były bardzo liczne drobne komórki o podługowatym hiperchromatycznym jądrze z niewidoczną cytoplazmą. Obraz ten przypominał neuronofagię (ryc. 12).

W nerwie rdzeniowym C₈ stwierdzono obecność jednojądrzastych komórek rozproszonych w endoneurium. W splocie barkowym: liczniejsze niż w innych badanych odcinkach obwodowego układu nerwowego, jednojądrzaste komórki nacieku (ryc. 13). W półcienkich skrawkach epinowych obrzek endoneurium (ryc. 14), szczególnie wyraźny w prze-



Ryc. 5. Opuszka. „Pusta martwica” w obrębie jądra grzbietowego ruchowego n. X. H-E. Pow. 100 \times .

Fig. 5. Medulla. Spongy necrosis in dorsal motor nucleus of Xth nerve. H-E. \times 100.

Ryc. 6. Oliwa dolna. Martwica z tworzeniem się jam i licznymi limfocytami oraz komórkami żernymi i mikroglejem. H-E. Pow. 100 \times .

Fig. 6. Inferior olivary nucleus. Tissue breakdown with lymphocytic, histiocytic and microglial infiltration. H-E. \times 100.

Ryc. 7. Oliwa dolna. Blizna glejowo-mezodermalna. PTAH (Mallory). Pow. 60 \times .

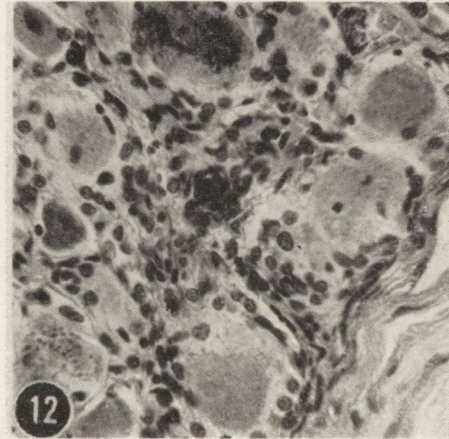
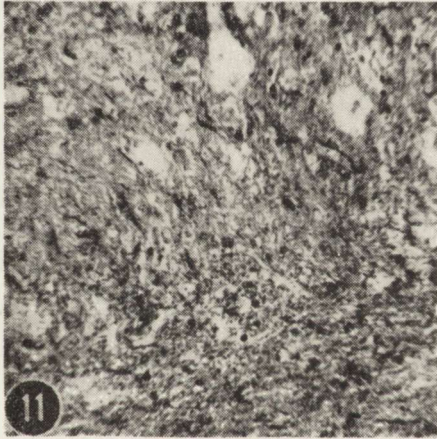
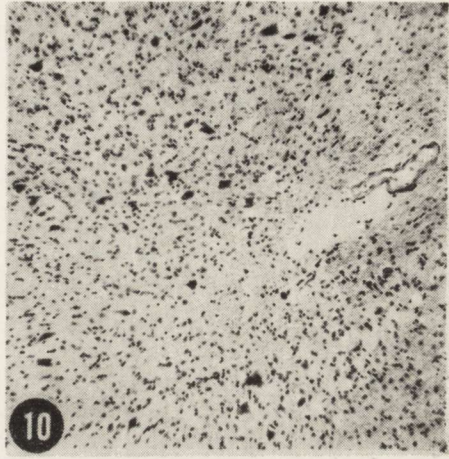
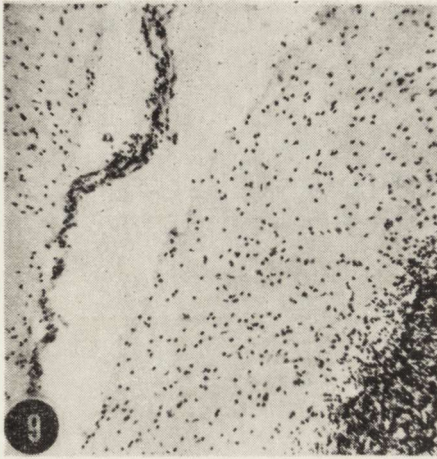
Fig. 7. Inferior olivary nucleus. Glio-mesenchymal scar. PTAH (Mallory). \times 60.

Ryc. 8. Oliwa dolna. Martwica ściany tętnicy. H-E. Pow. 400 \times .

Fig. 8. Inferior olivary nucleus. Necrosis of the arterial wall. H-E. \times 400.

strzeniach dzielących tzw. pęczki pierwotne oraz liczne włókna regenerujące (ryc. 15). Badanie mikroskopowo-elektronowe wykazało obecność pojedynczych włókien ulegających demielinizacji. W nerwie łokciowym: częściowo zrekanalizowany zakrzep w tętnicy w perineurium (ryc. 16) oraz nieliczne, rozproszone komórki nacieku w endoneurium. W półcien-

kich skrawkach eponowych wyraźnych zmian nie stwierdzono. W korzeniu przednim S₁: w preparatach czesanych stwierdzono 7% remielinizujących się włókien. W korzeniu tylnym S₁: rozproszone komórki



Ryc. 9. Mózdzek. Okołożylny naciek w oponie. Proliferacja gleju komórkowego w warstwie drobinowej, ubytek komórek Purkiniego. H-E. Pow. 100 ×.

Fig. 9. Cerebellum. Perivenous inflammatory infiltration in leptomeninges. Glial proliferation in molecular layer, loss of Purkinje cells. H-E. × 100.

Ryc. 10. Jądro zębate: ubytek neuronów, proliferacja makro- i mikrogleju, okołonaczyniowe zgębczenie tkanki. H-E. Pow. 100 ×.

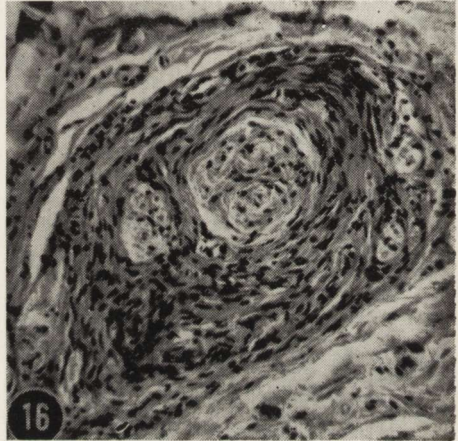
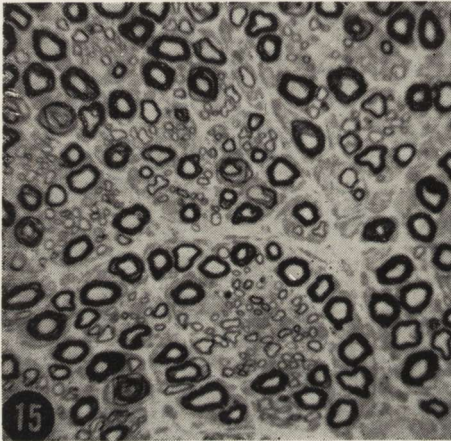
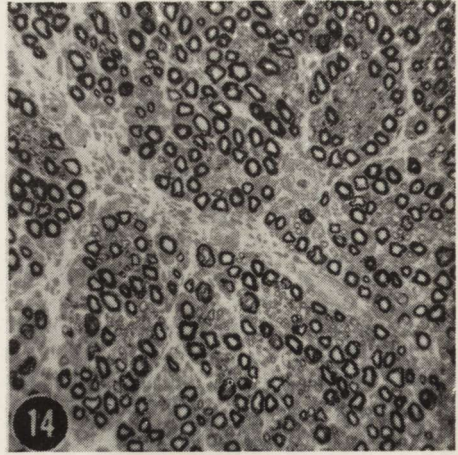
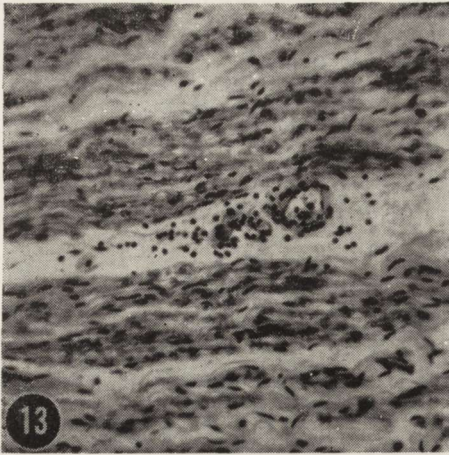
Fig. 10. Dentate nucleus: neuronal loss, astroglial and microglial proliferation, perivascular tissue rarefaction. H-E. × 100.

Ryc. 11. Jądro zębate: proliferacja mikrogleju, zgębczenie podłoża. Hortega. Pow. 200 ×.

Fig. 11. Dentate nucleus. Microglial proliferation, status spongiosus. Hortega's impregnation. × 200.

Ryc. 12. Zwój rdzeniowy C₈: rozproszony naciek limfocytarny i proliferacja amficytów. H-E. Pow. 400 ×.

Fig. 12. Spinal dorsal root ganglion C₈: lymphocytic infiltration, proliferation of capsular cells. H-E. × 400.



Ryc. 13. Przekrój podłużny nerwu ze splotu barkowego. Dyskretny naciek okołonaczyniowy złożony z limfocytów. Pojedyncze, rozproszone komórki nacieku w endoneurium. H-E. Pow. 200 \times .

Fig. 13. Longitudinal section of a nerve from brachial plexus. Slight perivascular infiltration; scattered lymphocytes in endoneurium. H-E. $\times 200$.

Ryc. 14. Przekrój poprzeczny nerwu ze splotu barkowego. Obrzęk endoneurium. Pólcienki skrawek eponowy barwiony zmodyfikowaną metodą Pala-Kultschitzkajego. Pow. 200 \times .

Fig. 14. Cross section of a nerve brachial plexus. Endoneurial edema. Semi-thin epon section stained by modified method of Pal i Kultschitzky. $\times 200$.

Ryc. 15. Przekrój poprzeczny nerwu ze splotu barkowego. Grupy małych, regenerujących włókien. Technika — jak na poprzedniej rycinie. Pow. 400 \times .

Fig. 15. Cross section of a nerve from brachial plexus. Groups of small, regenerating nerve fibers. Preparation — as on the figure 14. $\times 400$.

Ryc. 16. Nerw łokciowy. Zrekanalizowany zakrzep naczyń w perineurium. H-E. Pow. 200 \times .

Fig. 16. Ulnar nerve. Recanalized thrombosis of the perineurial vessel. H-E. $\times 200$.

nacieku w endoneurium; w preparatach czesanych 33% włókien wykazywało zmiany typu remielinizacji. Badanie mikroskopowo-elektronowe potwierdziło występowanie włókien ulegających demielinizacji i remielinizacji. W nerwie łydkowym stwierdzono obecność nielicznych, rozproszonych komórek nacieku w endoneurium. Gęstość włókien wydawała się prawidłowa; widoczne były pojedyncze grupy włókien regenerujących. W preparatach czesanych 7% włókien wykazywało zmiany typu zwyrodnienia aksonalnego, a 12% włókien miało odcinki remielinizujące.

DYSKUSJA

Stwierdzona w opisywanym przypadku struktura procesu chorobowego sprowadza się do nacieku krwiopochodnego, krwinkotoków, ognisk martwicy rozplywnej, pól „pustych martwic”, typowych i rozlanych grudek neuronofagicznych oraz umiarkowanego odczynu gleju. Najbardziej nasilone zmiany obserwowano w moście, oliwach dolnych, jądrach zębatych mózdzku i w odcinku szyjnym rdzenia kręgowego. Struktura procesu i jego lokalizacja odpowiada zmianom morfologicznym stwierdzanym w zapaleniach, wywołanych wirusami ARBO. W Europie środkowej spotyka się zakażenia wirusami ARBO przenoszonymi przez kleszcze (środkowoeuropejskie zapalenie mózgu i rdzenia). Do zakażenia dojść może nie tylko przez bezpośrednie ukąszenie kleszcza, ale również drogą pokarmową wskutek spożycia mleka i jego przetworów (Panow 1962). Przebieg choroby może być bardzo różny, wydziela się postać ostrą, podostrą i przewlekłą. Ta ostatnia może trwać od kilku miesięcy do kilku lat; niekiedy obserwuje się krótkie okresy poprawy stanu chorych.

W przypadkach ostro przebiegających w obrazie morfologicznym przeważa mniej lub bardziej nasilony naciek krwiopochodny (Bednar 1961; Grinschgl i wsp. 1961; Fingerland, Vortel 1961; Wender 1966; Osetowska 1966). W niektórych ostro przebiegających przypadkach spotyka się również drobne obszary zgańczenia tkanki, prawdopodobnie pochodzenia niedokrwiennego (Jervis, Higgins 1953; Bednar 1961; Seitelberger, Jellinger 1966). Długotrwały przebieg procesu pozwala przypuszczać na wykształcenie się ognisk martwicy rozplywnej i blizny glejowo-mezodermalnej. W naszym przypadku cechy długotrwałego procesu w postaci blizny glejowo-mezodermalnej stwierdzono w rogach przednich odcinka szyjnego rdzenia kręgowego oraz oliwach dolnych; naciek krwiopochodny był w tych okolicach nikły. W pniu mózgu natomiast, przeważał rozproszony i okołonaczyniowy naciek krwiopochodny, szczególnie nasilony w nakrywce mostu. Jądro zębate pod

względem rodzaju i nasilenia zmian morfologicznych zajmowało miejsce pośrednie.

Przedstawiony wyżej rodzaj zmian morfologicznych odpowiadał przebiegowi i zespołowi klinicznemu: zespół mózdkowy pojawił się po roku trwania choroby, a następnie dołączyły się objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych. Podobna sekwencja zmian morfologicznych ma również miejsce w japońskim zapaleniu mózgu, mającym niekiedy długotrwały przebieg (Shiraki 1966). Zwracają uwagę stwierdzone przez nas zmiany w obwodowym układzie nerwowym. Nacieki zapalne w odcinku szyjnym należy, jak się wydaje, łączyć z podstawowym procesem chorobowym. Potwierdzają one możliwość występowania oponowo-korzeniowej postaci klinicznej kleszczowego zapalenia mózgu (Panow 1962). Zmiany obserwowane w odcinku S₁ mogą natomiast być związane zarówno z działaniem dodatkowych czynników uszkodzających, jak np. ucisku oraz infekcji, jak i z podstawowym procesem chorobowym.

Rozpoznanie zakażeń spowodowanych wirusem ARBO, w tym środkowo-europejskiego kleszczowego zapalenia mózgu i rdzenia, powinno być oparte na badaniach wirusologicznych i serologicznych. Jeżeli jednak nie ma możliwości wykonania tych badań przyżyciowo, w przypadkach śmiertelnych rozpoznanie można ustalić na podstawie obrazu morfologicznego (Osetowska 1974).

Na marginesie przedstawionego przypadku budzi wątpliwość jedność nozologiczna zespołów opisanych jako podostra martwiejąca encefalomielopatia. Zmiany morfologiczne, stwierdzone zwłaszcza u dorosłych, zmarłych wskutek tej choroby (Feigin, Goebel 1969), są niezmiernie podobne do klasycznych obrazów morfologicznych, spotykanych w podostrych i przewlekłych zapaleniach mózgu, wywołanych wirusem ARBO. Może więc niektóre przypadki tzw. podostrej martwiejącej encefalomielopatii stanowią nierozpoznane kleszczowe zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego?

Я. Рафаловска, Г. Енджейовска, К. Ровиньска-Марциньска

СЛУЧАЙ КЛЕЩЕВОГО СРЕДНЕЕВРОПЕЙСКОГО ЭНЦЕФАЛИТА МОЗГА И СПИННОГО МОЗГА С РЕДКО ВСТРЕЧАЕМЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ

Резюме

У пациента 45 лет имел место радикулярный болевой синдром в районе шеи и верхних конечностей, периферический парез верхних конечностей и спастический парез нижних конечностей, а также нарушения поверхностной чувствительности туловища и конечностей. После года присоединился мозжеч-

ковый синдром и симптомы повреждения черепномозговых нервов, вначале XII n., а затем XI, IX, X VI, IV и III. Течение заболевания было волнообразное, исход имел место после 3 лет болезни. Наблюдаемые морфологические изменения сводились к геморрагическому еаогенному экскудату, фокусам диффузного некроза, полей „пустых некрозов”, типичных и диффузных нейрофагических образований, а также умеренной реакции глии. Наиболее выраженные изменения наблюдались в мосте, ядрах оливы, зубчатых ядрах мозжечка и в шейном участке спинного мозга. Структура процесса и его локализация соответствовала морфологическим изменениям, наблюдаемым в средневропейском клещевом воспалении головного мозга и спинного мозга.

J. Rafałowska, H. Jędrzejowska, K. Rowińska-Marcińska

CASE OF TICK-BORNE MIDEUROPEAN ENCEPHALOMYELITIS
WITH UNCOMMON COURSE

Summary

Male, aged 45 years suffered for the pains of radicular type in the neck and upper extremities, paraparesis superior of peripheral type, spastic paraparesis of lower extremities, sensory disturbances of all extremities and body. After one year appeared cerebellar syndrome and the signs of i cranial nerves damage at first the XIIth, then XI, IX, X, VI, IV and III. The patient passed away after three years of malady of fluctuating course. Morphological changes were manifested by vasogenic infiltrations, petechial hemorrhages, colliquative necroses, areas of „rarefaction necroses”, typical and diffuse neuronophagic nodules and by the moderate glial reaction. Most affected were: pons, olivary and dentate nuclei, cervical spinal cord.

The character and localization of the process corresponded to morphological changes in Mideuropean tick-borne encephalomyelitis.

PIŚMIENNICTWO

1. Bednar B.: Tick-borne encephalitis with a protracted course. W: Encephalitides. Red. L. Van Bogaert et al., Elsevier, Amsterdam 1961, 17—22.
2. Dawidenkowa-Kulkowa E. F.: Szotłandskij encefalit oraz Dwuchwołnowoj wirusnyj meningo-encefalit. W: Rukowodstwo o newrologii. Red. D. S. Futer, Medgiz, Moskwa 1962, 348—359 oraz 358—385.
3. Feigin I., Goebel H. H.: „Infantile” subacute necrotising encephalopathy in adult. Neurology 1969, 19, 749—759.
4. Figerland A., Vortel V.: Tick encephalitis. W: Encephalitides. Red. L. Van Bogaert et al., Elsevier, Amsterdam 1961, 23—32.
5. Grinschgl G., Kovac W., Seitelberger F.: Spring-summer encephalomyelitis in Austria. W: Encephalitides. Red. L. Van Bogaert et al., Elsevier, Amsterdam 1961, 3—16.
6. Goralski H.: Epidemia kleszczowego zapalenia mózgu (Encephalitis ixodica) w województwie olsztyńskim. Neurol. Neurochir. Psych. Pol. 1956, 6, 429—439.

7. Jervis G. A., Higgins G. H.: Russian spring-summer encephalitis. *J. Neuro-path. exp. Neurol.* 1953, 12, 1—10.
8. Osetowska E.: Diagnostic neuropathologique d'encephalite a'tiques en Pologne. *Neuroat. Pol.* 1966, 4, 401—410.
9. Osetowska E.: Neuropatologia zapaleń mózgu wirusowych i alergicznych. PZWL, Warszawa 1974, 77—78.
10. Panow A. G.: Kleszczewyje encefality. W: Rukowodstwo po newrologii. Red. D. S. Futer, Medgiz, Moskwa, 304—348.
11. Seitelberger F., Jellinger K.: Neuropathologie der Zeckenencephalitis. *Neuropat. Pol.* 1966, 4, 367—400.
12. Shiraki H.: The neuropathology of encephalitis Japonica in humans especially from subchronic to chronic stage. *Neuropat. Pol.* 1966, 4, 419—448.
13. Wender M.: A case of encephalitis with pathologica features of the spring-summer and acute dissminated encephalitis. *Neuropat. Pol.* 1966, 4, 411—418.

Adres autorów: Klinika Neurologiczna AM, ul. Oczki 6, 02-007 Warszawa

RYSZARD PLUTA, SWIETŁANA W. TOŁOWA*, ANDRZEJ KAPUŚCIŃSKI

CAŁKOWITE NIEDOKRWIENIE MÓZGOWIA U KRÓLIKA W WYNIKU OSTREGO NADCIŚNIENIA WEWNĄTRZCZASZKOWEGO

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
Kierownik Zespołu: prof. dr M. J. Mossakowski

Powszechnie uważa się, że mózg jest narządem, w którym najszybciej dochodzi do nieodwracalnych uszkodzeń w następstwie niedokrwienia. Za granicę tolerancji na całkowite niedokrwienie przyjmuje się na ogół okres 4 minut (Weinberger i wsp. 1940; Heymans 1950; Szczeklik 1973). Po tym czasie powrót czynności mózgu bez ubytków neurologicznych, zaburzeń czynności bioelektrycznej i nieodwracalnych uszkodzeń tkankowych uważa się za niemożliwy.

Pogląd ten podważają spostrzeżenia licznych badaczy, posługujących się różnymi modelami doświadczalnymi całkowitego niedokrwienia mózgu. Neely i Youmans (1963) pracujący na modelu niedokrwienia uciskowego wywołwanego podwyższeniem ciśnienia wewnątrzczaszkowego powyżej układowego ciśnienia tętniczego krwi, wykazali, że psy przeżywając 48 godz. po 25-minutowym całkowitym zatrzymaniu krążenia mózgowego reagowały na bodźce wzrokowe i słuchowe oraz utrzymywały pozycję stojącą. Kramer i Tuynman (1967) w tym samym modelu doświadczalnym wykazali prawie całkowity powrót czynności bioelektrycznej mózgu po 15-minutowym okresie niedokrwienia. Dopiero przy jego przedłużeniu do 20 min. i dłużej, czynność bioelektryczna powracała tylko częściowo lub nie powracała w ogóle. Spostrzeżenia te potwierdzili następnie, posługując się tym samym modelem doświadczalnym, Kawakami i Hossmann (1977), wykazując pełny powrót czynności bioelektrycznej mózgu szczura po 15-minutowym niedokrwieniu. Zwrócili oni jednocześnie uwagę na fakt, że czynnikiem ograniczającym powrót czynności bioelektrycznej mózgu i przedłużenie czasu prze-

* Naukowo-Badawcza Pracownia Ogólnej Reanimatologii AMN, Moskwa;
Kierownik Pracowni: prof. dr W. A. Niegowski

życia zwierząt był towarzyszący niedokrwieniu, zmienny w nasileniu obrzęk płuc. Gurwicz i wsp. (1974) wykazali, że istotny wpływ na powrót czynności mózgowia w okresie poniedokrwieniowym mają zarówno czynniki wewnętrzne jak i zewnętrzne mózgowe.

W innym modelu całkowitego niedokrwienia mózgu, polegającym na zamknięciu wszystkich dogłowych odgałęzień tętnicy głównej, skojarzonym z obniżeniem układowego ciśnienia krwi, Hossmann i Sato (1970, 1971), Hossmann i Kleihues (1973) oraz Hossmann i Zimmermann (1974) uzyskali powrót czynności bioelektrycznej mózgu po 60 min. niedokrwienia. Przy ograniczeniu czasu niedokrwienia do 15 min. uzyskiwano w tym modelu doświadczalnym nie tylko pełną normalizację czynności bioelektrycznej, lecz również wykazano, że zwierzęta były w stanie jeść, utrzymywać pozycję stojącą, chodzić oraz miały zachowane reakcje węchowe (Nemoto i wsp. 1977).

Miller i Meyers (1970) opisali całkowity powrót czynności bioelektrycznej mózgu małpy, po zatrzymaniu przepływu krwi w całym organizmie w warunkach normotermii na okres 20 min. Po zatrzymaniu przepływu krwi przez 24 min. zapis elektroencefalograficzny wykazywał jedynie niewielkie nieprawidłowości.

Maksymalny okres całkowitego niedokrwienia mózgu, po którym metabolizm energetyczny tkanki powraca do normy zamyka się w granicach od 20—30 min. (Gerlach i wsp. 1971; Schutz i wsp. 1973) do 60 min. (Hinzen i wsp. 1972).

Pomimo znacznych różnic w szczegółowych wynikach badań, spostrzeżenia pochodzące z ostatniego dziesięciolecia wskazują, że oporność mózgowia na niedokrwienie jest znacznie większa niż się zwykle tradycyjnie przyjmowało. Wydaje się, że istotnym czynnikiem, w którym między innymi należy szukać wyjaśnienia różnic w wynikach poszczególnych badań doświadczalnych i spostrzeżeń klinicznych jest ogólny stan kliniczny w czasie niedokrwienia i w okresie po nim następującym. Szczególną rolę w tym zakresie przypisuje się zaburzeniom układowego, tętniczego ciśnienia krwi, którego spadek w okresie po niedokrwieniu, związany prawdopodobnie z obniżoną pulą katecholamin w układzie krążenia upośledza reperfuzję mózgu, prowadząc do jego nieodwracalnego uszkodzenia (Hossmann, Zimmermann 1974; Marshall i wsp. 1975; Pluta, Kapuściński 1980).

Celem przeprowadzonej serii badań była analiza powrotu czynności mózgowia po różnych okresach jego całkowitego niedokrwienia w następstwie ostrego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego oraz określenie wpływu tych czynników ogólnoustrojowych, które w istotny sposób mogą warunkować przebieg doświadczeń i restytucję czynności mózgowia w tych warunkach.

MATERIAŁ I METODY

Doświadczenia przeprowadzono na 54 królikach, obu płci, o ciężarze ciała 2,2—4,2 kg, u których wywoływano niedokrwienie mózgowia, poprzez ostre podniesienie ciśnienia wewnątrzczaszkowego do wysokości przekraczającej układowe tętnicze ciśnienie krwi.

Doświadczenia przeprowadzano w uśpieniu pentobarbitalowym (Nembutal 30—40 mg/kg ciężaru ciała podawany dożylnie). Z cięcia w linii środkowej szyi wykonywano tracheotomię, mocowano srebrne elektrody dyskowe (Beckman 214 410) do dodatkowych mięśni oddechowych szyi oraz cewnikowano prawą tętnicę szyjną wewnętrzną dla oceny mózgowego przepływu krwi metodą klirensu ^{133}Xe . Mięśnie i skórę w miejscu przecięcia zszywano wyprowadzając na zewnątrz rurkę tracheotomijną. Następnie wykonywano laparotomię, w celu umocowania do mięśnia przepony dwóch srebrnych elektrod dyskowych (Beckman 214 410) służących do zapisu EMG. Takie same elektrody mocowano także do mięśnia skośnego zewnętrznego brzucha. Niezależnie od zapisu EMG czynność bioelektryczną ośrodka oddechowego kontrolowano metodą akustyczną przez wzmocnienie impulsów oddechowych i zastosowanie głośnika. Mięśnie brzucha i skórę zszywano szwem ciągłym. Obie tętnice udowe i jedną żyłę udową cewnikowano dla umożliwienia pomiaru ciśnienia krwi i wstrzyknięć leków. Następnie zwierzęta umieszczano w aparacie stereotaktycznym, odsłaniając kości czaszki na poziomie szwu strzałkowego i wieńcowego w celu umocowania elektrod do zapisu ECoG.

W kościach czaszki wiercono trzy otwory o średnicy około 2 mm nad lewą półkulą w okolicy ciemieniowo-potylicznej, czołowo-ciemieniowej i zatoki czołowej nie uszkadzając opony twardej. Do otworów wprowadzano srebrne elektrody igłowe o średnicy dopasowanej do rozmiarów otworów w czaszce, uzyskując kontakt z oponą twardą. Elektrody rejestrujące znajdowały się w odległości 1—5 cm. od elektrody odniesienia w zależności od wielkości czaszki. Stosowano jedno odprowadzenie dwubiegunowe oraz dwa odprowadzenia jednobiegunowe. Zapisy ECoG wykonywano przy stałej czasie 0,3 sek. i 0,03 sek., przy różnych szybkościach przesuwu papieru (od 15 mm/sek do 60 mm/sek).

Przed rozpoczęciem niedokrwienia mózgowia ustalano parametry sztucznej wentylacji na podstawie obserwacji częstości i głębokości samoistnego oddychania tak, aby zawartość CO_2 w powietrzu wydechowym wahała się od 3 do 4% (Medical Gas Analyzer LB-2, Beckman). Część zwierząt w czasie niedokrwienia i przez 30 min. po niedokrwieniu była wentylowana mieszaniną powietrza z dodatkiem tlenu przy szybkości przepływu 1—1,5 l/min.

Całkowite niedokrwienie mózgowia wywoływano przez infuzję sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego do komory IV. Skład płynu o pH 7,4 był następujący: NaCl 120, KCl 3, CaCl₂ 2,3, MgCl₂ 1,6, NaHCO₃ 27, NaH₂PO₄ 0,05, mleczan 3 i pirogronian 0,2 mEq/l (Ljunggren i wsp. 1974). Temperatura płynu w czasie infuzji wynosiła 37°C. Ciśnienie wewnątrzczaszkowe mierzono przez cały okres niedokrwienia w sposób ciągły z zastosowaniem przetwornika ciśnienia (Statham P23) i elektromanometru (EK 4, firmy Farum). Ciśnienie wewnątrzczaszkowe regulowano w ten sposób, aby zawsze przewyższało ono skurczowe ciśnienie tętnicze co najmniej o 100 mm Hg. Zgodnie z danymi Gurwicza i wsp. (1974), Ljunggrena i wsp. (1974) oraz Kawakami i Hossmanna (1977), tego rzędu wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego pozwala uzyskać całkowite niedokrwienie mózgowia. Układowe ciśnienie tętnicze mierzono w lewej tętnicy udowej z wykorzystaniem wyżej wymienionych urządzeń pomiarowych. Reakcję wazopresyjną obwodowych naczyń tętniczych wywołaną przez nadciśnienie wewnątrzczaszkowe blokowano przez kontrolowaną infuzję dożylną Arfonadu (w jednorazowej dawce 5 mg) oraz upust krwi tętniczej do kompensatora ciśnienia.

Doświadczenia wykonywano w trzech grupach: grupa I obejmowała 14 królików z 5-minutowym niedokrwieniem mózgowia, grupa II — 20 królików z 10-minutowym niedokrwieniem oraz grupa III — 20 królików z 15-minutowym niedokrwieniem.

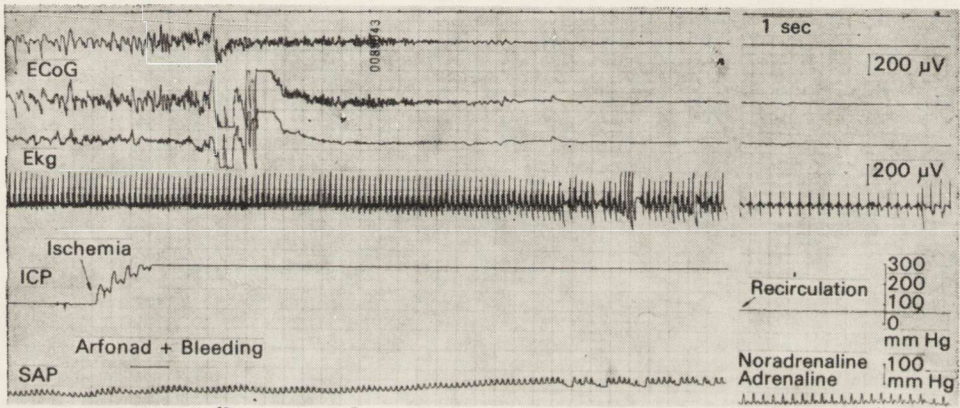
Po całkowitym niedokrwieniu mózgowia ciśnienie wewnątrzczaszkowe obniżano, wznowiając w ten sposób krążenie krwi w mózgu. Po niedokrwieniu wykonywano również retransfuzję własnej krwi zwierzęcia, a układowe ciśnienie tętnicze podtrzymywano przez dożylną infuzję noradrenaliny lub adrenaliny (w dawce 0,1 mg).

W doświadczeniach rejestrowano następujące dane posługując się 8-kanałowym aparatem do EEG (Accutrace-8, Beckman): ECoG, EKG za pomocą dwóch igłowych elektrod umocowanych w przedniej prawej i tylnej lewej kończynie (odprowadzenie II), EMG z mięśni oddechowych, ciśnienie wewnątrzczaszkowe i układowe ciśnienie tętnicze. We wszystkich doświadczeniach starano się kontrolować podstawowe parametry fizjologiczne. W tym celu rejestrowano poziom CO₂ w powietrzu wydechowym przy użyciu kapnografu, oznaczano P_{O₂}, P_{CO₂} i pH krwi tętniczej, hematokryt oraz poziom katecholamin we krwi. Kontrolowano również termoelektrodą (Elektrolaboriet Ellab — A/S) ciepłotę ciała zwierząt w *rectum*, utrzymując ją po niedokrwieniu na poziomie 36°—38°C. Czas przygotowania doświadczenia zamykał się w granicach od 2 do 2,5 godz. Większość zwierząt obserwowano w sposób ciągły do 6 godz. po niedokrwieniu. Pojedyncze zwierzęta utrzymywa-

no przy życiu przez okres do 24 godz. po niedokrwieniu. U wszystkich zwierząt przeprowadzono badanie sekcyjne zwracając szczególną uwagę na zmiany występujące w mózgowiu, płucach i sercu.

WYNIKI

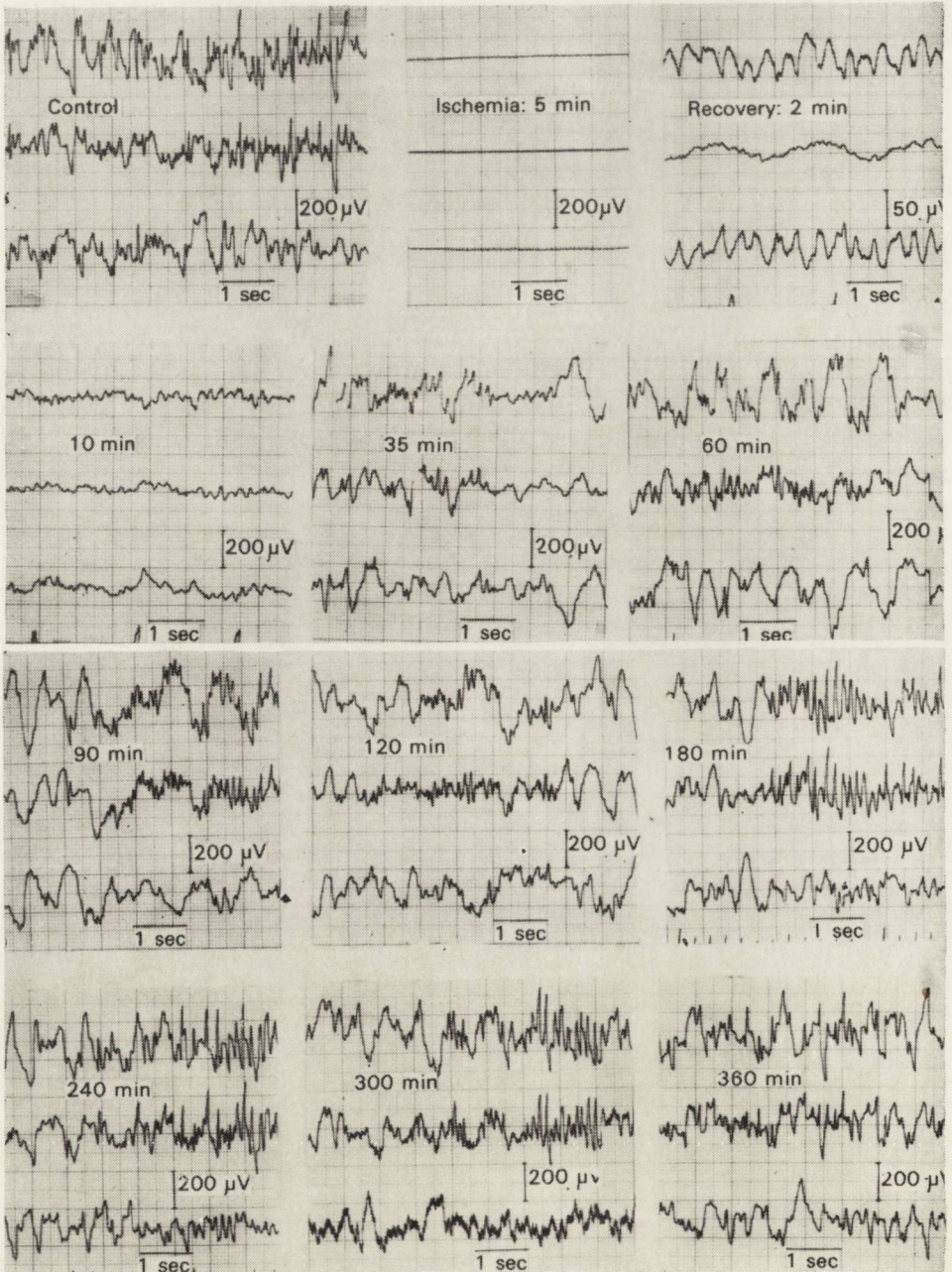
Wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego wywoływał ostrą reakcję wazopresyjną w postaci gwałtownego podwyższenia ciśnienia tętniczego krwi, osiągającego w okresie kilkunastu sekund wartość około $145,5 \pm 17,9$ mm Hg przy średnim wyjściowym poziomie ciśnienia wahającym się od 67 do 84 mm Hg. Towarzyszyły mu zaburzenia rytmu serca (ryc. 1). Po około 4—6 min. ciśnienie tętnicze u większości zwierząt wykazywało wyraźną tendencję spadkową do poziomu poniżej 50 mm Hg. Dla jego podtrzymania okazało się niezbędne stosowanie dożylnych infuzji noradrenaliny lub adrenaliny.



Ryc. 1. Całkowite kompresyjne niedokrwienie mózgowia królika — początek i koniec 15 min. niedokrwienia, ECoG — elektrokortykogram, Ekg — elektrokardiogram, ICP — ciśnienie wewnątrzczaszkowe, SAP — układowe ciśnienie tętnicze.

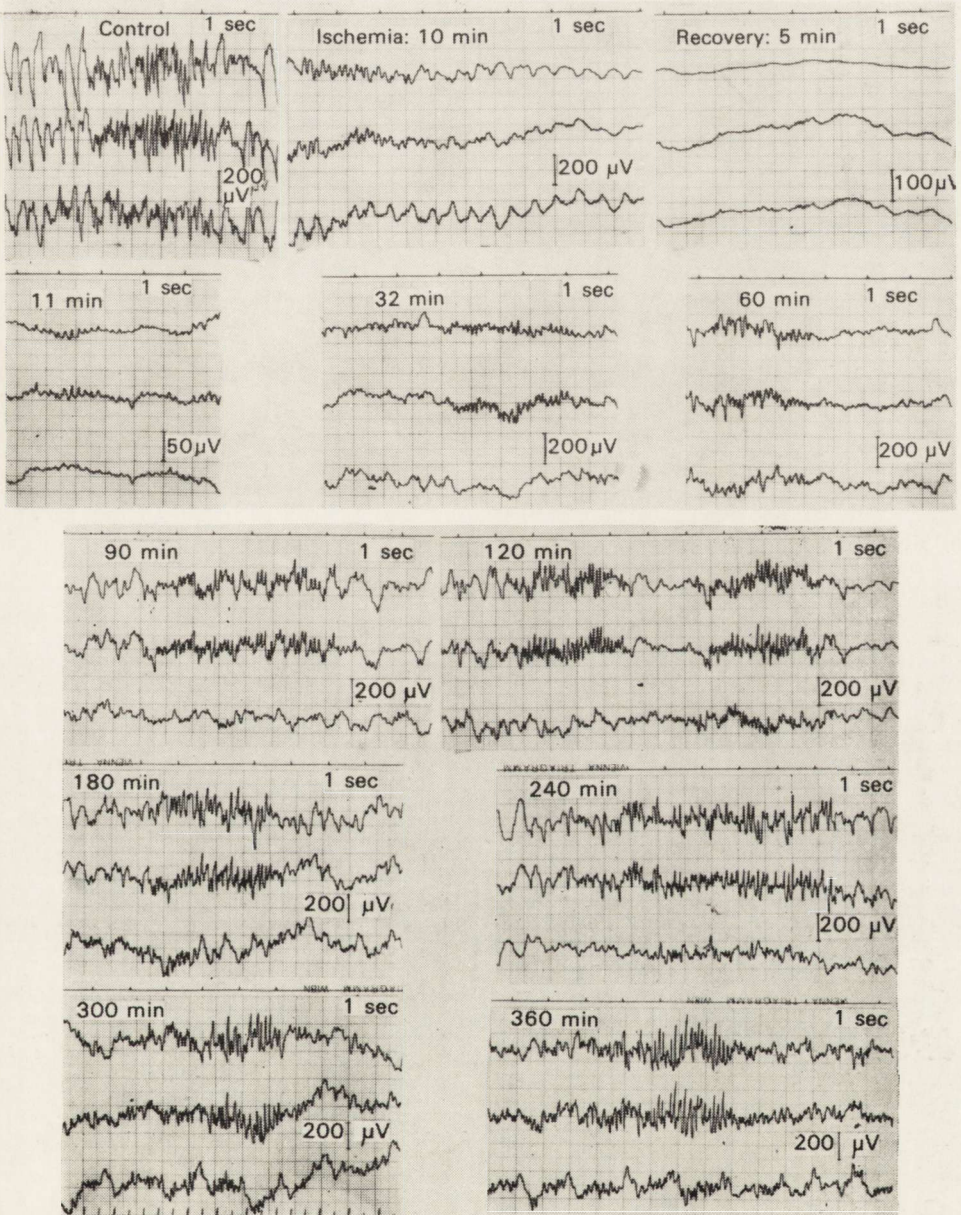
Fig. 1. Complete compression ischemia of the rabbit brain — the beginning and the end of 15 min. ischemia. ECoG — electrocorticogram, Ekg — electrocardiogram, ICP — intracranial pressure, SAP — systemic arterial pressure.

Zapis elektrokortykograficzny w okresie poprzedzającym niedokrwienie wykazywał cechy typowe dla zmian stanowiących następstwo wpływu pentobarbitalu na czynność bioelektryczną kory mózgu. Występowały w nim głównie fale o częstotliwości 11—12/sek z amplitudą dochodzącą do 200 µV, porozielane salwami fal niskiej częstotliwości 4—5/sek o amplitudzie dochodzącej do 400 µV i tzw. wrzeczionami barbituranowymi (ryc. 2, 3, 4). Zwiększenie dawki pentobarbitalu powodowało wzrost ilości fal wolnych z równoczesnym powiększeniem ich amplitudy.



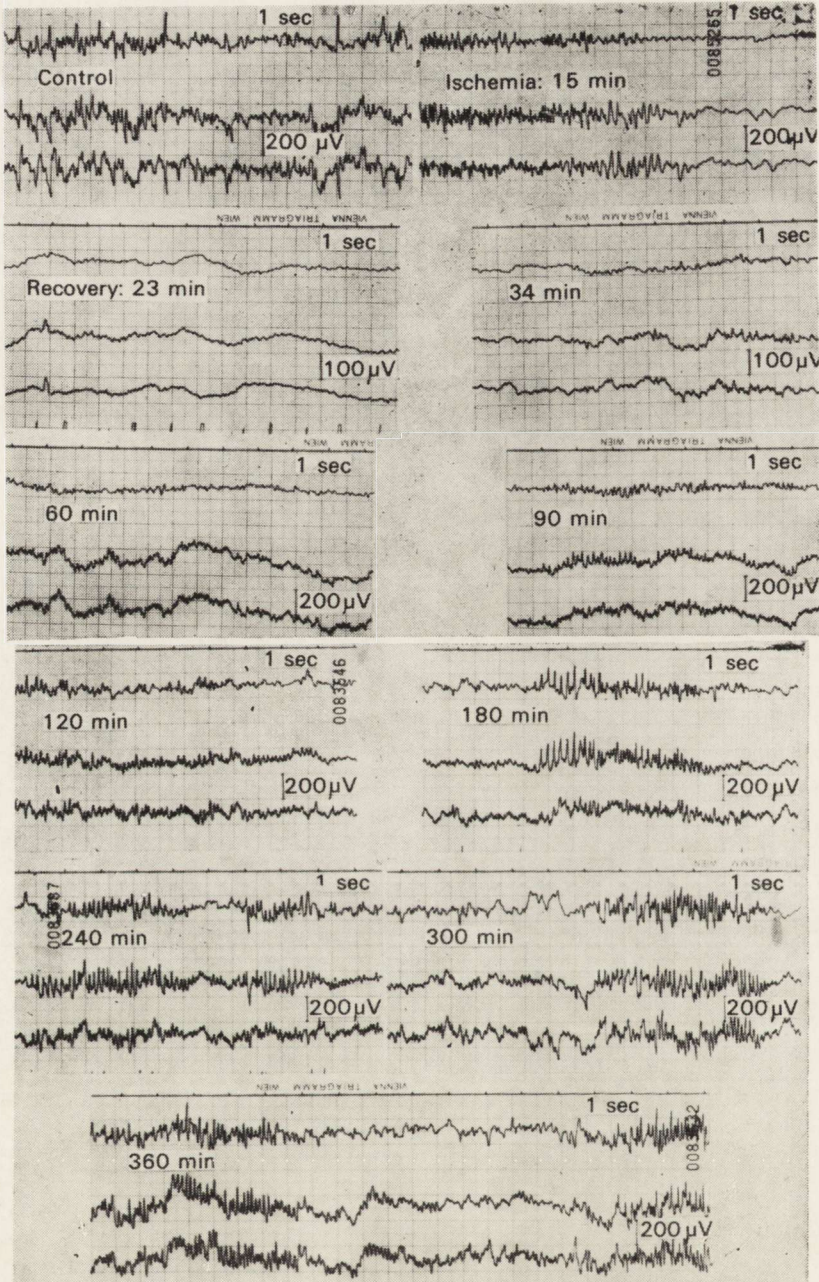
Ryc. 2. Zmiany ECoG w całkowitym 5 min. kompresyjnym niedokrwieniu mózgowia. Górna krzywa — odprowadzenie dwubiegunowe, dolne krzywe — odprowadzenia jednobiegunowe. Stała czasu 0,3 sek.

Fig. 2. ECoG changes in the 5 min. complete compression ischemia of the brain. Upper curve — bipolar recording, lower curves — monopolar recording. Time constant 0,3 sec.



Ryc. 3. Zmiany ECoG w całkowitym 10 min. kompresyjnym niedokrwieniu mózgowia. Górna krzywa — odprowadzenie dwubiegunowe, dolne krzywe — odprowadzenia jednobiegunowe. Stała czasu 0,3 sek.

Fig. 3. ECoG changes in the 10 min. complete compression ischemia of the brain. Upper curve — bipolar recording, lower curves — monopolar recording. Time constant 0.3 sec.



Ryc. 4. Zmiany ECoG w całkowitym 15 min. kompresyjnym niedokrwieniu mózgowia. Górna krzywa — odprowadzenie dwubiegunowe, dolne krzywe — odprowadzenia jednobiegunowe. Stała czasu 0,3 sek.

Fig. 4. ECoG changes in the 15 min. complete compression ischemia of the brain. Upper curve — bipolar recording, lower curves — monopolar recording. Time constant 0,3 sec.

Zatrzymanie mózgowego przepływu krwi, oceniane przy pomocy klirensu $^{133}\text{Ksenonu}$ *, prowadziło do gwałtownych zmian w czynności bioelektrycznej kory. Po około 4 sek. nadciśnienia wewnątrzczaszkowego, częstotliwość fal w zapisie ECoG wzrastała na okres 3—5 sek. Następnie, zarówno napięcie jak i częstotliwość fal gwałtownie spadały. Po upływie $19,5 \pm 5,5$ sek. zapis ECoG osiągał linię izoelektryczną, zachowując ten sam charakter przez cały okres niedokrwienia, wynoszący w poszczególnych grupach 5, 10 i 15 min. W $23,5 \pm 18,5$ sek. ucisku zanikała czynność ośrodka oddechowego. Zanik czynności bioelektrycznej kory mózgu oraz czynności ośrodka oddechowego poprzedzone były zanikiem fali tętna na krzywej zapisu ciśnienia wewnątrzczaszkowego, występującym w 3 sek. ucisku.

Po 5, 10 lub 15 min. pełnego niedokrwienia przywracano mózgowy przepływ krwi przez sprowadzanie ciśnienia wewnątrzczaszkowego do wartości wyjściowych. Wykładnikiem restytucji krążenia było pojawienie się fali tętna na krzywej zapisu ciśnienia wewnątrzczaszkowego oraz wzrostu klirensu ^{133}Xe . Ciśnienie tętnicze krwi w momencie zakończenia ucisku mózgu ^{133}Xe zamykało się w granicach od 61,0 mm Hg do 80,0 mm Hg. Następstwem obniżenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego był gwałtowny spadek ciśnienia obwodowego krwi, wymagający jego podtrzymywania infuzją noradrenaliny lub adrenaliny oraz retransfuzją własnej krwi zwierzęcia z kompensatora ciśnienia.

Powrót czynności mózgowia po niedokrwieniu oceniano na podstawie pojawiania się wykładników czynności ośrodka oddechowego, rejestrowanych na krzywej elektromiograficznej z mięśni oddechowych, czynności bioelektrycznej kory mózgu w zapisie elektrokortykograficznym oraz powrotu odruchu rogówkowego. Pojawienie się wszystkich wymienionych parametrów wykazywało zależność czasową od trwania niedokrwienia.

Za początek powrotu czynności bioelektrycznej kory mózgu przyjmowano pojawienie się pierwszych minimalnych, widocznych wychyleń linii zapisu ECoG o amplitudzie wahającej się od $5\mu\text{V}$ do $10\mu\text{V}$. Pojawiały się one pomiędzy $1,38 \pm 0,74$ min. (5-minutowe niedokrwienie) i $10,64 \pm 4,99$ min (15-minutowe niedokrwienie) normalizacji ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Ewolucja zmian zapisu ECoG po niedokrwieniu postępowała bardzo wolno. Kolejnym etapem powrotu czynności bioelektrycznej kory było pojawienie się pojedynczych fal wolnych o częstotliwości 3—4/sek z towarzyszącymi im salwami fal o częstotliwości 8—10/sek i małej amplitudzie, porozidzielanych odcinkami izoelektrycznymi o różnych okresach trwania. Następnie obserwowano przy-

* Ocena zmian w przepływie mózgowym krwi stanowi przedmiot odrębnego opracowania.

rost ilości fal o większej częstotliwości i wzrastającym powoli napięciu. Zapis ECoG przybierał charakter ciągły po $4,95 \pm 4,21$ min. od normalizacji ciśnienia wewnątrzczaszkowego w grupie zwierząt z 5-minutowym niedokrwieniem, po $22,90 \pm 11,76$ min. w grupie 10-minutowej i po $33,64 \pm 14,79$ min. w grupie 15-minutowej. Po 5-minutowym niedokrwieniu powrót ECoG był bardzo szybki, natomiast po 10—15-minutowym był on stopniowy, osiągając wartości wyjściowe dopiero w 2—3 godz. po niedokrwieniu (ryc. 2, 3, 4, tabela 1).

Tabela 1. Powrót czynności bioelektrycznej kory po różnych okresach niedokrwienia mózgowia
Table 1. Recovery of cortex bioelectrical activity after different periods of cerebral ischemia

Czas niedokrwienia mózgowia (min) Time of cerebral ischemia (min)	Liczba zwierząt Number of animals	Pierwsze oznaki powrotu ECoG (min) First features of ECoG recovery (min)	Ciągła aktywność ECoG (min) Continuous ECoG activity (min)	P
5	6	$1,38 \pm 0,74$	$4,95 \pm 4,21$	<0,05
10	10	$6,43 \pm 3,19$	$22,90 \pm 11,76$	<0,0005
15	11	$10,64 \pm 4,99$	$33,64 \pm 14,79$	<0,0005

p < 0,005 (between 5 and 10 min ischemia for both first features and continuous activity)
 p < 0,025 (between 5 and 10 min ischemia for first features)
 p < 0,0005 (between 5 and 15 min ischemia for both first features and continuous activity)
 p < 0,05 (between 10 and 15 min ischemia for continuous activity)

Wartości średnie \pm odchylenia standardowe

Mean values \pm SD

p — prawdopodobieństwo
probability

U 8 zwierząt, u których niedokrwienie mózgowia trwało 10—15 min. nie obserwowano w ogóle powrotu czynności bioelektrycznej kory mózgu, ponieważ padły one bezpośrednio po normalizacji ciśnienia wewnątrzczaszkowego, wśród objawów klinicznych sugerujących obrzęk płuc (potwierdzony badaniem sekcyjnym), przy spadku ciśnienia krwi do wartości nieoznaczalnych.

Powrót czynności ośrodka oddechowego wyprzedzał w czasie pojawienie się czynności bioelektrycznej kory mózgu. Rejestrowano ją w $1,7 \pm 0,9$ min. po niedokrwieniu w grupie z 5-minutowym uciskiem,

w $2,9 \pm 0,6$ min. w grupie 10-minutowej i w $5,2 \pm 1,8$ min. w grupie 15-minutowej. Powrót odruchu rogówkowego odnotowano odpowiednio po $7,0 \pm 0,9$ min., $16,9 \pm 5,9$ min. i $19,9 \pm 4,6$ min. (tabela 2).

Tabela 2. Powrót czynności oddechowej i odruchu rogówkowego po różnych czasach całkowitego kompresyjnego niedokrwienia mózgowia

Table 2. Recovery of respiratory function and corneal reflex after different times of complete compression cerebral ischemia

Czas niedokrwienia mózgowia (min) Time of cerebral ischemia (min)	Powrót czynności oddechowej (min) Recovery of respiratory function (min)	Powrót odruchu rogówkowego (min) Recovery of corneal reflex (min)
5	$1,7 \pm 0,9$ (n=6)	$7,0 \pm 0,9$ (n=6)
10	$2,9 \pm 0,6$ (n=8)	$16,9 \pm 5,9$ (n=9)
15	$5,2 \pm 1,8$ (n=10)	$19,9 \pm 4,6$ (n=11)

$p < 0,01$ (between 5 and 10 min respiratory)
 $p < 0,005$ (between 5 and 10 min corneal reflex)
 $p < 0,001$ (between 10 and 15 min respiratory)
 $p < 0,001$ (between 10 and 15 min corneal reflex)
 NS (between 5 and 15 min corneal reflex)

Wartości średnie \pm odchylenia standardowe

Mean values \pm SD

n — liczba zwierząt
number of animals

NS — nieznamienny
not significant

p — prawdopodobieństwo
probability

Pojedyncze króliki, u których zabiegi chirurgiczne ograniczono do minimum w celu przedłużenia okresu ich przeżycia po niedokrwieniu, w 3—4 godz. podnosiły głowę, reagowały na bodźce słuchowe oraz połykały wodę. W 5—6 godz. przyjmowały pozycję siedzącą i wykonywały ograniczone ruchy lokomocyjne, które były jednak nieskoordynowane. Koordynacja ruchów ulegała poprawie w następnych godzinach. Zwraçało uwagę wydalanie dużej ilości moczu oraz powrót czynności defekacyjnych. Mimo tych objawów normalizacji stanu zwierząt nie udało się utrzymać ich przy życiu przez okres 24 godz. po niedokrwieniu.

Objętość sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego, zużytego do wy-

wołania kompresyjnego niedokrwienia mózgowia u pojedynczego zwierzęcia, w zależności od czasu niedokrwienia, wahała się od $64,6 \pm 31,9$ ml do $198,1 \pm 84,9$ ml, co stanowiło odpowiednio od $1,88 \pm 0,99$ do $7,10 \pm 3,11\%$ ciężaru ciała zwierząt (tabela 3). Spadek wartości hematokrytu krwi tętniczej bezpośrednio po niedokrwieniu mózgowia wynosił średnio około 43%. Odnotowano również spadek ciepłoty ciała zwierząt. W momencie zakończenia niedokrwienia mózgowia była ona niższa średnio o $1,5^{\circ}\text{C}$ od wartości kontrolnych (tabela 4).

Tabela 3. Objętość sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego zużyta w różnych czasach niedokrwienia mózgowia

Table 3. Mock cerebro-spinal fluid volume necessary to maintain cerebral ischemia in different periods

Czas niedokrwienia mózgowia (min) Time of cerebral ischemia (min)	Liczba zwierząt Number of animals	Ciężar ciała zwierząt (g) Body weight of animals (g)	Objętość płynu (ml) Fluid volume (ml)	Objętość płynu jako % ciężaru ciała Fluid volume as % of body weight
5	6	$3466,7 \pm 417,9$	$64,6 \pm 31,9$	$1,88 \pm 0,99$
10	14	$3000,0 \pm 390,3$	$150,0 \pm 60,4$	$5,12 \pm 2,47$
15	12	$2833,3 \pm 455,9$	$198,1 \pm 84,9$	$7,10 \pm 3,11$

NS — nieznamienny
p < 0,005
p < 0,05

Wartości średnie \pm odchylenie standardowe

Mean values \pm SD

NS — nieznamienny
not significant

p — prawdopodobieństwo
probability

Na sekcji wykonywanej w różnych okresach po niedokrwieniu u 40 zwierząt stwierdzano cechy obrzęku płuc o różnym stopniu nasilenia, zastój krwi w płucach oraz wybroczyny krwawe w mięśniu sercowym. Natomiast w mózgowiu nie stwierdzano żadnych uchwytanych makroskopowo zmian patologicznych.

Tabela 4. Hematokryt i temperatura ciała po 15 min. niedokrwieniu mózgowia
 Table 4. Hematocrit and body temperature after 15 min. cerebral ischemia

Badane parametry Examined parameters	Hematokryt (%) Hematocrit (%)	Temperatura ciała (°C) Body temperature (°C)
Kontrola Control	35,6 ± 2,1 (n=10)	37,1 ± 0,9 (n=10)
Po 15 min. niedokrwieniu After 15 min. ischemia	20,3 ± 5,5** (n=10)	35,8 ± 1,4 (n=10)*

Wartości średnie ± odchylenia standardowe

Mean values ± SD

n — liczba zwierząt

number of animals

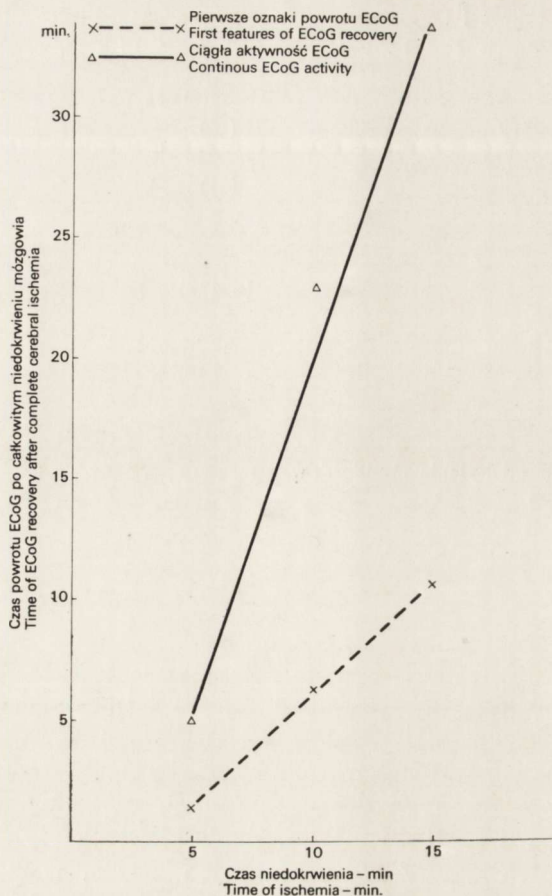
* — $p < 0,025$

** — $p < 0,0005$

OMÓWIENIE

Dynamika i charakter zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu stwierdzone w przedstawionej serii doświadczeń w czasie i po całkowitym niedokrwieniu mózgowia zbliżone były do opisywanych przez innych autorów w różnych doświadczalnych modelach całkowitego zatrzymania dopływu krwi do mózgu. Zapis elektrokortykograficzny osiągał poziom izoelektryczny w tym samym czasie, w którym ustawała czynność bioelektryczna rejestrowana w zapisie elektroencefalograficznym w niedokrwieniu mózgu wywołanym podwiązaniem dogłowych odgałęzień tętnicy głównej oraz w cardiac arrest (Hossmann, Hossmann 1973; Hossmann, Zimmermann 1974; Majkowski 1975; Vries i wsp. 1975; Pluta, Kapuściński 1980). Czas powrotu aktywności bioelektrycznej po całkowitym niedokrwieniu mózgowia wykazywał statystycznie znamiennej zależność od czasu jego trwania. Podobna zależność dotyczyła pojawiania się ciągłej aktywności bioelektrycznej kory mózgu. W oparciu o spostrzeżenia Gurwicza (1966, 1978) oraz Niegowskiego i wsp. (1979), przy liniowej zależności pomiędzy czasami powrotu czynności bioelektrycznej mózgowia i długości jego niedokrwienia, uznać należy, że okres 15 min. pełnego kompresyjnego niedokrwienia mózgowia u królika nie stanowi granicy maksymalnej wrażliwości narządu na niedokrwienie (ryc. 5).

Po 15-minutowym niedokrwieniu normalizacja zapisu ECoG była możliwa i następowała po 2—3 godz. Podobną dynamikę procesu norma-



Ryc. 5. Zależność czasu powrotu ECoG od czasu niedokrwienia mózgowia.
 Fig. 5. Relationship of ECoG recovery time to the time of cerebral ischemia.

lizacji w analogicznym modelu doświadczalnym stwierdzili uprzednio Kawakami i Hossmann (1977) u szczurów. Spostrzeżenia nasze różnią się pod tym względem od wyników uzyskanych przez Marshalla i wsp. (1975) na królikach. Autorzy ci po 15-minutowym niedokrwieniu nie obserwowali u żadnego ze zwierząt powrotu zapisu EEG a na sekcji nie stwierdzali obrzęku płuc. Wskazywało to, że brak powrotu czynności bioelektrycznej mózgu warunkowany był jego uszkodzeniem przez 15-minutowe niedokrwienie. Podobnie jak w niedokrwieniu mózgowia wywołanym zamknięciem dogłowych odgałęzień tętnicy głównej (Pluta, Kapuściński 1980), tak i w obecnej serii doświadczeń, restytucja aktywności ośrodka oddechowego wyprzedzała w czasie powrót czynności bioelektrycznej rejestrowanej w zapisie ECoG.

Na odrębną uwagę zasługują, towarzyszące niedokrwieniu mózgowia

zaburzenia ze strony układu krążenia oraz zmiany w płucach, które same przez się decydować mogły o przeżyciu zwierzęcia, zarówno w czasie, jak i po niedokrwieniu, jak również odgrywać zasadniczą rolę w patogenezie uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego rozwijających się w okresie poniedokrwinnym.

Zaburzenia krążenia wykazywały znamienne fazowość, dotyczącą przede wszystkim ciśnienia krwi. Ostre nadciśnienie wewnątrzczaszkowe wyzwalalo gwałtowną reakcję wazopresyjną, wyrażającą się znacznym wzrostem tętniczego ciśnienia krwi. Nadciśnieniu tętniczemu w tej fazie niedokrwienia towarzyszyły zaburzenia rytmu serca oraz cechy niedokrwienia mięśnia sercowego (Kapuściński i wsp. 1980). W 4—6 min. niedokrwienia mózgowia pojawiał się postępujący spadek tętniczego ciśnienia krwi z dalszym pogłębieniem zaburzeń czynności serca. Kolejną fazę zaburzeń hemodynamicznych wyrażających się spadkiem układowego tętniczego ciśnienia krwi, mimo jego farmakologicznej kontroli, wyzwalala normalizacja ciśnienia wewnątrzczaszkowego warunkująca powrót mózgowego krążenia krwi.

Reakcja hipertensyjna na wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego, znana od dawna pod nazwą odruchu Cushinga (1901) i związana prawdopodobnie z gwałtownym podwyższeniem stężenia amin katecholowych we krwi, była w prezentowanej serii doświadczeń tak znaczna i pociągała za sobą tak głębokie upośledzenie czynności i wydolności serca, że dla utrzymania przy życiu zwierząt w tej fazie niedokrwienia mózgowia okazało się niezbędne stosowanie preparatu ganglioplegicznego (Arfonadu) oraz wykonywanie upustu krwi. Z kolei w fazie hipotensyjnej, w której stwierdzano spadek zawartości amin katecholowych we krwi, konieczne było podawanie infuzji noradrenaliny lub adrenaliny, wykonywanie retransfuzji krwi upuszczonej w fazie hipertonicznej, a także stosowanie do oddychania w czasie niedokrwienia i w pierwszych 30 min. po niedokrwieniu mieszaniny tlenu z powietrzem.

Mechanizm reakcji hipotensyjnej, rozwijającej się w czasie niedokrwienia mózgowia nie jest jednoznacznie wyjaśniony. W warunkach modelu uciskowego niedokrwienia należy go wiązać z zaburzeniami krążeniowo-oddechowymi zapoczątkowanymi w jego fazie hipertensyjnej. Trzeba również uwzględnić spadek poziomu katecholamin we krwi występujący w tej fazie niedokrwienia, podobnie zresztą jak i w wczesnym okresie po niedokrwieniu (Pluta i wsp. — w przygotowaniu)*.

Zaburzenia rytmu serca, a co za tym idzie obniżenie jego objętości

* Analiza zaburzeń w zawartości amin katecholowych we krwi w czasie niedokrwienia mózgowia i w okresie po niedokrwieniu stanowi przedmiot odrębnego opracowania.

wyrzutowej oraz spadek układowego ciśnienia krwi opisywano w różnych doświadczalnych modelach niedokrwienia mózgu (Kramer, Tuynman 1967; Meinen i wsp. 1975; Kapuściński 1977; Kapuściński i wsp. 1980). Według Niegowskiego i wsp. (1978) po niedokrwieniu mózgu rozwija się „zespół zmniejszonego wyrzutu sercowego”. Utrzymanie prawidłowego przepływu krwi w mózgu zależy między innymi od pojemności wyrzutowej serca oraz wysokości układowego ciśnienia krwi. Ich spadek w okresie po niedokrwieniu wpływa w sposób oczywisty na stan ukrwienia ośrodkowego układu nerwowego, a tym samym na stopień i dynamikę restytucji jego czynności.

Model kompresyjnego niedokrwienia mózgowia, związany z wprowadzeniem do przestrzeni wewnątrzczaszkowej znacznych ilości płynu stwarza dodatkowe czynniki obciążające układ krążenia. Objętość stosowanego przez nas sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego, niezbędna do wywołania całkowitego niedokrwienia mózgowia przez okres 15 min. osiągała $198,1 \pm 84,9$ ml, co stanowiło około $7,10 \pm 3,11\%$ ciężaru ciała. Prowadziło to do znacznego nawodnienia, czego potwierdzeniem był spadek hematokrytu w okresie po niedokrwieniu do połowy wartości kontrolnych. Mogło to stanowić dodatkowe obciążenie układu krążenia i przyczynić się do rozwoju obrzęku płuc. Liczni autorzy posługujący się modelem kompresyjnego niedokrwienia mózgu opisywali występowanie obrzęku płuc (Kramer, Tuynman 1967; Ljunggren i wsp. 1974; Kawakami, Hossmann 1977; Malik 1977). Stwierdzono go również w naszym materiale doświadczalnym, pomimo zapobiegania reakcji hipertensyjnej przez podawanie Arfonadu i ograniczania do niezbędnego minimum objętości podawanego sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego. Kawakami i Hossmann (1977) podkreślają rolę nadmiernego nawodnienia w rozwoju niewydolności krążenia i obrzęku płuc w przypadkach kompresyjnego niedokrwienia mózgu. Prowadząc badania na szczurach ograniczali oni czas niedokrwienia do 15 min., uważając, że jego przekroczenie prowadzi do ciężkich zaburzeń w układzie krążenia. Dla uniknięcia skutków nadmiernego nawodnienia stosowali nawet dodatkowo dializę otrzewnową. W naszych badaniach mimo uzyskania restytucji czynności bioelektrycznej mózgu i normalizacji aktywności ośrodka oddechowego, umożliwiającej spontaniczne oddychanie zwierząt, napotkano istotne trudności w utrzymaniu ich przy życiu przez okres dłuższy niż 24 godz. W świetle stwierdzonych zmian w płucach i w mięśniu sercowym wydaje się uzasadnione uznać, że śmierć zwierząt po całkowitym kompresyjnym niedokrwieniu mózgowia następowała nie w związku z nieodwracalnymi zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym, lecz na skutek zmian w układzie sercowo-naczyniowym i płucach.

WNIOSKI

1. Po 15-minutowym całkowitym uciskowym niedokrwieniu mózgowia u znieczulonych królików, pomimo głębokich zaburzeń hemodynamicznych, możliwy jest powrót czynności bioelektrycznej mózgowia do wartości wyjściowych.

2. Czas powrotu czynności bioelektrycznej mózgowia po jego całkowitym niedokrwieniu, którego okres nie przekracza 15 min. wykazuje liniową zależność od czasu trwania niedokrwienia.

3. Okres 15 min. w całkowitym uciskowym niedokrwieniu mózgowia nie stanowi przeto krytycznej granicy czasowej jego niedokrwienia.

4. Podwyższenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego powyżej ciśnienia perfuzyjnego u królików prowadzi do ciężkich ogólnoustrojowych zaburzeń hemodynamicznych, które jeżeli się im nie przeciwdziała, są przyczyną śmierci zwierząt, pomimo powrotu czynności bioelektrycznej ośrodkowego układu nerwowego.

5. Stosowanie sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego w modelu całkowitego uciskowego niedokrwienia mózgowia u królików prowadzi do nadmiernego nawodnienia zwierząt, stanowiącego zasadniczą przyczynę zaburzeń hemodynamicznych w okresie odnowy czynności mózgowia.

Р. Плута, С. В. Толова, А. Капусьцински

ПОЛНАЯ ИСХЕМИЯ МОЗГА У КРОЛИКА
В РЕЗУЛЬТАТЕ РОСТА ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

Резюме

У 54 нормотермических кроликов полностью прекращали приток крови к мозгу продолжительность 5, 10 и 15 минут путем роста внутричерепного давления свыше определенного артериального давления. Биоэлектрическую активность мозга регистрировали в виде электрокортикограммы (ЕКоГ), регистрировали также электромиограмм дыхательных мышц, периферическое системное артериальное давление, гематокрит и температуру тела животных перед и после ишемии. Для вызова ишемии мозга в выше указанное время пользовались от $64,6 \pm 31,9$ до $198,1 \pm 84,9$ мл искусственной спинномозговой жидкости, что составляло от $1,88 \pm 0,99$ до $7,10 \pm 3,11\%$ веса тела животных. Во время ишемии биоэлектрическая активность мозга исчезала после $19,5 \pm 5,5$ сек., а биоэлектрическая активность дыхательного центра после $23,5 \pm 18,5$ сек. У 46 из 54 животных, которые выжили больше, чем 45 мин. первые признаки возвращения ЭКоГ к норме наблюдали между $1,38 \pm 0,74$ и $10,64 \pm 4,99$ мин., а восстановление непрерывной биоэлектрической активности между $4,95 \pm 4,21$ и $33,64 \pm 14,79$ мин. Активность дыхательного центра восстанавливалась между $1,79 \pm 0,9$ и $5,2 \pm 1,8$ мин, а роговичный рефлекс между $7,0 \pm 0,9$ и $19,9 \pm 4,6$ мин. У 8 животных не имело места восстановление биоэлектрической активности мозга из-за сильного отека легких после ишемии, которого не удалось претотвратить никакими фармакологическими средствами. После ишемии наблюдали падение гематокрита

в среднем на 43% по сравнению с контролем и температуры тела на 1,5° Ц. Во время вскрытия в разное время после ишемии у 40 животных наблюдали стаз крови и отек лёгких а также геморрагические очаги в сердечной мышце.

R. Pluta, S. V. Tolova, A. Kapuściński

COMPLETE CEREBRAL ISCHEMIA IN RABBIT AS A RESULT OF ACUTE INTRACRANIAL HYPERTENSION

Summary

In 54 normothermic rabbits cerebral blood flow has been completely interrupted for 5, 10 and 15 min. by intracranial pressure elevation above systemic arterial pressure. Cerebral bioelectric activity was registered by means of electrocorticogram (ECoG) and electromiogram from respiratory muscles, and systemic arterial pressure, hematocrit and body temperature of animals was evaluated before and after ischemia. The volume of mock cerebro-spinal fluid from 64.6 ± 31.9 ml. to 198.1 ± 84.9 ml. what presents from $1.88 \pm 0.99\%$ to $7.10 \pm 3.11\%$ of the animals' body weight has been used to produce cerebral ischemia during the above mentioned periods. During cerebral ischemia ECoG disappeared after 19.5 ± 5.5 sec. and bioelectric activity of respiratory center after 23.5 ± 18.5 sec. In 46 out of 54 animals which survived more than 45 min., the first symptoms of ECoG recovery were observed between 1.38 ± 0.74 min. and 10.64 ± 4.99 min., and recovery of the continuous bioelectric activity between 4.95 ± 4.21 min. and 33.64 ± 14.79 min. Activity of respiratory center recovered between 1.7 ± 0.9 min. and 5.2 ± 1.8 min., and corneal reflex recovered between 7.0 ± 0.9 min. and 19.9 ± 4.6 min. In 8 animals cerebral bioelectric activity did not recovered because of very intensive postischemic pulmonary edema which could not be prevented by any pharmacological compound. A decrease of hematocrit by a mean approx. 43% and body temperature by 1.5°C was observed after ischemia. During post-mortem examination at different time following ischemia in 40 animals venous hyperemia with pulmonary edema and myocardial hemorrhages were observed.

PIŚMIENNICTWO

1. Cushing H.: Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor centre which controls blood pressure during cerebral compression. Bull. Hopkins Hosp. 1901, 12, 290—292.
2. Gerlach E., Marko P., Zimmer H. G., Pechan I., Trendelenburg Ch.: Different response of adenine nucleotide synthesis de novo in kidney and brain during aerobic recovery from anoxia and ischemia. Experientia (Basel.) 1971, 27, 876—878.
3. Gurwicz A. M.: Elektrizieskaja aktiwnost umirajuszczewo i oziwajuszczewo mozga, Medicina-Leningradskoe otdielenie, 1966.
4. Gurwicz A. M., Mutuskina E. A., Romanowa N. P.: Ocenka wkłada ekstrai intracerebralnych patogennych faktorow w patologiu oziwlaiemowo mozga, Pat. Fizioł. 1974, 3, 12—17.
5. Gurwicz A. M.: O niekotorych principach issledowania faktorow, okazywajuszczich wlijanie na dinamiku postreanimacjonnowo wosstanowlenija funkcji

centralnej nerwowej sistiemy w eksperimencie. *Westn. AMN SSSR*. 1978, 12, 59—64.

6. Heymans C.: Survival and revival of nervous tissues after arrest of circulation. *Physiol. Rev.* 1950, 30, 375—392.
7. Hinzen D. H., Müller U., Sobotka P., Gebert E., Lang R., Hirsch H.: Metabolism and function of dog's brain recovering from longtime ischemia. *Amer. J. Physiol.* 1972, 223, 1158—1164.
8. Hossmann K. A., Sato K.: Recovery of neuronal function after prolonged cerebral ischemia. *Science* 1970, 168, 375—376.
9. Hossmann K. A., Sato K.: Effect of ischemia on the function of the sensorimotor cortex in cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1971, 30, 535—545. X2
10. Hossmann K. A., Kleihues P.: Reversibility of ischemic brain damage. *Arch. Neurol. (Chic.)* 1973, 29, 375—384. X2
11. Hossmann V., Hossmann K. A.: Return of neuronal functions after prolonged cardiac arrest. *Brain Res.* 1973, 60, 423—438. X2
12. Hossmann K. A., Zimmermann V.: Resuscitation of the monkey brain after 1 h complete ischemia. I. Physiological and morphological observations. *Brain Res.* 1974, 81, 59—74.
13. Kapuściński A.: Functional status of central circulatory system in experimental brain hypoxia — contribution to development of brain edema. *Bull. Acad. Pol. Sci.* 1977, 25, 275—280.
14. Kapuściński A., Tolova S. V., Pluta R.: Some disturbances of cardiovascular system in experimental compression ischemia of the rabbit brain. *Bull. Acad. Pol. Sci.* 1980 w druku.
15. Kawakami S., Hossmann K. A.: Electrophysiological recovery after compression ischemia of the rat brain. *J. Neurol.* 1977, 217, 31—42.
16. Kramer W., Tynman J. A.: Acute intracranial hypertension — an experimental investigation. *Brain Res.* 1967, 6, 686—705.
17. Ljunggren B., Schutz H., Siesjö B. K.: Changes in energy state and acid-base parameters of the rat brain during complete compression ischemia. *Brain Res.* 1974, 73, 277—289.
18. Majkowski J.: Atlas elektroencefalografii, PZWL, Warszawa 1975.
19. Malik A. B.: Pulmonary vascular response to increase in intracranial pressure: role of sympathetic mechanisms. *J. appl. Physiol.* 1977, 42, 335—343.
20. Marshall L. F., Durity F., Lounsbury R., Graham D. I., Welsh F., Langfitt T. W.: Experimental cerebral oligemia and ischemia produced by intracranial hypertension. I. Pathophysiology, electroencephalography, cerebral blood flow, blood-brain barrier and neurological function. *J. Neurosurg.* 1975, 43, 308—317.
21. Meinen K., Kremer B., Hücker H., Geisler W.: Intracranial pressure increase and changes in microcirculation of the pial and iridial vessels in correlation to EEG, ECG and arterial blood pressure. *Brain Res.* 1975, 86, 439—447.
22. Miller J. R., Meyers R. E.: Neurological effects of systemic circulatory arrest in the monkey. *Neurology (Minneapolis)* 1970, 20, 715—724.
23. Neely W. A., Youmans J. R.: Anoxia of canine brain without damage. *J. Amer. med. Ass.* 1963, 183, 1085—1087.
24. Negovsky V. A., Volkov A. V., Tolova S. V., Zaks I. O., Novoderzhkina I. S., Trubina I. E., Kirsanova A. K., Boliakina G. K., Zaplatkina A. I.: Some experimental methods of prophylaxis of post-resuscitation disorders of the brain

- functions. International Symposium on Postresuscitation Pathology of the Brain, Abstracts, Moscow 1978, 92—95.
25. Niegowski W. A., Gurwicz A. W., Zołotokrylina E. S.: Postreanimacyjna boleźń, *Medicina Moskwa* 1979.
 26. Nemoto E. M., Bleyaert A. L., Stezoski S. W., Moosy J., Rao G. R., Safar P.: Global brain ischemia: A reproducible monkey model. *Stroke* 1977, 8, 558—564.
 27. Pluta R., Kapuściński A.: Całkowite niedokrwienie mózgu a czynność bioelektryczna. *Neuropat. Pol.* 1980, 18, 41—52.
 28. Schutz H., Silverstein P. R., Vapalahti M., Bruce D. A., Mela L., Langfitt T. W.: Brain mitochondrial function after ischemia and hypoxia. I. Ischemia produced by increased intracranial pressure. *Arch. Neurol.* 1973, 29, 408—416.
 29. Szczeklik E.: *Klinika chorób wewnętrznych*. PZWL, Warszawa 1973, 1, 248—250.
 30. Vries J. K., Sullivan H. G., Becker D. P.: The threshold for ischemic brain damage. Blood flow and metabolism in the brain. *Proc. 7th Intern. Symp. Aviemore, Red.* 1975, Red. M. Harper, B. Jennett, D. Miller, J. Rowan. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York 1975, 10.8—10.9.
 31. Weinberger L. M., Gibbon M. H., Gibbon J. H., Jr.: Temporary arrest of the circulation of the central nervous system. I. Physiologic effects. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* 1940, 43, 615—634.

Adres autorów: Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

MIECZYŚLAW WENDER, MIROŚLAW B. KOZIK
ZOFIA ADAMCZEWSKA-GONCERZEWICZ, OLGA MULAREK

BADANIA HISTOCHEMICZNE I CHEMICZNE MÓZGU W PRZYPADKACH ZATRZYMANIA CZYNNOŚCI SERCA

Instytut Chorób Układu Nerwowego i Narządów Zmysłów AM, Poznań
Dyrektor Instytutu: prof. dr M. Wender

Wprowadzenie metod reanimacyjnych spowodowało, że zatrzymanie czynności serca (cardiac arrest) stało się w wielu przypadkach, chociaż nie zawsze trwale, odwracalne. Bowiem pomimo opieki na oddziale intensywnej terapii, wielu chorych, którzy przebyli zatrzymanie czynności serca ginie w następstwie powikłań po krótszym lub dłuższym okresie czasu (Lavin 1970; Cervos-Navarro, Schliack 1978).

Niedokrwienie mózgu powstałe w wyniku zatrzymania czynności serca prowadzi do szeregu zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, które budzą szerokie zainteresowanie neuropatologów, wiążąc się ściśle z ogólnymi problemami patogenezy uszkodzeń tkanki nerwowej w chorobach naczyniopochodnych mózgu. Morfologia tych zmian została dokładnie przedstawiona w wielu pracach. Obszerne ich podsumowanie znajduje się w monografii wydanej w roku 1969 pod redakcją Panina i Käufera. Niewiele natomiast wiadomo na temat stanu błon komórkowych oraz zachowania się w tych warunkach reakcji histoenzymatycznych w mózgu. Jedyne znany dotychczas opis zmian histochemicznych dotyczy pojedynczego przypadku, opracowanego przez jednego z autorów obecnej pracy (Kozik 1975). W niniejszym doniesieniu pragniemy przedstawić wyniki histochemicznych badań aktywności szeregu enzymów (fosfataz, esteraz i oksydoreduktaz) oraz oznaczeń chemicznych lipidów istoty białej, szarej i frakcji mielinowej mózgu w przypadkach zatrzymania czynności serca. Uzyskane wyniki porównujemy z badaniami przeprowadzonymi w przypadkach tak zwanego mózgu respiratorowego.

MATERIAŁ I METODY

Badany materiał obejmuje 5 chorych w wieku od 18 do 68 lat, u których w czasie różnego rodzaju zabiegów lekarskich wystąpiło zatrzymanie czynności serca. Dokładnego czasu od tego momentu do chwili ponownego podjęcia czynności serca w wyniku reanimacji nie udało się ustalić. Okres czasu od chwili zatrzymania czynności serca do zgonu w stanie zespołu apalicznego z następowymi powikłaniami zapalnymi, najczęściej ze strony układu oddechowego wynosił od 26 godzin do 2 miesięcy. Zestawienie podstawowych danych klinicznych badanych chorych znajduje się w tabeli 1.

Tabela 1. Podstawowe dane kliniczne

Table 1. Essential clinical data

Przypadek Case	Wiek (lata) Age (years)	Choroba podstawowa Primary disease	Okoliczności zatrzymania czynności serca Circumstances of cardiac arrest	Czas od zatrzymania czynności serca do zgonu Time from cardiac arrest to death
1	68	<i>Atherosclerosis cerebri</i>	<i>Tracheostomia</i>	26 godz. h
2	18	<i>Appendicitis</i>	<i>Anesthesia</i>	2 mies. months
3	31	<i>Appendicitis</i>	<i>Anesthesia</i>	7 dni days
4	43	<i>Cerebral hemorrhage</i>	<i>Trepanopunctio</i>	4 dni days
5	55	<i>Encephalomalacia</i>	<i>Intubatio</i>	6 dni days

Autopsję wykonano w okresie od 2 do 8 godzin po śmierci, pobierając po ocenie makroskopowej skrawki do badań histochemicznych i histopatologicznych, a w 2 przypadkach również do badań biochemicznych. Wyniki badań chemicznych porównano z analogicznymi oznaczeniami materiału niezmienionego makroskopowo, pochodzącego z płatów mózgu wyciętych w czasie zabiegu operacyjnego, przeprowadzonego w celu dotarcia do głębiej położonych ognisk chorobowych.

Badania chemiczne lipidów istoty szarej i białej mózgu oraz frakcji mielinowej przeprowadzono przy użyciu techniki chromatografii kolumnowej i cienkowarstwowej, w sposób opisany w poprzedniej pracy (Wender i wsp. 1975). Badania histologiczne wykonano na materiale utrwalonym w płynie Bakera, po zatopieniu w parafinie, stosując następnie barwienie hematoksyliną-eozyną, metodą Nissla, Klüver-Barrery i Kanzlera. Na materiale mrożonym stosowano barwienie Sudanem III i IV oraz metodą Cajala. Badania histochemiczne objęły ozna-

czenia aktywności fosfatazy kwaśnej i zasadowej, pirofosforylasy fosforanu tiaminy (TPPaza — E.C.2.5.1.3.), fosfohydrolazy ATP (ATPaza — E.C.3.6.1.3.), nieswoistej esterazy, acetylocholinoesterazy (E.C.3.1.1.7.), cholinoesterazy (E.C.3.1.1.8.) oraz dehydrogenaz: glicero-3-fosforanowej (E.C.1.1.1.8.), mleczanowej (E.C.1.1.1.27.), 3-hydroksymaślanowej (E.C.1.1.1.30.), glukozo-6-fosforanowej (E.C.1.1.1.49.), bursztynianowej (E.C.1.3.99.1.), izocytrynianowej (E.C.1.1.1.41.) oraz NADP-H zależnej dehydrogenazy tetrazolu według metod przedstawionych w skrócie w pracy Wendera i wsp. (1980).

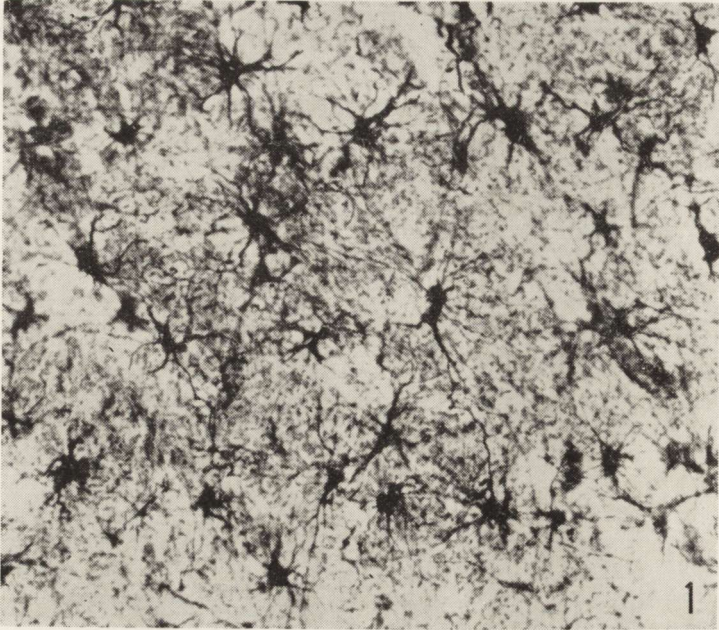
WYNIKI

Zmiany morfologiczne

Przypadek 1. W naczyniach mózgu zmiany miażdżycowe. W obrębie struktur szarych półkul mózgu, jąder podstawy oraz pnia mózgu duże ubytki komórek nerwowych. Wiele spośród zachowanych neurocytów wykazuje cechy uszkodzenia ciężkiego, ischemicznego lub ogniskowego. W korze mózgu i w jądrach podstawy glejoza astroglejowa. Istota biała wykazuje nieznaczne spłowienie mieliny w osi zakrętów i w ośrodku półowalnym, rozplem gleju międzywłókienkowego oraz pałeczek mikrogleju. W mózdzku ubytki komórek Purkiniego oraz nieznaczne przeredzenie warstwy ziarnistej.

Przypadek 2. Kora mózgu wykazuje w obrębie wszystkich płatów zatarcie warstwowości na skutek rozległych ubytków neurocytów, szczególnie w warstwach II i III, w których stwierdza się również zgąbczenie podłoża. Rozplem gleju z obecnością postaci przerosłych i olbrzymich astrocytów (ryc. 1) oraz licznych pałeczek mikrogleju. W jądrach prążkowania znaczne ubytki neurocytów z rozplemem astrogleju. Dobra barwliwość osłonek mielinowych mózgu przy znacznym rozplemie komórek gleju międzywłókienkowego. W pniu mózgu drobne ubytki neurocytów z niewielkim rozplemem makro- i mikrogleju. W mózdzku ubytki komórek Purkiniego oraz duże przeredzenie warstwy ziarnistej z obecnością pasma zgąbczenia na pograniczu z warstwą gleju Bergmanna.

Przypadek 3. Kora mózgu z zatartą warstwowością, przy czym większość zachowanych neurocytów wykazuje cechy schorzenia ciężkiego, a nieliczne ischemicznego. W rogu Amona w polach H₂ i H₄ zmiany rozplywne neurocytów, dające ogniskowo obraz zgąbczenia. W strukturach szarych rozplem astrogleju. W jądrach podstawy i w pniu mózgu zmiany neurocytów o miernym nasileniu. Istota biała półkul móz-

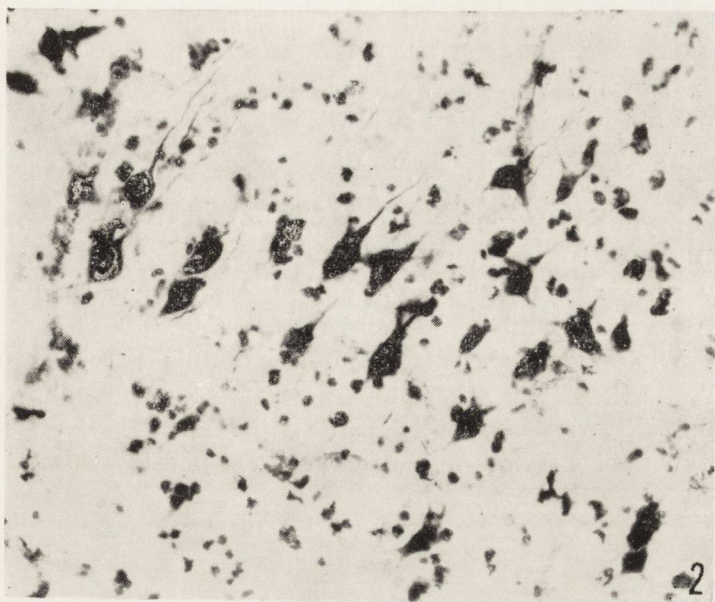


Ryc. 1. Przerosłe astrocyty w torebce wewnętrznej. Cajal. Pow. 200 \times .
 Fig. 1. Hypertrophic astrocytes in internal capsule. Cajal, $\times 200$.

gowych wykazuje spłowienie mieliny oraz rozplem oligodendrogleju. Mózdzek prawie całkowicie pozbawiony komórek Purkinjego. Niewielkie przerzedzenie warstwy ziarnistej.

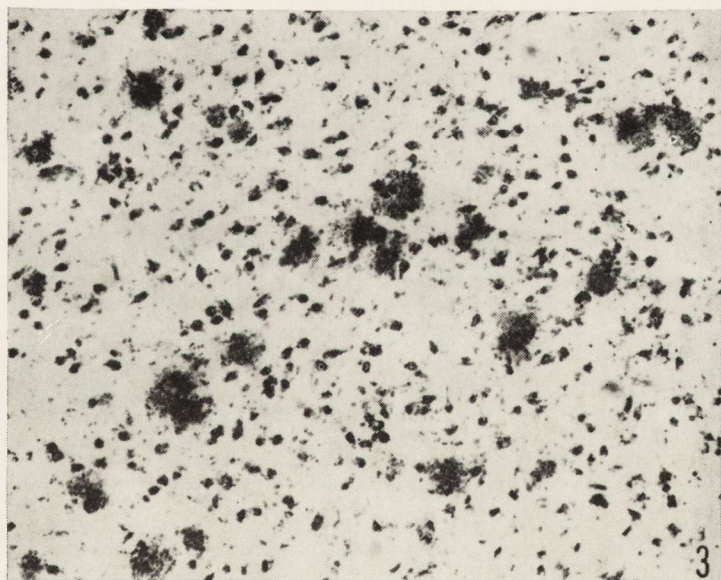
Przypadek 4. W półkulach mózgu liczne rozrzucone ogniska krwotoczne. W korze mózgu wiele neurocytów wykazuje zmiany zwyrodnieniowe o cechach schorzenia ciężkiego lub wakuolarnego. Zmiany te dotyczą wszystkich warstw kory. W jądrach podstawy i pniu mózgu pojedyncze neurocyty z morfologicznymi cechami różnych zmian zwyrodnieniowych. Istota biała nie wykazuje uchwytanych zmian morfologicznych. W mózdzku mierne ubytki komórek Purkinjego oraz lekkie przerzedzenie warstwy ziarnistej. W naczyniach mózgu zmiany stwardnieniowe w tętnicach mniejszych i miażdżycowe w tętnicach dużych.

Przypadek 5. Liczne pola opustoszeń komórkowych w korze mózgu. Spośród zachowanych neurocytów wiele wykazuje zmiany typu ischemicznego. W prążkowiu ognisko rozmiękania. W pniu w szeregu komórek nerwowych stwierdza się zmiany zwyrodnieniowe. Istota biała półkul mózgu uchwytanych zmian nie wykazuje. W korze mózdzku znaczne przerzedzenie warstwy komórek Purkinjego oraz ziarnistej. W istocie białej mózdzku ognisko rozmiękania.



Ryc. 2. Silna aktywność fosfatazy kwaśnej w zwyrodniałych neurocytach oraz w oligodendrogleju w korze ciemieniowej. Pow. 220 ×.

Fig. 2. High acid phosphatase activity in degenerated neurocytes and in oligodendroglia of parietal cortex. × 220.



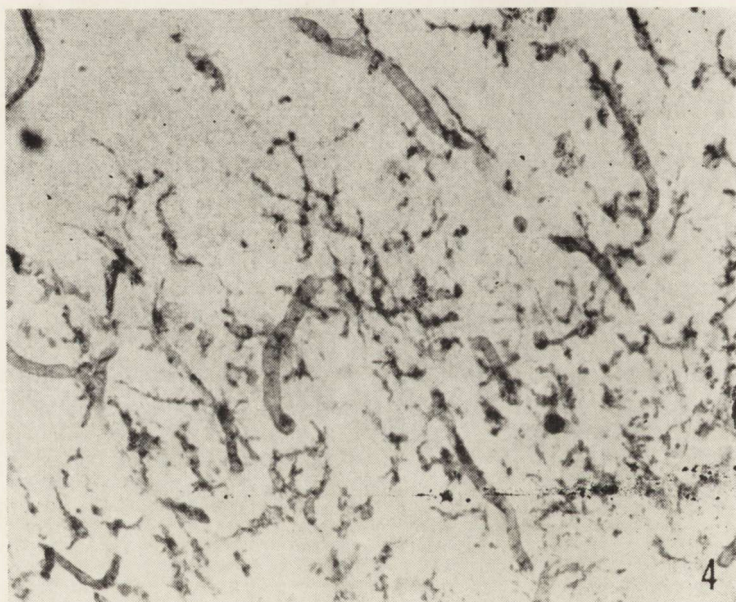
Ryc. 3. Znaczna aktywność fosfatazy kwaśnej w makrofagach, neurocytach i w komórkach glejowych w gałce białej. Pow. 80 ×.

Fig. 3. Significant acid phosphatase activity in macrophages, neurocytes and glial cells of globus pallidus. × 80.

Badania histochemiczne

Fosfataza kwaśna. We wszystkich badanych przypadkach obserwuje się znaczną aktywność fosfatazy kwaśnej w cytoplazmie astrogleju, zwłaszcza przerosniętego oraz w wielu komórkach oligodendrogleju międzywłókienkowego. W obrębie mózdzku zwraca uwagę silna aktywność tego enzymu w komórkach glejowych Bergmanna. Szereg neurocytów różnych struktur mózgu odznacza się zwiększoną aktywnością enzymu w perikarionie, przy czym zaznaczają się bardzo duże różnice pomiędzy poszczególnymi komórkami (ryc. 2 i 3).

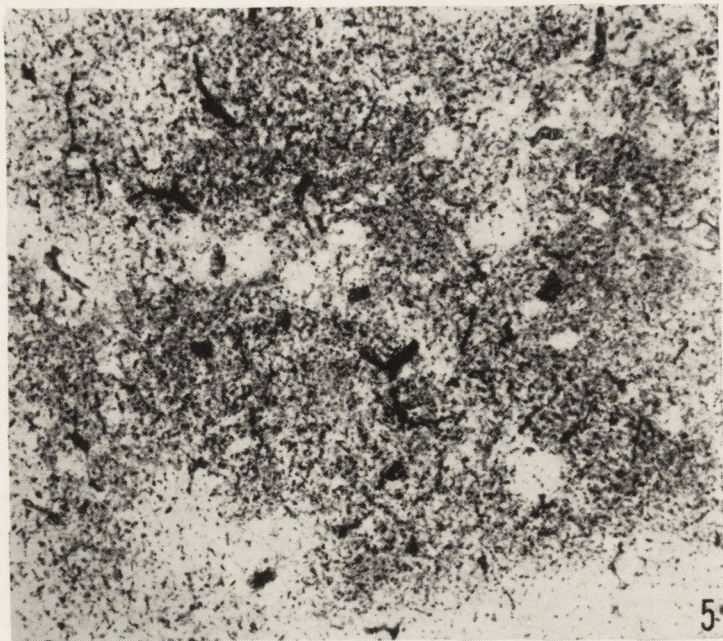
TPPaza. Wiele komórek astrogleju, szczególnie przerosłego, podobnie jak liczne komórki oligodendrogleju międzywłókienkowego, wykazuje silną aktywność w cytoplazmie (ryc. 4). Spotyka się również wzrost aktywności enzymu w neuropilu jąder podstawy (ryc. 5).



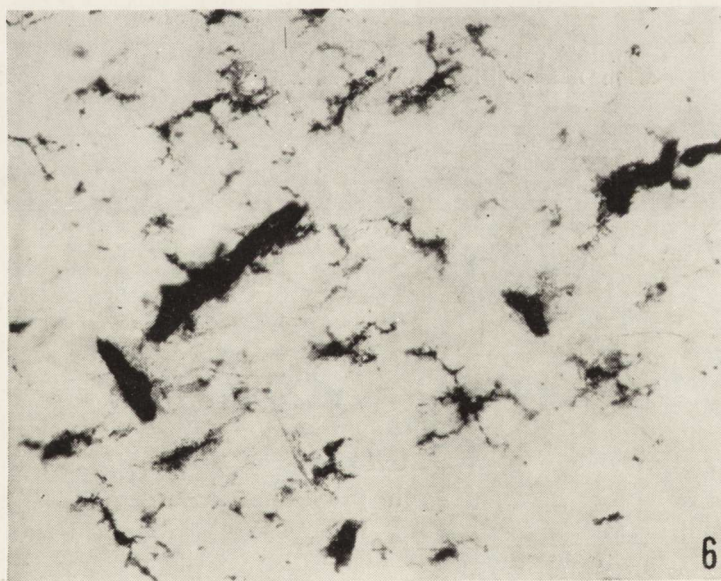
Ryc. 4. Znaczna aktywność TPPazy w neurogleju i ścianach naczyń w warstwie drobinowej mózdzku. Pow. 220 \times .

Fig. 4. Significant TPPase activity in neuroglia and vascular walls of cerebellar molecular layer. $\times 220$.

ATPaza. Podobnie jak wymienione poprzednio enzymy, również ATPaza wykazuje wzmocnienie aktywności w przerosłych astrocytach (ryc. 6), bardzo znaczne w komórkach Bergmanna oraz w licznych komórkach oligodendrogleju istoty białej.



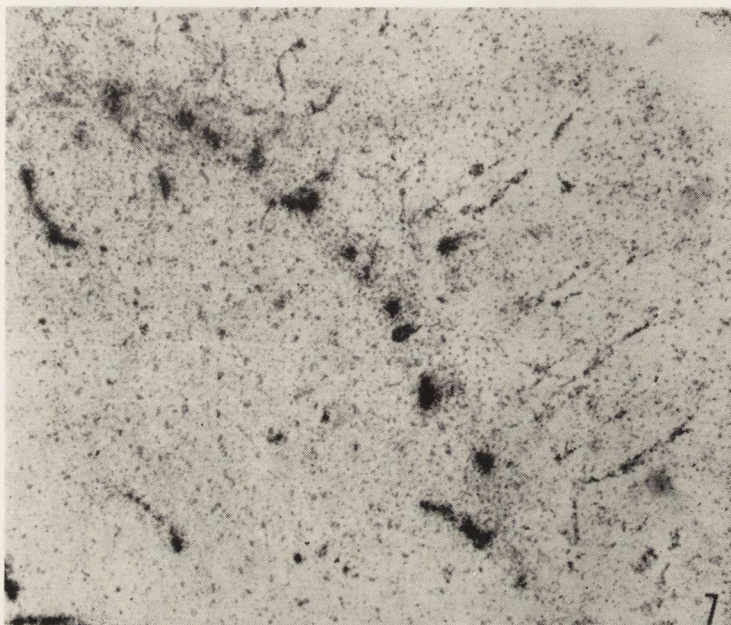
Ryc. 5. Wzmożona aktywność TPPazy w neuropilu skorupy. Pow. 40 \times .
Fig. 5. Increased activity of TPPase in neuropil of putamen. \times 40.



Ryc. 6. Przerosły astroglej wykazuje dużą aktywność ATPazy. Pow. 220 \times .
Fig. 6. Hypertrophic astroglia with high ATPase activity. \times 220.

Aktywność fosfatazy zasadowej i acetylocholinoesterazy nie wykazuje istotnych odchyień w porównaniu z obrazem prawidłowym.

Esteraza nieswoista wykazuje dużą aktywność w szeregu neurocytów (ryc. 7) oraz w komórkach oligodendrogleju międzywłókienkowego.



Ryc. 7. Duża aktywność esterazy nieswoistej w komórkach Purkinjego. Pow. 80 \times .
 Fig. 7. High nonspecific esterase activity in Purkinje cells. \times 80.

Oksydoreduktazy. Nie obserwowano aktywności badanych enzymów oksydoredukcyjnych w astrogliju. W oligodendrocytach stwierdzono jedynie aktywność dehydrogenazy glicero-3-fosforanowej. W neuropilu jąder podstawy stwierdzono spadek aktywności badanych oksydoreduktaz i słabą aktywność w perikarionach niektórych neurocytów.

Badania chemiczne

Obraz lipidów istoty białej mózgu nie wykazał poważniejszych zmian (tab. 2). Jedynym odchyleniem było obniżenie zawartości wolnego cholesterolu w jednym z badanych przypadków oraz wzrost zawartości estrów w drugim. Nieco większe zmiany stwierdzono we frakcji mielinowej (tab. 3). W jednym przypadku spostrzeżono wyraźny spadek zawartości plasmalogenu i cholesterolu, przy podwyższeniu odsetkowej zawartości fosfatydylocholiny oraz estrów cholesterolu. W drugim uwi-

docznił się jedynie wzrost odsetkowy estrów cholesterolu. Lipidy istoty szarej mózgu wykazały dość wyraźne zmiany obrazu (tab. 3). W obu przypadkach stwierdzono obniżenie zawartości sfingomielin, frakcji serynofosfatydów i inozytylofosfatydów oraz wzrost zawartości estrów cholesterolu. W jednym przypadku stwierdzono również spadek zawartości etanoloaminofosfatydów i plasmalogeny.

OMÓWIENIE

Zmiany morfologiczne w przypadkach zatrzymania czynności serca, prowadzącego do nagłego niedokrwienia mózgu są dobrze znane. W naszym materiale do zmian wspólnych dla wszystkich badanych przypadków należały ubytki neuronalne kory mózgu i mózdzku, częściowo połączone z wakuolizacją neuronów oraz dużym rozrostem i przerośnięciem astrogleju. Do zmian spotykanych tylko w części badanych przypadków należało występowanie ognisk martwicy oraz rozległe zmiany o typie schorzenia ischemicznego.

W badaniach histochemicznych stwierdziliśmy w przerosłych astrocytach, podobnie jak w przypadkach przyżyciowej śmierci mózgu w następstwie niewydolności oddechowej (mózg respiratorowy), wzrost aktywności niektórych hydrolaz (fosfataza kwaśna, TPPaza i ATPaza) oraz niską aktywność enzymów oksydoredukcyjnych. Jak podkreśliliśmy w naszej poprzedniej pracy (Wender i wsp. 1980) różni się to wyraźnie od wyników uzyskanych w wielu innych stanach patologicznych, w których znamioną cechą enzymatyczną przerosłego astrogleju była znacznie wzmożona aktywność oksydoreduktaz (Mossakowski 1963; Adams 1965). Zachowanie się badanych enzymów w oligodendrogleju istoty białej było zbliżone w obu tych procesach patologicznych, wykazując wzrost aktywności fosfataz i nieswoistej esterazy, a spośród oksydoreduktaz dehydrogenazy glicero-3-fosforanowej.

W badaniach wykonanych w przypadkach stosowania długotrwałego oddechu kontrolowanego, poprzedzająca jego zastosowanie niewydolność oddechowa wywołała różnego stopnia zmniejszenie dopływu tlenu do mózgu. W zatrzymaniu czynności serca dominującym czynnikiem patogenetycznym jest według klasycznych poglądów odmienny proces — niedokrwienie mózgu. Jak podkreślili jednak Kapuściński i Mossakowski (1978), w oparciu o podsumowanie wyników szeregu badań doświadczalnych, podstawowym mechanizmem w różnego typu niedotlenieniach są zaburzenia w mikrokrażeniu, a więc decydującą rolę ma odgrywać występujące miejscowe niedokrwienie. W świetle tych danych nie jest zaskakujące, że zarówno w niewydolności oddechowej, jak i kra-

Tabela 2. Lipidy mózgu w przypadkach zatrzymania
Table 2. Cerebral lipides in cases of

Przypadki Cases		Sfingomieliny Sphingomyelins	Lecytyny Lecithins	Lizolecytyny Lysolecithins	Serynofosfatydy + Inozytolo- fosfatydy Serinephosphatides + Inositol- phosphatides	Etanolamino- fosfatydy Ethanolamine- phosphatides
istota biała white matter	kontrolne control (n=5)	0,58±0,03*	1,18±0,08	0,10±0,01	0,60±0,06	0,32±0,14
	nr 4	0,54	0,87	0,02	0,62	0,24
	nr 5	0,66	1,11	0,08	0,75	0,32
istota szara grey matter	kontrolne control (n=5)	0,20±0,06	0,83±0,24	0,05±0,02	0,25±0,08	0,42±0,2
	nr 4	0,15	0,77	0,05	0,11	0,32
	nr 5	0,13	0,82	0,03	0,14	0,43

n — liczba przypadków
number of cases

* — średnia arytmetyczna ± odchylenie średnie
arithmetic mean ± SD

Tabela 3. Zawartość lipidów mieliny mózgu w przypadkach zatrzymania
Table 3. The lipids content of cerebral

Przypadki Cases	Kwasy fos- fatydowe Phosphatidic acids	Sfingomieliny Sphingomy- elins	Lecytyny Lecithins	Lizolecytyny Lysole- cithins	Serynofosfatydy + Inozytolo- fosfatydy Serinephos- phatides + inositolphosphatides	Etanolamino- fosfatydy Ethanolaminephos- phatides + inositolphosphatides
Kontrolne control (n=5)	0	6,2±0,8*	11,5±1,0	1,5±1,6	5,7±1,0	2,6±0,6
nr 4	0	6,3	15,0	0,9	7,2	3,6
nr 5	0	7,5	11,4	1,0	5,6	3,5

n — liczba przypadków
number of cases

* średnia arytmetyczna ± odchylenie średnie
arithmetic mean ± SD

czynności serca (w g/100 g świeżej tkanki)
cardiac arrest (g/100 g wet tissue)

Plazmalogen Plasmalogen	Ogólna za- wartość fosfatydów Total phos- phatides con- tent	Cholesterol Cholesterol	Estry cho- lesterolu Cholesterol esters	Cerebrozydy Cerebrosides	Sulfatydy Sulphatides	Ogólna zawartość glikolipidów Total glyco- lipids con- tent	
	1,15±0,11	3,93±0,30	2,69±0,10	0,03±0,01	1,95±0,31	0,71±0,02	2,66±0,32
	0,99	3,28	2,28	0,03	2,17	0,69	2,86
	1,01	3,93	3,02	0,08	2,50	0,80	2,30
	0,35±0,12	2,10±0,31	0,80±0,22	0,03±0,01	0,31±0,08	0,13±0,03	0,44±0,11
	0,21	1,61	1,18	0,11	0,40	0,13	0,53
	0,30	1,85	0,90	0,08	0,40	0,15	0,55

Różnice znamienne podkreślono
Significant differences underlined

czynności serca (w % ogólnej zawartości lipidów mieliny)
myelin in cases of cardiac arrest (% of total myelin lipids content)

Plazmalogen Plasmalogen	Ogólna za- wartość fosfatydów Total phos- phatides content	Cholesterol Cholesterol	Estry cho- lesterolu Cholesterol esters	Cerebrozydy Cerebrosides	Sulfatydy Sulphatides	Ogólna zawartość glikolipidów Total glyco- lipids con- tent	
	11,6±0,4	39,1±2,2	32,8±1,2	0,2±0,1	22,4±2,4	5,5±1,2	27,9±2,6
	8,4	41,4	28,3	0,7	24,2	5,6	29,8
	11,8	40,8	30,1	1,3	22,2	5,7	27,9

Różnice znamienne podkreślono
Significant differences underlined

zeniowej, zmiany w mózgu wykazują duże podobieństwo reakcji histo-enzymatycznych.

Badania chemiczne lipidów istoty szarej mózgu wykazały w przypadkach zatrzymania czynności serca odchylenia w postaci spadku zawartości szeregu składników lipidowych (sfingomielin oraz frakcji serynofosfatydów i inozytylofosfatydów). Ponieważ badania te obejmują łącznie różne składniki tkanki nerwowej i glejowej można jedynie, w zestawieniu z wynikami badań histologicznych, wykazującymi dominujące zmiany w perikarionach neurocytów przypuszczać, że stwierdzone odchylenia biochemiczne są następstwem zmian w błonach cytoplazmatycznych neurocytów. Stwierdzony wzrost zawartości estrów cholesterolu wydaje się być natomiast wynikiem zmian w osłonkach mielinowych włókien korowych, tym bardziej, że jak wykazały badania lipidów mieliny wzrost estrów cholesterolu dominuje wśród zmian obrazu lipidowego mieliny. Wyniki te, podobnie jak i względna odporność na zmiany fosfatydylocholino są zbliżone do odchyień obrazu lipidowego mieliny spotykanego w szeregu procesów patologicznych u człowieka i w warunkach doświadczalnych. Mielina zdaje się reagować na działanie różnego rodzaju czynników szkodliwych w podobny sposób, przy czym pierwszym objawem spostrzeganych zmian w obrazie lipidów jest znaczne nasilenie procesu estryfikacji cholesterolu (Wender i wsp. 1978a, 1980). Nie wiadomo natomiast, jak wyjaśnić nieobecność uchwytnych ilości kwasów fosfatydowych w przypadkach zatrzymania czynności serca, co należało do znamiennych odchyień frakcji mielinowej mózgu respiratorowego. Podczas gdy w rozlanej mielinopatii stwierdzonej histologicznie w przypadku zatrzymania czynności serca, opisanym w roku 1964 (Wender i wsp. 1964), stwierdzono prawidłowy obraz lipidów istoty szarej mózgu, przy dużych zmianach lipidów istoty białej, to w badanych obecnie przypadkach zmiany były wyraźniejsze w korze mózgu. Wskazuje to na dużą zmienność obrazu patologicznego w następstwie zatrzymania czynności serca. W niektórych przypadkach większe może być uszkodzenie neurocytów, w innych zaś osłonek mielinowych.

М. Вендер, М. Б. Козик, З. Адамчевска-Гонцежевич, О. Мулярек

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЗГА
В СЛУЧАЯХ ОСТАНОВКИ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

Резюме

Проводились гистохимические исследования активности ряда энзимов (фосфатаз, эстераз и оксидоредуктаз), а также химические исследования липидов мозга в 5 случаях остановки функции сердца.

Результаты проведенных исследований привели к следующим заключениям:

1. В морфологической картине мозга после остановки функции сердца преобладают обширные нейронные опустошения в коре мозга, в мозжечке и большая гиперплазия астроглии.

2. В гиперпластических астроцитах, во многих нейронах, а также в олигодендроглии белого вещества имеет место усиление лизосомальных энзимов (кислая фосфатаза, АТФ-аза и ТПФ-аза) и низкая активность оксидоредуктаз.

3. В сером веществе мозга обнаруживается снижение содержания сфингомиелинов, а также фракций серинфосфатидов и инозитолфосфатидов, которое, как кажется, является следствием изменений в цитоплазматических мембранах нейроцитов.

4. В миелиновой фракции мозга обнаруживается увеличение содержания эфиров холестерина, что является типичной картиной изменений для раннего периода повреждения миелиновых оболочек.

5. Имеется большое сходство морфологических и гистохимических изменений, а также липидов миелина в случаях т.наз. респираторного мозга и после остановки функции сердца. Может это указывать на то, что в обоих этих случаях патогенетический механизм, в котором решающую роль играет ишемия мозга, сходен.

M. Wender, M. B. Kozik, Z. Adamczewska-Goncerzewicz, O. Mularek

HISTOCHEMICAL AND CHEMICAL STUDIES IN CASES OF CARDIAC ARREST

Summary

Histochemical investigations of the activity of phosphatases, esterases and oxidoreductases and chemical investigations of cerebral lipids in 5 cases of cardiac arrest have been performed. Following results have been obtained:

1. Morphological picture of the brain after cardiac arrest presents as the dominant feature the vast neuronal loss in cerebral and cerebellar cortex and significant proliferation and hypertrophy of astroglia.

2. In hypertrophic astrocytes, in numerous neurocytes and oligodendroglia of the white matter the increased activity of lysosomal enzymes (acid phosphatase, ATP-ase, TPP-ase) and low activity of oxidoreductases have been demonstrated.

3. In the grey matter of the brain the decrease of spingomyelin content, of phosphatidyl serine and phosphatidyl inositides fractions have been found. The decrease seems to be the result of changes in cytoplasmic membranes of neurocytes.

4. In myelin fraction of the brain the increase of cholesterol esters has been stated. This founding is the typical feature of the changes in early period of myelin sheaths damage.

5. There exists a great similarity of morphological, histochemical and myelin lipid changes in cases of so-called respiratory brain and cases of cardiac arrest. This similarity can indicate that the pathogenic mechanism, in which decisive role is played by the cerebral ischemia, comes close to each other in both entities.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams C.: Disorders of neurones and neuroglia. W.: Neurochemistry. Red. C. Adams, Elsevier, Amsterdam 1965, 403—436.
2. Cervos-Navarro J., Schliack M.: Iatrogenic diseases induced by intensive-care treatment. Proc. X Internat. Congr. Neurol. Excerpta Med., Amsterdam 1977, 89—104.
3. Kapuściński A., Mossakowski M.: Brain hypoxia or ischemia? What is the actual mechanism. Abstracts VIII Internat. Congr. Neuropath., Washington 1978, 640.
4. Kozik M.: Histoenzymic changes in the brain in a case of cardiac arrest. Neuropat. Pol. 1975, 13, 165—173.
5. Lavin P.: Praxis der Intensivbehandlung, G. Thieme Verlag, Stuttgart, Leipzig 1970.
6. Mossakowski M.: The activity of succinic dehydrogenase in the reactive glia. Acta neuropath. (Berl.) 1963, 2, 282—290.
7. Panin H., Käufer Ch.: Der Hirntod. G. Thieme Verlag, Stuttgart, Leipzig 1969.
8. Wender M., Adamczewska Z., Pankrac J., Goncerzewicz A.: Myelin lipids in experimental allergic encephalomyelitis. Neuropat. Pol. 1975, 13, 209—216.
9. Wender M., Jurczyk W., Stengert K.: Cerebral lipids in myelinopathy caused by cardiac arrest. Acta neuropath. (Berl.) 1964, 4, 238—244.
10. Wender M., Kozik M., Adamczewska-Goncerzewicz Z., Stanisławska J., Pankrac J.: Badania chemiczne i histochemiczne istoty białej mózgu u chorych z wielogodzinnym oddechem kontrolowanym. Neuropat. Pol. 1980, 18, 273—287.
11. Wender M., Petrescu A., Filipek-Wender H., Stanisławska J.: Cholesteryl esters in demyelinating lesions in the light of histochemical and biochemical correlations. Neuropat. Pol. 1978a, 16, 83—95.
12. Wender M., Stanisławska J., Filipek-Wender H.: Cerebral cholesteryl esters in cyanide encephalopathy. Neuropat. Pol. 1978b, 16, 163—172.

Adres autorów: Klinika Neurologiczna AM, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań.

E. TARNOWSKA-DZIDUSZKO, D. OSTROWSKA

ODMIANY ROZWOJOWE KOŁA TĘTNICZEGO MÓZGU
I ICH ZWIĄZEK Z NACZYNIOPPOCHODNYMI
USZKODZENIAMI MÓZGU

Zakład Neuropatologii Instytutu Psychoneurologicznego
Kierownik Zakładu: prof. dr J. Dymecki

Rola koła tętniczego mózgu jako anastomozy regulującej dopływ krwi do wszystkich części mózgu jest znana od czasu jego pierwszego opisu Willizjusza pochodzącego z roku 1664 i została wielokrotnie potwierdzona doświadczalnie (Clark i wsp. 1965; Himwich i wsp. 1965; Ishikawa i wsp. 1965; Himwich, Clark 1968; Levy i wsp. 1976). Główną rolą koła tętniczego w warunkach prawidłowych jest zabezpieczenie mózgu przed niedokrwieniem spowodowanym zmianami w przepływie krwi w obrębie tętnic szyjnych i kręgowych przy ruchach głowy i kończyn górnych (Lazorthes i wsp. 1971). W warunkach patologicznych zapewnia ono krążenie oboczne między naczyniami obu półkul mózgu i między krążeniem w układzie szyjnym i podstawno-kręgowym (Toole, Patel 1974). Nieprawidłowości w ukształtowaniu koła tętniczego mogą ograniczać możliwości dostatecznego krążenia oboczno-żarówno w jego przedniej, jak i tylnej części, zwłaszcza w przypadkach zamknięcia którejs z głównych tętnic doprowadzających. W piśmiennictwie podkreśla się wielką zmienność w ukształtowaniu koła tętniczego (Mitterwallner 1955; Kohmann 1957; Alpers i wsp. 1959; Alpers, Berry 1963; Baptista 1963; Riggs, Rupp 1963; Battacharji i wsp. 1967; Guerin i wsp. 1976; Puchades-Orts i wsp. 1976). Znane są również opracowania kazuistyczne rzadkich wad rozwojowych (Peters 1971; Schmitt 1973; Noczyński 1975), oraz prace dotyczące obrazu angiograficznego i morfologii nieprawidłowych kół tętniczych w przypadkach współistnienia tętniaków Gutowska-Maciągowa, Kałuża 1975). Natomiast istnieje stosunkowo niewiele informacji dotyczących ewentualnego związku naczyniopochodnych uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego i leżących u ich

podłoża zmian miażdżycowych z budową anatomiczną koła tętniczego (Kirgis i wsp. 1960; Alpers, Berry 1963; Battacharji i wsp. 1967; Fetterman, Moran cyt. za Stehbensem 1972; Saphir cyt. za Stehbensem 1972; Toole, Patel 1974).

Celem pracy była analiza częstości występowania odmian rozwojowych koła tętniczego oraz ocena ich ewentualnego wpływu na występowanie i obraz rozmiękania mózgu a także na rozwój i rozmieszczenie zmian miażdżycowych w jego obrębie.

MATERIAŁ I METODY

Materiał pochodzi ze zbiorów Zakładu Neuropatologii Instytutu Psychoneurologicznego i obejmuje mózgi chorych zmarłych na oddziałach neurologicznych bądź psychiatrycznych Instytutu i Szpitala dla Nerwo-wo i Psychicznie Chorych w Pruszkowie w latach 1972—1977. Ocenie morfologicznej poddano 1000 kolejnych przypadków sekcyjnych, w których na utrwalonych w formalinie mózgach badano makroskopowo budowę koła tętniczego. Zgodnie z założeniami pracy, dalszej szczegółowej analizie morfologicznej poddano te przypadki, u których stwierdzono współistnienie odmiany rozwojowej koła tętniczego i rozmiękania mózgu.

Określeń: odmiana rozwojowa, wada lub anomalia używano w pracy wymiennie i umownie, nie ustosunkowując się do ich patogenezy.

Przy klasyfikacji kół tętniczych kierowano się kryteriami podanymi w piśmiennictwie (Padget 1945 cyt. za Alpersem i wsp. 1959; Battacharji 1967; Levina i wsp. 1971; Stehbens 1972). Za prawidłowe uznawano koło tętnicze symetryczne i tworzące zamknięty obwód, o stałym wzajemnym stosunku kalibru naczyń składowych oraz o średnicy zewnętrznej najcieńszych z naczyń tj. tt. łączących nie mniejszej niż 1 mm.

Koła tętnicze uważano za nieprawidłowe, jeśli stwierdzano w nim dodatkowe naczynia, nieprawidłowy punkt odejścia którejś z tętnic, albo zmniejszenie średnicy zewnętrznej t. łączącej przedniej lub tylnej poniżej 1 mm.

Ocenę nasilenia zmian miażdżycowych w naczyniach podstawy mózgu oparto na klasyfikacji zaproponowanej przez Światową Federację Neurologii (1959). Wiek ognisk rozmiękania oceniano mikroskopowo w wycinkach pobranych z pogranicza uszkodzenia tkanki. Skrawki parafinowe barwiono fioletem krezyłu, hematoksyliną-eozyną oraz wg metod van Gieson i Spielmeijera. Znamienność statystyczną oznaczano testem χ^2 .

WYNIKI

W badanej grupie, obejmującej 1000 kolejnych przypadków sekcyjnych, przyczyną zgonu u 480 chorych było rozmiękanie mózgu, u 241 — krwotoki, zaś u 279 — inne procesy chorobowe ośrodkowego układu nerwowego (zapalne, nowotworowe, zwyrodnieniowe, zatrucia i inne). Wady koła tętniczego stwierdzono w 281 przypadkach. Częstość ich występowania w poszczególnych grupach rozpoznania zestawiono w liczbach bezwzględnych i odsetkach w tabeli 1.

Tabela 1. Koło tętnicze w niektórych chorobach OUN.

Table 1. Arterial circle in some diseases of CNS

Rozpoznanie Diagnose	Koła tętnicze Arterial circles					
	Ogółem Total		Z wadami With anomalies		Bez wad Without anomalies	
	Liczba Number	%	Liczba Number	%	Liczba Number	%
Ogółem Total	1000	100,0	281	100,0	719	100,0
w tym: including:						
rozmiękanie encephalomalacia	480	48,0	161	57,3	319	44,4
krwotoki hemorrhages	241	24,1	63	22,4	178	24,8
inne others	279	27,9	57	20,3	222	30,8

x^2 — 15,214

$p < 0,01$

Jak wynika z powyższego zestawienia nieprawidłowości w ukształtowaniu koła tętniczego najczęściej występowały w przypadkach z rozmiękaniem mózgu, najrzadziej obecne były w grupie innych procesów chorobowych OUN.

CHARAKTERYSTYKA NIEPRAWIDŁOWOŚCI ROZWOJOWYCH KOŁA TĘTNICZEGO MÓZGU

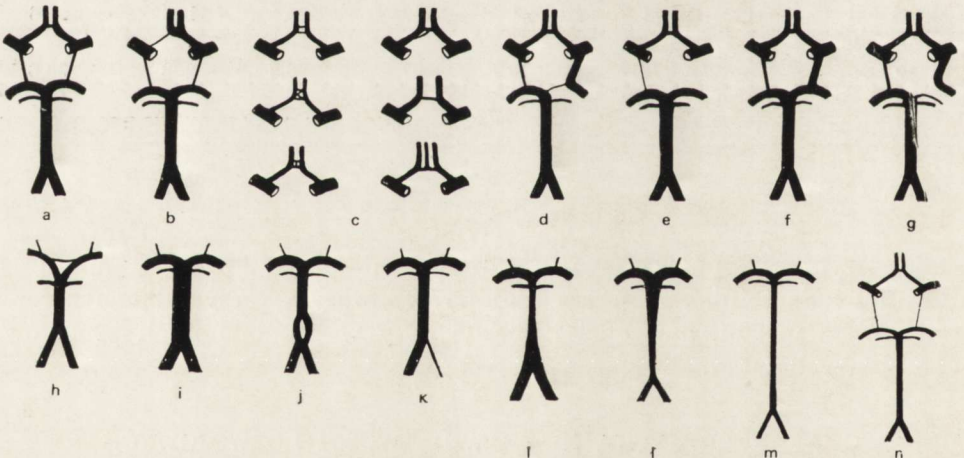
Odmiany rozwojowe koła tętniczego mózgu występowały bądź pojedynczo wyłącznie w jednym z jego naczyń składowych (wada prosta), bądź w postaci wad złożonych, mnogich, obejmujących kilka jego od-

cinków. Różne typy budowy anatomicznej koła tętniczego obserwowane w badanym materiale przedstawia ryc. 1.

W przednim odcinku koła tętniczego, utworzonym przez t. szyjną wewnętrzną, t. środkową mózgu, t. przednią mózgu oraz t. łączącą przednią, spostrzegano następujące nieprawidłowości: 1. zwężenie proksymalnego odcinka t. przedniej mózgu z poszerzeniem t. łączącej przedniej, a więc z drugostronnym zaopatrzeniem w krew jej dystalnego odcinka (ryc. 1b), 2. dodatkowe mostki naczyniowe między dwiema tt. przednimi mózgu lub też między t. łączącą przednią a jedną z tętnic przednich mózgu, czyli podwójną, potrójną lub tworzącą splot t. łączącą przednią (ryc. 1c), 3. zwężenie lub wydłużenie t. łączącej przedniej (ryc. 1c).

W żadnym przypadku nie stwierdzono odmian w symetrii tt. szyjnych wewnętrznych i środkowych mózgu, ani połączenia tt. przednich mózgu w pojedynczy pień naczyniowy.

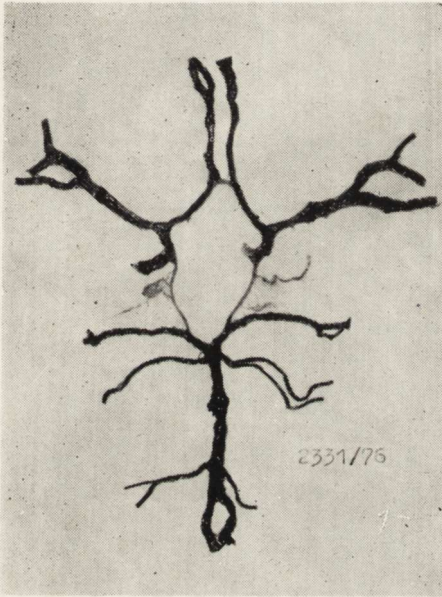
W części podstawno-kręgowej koła tętniczego, do której zaliczono tt. kręgowe, podstawną, mózdkowe, tylne mózgu oraz łączące tylne, obserwowano: 1. poszerzenie t. łączącej tylnej ze zwężeniem proksymalnego odcinka t. tylnej mózgu, czyli tzw. płodowe odejście t. tylnej mózgu od t. szyjnej wewnętrznej (ryc. 1d), 2. nitkowatą t. łączącą tylną lub jej brak (ryc. 1e), 3. zaopatrzenie dystalnego odcinka t. tylnej mózgu z dwóch źródeł tj. od t. podstawnej i t. szyjnej wewnętrznej, odpowiadające tzw. przejściowemu typowi trifurkacji t. szyjnej wewnętrznej



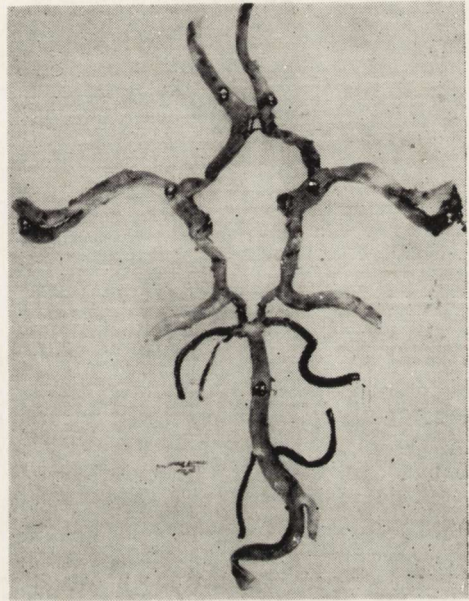
Ryc. 1. Typy odmian rozwojowych koła tętniczego spostrzegane w badanym materiale: 1a — prawidłowe koło tętnicze, 1b-n — odmiany rozwojowe (omówienie w tekście).

Fig. 1. Developmental types of arterial circle observed in the presented material: 1a — normal arterial circle, 1b-n — developmental varieties (description in the text).

nej, polegającym na poszerzeniu dystalnego odcinka t. tylnej mózgu w stosunku do obu tętnic zaopatrujących (ryc. 1f), 4. brak połączenia płodowego typu t. tylnej mózgu z jej odcinkiem odchodzącym od t. podstawnej (ryc. 1g), 5. mostki między obu tt. tylnymi mózgu (ryc. 1h), 6. znaczną różnicę kalibru i/lub długości t. podstawnej w stosunku do zwykle obserwowanych (t. podstawna bardzo krótka lub długa i bardzo wąska lub szeroka, hipoplazja naczynia) (ryc. 1i, 1m, 1n), 7. znaczną różnicę kalibru t. podstawnej wzdłuż jej przebiegu (zwężenie ku górze lub ku dołowi) (ryc. 1l, 1ł), 8. zrost lub mostek naczyniowy między



Ryc. 2.



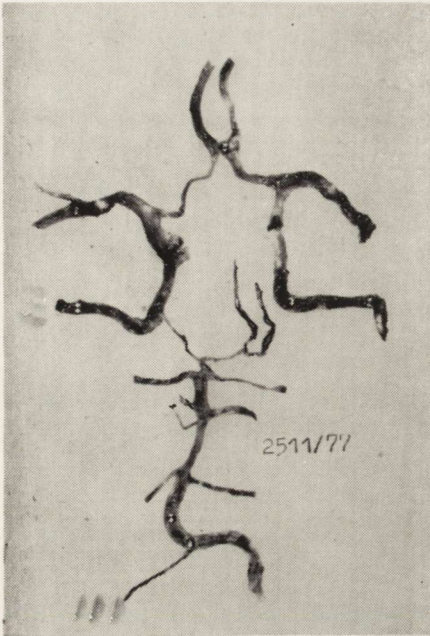
Ryc. 3.

Ryc. 2. Hipoplazja tętnic koła tętniczego, zwłaszcza części kręgowo-podstawnej współistniejąca ze zwężeniem obu tt. łączących tylnych.

Fig. 2. Hypoplasia of branches of the arterial circle, particularly in its vertebro-basilar portion coexisting with narrowing of both posterior communicating arteries.

Ryc. 3. Mnogie nieprawidłowości rozwojowe: a) obustronne poszerzenie tt. łączących tylnych ze zwężeniem proksymalnych odcinków tt. tylnych mózgu (zaopatrzenie tt. tylnych z 2 źródeł), b) nitkowaty mostek naczyniowy równoległy do t. łączącej przedniej i drugi biegnący poprzecznie między tymi dwoma naczyniami, c) podwójna t. mózdkowa górna prawa, d) nierówna szerokość tt. kręgowych.

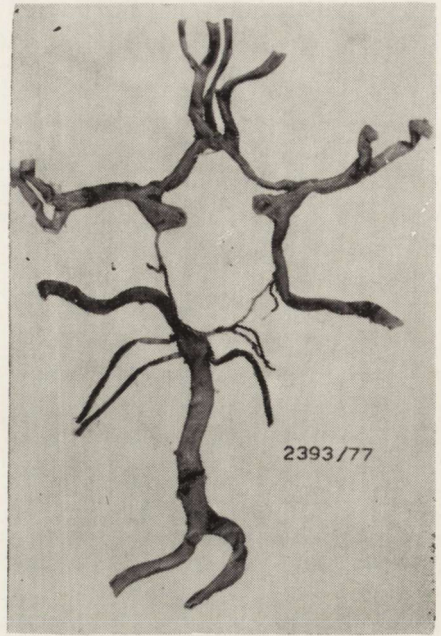
Fig. 3. Numerous developmental anomalies: a) bilateral widening of posterior communicating artery with narrowing of proximal parts of the posterior cerebral arteries (*aa. cerebri posteriores* supplied from two blood sources), b) one thread-like vascular bridge parallel to anterior communicating artery and another one transverse to both those vessels, c) double right superior cerebellar artery, d) uneven width of both vertebral arteries.



Ryc. 4.

Ryc. 4. Otwarte koło tętnicze. Mnogie nieprawidłowości rozwojowe obejmujące naczynia wszystkich jego części: a) obustronne zwężenie proksymalnych odcinków tt. tylnych mózgu i poszerzenie tt. łączących tylnych (płodowe odejście tt. tylnych mózgu), b) brak połączenia między odcinkiem proksymalnym t. tylnej mózgu lewej stanowiącym tu niezależną t. śródmózgowia, a właściwą t. tylną mózgu, c) anomalie w części kręgowo-podstawnej: nitkowata t. kręgowa prawa, esowato wygięta, nierównej szerokości t. podstawna, d) zwężenie proksymalnego odcinka t. przedniej mózgu prawej, zaopatrzenie dystalnego odcinka tej tętnicy pochodzi z drugostronnej t. przedniej mózgu przez szeroką t. łączącą przednią.

Fig. 4. Open arterial circle. Numerous developmental anomalies in the vessels of all parts of the circle: a) bilateral narrowing of proximal portions of posterior cerebral arteries and widening of posterior communicating arteries (fetal branching of *aa. cerebri posteriores*), b) lack of communication between proximal portion of left posterior cerebral artery, which forms here independent mesencephalic artery and the proper posterior cerebral artery, c) anomalies in vertebro-basilar part: thread-like right vertebral artery and s-shaped basilar artery with uneven width, d) narrowing of proximal part of the right anterior cerebral artery: distal part of the vessel is provided with blood from contralateral *a. cerebri anterior* via widened anterior communicating artery.



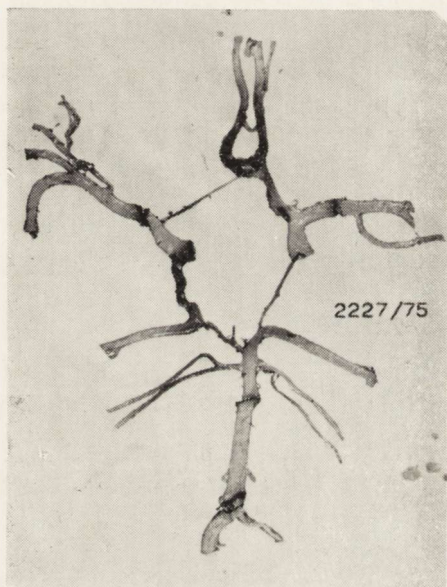
Ryc. 5.

Ryc. 5. Mnogie nieprawidłowości rozwojowe. a) Nitkowata t. łącząca tylna prawa i proksymalny odcinek t. tylnej mózgu lewej. Każda z tt. tylnych mózgu bierze początek w innym układzie tętnicznym: prawa od t. podstawnej, lewa od t. szyjnej wewn., b) liczne dodatkowe tętnice: (podwójna t. mózdkowa górna prawa, trzecia t. przednia mózgu odchodząca od t. łączącej przedniej, mostek naczyniowy łączący t. łączącą przednią z t. przednią mózgu prawą).

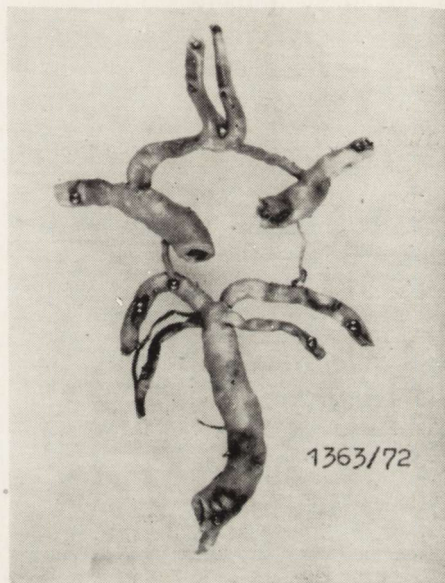
Fig. 5. Numerous developmental anomalies. a) Thread-like right posterior communicating artery and proximal part of left posterior cerebral artery. Each of the posterior cerebral arteries begins in another arterial system: the right branches from basilar while the left one from the internal carotid artery, b) numerous accessory arteries (double right superior cerebellar artery, third anterior cerebral artery, vascular bridge connecting anterior communicating artery with right anterior cerebral artery).

obu tt. kręgowymi (ryc. 1j), 9. nierówność średnicy obu tt. kręgowych (ryc. 1k).

Częstość występowania nieprawidłowości rozwojowych w poszczególnych tętnicach koła tętniczego z uwzględnieniem współistnienia ognisk rozmiękania ilustruje tabela II. Wynika z niej, że dominują wady w obrębie tt. łączących tylnych (202 przyp.) i w tt. tylnych mózgu (136 przyp.), przy częstym ich współistnieniu. Ponadto obserwowano wady mnogie w obrębie tego samego koła tętniczego. Nierzadko obserwowano hipoplazję wszystkich naczyń koła, bądź też przede wszystkim jego części podstawno-kręgowej. Poszczególne odmiany anatomiczne koła tętniczego i obraz morfologiczny wad mnogich ilustrują ryciny 1—7.



Ryc. 6.



Ryc. 7.

Ryc. 6. Koło tętnicze podzielone funkcjonalnie na 3 odrębne części: a) układ t. szyjnej wewn. lewej zaopatrującej dodatkowo obszar t. przedniej mózgu prawej (w związku ze zwężeniem proksymalnego jej odcinka), b) układ t. szyjnej wewnętrznej prawej zaopatrującej dodatkowo rejon t. tylnej mózgu (w związku ze zwężeniem jej proksymalnego odcinka), c) układ kręgowo-podstawny, do którego należy tylko jedna t. tylna mózgu. Dodatkowo występują anomalie rozwojowe o mniejszym znaczeniu: d) nierówna szerokość tt. kręgowych, e) podwójne tt. mózdkowe górne, f) mostek naczyniowy równoległy do t. łączącej przedniej.

Fig. 6. Arterial circle divided into three functionally independent parts. a) system of left internal carotid artery additionally providing with blood the area of the right anterior cerebral artery (due to narrowing of its proximal portion), b) system of the right internal carotid artery supplying additionally the area of the posterior cerebral artery (due to narrowing of its proximal part), c) vertebro-basilar system to which belongs only one posterior cerebral artery. In addition developmental anomalies of minor significance are present: d) uneven width of vertebral arteries, e) double posterior cerebellar arteries, f) vascular bridge parallel to anterior communicating artery.

Ryc. 7. Zmiany miażdżycowe w kole tętniczym wykazującym anomalie rozwojowe.

Fig. 7. Arteriosclerotic changes in arterial circle with developmental anomalies.

CHARAKTERYSTYKA GRUPY PRZYPADKÓW
ZE WSPÓLISTNIENIEM NIEPRAWIDŁOWOŚCI ROZWOJOWYCH
KOŁA TĘTNICZEGO I OGNISK ROZMIĘKANIA MÓZGU

Zgodnie z założeniami pracy, szczegółowej analizie poddano 161 przypadków, w których obok nieprawidłowości rozwojowej koła tętniczego stwierdzono ogniska rozmiękania mózgu. Grupa ta obejmowała 90 kobiet i 71 mężczyzn w wieku od 40 do 99 lat, przy średniej wieku wynoszącej 72,8 lat. U 97 chorych w wywiadzie podawano nadciśnienie, u 29 — cukrzycę, u 50 — zawał mięśnia sercowego. Udar mózgowy na podstawie obrazu klinicznego rozpoznano w 141 przypadkach, w tym u 39 chorych uchwycono 2 epizody udarowe, a u 11 — udary wielokrotne. Przyczyną zgonu było najczęściej rozmiękanie mózgu, powikłane w 14 przypadkach wtórnym krwotokiem do pnia mózgu, bądź krwawieniem półkulowym (12 przyp.). W 20 przypadkach współistniał świeży zawał mięśnia sercowego a w 8 — zator odgałęzień tętnicy płucnej.

Analiza makroskopowa ukształtowania koła tętniczego. Hipoplazja wszystkich naczyń składowych koła tętniczego obecna była w 17 przypadkach, ograniczona do jego części przedniej w 1 przypadku, a do części podstawno-kręgowej w 2 przypadkach. Zwężenie proksymalnego odcinka t. przedniej mózgu stwierdzono w 22 przypadkach. Znaczne poszerzenie t. łączącej przedniej obserwowano w 18, zwężenie — w 4, a jej wydłużenie — w 6 przypadkach. Dodatkowe mostki między tętnicami przednimi mózgu występowały aż w 36 przypadkach. Najczęstszą jednakże wadą było poszerzenie t. łączącej tylnej jedno- (56 przypadków) lub obustronne (32 przypadki), względnie jej jedno- (14 przypadków) lub obustronne (6 przypadków) zwężenie. Tzw. płodowe odejście t. tylnej mózgu występowało jednostronnie u 51 chorych, a obustronnie u 14 zmarłych. Zaopatrzenie dystalnego odcinka t. tylnej mózgu z dwóch źródeł tj. z t. szyjnej wewnętrznej i t. podstawnej obserwowano w 8 przypadkach. Różnorodne nieprawidłowości w ukształtowaniu t. podstawnej stwierdzono w 11, a tt. kręgowych — w 33 przypadkach. Podwójna t. mózdkowa górna występowała u 10 zmarłych. Inne drobne nieprawidłowości takie jak niskie odejście t. tylnej mózgu, obecność mostka między tt. tylnymi mózgu, przetrwała t. trójdzielną czy otwarte koło tętnicze spostrzegano w 7 przypadkach. Łącznie 68,3% nieprawidłowości rozwojowych koła tętniczego występowało w obrębie t. łączącej tylnej. Drugie miejsce, co do ich częstości zajmowała t. tylna mózgu (47,8%), a następnie t. łącząca przednia (39,7%). Rzadziej stwierdzano wady w tt. kręgowych (20,5%), t. przedniej mózgu (16,1%) oraz w t. podstawnej (6,8%). Przewaga strony lewej zaznaczyła się w nieznanym stopniu w przypadku nieprawidłowości w ukształtowaniu

t. przedniej mózgu (13 po stronie lewej i 9 po prawej) i t. łączącej tylnej (odpowiednia 38 i 32).

Miażdżycę w naczyniach podstawy mózgu stwierdzono w 148 przypadkach. Przeważały nieznacznie zmiany 1 i 2 stopnia (po 44 przypadki) nad zmianami 3 i 4 stopnia (odpowiednio 35 i 25 przypadków). Zmiany miażdżycowe częściej osiągały 3 i 4 stopień w części podstawno-kręgowej niż w odcinku przednim koła tętniczego (25/15). Hipoplazja koła tętniczego bądź też zwężenie jego poszczególnych tętnic współistniały często z przebudową włóknistą ich ściany. W tętnicach większego kalibru częściej występowały blaszki miażdżycowe. Nie stwierdzono żadnej uchwytnej różnicy w rozmieszczeniu blaszek miażdżycowych w poszczególnych odcinkach koła tętniczego w zależności od rodzaju wady.

Obraz morfologiczny mózgu. Ocena ognisk rozmiękania dotyczyła zarówno lokalizacji i wielkości jak i wieku zmian martwiczych. W całym badanym materiale przeważały wielogniskowe uszkodzenia mózgu. Drobne, mnogie ogniska rozmiękania znajdujące się w różnych fazach rozbiórki i organizacji stwierdzono w 73 przypadkach. Były one często umiejscowione na pograniczu rejonów unaczynienia (30 przypadków). W 33 przypadkach rozsianym drobnym jamkom i zbliznowaceniom towarzyszyły rozległe ogniska rozmiękania. Rozległe ogniska rozmiękania występowały najczęściej w obszarze unaczynienia t. środkowej mózgu (68 przyp.), najrzadziej zaś w obszarze zaopatrzenia t. podstawnej (8 przypadków). Ogniska rozmiękania w rejonie unaczynienia t. przedniej mózgu (19 przypadków), bądź t. tylnej mózgu (32 przypadki) współistniały często, bo aż w 40 przypadkach, z ogniskami zlokalizowanymi w obszarze t. środkowej mózgu. Rozmiękanie półkulowe w 77 przypadkach uległo ukrwotoczeniu, a w 14 pojawiły się w ich przebiegu wtórne krwotoki do pnia mózgu. W 11 przypadkach obecny był ponadto krwotok półkulowy, w 2 — podpajęczynówkowy.

Mnogie, drobne ogniska rozmiękania obecne łącznie w 73 przypadkach towarzyszyły stosunkowo często złożonym wadom koła tętniczego (30 przypadków na 44). W 18 z nich były one umiejscowione na pograniczu obszarów unaczynienia przez duże pnie tętnicze. Podobnie hipoplazji koła tętniczego współistniejącej z nieprawidłowym ukształtowaniem jednego z jego odcinków w 7 przypadkach towarzyszyły mnogie różnoczasowe ogniska rozmiękania. Przy jednostronnym poszerzeniu t. łączącej tylnej z równoczesnym zwężeniem proksymalnego odcinka t. tylnej mózgu, ogniska rozmiękania obecne w rejonie t. środkowej mózgu po stronie nieprawidłowości rozwojowej w 13 przypadkach przekraczały jej zakres unaczynienia, zajmując korę i istotę białą położoną w obszarze unaczynienia t. szyjnej mózgu. W 1 przypadku zakrzepu t. szyjnej wewnętrznej po stronie wady rozwojowej, rozmiękanie obej-

mowało wyłącznie obszar unaczynienia t. tylnej mózgu. Natomiast przy istnieniu szerokiej t. łączącej tylnej i t. tylnej mózgu po stronie uszkodzenia rozległość ogniska w rejonie t. środkowej mózgu ograniczała się w 4 przypadkach wyłącznie do obszaru jej gałęzi głębokich.

Zwężenie proksymalnego odcinka t. przedniej mózgu z poszerzeniem t. łączącej przedniej, czy obecność dodatkowego mostka wiązało się w 12 przypadkach z obustronnymi rozległymi zmianami martwiczymi w rejonach ich unaczynienia, a w 2 przypadkach występowały one wyłącznie po stronie wady w obszarze pogranicza unaczynienia z t. środkową mózgu (2 przypadki).

Wąskiej lub wąskiej i długiej t. podstawnej w 5 przypadkach towarzyszyły rozmięknięcia w części podstawnej mostu, a w 4 — w obszarze końcowych odgałęzień tt. tylnych mózgu i tt. górnych mózdzku. W tych samych okolicach stwierdzono niewielkie ogniska rozmięknięcia przy wąskich i nierównej szerokości tt. kręgowych w 5 przypadkach.

OMÓWIENIE

Przedstawiony materiał, obejmujący 1000 przypadków, był częściowo wyselekcjonowany, ponieważ dotyczył wyłącznie zmarłych z powodu chorób ośrodkowego układu nerwowego. W zestawieniu z danymi z piśmiennictwa odsetek kół tętnicznych odbiegających budową od postaci klasycznej był w naszym materiale stosunkowo niski i wynosił 28,1% analizowanych przypadków. Częstość występowania odmian w budowie koła tętniczego podstawy mózgu waha się znacznie w zestawieniach różnych autorów, jednakże przewyższa zwykle 50% (Silverstein, 1972 — 50%, Toole, Patel 1974 — 50%, Puchades-Orts i wsp. 1976 — 87%). W zestawieniu Stehbensa (1972) obejmującym wyniki badań 12 autorów częstość występowania anomalii koła tętniczego kształtuje się przeciętnie na poziomie powyżej 50% przypadków. Mc Cormick (cyt. za Stehbensem 1972) w materiale 1000 mózgow oceniał częstość wad rozwojowych koła tętniczego na 46,2%. W 2 różnych populacjach liczących 566 i 994 przypadków, Riggs uzyskał różne wyniki, a mianowicie: 97,2% i 80,7% (Riggs, Griffiths cyt. za Stehbensem 1972; Riggs, Rupp 1966), a Kohmann (1957), oceniając grupę 1000 kół tętnicznych otrzymał różne wyniki: 43,8% nieprawidłowych kół przy ocenie gołym okiem i 64,2% przy zastosowaniu 3-krotnego powiększenia.

Tak więc ocena częstości pojawiania się wady jest zróżnicowana w materiale różnych badaczy i może zależeć zarówno od stosowanej techniki badania, kryteriów oceny naczyń jak i doboru materiału pod względem rozpoznań, a także wieku chorych. Częste występowanie odmian morfologicznych koła tętniczego stało się nawet powodem rozwa-

zań czy nie należy traktować ich jako zjawiska prawidłowego (Pallie, Samarasinghe 1962; Stehbens 1972).

W wyniku analizy obrazu morfologicznego poszczególnych tętnic tworzących koło tętnicze, najbardziej „uprzywilejowaną” okazała się t. środkowa mózgu, w której nie spostrzeżono w naszym materiale żadnych nieprawidłowości ani pod względem średnicy, ani punktu odejścia. Podobnie w dostępnym piśmiennictwie nie wymienia się wad w jej zakresie (Mitterwallner 1955; Kohmann 1957; Riggs, Rupp 1963; Alpers, Berry 1963; Battacharji i wsp. 1967; Puchades-Orts i wsp. 1976). Spostrzeżenia nasze wskazują, że zwężenie proksymalnego odcinka t. przedniej mózgu kompensuje poszerzona t. łącząca przednia, co zgodne jest również z danymi z piśmiennictwa (Mitterwallner 1955; Baptista 1963; Critchley 1930 cyt. za Baptista 1963; De Almeida 1933—1934 cyt. za Baptista 1963; Puchades-Orts i wsp. 1976).

Najwyższą liczbę odmian rozwojowych obserwowaliśmy w obrębie tt. łączących tylnych (71,8%) oraz tt. tylnych mózgu (48,4%); podkreślają to również von Mitterwallner (1955), Alpers i wsp. (1959), Battacharji i wsp. (1967), Puchades-Orts i wsp. (1967), Metzinger i Zülch (1971), Griffiths i Riggs (1938 cyt. za Stehbensem 1972) i inni. Stosunkowo częste w naszym materiale były wady mnogie (76 przyp., tj. 27%) i hipoplazja koła tętniczego (37 przyp., tj. 13,2%).

W zestawieniu współistnienia wad koła tętniczego z różnymi grupami schorzeń ośrodkowego układu nerwowego uderza fakt, że koła tętnicze o nieprawidłowej budowie najczęściej, bo aż w 57,3%, występują w przypadkach z rozmiękaniem mózgu. Różnica ta jest statystycznie istotna ($\chi^2 = 15,214$; $p < 0,01$) — tab. 1. Przyjmując za podstawę ogólną liczbę przypadków z zawałem mózgu (480 na 1000 badanych), współistnienie wady w kole tętniczym stwierdza się w 161 przypadkach, tj. w 33,5%. Porównując strukturę morfologiczną kół tętnicznych w przypadkach bez zmian mózgowych i ze schorzeniami ośrodkowego układu nerwowego, Alpers i Berry (1963) stwierdzili wyraźny wzrost liczby anomalii przy rozmiękaniu mózgu — 67% w ogólnej liczbie 194 przypadków w porównaniu do 48,7% w 350 mózgach kontrolnych. Podobne wyniki otrzymali Battacharji i wsp. (1967). Częstość występowania wad rozwojowych w poszczególnych składowych koła tętniczego w przypadku współistniejących ognisk rozmiękania była podobna do opisanych wyżej dla całości materiału (tabela 2). Nie obserwowano predylekcji do pojawiania się wady po określonej stronie. Różnorodność współistnienia różnych odmian rozwojowych, doprowadzająca do mnogich wad w obrębie jednego koła tętniczego była w badanym materiale dość bogata.

Tabela 2. Częstość występowania nieprawidłowości rozwojowych w poszczególnych składowych koła tętniczego w przypadkach rozmiękania mózgu

Table 2. Frequency of developmental anomalies in particular portions of arterial circle in cases of encephalomalacia

Umiejscowienie odmiany rozwojowej Localization of anomaly		Liczba przypadków Number of cases			
		Ogółem Total		Rozmiękanie Encephalomalacia	
		Liczba Number	%	Liczba Number	%
Obszar przedni Anterior portion	<i>A. cerebri anterior</i>	33	11,7	26	16,1
	<i>A. communicans ant.</i>	102	36,3	64	39,7
Obszar tylny Posterior portion	<i>A. communicans posterior</i>	202	71,8	110	68,3
	<i>A. cerebri posterior</i>	136	48,4	77	47,8
	<i>A. basilaris</i>	14	4,9	11	6,8
	<i>A. vertebralis</i>	52	18,5	33	20,5
Całkowita liczba przypadków Total number of cases		281	100	161	100

* Ponieważ odmiany rozwojowe w tym samym kole tętniczym mogą obejmować równocześnie różne jego odcinki, sumy w liczbach bezwzględnych i procentach dla poszczególnych tętnic przewyższają całkowitą liczbę przypadków.

* Due to the fact, that developmental anomalies in the same arterial circle can affect its various portions, total sum and per cent for particular arteries surpass total sum of cases.

Rozmieszczenie zmian miażdżycowych w naczyniach tętniczych wykazujących nieprawidłowości rozwojowe nie odbiegało w naszym materiale od wzorców podawanych w piśmiennictwie dotyczącym miażdżycy naczyń podstawy mózgu (Baker 1959; Dymecki 1967). Z pracy Nuutila (1973) wynika również, że stopień nasilenia zmian miażdżycowych nie wykazuje różnic w zależności od budowy anatomicznej koła tętniczego. W badanym materiale miażdżycy 3 i 4 stopnia w naczyniach koła tętniczego występowała częściej w odcinku podstawno-kęgowym, co przy znacznym nasileniu wad w obrębie tt. łączących tylnych i tt. tylnych mózgu nie mogło pozostać bez wpływu na lokalizację i wielkość rozmiękań mózgu. Hipoplazja koła tętniczego, czy też zwężenie poszczególnych tętnic łączyło się raczej z przebudową włóknistą ich ściany. W dużych naczyniach koła tętniczego i przy ich poszerzeniu występowały częściej blaszki miażdżycowe. Rzadkie występowanie i niewielkie nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach łączących koła tętnicze

niczego spostrzegane w naszym materiale, podkreślane było również w piśmiennictwie (Baker 1957; Battacharji i wsp. 1967 i inni). Lewina i wsp. (1975) stwierdzali je tylko wtedy, gdy tętnice te ulegały poszerzeniu.

Analizując współistnienie odmian rozwojowych w kole tętniczym i ognisk rozmiękania mózgu zwrócono uwagę na fakt, że złożonym wadom (w 30 na 44 przypadki) i hipoplazji koła tętniczego powiązanej z wadą (w 7 przypadkach) towarzyszyły mnogie ogniska rozmiękania tkanki, często nie występujące po stronie wady, ani też w rejonie dominującej anomalii. Natomiast w przeszło połowie z nich (18/30) ogniska zlokalizowane były na pograniczu obszarów unaczynienia głównych tętnic mózgu. Z dalszych uchwytnych powiązań między występowaniem odmian anatomicznych koła tętniczego a topografią i rozległością zawału mózgowego stwierdzono, że w przypadku płodowego odejścia t. tylnej mózgu obecne było ognisko rozmiękania położone w rejonie jej unaczynienia, towarzyszące rozległemu zawałowi w obszarze waskularyzacji homolateralnej t. środkowej mózgu (13 przypadków) lub też stanowiące jedyny objaw uszkodzenia mózgu w przebiegu zakrzepu t. szyjnej wewnętrznej po stronie wady (1 przypadek). Takie poszerzenie obszaru ogniska poza właściwy rejon unaczynienia t. środkowej mózgu można tłumaczyć tym, że w przypadku płodowego odejścia od t. szyjnej wewnętrznej t. tylna mózgu nie należy do układu podstawno-kręgowego. Według Moniza (cyt. za Metzingerem i Zülchem 1971) dotyczy to co piątej t. tylnej mózgu. Podobny związek wad koła tętniczego z niezwykle obrazem klinicznym i anatomicznym stanowiącym następstwo zamknięcia głównych pni tętniczych opisują również inni autorzy w tym Alpers i Berry (1963), Riggs i Rupp (1963), Zülch (1971) i inni.

Przy zwężeniu proksymalnego odcinka t. przedniej mózgu współistniejącym z szeroką t. łączącą przednią obserwowano obustronny zawał mózgowy: w obszarze unaczynienia t. przedniej mózgu po stronie przeciwnej w stosunku do wady oraz w rejonie końcowych rozgałęzień tej tętnicy lub na jego pograniczu po stronie zwężenia. Wadom t. podstawnej (5 przypadków) towarzyszyły ogniska w moście, a zwężeniu tt. kręgowych — w obszarze końcowych odgałęzień tt. tylnych mózgu i górnych mózdzku (odpowiednio 4 i 5 przypadków).

Wyraźny związek między lokalizacją i rozległością ogniska rozmiękania a rodzajem nieprawidłowości rozwojowej koła tętniczego stwierdzono w 41 przypadkach. Występujące tu współzależności pozwalają przypuszczać, że wada prosta, dotycząca jednego odcinka koła tętniczego, mogła sprzyjać wystąpieniu rozmiękania lub modyfikacji rozległości ogniska uszkodzenia tkanki. Wady złożone i hipoplazja naczyń

współprzebiegająca z wadą prostą łączyły się natomiast wyraźnie z mnogimi ogniskami rozmiękania (37 przypadków). W pozostałych 83 przypadkach nie stwierdzono widocznego związku z rozmieszczeniem, wielkością oraz ilością ognisk zawału mózgowego. Fakt ten podkreślano również w piśmiennictwie (Stebbens 1972; Toole, Patel 1974 i in.).

Jak wynika z badań nad hemodynamiką krążenia mózgowego, koło tętnicze mózgu spełnia rolę mechanizmu stabilizującego (Denny-Brown cyt. za Silversteinem 1972), w którym krew może krążyć w obu kierunkach zależnie od drożności naczyń i gradientu ciśnień. Zadaniem koła tętniczego jest zaopatrzenie w krew 3 układów naczyniowych niezależnych od siebie i równorzędnych co do fizjologicznego znaczenia: dwóch tętnic szyjnych wewnętrznych i układu kręgowo-podstawnego. Skutki zablokowania jednego z tych układów zaopatrzenia mogą być pogłębione przez hipoplazję czy wadę kręgu tętniczego. Nie bez wpływu na rozległość uszkodzeń mózgu pozostają inne drogi krążenia obocznego: zarówno mózgowe jak i pozaczaskowe. Wydolność tych mechanizmów wyrównawczych, istniejących poza kołem tętnicznym, warunkuje każdorazowo skutki niedrożności któregoś z naczyń doprowadzających krew do mózgu (Gastaut i wsp. 1971; Zülch 1971; Stebbens 1972).

Z innych czynników sprzyjających powstawaniu ognisk naczyniopochodnych należy również wymienić wahania ciśnienia krwi, towarzyszące chorobie nadciśnieniowej czy zawałowi mięśnia serca. W naszym materiale dosyć znaczna liczba chorych (97/161) cierpiała na nadciśnienie, a zawał mięśnia sercowego przebyło 50 osób, co przy współistniejącej wadzie koła tętniczego mogło w znacznym stopniu przyczynić się do powstania zawału mózgowego.

Wystąpienie rozmiękania w ośrodkowym układzie nerwowym, jego umiejscowienie, rozległość i obraz morfologiczny, związane są więc z wieloczynnikowymi mechanizmami, zarówno przyczynowymi, jak i wyrównawczymi. Jednym z nich wydaje się być niepełnowartościowe, w przypadku istnienia anomalii, koło tętnicze.

WNIOSKI

1. Obraz morfologiczny odmian rozwojowych koła tętniczego mózgu jest bardzo zróżnicowany — obok wad prostych wyrażających się nieprawidłowością jego jednego odcinka występują wady złożone, mnogie, dotyczące wielu naczyń wchodzących w jego skład.

2. Pod względem częstości dominują odmiany w budowie tt. łączących tylnych i tt. tylnych mózgu, przy czym w większości przypadków występują one równocześnie wyrażając się w postaci tzw. płodowego odejścia t. tylnej mózgu od t. szyjnej wewnętrznej. W począt-

kowych odcinkach tt. środkowych mózgu nie stwierdza się anomalii rozwojowych.

3. Umiejscowienie blaszek miażdżycowych przy odchyleniach w budowie koła tętniczego nie odbiega od lokalizacji i nasilenia miażdżycy w tętnicach podstawy, obserwowanych w prawidłowo ukształtowanych kołach tętniczych. Hipoplazja naczyń koła tętniczego lub wrodzone zwężenie pojedynczych tętnic łączy się częściej z włóknistą przebudową ich ściany niż z wytwarzaniem blaszek miażdżycowych.

4. Nieprawidłowości w budowie anatomicznej koła tętniczego stwierdzono znamienne częściej w przypadkach rozmiękania mózgu niż w przypadkach krwotoków i innych chorób ośrodkowego układu nerwowego.

5. Prosta wada koła tętniczego może sprzyjać wystąpieniu ogniska rozmiękania lub modyfikacji obrazu i zasięgu uszkodzenia tkanki (przekraczanie zakresu unaczynienia jednej tętnicy lub też zmniejszenie regionu objętego zawałem), podczas gdy złożonym wadom i hipoplazji naczyń, połączonej z nieprawidłowością jednej z tętnic koła, towarzyszą mnogie ogniska rozmiękania w ośrodkowym układzie nerwowym.

E. Тарновска-Дзидушко, Д. Островска

РАЗНОВИДНОСТИ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО КРУГА МОЗГА И ИХ СВЯЗЬ С ИЗМЕНЕНИЯМИ МОЗГА СОСУДИСТОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Резюме

В материале происходящим из вскрытия 1000 очередных случаев больных погибнувших по поводу заболеваний ц.н.с. выделили 281 обнаруживающих разновидности развития артериального круга мозга, и подробному анализу подвергнули 161 случай с сопутствующими очагами размягчения.

Кроме простых дефектов, охватывающих один фрагмент артериального круга часто наблюдали сложные дефекты. Разновидности развития чаще всего касались задних соединяющих артерий и задних артерий мозга (т.наз. плодовое отхождение задней артерии мозга). Отдельную группу составляла гипоплазия сосудов целого артериального круга или его базально-позвоноковой части.

Разновидности в строении артериального круга обнаруживали чаще в случаях размягчения мозга чем в случаях кровотечений и группой других заболеваний ц.н.с. Эта разница статистически достоверна.

Локализация склеротических изменений в артериальных кругах обнаруживающих разновидности развития не отличалась в нашем материале от образца, указываемого в литературе касающейся склероза. Гипоплазия сосудов всего сопряжена с фибрильной перетройкой стенок чем с образованием склеротических пластинок.

Анализ локализации, обширности и возраста фокусов размягчения в ц.н.с., а также характера разновидностей развития в артериальном круге позволил установить определенные зависимости между ними. Простой дефект артериаль-

ного круга может содействовать возникновению очага размягчения или модификации картины и обема повреждения ткани. Сложным дефектом и гипоплазии сосудов с простым дефектом могут сопутствовать многие фокусы размягчения ц.н.с.

E. Tarnowska-Dziduszko, D. Ostrowska

DEVELOPMENTAL ANOMALIES OF CEREBRAL ARTERIAL CIRCLE AND THEIR RELATIONSHIP TO VASOGENIC CHANGES IN THE BRAIN

Summary

From 1000 autopsies of consecutive cases of patients deceased due to diseases of central nervous system, have been selected 281 cases presenting developmental anomalies of cerebral arterial circle. The detailed analysis was limited to 161 cases with coexistent foci of encephalomalacia. Besides simple malformations in one portion of arterial circle only, quite often more complex malformations have been observed. Developmental anomalies concerned most often posterior communicating arteries and posterior cerebral arteries (so-called fetal branching of posterior cerebral artery). Separate group of anomalies consisted of cases with hypoplasia of the vessels of the whole arterial circle or its vertebro-basilar portion. Malformations of arterial circle were more frequent in the encephalomalatic foci than with hemorrhages and with other diseases of CNS. The difference is statistically significant. Localization of atherosclerotic changes in the malformed arterial circles did not differ in presented material from the pattern cited in the literature. Hypoplasia of the vessels in more often connecter with fibrous rebuilding of the vascular walls than with the formation of atherosclerotic plaques. The analysis of localization, spread and age of encephalomalatic foci in the CNS and of the character of anomalies in arterial circle made clear some of their interrelations. The simple anomaly of arterial circle may favor the development of encephalomalatic focus or modify the picture and the extent of tissue impairment. Complex anomalies and hypoplasia of vessels of arterial circle connected with a simple anomaly can be associated with multiple encephalomalatic foci.

PIŚMIENNICTWO

1. Alpers B. J., Berry R. G., Paddison R. M.: Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *A.M.A. Arch. Neurol. Psychiat.* 1959, 81, 409—418.
2. Alpers B. J., Berry R. G.: Circle of Willis in cerebral vascular disorders. *Arch. Neurol.* 1963, 8, 398—402.
3. Baker A. B., Iannone A.: Cerebrovascular disease: I. The large arteries of the circle of Willis. *Neurology* 1959, 9, 321—332.
4. Baptista A. G.: Studies on the arteries of the brain. II. The anterior cerebral artery: some anatomic features and their clinical implications. *Neurology* 1963, 13, 825—835.
5. Battacharji S. K., Hutchinson E. C., Mc Call A. J.: The circle of Willis — the incidence of developmental abnormalities in normal and infarcted brains. *Brain* 1967, 90, IV, 747—758.

6. Clark M. E., Martin J. D., Wenklarz R. A., Himwich W. A., Knapp F. M.: Engineering analysis of the hemodynamics of the circle of Willis. *Arch. Neurol.* 1965, 13, 173—182.
7. Dymecki J.: Badania nad czynnikami determinującymi umiejscowienie ognisk miażdżycowych w tętnicach mózgowych. *Neuropat. Pol.* 1967, V, 4, 451—507.
8. Gastaut H., Salamon G., Toga M.: Microangiographic study of ischemic cortical lesions (outside the supply territory) following carotid thrombosis. W: *Cerebral circulation and stroke*. Ed. K. J. Zülch, Springer, Berlin 1971, 23—39.
9. Guerin J., Gouazé A., Lazorthes G.: Le polygone de Willis de l'enfant et les facteurs de son modelage. *Neurochirurgie* 1976, 22/3, 217—226.
10. Gutowska-Maciągowa A., Kałuża J.: Badania nad współistnieniem asymetrii światła naczyń i tętniaków w naczyniach podstawy mózgu. *Neurochir. Pol.* 1975, 9(25), 2, 223—228.
11. Himwich W. A., Knapp F. M., Wenglarz R. A., Martin J. D., Clark M. E.: The circle of Willis as simulated by an engineering model. *Arch. Neurol.* 1965, 13, 164—172.
12. Himwich W. A., Clark M. E.: Model studies of the circle of Willis: flow and pressure changes. W: *Progress in brain research*. „Cerebral circulation” vol. 30, Ed. W. Luyendijk, Elsevier, Amsterdam 1968, 135—143.
13. Ishikawa S., Handa J., Meyer J. S., Huber P.: Hemodynamics of the circle of Willis and the leptomeningeal anastomoses: an electromagnetic flowmeter study of intracranial arterial occlusion in the monkey. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1965, 28, 124—136.
14. Kirgis H. D., Peebles E., Llewellyn R. C.: The incidence and functional significance of variations in the anatomic pattern of the circle of Willis. *Anat. Rec.* 1960, 136, 224.
15. Kohmann S.: Układ tętnic podstawy mózgowia u człowieka. *Folia Morph.* 1957, VII (XVI), 4, 229—239.
16. Lazorthes G., Gouazé A., Santini J. J., Lazorthes Y., Laffont J.: Le modelage du polygone de Willis. Rôle des compressions, des voies artérielles d'apport dans le mouvements de la colonne cervicale et de l'extrémité céphalique. *Neurochir.* 1971, 17, 5, 361—378.
17. Levy L. L., Wallace J. D., Stolwijk J. A. J., Poindexter E. R.: Cerebral blood flow regulation: vascular resistance adjustments in the circle of Willis. *Stroke*, 1976, 7, 2, 147—150.
18. Lewina G. J., Loznikowa S. M., Wawiłowa T. I., Mitrofanow M. P., Ronis J. B., Wołkow W. A.: Atioskleroz sosudow Willizjewa kruga pri niekoto-rych wariantach jego strojenia. *Arch. Patol.* 1975, 37/7, 18—22.
19. Metzinger H., Zülch K. J.: Vertebro-basilar occlusion and its morphological sequelae. W: „Cerebral circulation and stroke”. Ed. K. J. Zülch, Springer, Berlin 1971, 67—81.
20. Mitterwallner F.: Variationsstatistische Untersuchungen an den basalen Hirn-gefäßen. *Acta Anat.* 1955, 24, 51—88.
21. Noczyński L.: Przypadek braku tętnicy kręgowej lewej u człowieka. *Neurochir. Pol.* 1975, IX (XXV), 1, 139—142.
22. Nuutila M.: Atherosclerosis of the circle of Willis and the adjoining arteries in a finnish medicolegal autopsy material. *Acta Path. Microbiol. Scand.* 1973, Suppl. 235, Su. A. s. 24 i 49.
23. Pallie W., Samarasinghe D. D.: A study in the quantification of the circle of Willis. *Brain* 1962, 85, 569—578.

24. Peters F. L. M.: Two rare variants of the arteries in the circle of Willis. *Radiol. Clin. Biol. (Basel)*, 1971, 40/5, 318—324.
25. Puchades-Orts A., Nombela-Gomez M., Ortuño-Pacheco G.: Variation in form of circle of Willis: some anatomical and embriological considerations. *Anat. Rec.* 1976, 185/1, 119—123.
26. Riggs H. E., Rupp C.: Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. *Arch. Neurol.* 1963, 8, 1, 8—14.
27. Schmitt H. P.: A rare abnormality of the cerebral basilar arterial circle. *Europ. Neurol.* 1973, 10, 2, 75—82.
28. Silverstein A.: Pontine infarction. W: *Handbook of clinical neurology*. Vol. 12. Vascular diseases of the nervous system. Part II. Ed. P. J. Vinken, G. W. Bruyn, North-Holland, Amsterdam 1972, 24.
29. Stehbens W. E.: Anatomy of the cerebral blood vessels of the brain and spinal cord. W: *Pathology of the cerebral blood vessels*. Mosby, St. Louis, 1972, 1—59.
30. Toole J. F., Patel A. N.: *Cerebrovascular disorders* (II ed.) Mc Graw-Hill, New York 1974, 12—34.
31. Zülch K. J.: Some basic patterns of the collateral circulation of the cerebral arteries. W: *Cerebral circulation and stroke*. Ed. K. J. Zülch, Springer, Berlin 1971, 106—122.

Adres: Instytut Psychoneurologiczny, ul. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa.

ROMAN GADAMSKI

PÓŻNE ZMIANY W UNERWIENIU WEGETATYWNYM
TĘTNIC OPONY MIĘKKIEJ, MIKROKRAŻENIU I AKTYWNOŚCI
NIEKTÓRYCH ENZYMOW WYWOŁANE JEDNOSTRONNYM
USUNIĘCIEM ZWOJU SZYJNEGO GÓRNEGO

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
Kierownik Zespołu: prof. dr M. J. Mossakowski

Zaburzeniom mikrokrążenia mózgowego przypisuje się istotną rolę w patogenezie zaburzeń metabolicznych i uszkodzeń strukturalnych ośrodkowego układu nerwowego. Zostały one szczegółowo opisane w różnych doświadczalnych modelach niedotlenienia (Ginsberg, Myers 1974; Zelman, Mossakowski 1975; Mossakowski, Gadamski 1977), jakkolwiek czynniki odpowiedzialne za pojawienie się nieprawidłowości w mikrokrążeniu nie są do chwili obecnej w pełni poznane. W podejmowanych próbach wyjaśnienia patogenezy tych zaburzeń coraz częściej wiąże się je przyczynowo z zakłóceniami czynności autonomicznego układu nerwowego. Przemawia za tym anatomicznie udowodnione, bogate wegetatywne unerwienie naczyń krwionośnych, zarówno opony miękkiej jak i śródmózgowych (Pease, Molinari 1960; Falck i wsp. 1965; Nielsen i wsp. 1971; Harper i wsp. 1972). Ponadto badania histochemiczne pozwoliły na przekonywające wykazanie znacznego, regionalnego zróżnicowania w adrenergicznym unerwieniu naczyń ośrodkowego układu nerwowego. Stwierdzono między innymi, że tętniczki jądra ogoniastego są bogaciej unerwione w porównaniu z tętniczkami ciała kolankowatego bocznego a także, że w tętnicy środkowej mózgu istnieje bogatszy splot włókien współczulnych niż w tętnicy tylnej mózgu (Sercombe i wsp. 1975). Wychodząc z założenia, że układ wegetatywny spełnia istotną rolę w regulacji mózgowego przepływu krwi, można było przypuszczać, że jego zaburzenia mogą być w swoim nasileniu zależne również od regionalnych różnic w bogactwie unerwienia naczyń. Próbę wyjaśnienia tego zagadnienia podjął Lacombe i wsp. (1977). Na drodze

stymulacji szyjnego pnia współczulnego uzyskali oni zmniejszenie przepływu krwi wynoszące średnio 22% w „przednich” i 12% w „tylnych” strukturach mózgu udawadniając tym samym zależność między unerwieniem naczyń ośrodkowego układu nerwowego a stanem jego ukrwienia.

Mimo stałego powiększania się zasobu informacji, dotyczących roli układu vegetatywnego w inervacji naczyń mózgu, w dalszym ciągu odczuwa się niemal całkowity brak informacji odnośnie wzajemnej korelacji między jego komponentem współczulnym i przywspółczulnym. Powstaje pytanie czy doświadczalne obniżenie lub zniesienie fizjologicznej impulsacji płynącej drogą włókien adrenergicznych prowadzi do przewagi napięcia antagonistycznego komponentu. W przypadku zaistnienia takiej sytuacji można by oczekiwać trwałych zaburzeń w przepływie mózgowym, a zwłaszcza zakłócenia jego autoregulacji w warunkach patologicznych. Próba odpowiedzi na to pytanie była ocena późnych zmian w unerwieniu vegetatywnym naczyń opony miękkiej mózgu w następstwie jednostronnego usunięcia zwoju szyjnego górnego. Badania te uzupełniono analizą aktywności wybranych enzymów w ścianie naczyń oraz stanu mikrokrążenia mózgu.

MATERIAŁ I METODY

Do badań użyto 12 królików obu płci, o ciężarze ciała od 2,5 do 3,3 kg, u których w narkozie uretanowej (400 mg/kg) usuwano lewy zwój szyjny górny. Zabieg operacyjny wykonywano aseptycznie. Anestezję ogólną uzupełniano dodatkowym znieczuleniem miejscowym odsoniętych naczyń i nerwów. Ranę operacyjną zaopatrywano zasypką penicyliny krystalicznej i zaszywano katgutem. Zoperowane zwierzęta pozostawiano na 6-miesięczne przeżycie w standardowych warunkach zwierzętarnianych. Po upływie tego czasu króliki uśmiercano w narkozie nembotalowej (40 mg/kg) przez ostre skrwawienie. Szybko wyjęte mózgi zanurzano w lodowatym fizjologicznym roztworze chlorku sodu, w przypadku pobierania materiału do badań histoenzymatycznych lub w ochłodzonym do temperatury 0—4°C buforze Krebsa-Ringera o pH 7,4 w przypadku jego pobierania do badań histofluorescencyjnych.

Z wyjętych z jamy czaszki mózgow zdejmovano korę okolicy czołowej, ciemieniowej i skroniowej, z której następnie pobierano wycinki opony miękkiej posługując się lupą binokularową. Do każdego z wykonywanych badań pobierano lustrzane fragmenty opony z nad lewej i prawej półkuli, co ułatwiało porównywanie wyników uzyskanych po stronie zachowanego i usuniętego zwoju szyjnego górnego.

Aktywność wybranych enzymów oraz obraz nerwowych włókien

wegetatywnych w ścianach naczyń tętnicznych opony miękkiej i tętniczkach promienistych kory mózgu oceniano metodami histochemicznymi.

Cholinergiczne włókna nerwowe w ścianach tętnic opony miękkiej i tętniczkach promienistych kory mózgu ujawniano wg metody El Badawi i Schenka (1967) z użyciem substratu — jodku acetylotiocholiny (BDH) oraz iso-OMPA (amid kwasu czteroizopropylofosforowego, Koch-Light) jako inhibitora butyrylocholinoesterazy.

Celem oznaczenia swoistej zielonej fluorescencji amin katecholowych wyznaczających przebieg włókien adrenergicznych, wycinki opony miękkiej zanurzano na kilka sekund w płynie inkubacyjnym zawierającym 1,5% kwas glioksalowy, który przygotowywano wg metody Torre i Surgeona (1976). Preparaty po inkubacji wysuszano przez 5—20 min. w strumieniu powietrza z suszarki, a następnie przenoszono na 5 min. do pieca utrzymującego temperaturę $+80^{\circ}\text{C}$. Po wyjęciu z pieca i zamknięciu w oleju parafinowym, preparaty oglądano w mikroskopie fluorescencyjnym Ortholux f-my Leitz.

Aktywność adenzynotrójfosfatazy (ATP-azy), cytydynotrójfosfatazy i guanozynotrójfosfatazy (CTP-azy, GTP-azy) oznaczano wg metody Wachsteina i Meisela (1957) z uwzględnieniem modyfikacji Toracka i Barnetta (1964).

Dla oceny stanu mikrokrążenia w korze, wolno pływające skrawki z mikrotomu zamroźniowego barwiono wg benzydynamowej metody Pickwortha.

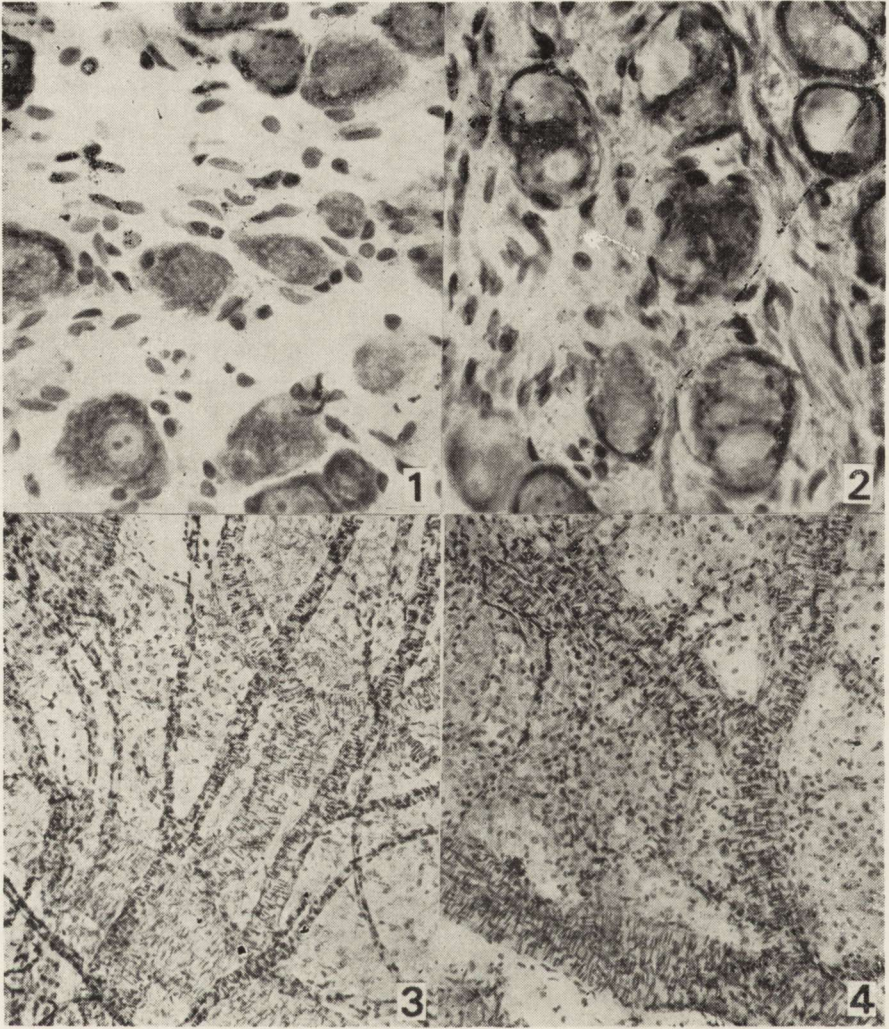
Zmiany morfologiczne w symetrycznych wycinkach opony miękkiej z nad lewej i prawej półkuli mózgu oraz w pobranych w czasie sekcji prawych zwojach szyjnych górnych oceniano na preparatach histologicznych barwionych fioletem krezyłu.

Celem sprawdzenia prawidłowości przeprowadzonej operacji usunięcia zwój, bezpośrednio po zabiegu, cięto mikrotomem mroźniowym na skrawki o grubości $15\ \mu\text{m}$ i barwiono wg standardowych metod histologicznych.

WYNIKI

Obraz morfologiczny

W zwojach szyjnych górnych pobieranych w czasie zabiegu operacyjnego stwierdzano gęste utkanie komórkowe złożone z dużych i małych neuronów o centralnie ułożonym jądrze komórkowym oraz bogatej cytoplazmie z równomiernie rozmieszczonym w niej gruboziarnistym tigroidem (ryc. 1). Znaczny odsetek populacji komórek zwojowych stanowiły neurony dwujądrazaste. Ciały neuronów leżały często w otoczce komórek satelitowych.



Ryc. 1. Prawidłowe komórki nerwowe zwoju szyjnego górnego. Fiolet krezyłu. Pow. 400 \times .

Fig. 1. Normal nerve cells in superior cervical ganglion, Cresyl violet. $\times 400$.

Ryc. 2. Zmiany morfologiczne w neuronach zwoju szyjnego górnego w 6 miesiącu po usunięciu zwoju przeciwnego. Fiolet krezyłu. Pow. 400 \times .

Fig. 2. Morphological changes in nerve cells of superior cervical ganglion. Sixth month after excision of contralateral ganglion, Cresyl violet. $\times 400$.

Ryc. 3. Sieć naczyń tętniczych opony miękkiej półkuli mózgu po stronie zachowanego zwoju szyjnego górnego. Fiolet krezyłu. Pow. 100 \times .

Fig. 3. Network of arterial vessels in pia mater of the hemisphere ipsilateral to the preserved superior cervical ganglion, Cresyl violet. $\times 100$.

Ryc. 4. Sieć naczyń tętniczych opony miękkiej półkuli mózgu po stronie usuniętego zwoju szyjnego górnego. Fiolet krezyłu. Pow. 100 \times .

Fig. 4. Network of arterial vessels in pia mater of the hemisphere ipsilateral to the excised superior cervical ganglion, Cresyl violet. $\times 100$.

W odróżnieniu od obrazów kontrolnych, w zwojach szyjnych górnych, pobieranych sekcyjnie po upływie 6 miesięcy od zabiegu operacyjnego, spotykano komórki nerwowe wykazujące nieprawidłowości obrazu morfologicznego (ryc. 2). Znaczna ich część miała zatartą strukturę, słabo widoczne jądro z pyłkowato rozproszoną chromatyną jądrową i pyłkowato rozproszony tigroid w cytoplazmie. W cytoplazmie niektórych neuronów spotykano ponadto kuliste, wyraźnie odgraniczone homogenne twory. Zwraçały również uwagę nieznaczące, często ogniskowe ubytki neuronów widoczne zwłaszcza w centralnej części zwoju.

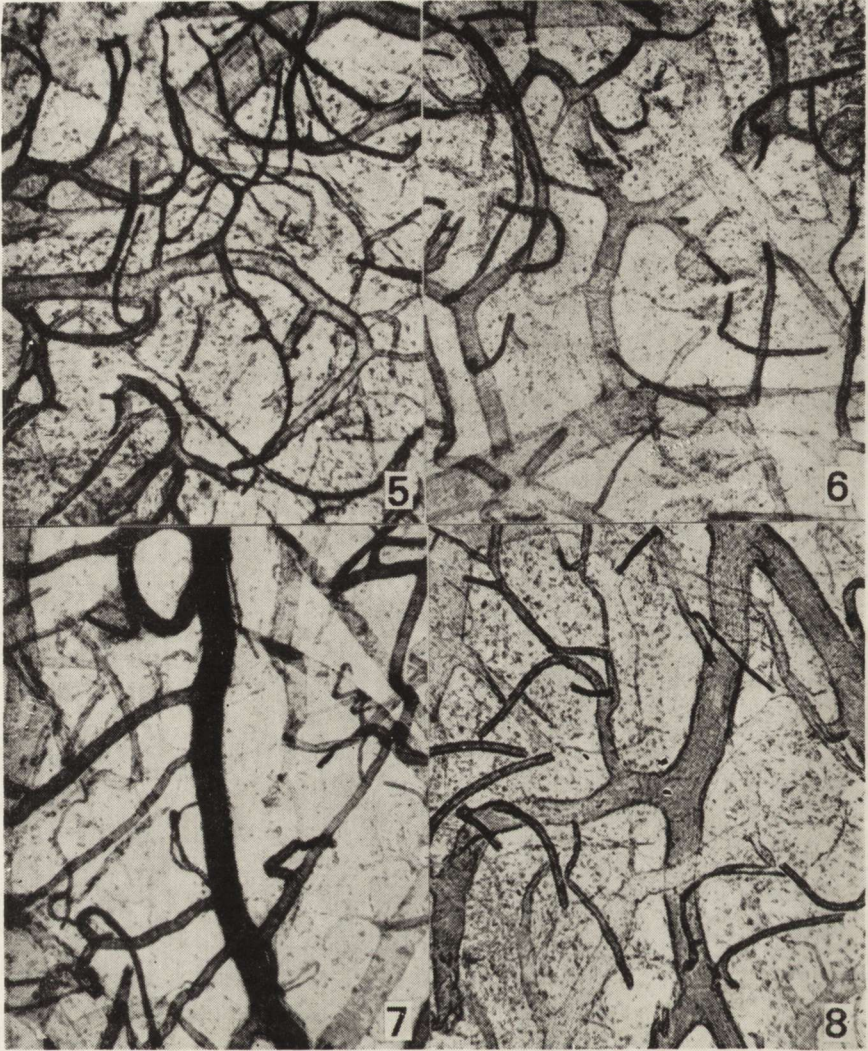
Zmiany morfologiczne w oponie miękkiej były mniej wyraźne. Po stronie nieoperowanej (prawej) dobrze widoczne wrzeciona włókien mięśniowych wyznaczały kontury sieci naczyń tętniczych. Zwraçało uwagę intensywniejsze wybarwienie się mięśniówki tętnic o średnicy do 30 μm (ryc. 3). W symetrycznych wycinkach z opony z półkuli przeciwległej intensywność wybarwiania się wrzecion mięśniowych była jednakowa we wszystkich naczyniach, bez względu na ich kaliber (ryc. 4).

Obraz histochemiczny

W przeprowadzonych badaniach zwraćcano uwagę na nasilenie odczynu histochemicznego wyznaczającego aktywność badanych enzymów w poszczególnych elementach sieci naczyń tętniczych opony miękkiej oraz na różnice utkania włókien cholinergiczných i adrenergicznych występujących w zależności od średnicy naczyń, a także na unerwienie czynnych odcinków sieci naczyniowej, do których zaliczono: miejsca odgałęzień cienkich tętnic o średnicy nie większej od 50 μm , anastomozy, tętniczki przedkorowe i promieniste.

Adenozynotrójfosfataza (ATP-aza). W wycinkach opony miękkiej zdejmowanej z półkuli mózgu po stronie zachowanego zwoju bardzo wysoką aktywność enzymatyczną wykazywały tętniczki przedkorowe i promieniste. W tętnicach grubych i średnich intensywność odczynu histochemicznego była słabsza (ryc. 5). Po stronie operowanej aktywność enzymu w tętniczkach przedkorowych i promienistych pozostawała niezmieniona podczas gdy w naczyniach grubych i średnich odczyn histochemiczny ulegał wyraźnemu osłabieniu. Większe nagromadzenie produktu końcowego reakcji wykazywały jedynie miejsca niektórych odgałęzień (ryc. 6).

Fosfatazy nukleozydowe (CTP- i GTP-aza). Zwraćała uwagę różnica w aktywności obu enzymów. Intensywny odczyn histochemiczny ujawniający aktywność GTP-azy był umiejscowiony wyłącznie w ścianach tętniczek przedkorowych i promienistych (ryc. 7). W reakcji na GTP-azę bardzo wysoką aktywność wykazywały naczynia o średnicy od oko-



Ryc. 5. Wysoka aktywność ATP-azy w tętniczkach przedkorowych i promienistych po stronie nieoperowanej. Pow. 60 \times .

Fig. 5. High ATP-ase activity in the precortical and radial arterioles. Unoperated side. $\times 60$.

Ryc. 6. Niezmieniona aktywność ATP-azy w tętniczkach przedkorowych i promienistych. Osłabienie odczynu w grubych i średnich tętnicach, wyższe nagromadzenie produktu reakcji w miejscu niektórych odgałęzień. Pow. 60 \times .

Fig. 6. Unchanged ATP-ase activity in the precortical and radial arterioles. Decrease of the reaction in large and medium size arteries, higher accumulation of the reaction product in place of some arterial branching. $\times 60$.

Ryc. 7. Wysoka aktywność GTP-azy w tętniczkach przedkorowych i promienistych. Pow. 60 \times .

Fig. 7. High GTP-ase activity in precortical and radial arterioles. $\times 60$.

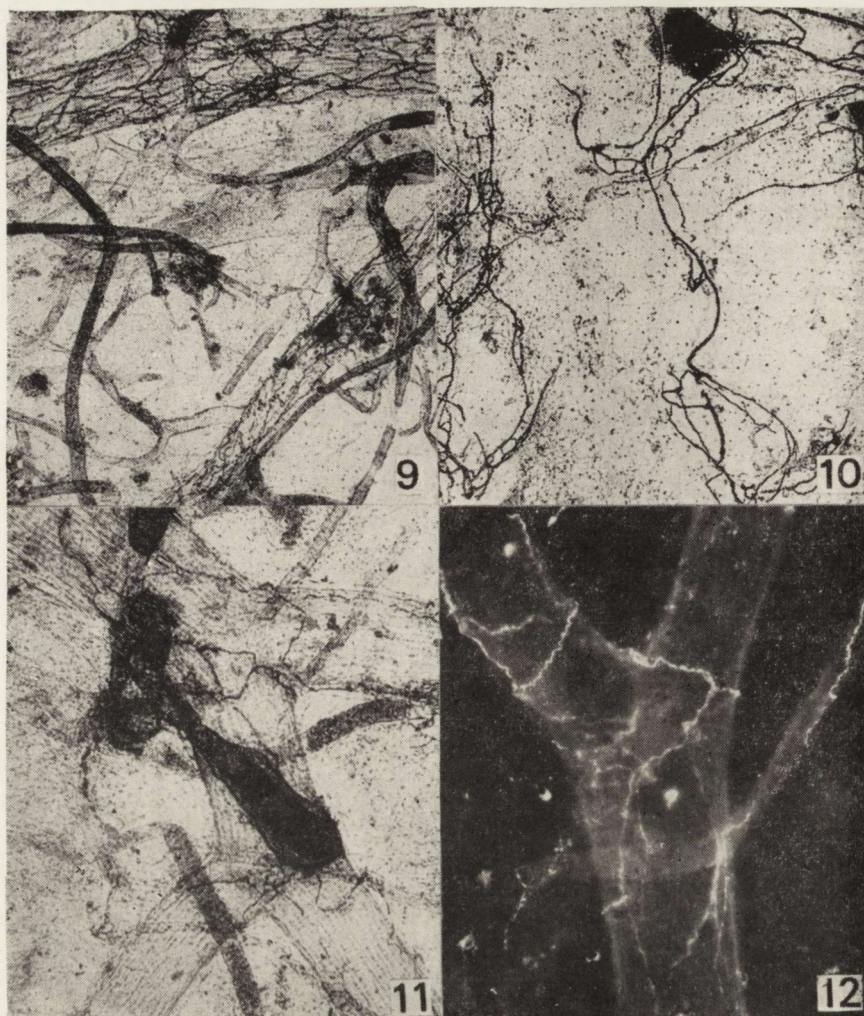
ło 30 do 70 μm (ryc. 8). Nie obserwowano natomiast wyraźnych różnic w rozmieszczeniu i stopniu intensywności odczynu histochemicznego w wycinkach opony miękkiej po stronie usuniętego i zachowanego zwoju szyjnego górnego.

Unerwienie cholinergiczne. Po stronie nieoperowanej bogata sieć włókien cholinergicznych, złożona z grubych i cienkich aksonów była widoczna jedynie w niektórych tętnicach o średnicy większej od 100 μm (ryc. 9). W miarę zmniejszania się kalibru tętnic liczba włókien ulegała zmniejszeniu z jednoczesnym zanikiem w ich sieci włókien grubych. Stosunkowo bogate unerwienie obserwowano również w tętniczkach przedkorowych. Składało się ono z gęstych, okrężnych splotów nerwowych, od których pojedyncze włókna zstępowały w ściany początkowych odcinków tętniczek promienistych (ryc. 10). Podobnie, wyłącznie pojedyncze aksony widoczne były na przebiegu anastomoz tętnicznych. W odróżnieniu od opisanego obrazu znaczna część grubych tętnic oraz wszystkie odchodzące od nich odgałęzienia wykazywały całkowity brak lub bardzo ubogą sieć włókien cholinergicznych. W wycinkach opony miękkiej zdejmowanych z półkuli mózgu po stronie usuniętego zwoju aktywność acetylocholinoesterazy, wyznaczając w reakcji histochemicznej przebieg aksonów przywspółczulnych była negatywna w przeważającej większości naczyń tętnicznych. Jedynie sporadycznie spotykano tętnice z dość dobrze zachowaną siecią włókien cholinergicznych. W części naczyń widoczne były tylko ich fragmenty o bardzo słabej aktywności enzymatycznej umiejscowione prawie wyłącznie w obrębie rozgałęzień grubych tętnic oponowych (ryc. 11).

Unerwienie adrenergiczne. Przebieg włókien adrenergicznych wykazujących po stronie nieoperowanej intensywną, zieloną fluorescencję był związany ze ścianami większości naczyń tętnicznych opony miękkiej. Tworzyły one obraz sieci nerwowej złożonej z włókien jednakowej grubości i luźniej utkanych w porównaniu z siecią włókien cholinergicznych. Odcinki grubych tętnic zawarte między odchodzącymi od nich odgałęzieniami wykazywały uboższy stopień unerwienia. Było ono reprezentowane przez pojedyncze włókna o niskiej intensywności fluorescencji w odróżnieniu od zazwyczaj bogaciej unerwionych miejsc odchodzenia odgałęzień (ryc. 12). W miejscu odgałęzień zwracał również uwagę wzrost intensywności fluorescencji dający zgrubienia włókien nerwowych. Opisany obraz unerwienia był charakterystyczny dla większości tętnic, podczas gdy część z nich nie wykazywała w ogóle obec-

Ryc. 8. Bardzo wysoka aktywność CTP-azy w ścianach tętnic o średnicy od około 30 do 70 μm . Pow. 60 \times .

Fig. 8. Very high CTP-ase activity in the walls of arteries of diameter range ca. 30—70 μm . \times 60.



Ryc. 9. Gęsta sieć włókien cholinergicznyc w niektórych grubych tętnicach oponowych po stronie nieoperowanej. Pow. 60 ×.

Fig. 9. Dense network of cholinergic fibers in some large pial arteries. Unoperated side. × 60.

Ryc. 10. Unerwienie cholinergiczne drobnych tętnic opony miękkiej po stronie nieoperowanej. Pow. 60 ×.

Fig. 10. Cholinergic innervation of small pial arteries. Unoperated side. × 60.

Ryc. 11. Bardzo niska aktywność AChE-azy wyznaczająca fragmenty włókien przywspółczulnych w rozgałęzieniach grubej tętnicy. Opona miękka po stronie usuniętego zwoju. Pow. 60 ×.

Fig. 11. Very low AChE-ase activity marking fragments of parasympathetic fibers in branching points of large pial artery. Operated side. × 60.

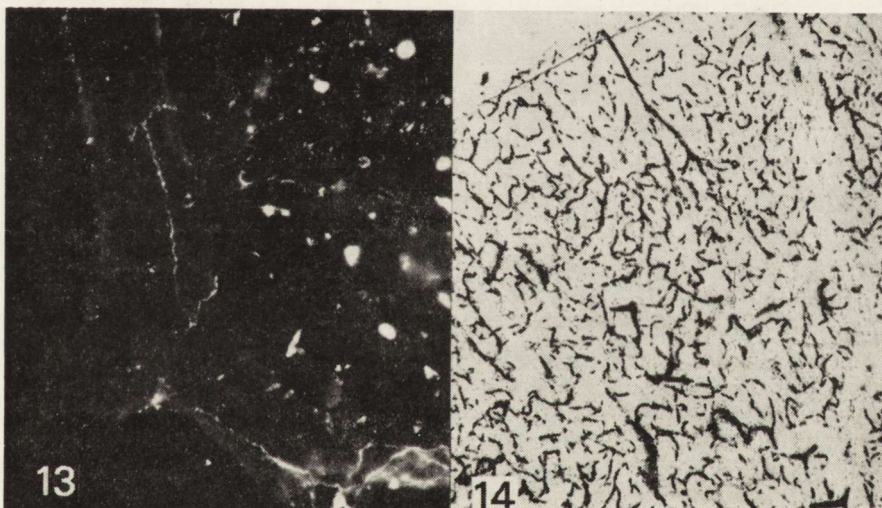
Ryc. 12. Bogata sieć włókien adrenergicznych wykazujących intensywną fluorescencję amin katecholowych w miejscu odchodzenia odgałęzień. Wycinek opony po stronie nieoperowanej. Pow. 200 ×.

Fig. 12. Rich network of pial adrenergic fibers displaying intense fluorescence of catecholamines in branching areas of vascular tree. Unoperated side. × 200.

ności aksonów układu współczulnego. W symetrycznych wycinkach opony z przeciwległej półkuli mózgu unerwienie adrenergiczne naczyń było wybitnie zubożałe. Jedynie w pojedynczych, zwłaszcza grubych i średnich tętnicach obserwowano słabą fluorescencję amin katecholowych wyznaczających przebieg aksonów współczulnych (ryc. 13).

Ocena stanu mikrokrążenia

W preparatach barwionych metodą benzydynową, po stronie zachowanego zwoju bogatą sieć naczyniową kory mózgu charakteryzował warstwowy układ angioarchitektoniczny odpowiadający warstwowej strukturze kory. Wypełnienie elementami krwi tętniczek promienistych oraz kapilarów było jednakże nieco uboższe (ryc. 14) w porównaniu do kory półkuli mózgu po stronie usuniętego zwoju (ryc. 15). Dotyczyło to przede wszystkim tętniczek promienistych, wśród których spotykano naczynia negatywne w metodzie benzydynowej. Podobnie negatywne były naczynia włosowate odchodzące bezpośrednio od tych tętniczek.

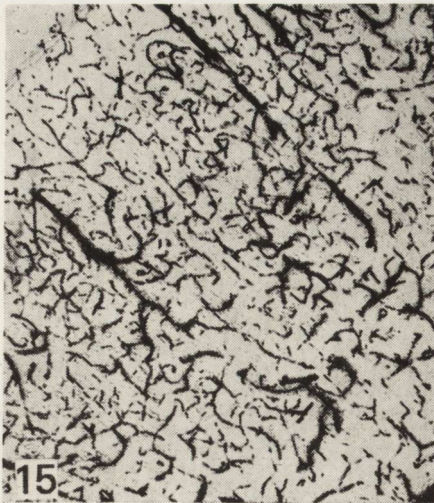


Ryc. 13. Słaba fluorescencja krótkich fragmentów włókien adrenergicznych w oponie miękkiej półkuli mózgu po stronie usuniętego zwoju szyjnego. Pow. 200 X.

Fig. 13. Slight fluorescence of short fragments of pial adrenergic fibers ipsilateral to the excised superior cervical ganglion. X 200.

Ryc. 14. Brak wypełnienia krwią tętniczki promienistej oraz odchodzących od niej naczyń włosowatych. Kora mózgu po stronie zachowanego zwoju szyjnego górnego. Pow. 60 X.

Fig. 14. Radial arteriole and its capillary branches deprived of blood. Cerebral cortex ipsilateral to the preserved superior cervical ganglion. X 60.



Ryc. 15. Wypełnienie krwią sieci naczyń kory mózgu po stronie usuniętego zwoju szyjnego górnego. Pow. 60 \times .
 Fig. 15. Cortical vascular network ipsilateral to the excised superior cervical ganglion filled with blood. $\times 60$.

OMÓWIENIE

Przeprowadzone badania wykazały, że jednostronne usunięcie zwoju szyjnego górnego prowadzi do ujawnienia się późnych uszkodzeń morfologicznych w znacznej liczbie neuronów kontralateralnego zwoju oraz do słabo zaznaczonych zmian w sieci naczyń tętniczych opony miękkiej. Mechanizm tych nieprawidłowości jest trudny do wytłumaczenia na podstawie badanego materiału. Ich źródła szukać należy prawdopodobnie w stosunkach anatomicznych. Na zasadzie analogii do pnia współczulnego podkręgowego można przyjąć istnienie poprzecznych gałązek, łączących przeciwległe zwoje gwiaździste i szyjne górne. Wydaje się również prawdopodobne, że pewna część włókien przedzwojowych wychodzących ze zwoju gwiaździstego lub szyjnego górnego podąża drogą nerwu szyjnego wewnętrznego do spłotu zatoki jamistej. Po skrzyżowaniu w splocie, włókna przedzwojowe docierają ostatecznie do neuronów przeciwległego zwoju, a stąd już jako włókna zazwojowe biegną bezpośrednio do naczyń opony miękkiej. W obu przypadkach wycięcie zwoju, a tym samym przerwanie ciągłości pnia współczulnego może stanowić podłoże obserwowanych przez nas zmian w zwoju przeciwległym. Zmiany te rozwijają się prawdopodobnie na zasadzie zwyrodnienia Wallera, bądź też zwyrodnienia transsynaptycznego, którego nie można wykluczyć z uwagi na 6-miesięczny okres czasu dzielący wykonanie zabiegu chirurgicznego od pobrania przeciwległego zwoju do badań morfologicznych. Występowanie połączeń międzyzwojowych oraz ewentualność krzyżowania się włókien współczulnych w obrębie spłotu zatoki jamistej potwierdzać może również obraz unerwienia adrenergicznego naczyń opony miękkiej. Wybitne zmniejszenie liczby akso-

nów lub ich całkowity brak w licznych tętnicach po stronie operowanej oraz występowanie naczyń bez obecności w ich ścianach włókien współczulnych po stronie nieoperowanej, sugeruje istnienie przynajmniej dwóch dróg przenikania włókien zazwojowych do opony nad każdą z półkul mózgu. Jedną z nich jest bezpośrednia droga z homolateralnego zwoju szyjnego górnego zaopatrująca większość tętnic oponowych. Unerwienie pozostałych pochodzi z neuronów zwoju przeciwnego, których aksony zazwojowe ulegają skrzyżowaniu w płocie zatoki jamistej.

Istotnym spostrzeżeniem przeprowadzonych badań jest wykazanie zmian w obrazie unerwienia cholinergicznego, które w porównaniu do wcześniej opisanych stosunków prawidłowych (Gadamski, Baramidze 1979) występowały w oponie miękkiej obu półkul mózgu. W interpretacji tych zmian rozwijających się w następstwie usunięcia zwoju współczulnego można przyjąć dwie możliwości. Występowanie po stronie operowanej naczyń tętnicznych bez włókien przywspółczulnych w ich ścianach może być spowodowane wycięciem zwoju, który obok neuronów adrenergicznych zawiera również pewną populację komórek cholinergicznyc. Ich usunięcie pociąga za sobą zwyrodnienie ich aksonów, znajdujące swój wyraz w badanym materiale. Z drugiej strony bardzo słaba aktywność AChE w zachowanych fragmentach włókien cholinergicznyc może potwierdzać znany pogląd o istnieniu sprzężenia układu przywspółczulnego i współczulnego, wyrażającego się między innymi w regulacji syntezy jednego neurotransmitera przez drugi. Na podstawie obserwowanego braku lub osłabienia fluorescencji w licznych naczyniach, zwłaszcza po stronie operowanej, można sądzić, że usunięcie zwoju szyjnego górnego prowadzi do obniżenia zawartości amin katecholowych we włóknach adrenergicznych. Niedobór tych mediatorów na zasadzie sprzężenia może hamować syntezę acetylocholino, dzięki czemu w naczyniach opony nad obiema półkulami mózgu dochodzi do ukształtowania się pewnej niepełnej równowagi w napięciu obu układów neuromediacyjnych. Mogą to w pewnej mierze potwierdzać obraz mikrokrążenia uzyskane w preparatach benzydynowych. Obserwowane po stronie zachowanego zwoju obkurczenie niektórych tętniczek promienistyc, a także nieco słabsze wypełnienie elementami krwi sieci naczyń włosowatyc kory mózgu może wskazywać na przewagę układu współczulnego. Stan ten znajdowałby uzasadnienie w przedstawionych obrazach unerwienia wegetatywnego naczyń opony miękkiej.

Wydaje się, że wyższe natężenie odczynu histochemicznego ujawniającego aktywność adenozynotrójfosfatazy w naczyniach opony miękkiej po stronie zachowanego zwoju szyjnego górnego może być wyrazem większej metabolicznej aktywności mięśniówki naczyń krwionośnych

uwarunkowanej jej prawidłową lub mniej upośledzoną inerwacją. Lepiej zachowane po tej stronie unerwienie wegetatywne określa poziom zużycia ATP dostarczającego energii mięśniom, a tym samym szybkość jego hydrolizy przez ATP-azę.

Brak wyraźnych różnic w aktywności CTP-azy i GTP-azy wiąże się prawdopodobnie z tym, że hydrolizowane przez nie substraty (cytydynotrójfosforan i guanozynotrójfosforan) nie są bezpośrednim źródłem energii zużywanej w pracy mięśniowej. Może to również pośrednio wskazywać na fakt, że procesy, w których biorą udział te trójfosfonukleotydy (synteza fosfolipidów i biosynteza białek) nie ulegają wyraźnemu zaburzeniu w naczyniach opony miękkiej w następstwie upośledzenia ich inerwacji przy jednostronnym usunięciu zwoju szyjnego górnego.

W podsumowaniu należy podkreślić zaobserwowaną w przeprowadzonych badaniach znaczną plastyczność mechanizmów inerwacyjnych naczyń oponowych. Jednostronne odnerwienie współczulne naczyń opony modyfikuje stan ich unerwienia po stronie przeciwległej, a tym samym prowadzi do pewnej równowagi napięcia układu wegetatywnego zapewniającego podobny stan mikrokrażenia w korze obu półkul mózgu.

P. Гадамски

ПОЗДНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ АРТЕРИЙ МЯГКОЙ ОБОЛОЧКИ, В МИКРОКРОВООБРАЩЕНИИ И В АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЭНЗИМОВ, ВЫЗВАННЫЕ ОДНОСТОРОННИМ УДАЛЕНИЕМ ВЕРХНЕГО СИМПАТИЧЕСКОГО ГАНГЛИЯ

Резюме

В мягкой оболочке кроликов спустя 6 месяцев после удаления левого верхнего ганглия гистохимически определяли активность аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы), цитидинтрифосфатазы (ЦТФ-азы) и гуанозинтрифосфатазы (ГТФ-азы); исследовали поздние изменения вегетативной иннервации стенок артерий оболочки, а также состояние микрокровообращения в коре мозга.

Было обнаружено снижение активности АТФ-азы в толстых и средних артериях оболочки, снимаемой с левого полушария, а также в стенках пре-кортикальных и радиальных артериол в обеих полушариях. Не наблюдались никакие изменения в локализации и интенсивности активности ЦТФ-азы и ГТФ-азы со стороны удаленного и не удаленного ганглия.

Изменения в иннервации наблюдались в оболочке над обоими полушариями. Со стороны удаленного ганглия густота сплетений адренергических волокон подвергалась значительному уменьшению, или отмечалось отсутствие симпатической иннервации значительного количества кровеносных сосудов.

Значительно слабее намеченные изменения наблюдались в холинэргической иннервации.

Нарушения в микрокровообращению имели место в коре со стороны удаленного ганглия, в которой бензидиновым методом не окрашивалась часть радиальных артериол.

Гистологическое исследование обнаруживало морфологические нарушения в многочисленных нервных клетках правого верхнего шейного ганглия.

R. Gadamski

LATE CHANGES IN VEGETATIVE INNERVATION OF THE PIA MATER ARTERIES, IN THE MICROCIRCULATION AND IN THE ACTIVITY OF SOME ENZYMES RESULTING FROM UNILATERAL EXCISION OF SUPERIOR CERVICAL GANGLION

Summary

Pia mater of the rabbits has been studied histochemically in sixth month after excision of the left superior cervical ganglion for the activity of following enzymes: adenosine — (ATP), cytidine — (CTP) and guanosine — (GTP) triphosphatases. Late changes in vegetative innervation of pial blood vessel walls and in microcirculation in cerebral cortex have been also investigated.

Diminution of ATP-ase activity has been found in large and medium size arteries of the pia mater removed from the left hemisphere and in the walls of precortical and radial arterioles of both hemispheres. Distribution and intensity of CTP- and GTP-ase activity were identical on the side of excised and unoperated cervical ganglion. Changes in innervation were present in the pia on both sides. On the side of the excised ganglion the density of the plexuses of adrenergic fibers either significantly decreased or the complete lack of sympathetic innervation in numerous blood vessels has been observed. Less evident changes were demonstrated in cholinergic innervation. Disturbances in microcirculation were evident on the unoperated side in the cerebral cortex, in which parts of radial arterioles were not visualized by the benzidine method. Histologically, the morphological abnormalities have been found in numerous nerve cells of the right superior cervical ganglion.

PIŚMIENNICTWO

1. El-Badawi A., Schenk E. A.: Histochemical methods for separate consecutive and simultaneous demonstration of acetylcholinesterase and norepinephrine in cryostat sections. *Histochemistry* 1967, 15, 580—588.
2. Falck B., Mchedlishvili G. I., Owman Ch.: Histochemical demonstration of adrenergic nerves in the cortex-pia of rabbit. *Acta Pharmacol. (Kbh)* 1965, 23, 133—142.
3. Gadamski R., Baramidze D. G.: Unerwienie wegetatywne opony miękkiej królika w warunkach normy i w niedokrwieniu ośrodkowego układu nerwowego. *Neuropat. Pol.* 1979, 17, 505—521.

4. Ginsberg M. D., Myers R. E.: Experimental carbon monoxide encephalopathy in the primates. I. Physiologic and metabolic aspects. *Arch Neurol. (Chic.)* 1974, 30, 202—209.
5. Harper A. M., Deshmukh V. D., Rowan J. O., Jennett W. B.: Influence of sympathetic nervous activity on cerebral blood flow. *Arch. Neurol. (Chic.)* 1972, 27, 1—6.
6. Lacombe P., Reynier-Rebuffel A. M., Mamo H., Seylaz J.: Quantitative multiregional blood flow measurements during cervical sympathetic stimulation. *Brain Res.* 1977, 129, 129—140.
7. Mossakowski M. J., Gadamski R.: Wczesne zmiany niedokrwienne w mózgu chomika mongolskiego (*Meriones unguiculatus*) po jednostronnym podwiązaniu tętnicy szyjnej wspólnej. *Neuropat. Pol.* 1977, 15, 501—513.
8. Nielsen K. C., Owman Ch., Sporrang B.: Ultrastructure of the autonomic innervation apparatus in the main pial arteries of rats and cats. *Brain Res.* 1971, 27, 25—32.
9. Pease D. C., Molinari S.: Electron microscopy of muscular arteries: pial vessels of the cat and monkey. *J. Ultrastruct. Res.* 1960, 3, 447—468.
10. Sercombe R., Aubineau P. F., Edvinsson L., Mamo H., Owman Ch., Pineard E., Seylaz J.: Neurogenic influence on local cerebral blood flow. *Neurology (Minneap.)* 1975, 25, 954—963.
11. Torack R. M., Barrnett R. J.: The fine structural localization of nucleoside phosphatase activity in the blood-brain barrier. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1964, 23, 46—59.
12. Torre J. C., Surgeon J. W.: A methodological approach to rapid and sensitive monoamine histofluorescence using a modified glyoxylic acid technique: The SPG method. *Histochemistry* 1976, 49, 81—93.
13. Wachstein M., Meisel E.: Histochemistry of hepatic phosphatases of physiologic pH. *Am. J. clin. Pathol.* 1957, 27, 13—20.
14. Zelman I. B., Mossakowski M. J.: Some aspects of the pathomechanism of nerve tissue lesions in acute carbon monoxide intoxication. *Neuropat. Pol.* 1975, 13, 375—380.

Adres autora: Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

MIROSLAW B. KOZIK

MORFOLOGIA MIKROSKOPOWO-SWIETLNA
I ULTRASTRUKTURALNA MÓZGU
W ZATRUCIU CHLORKIEM CYNKU *

Zakład Neuropatologii AM, Poznań
Kierownik: prof. dr M. B. Kozik

Cynk jest pierwiastkiem niezbędnym dla prawidłowego przebiegu wielu procesów metabolicznych. Niedobór cynku prowadzi do nieprawidłowości w syntezie rybonukleoproteidów i białek (Schneider 1955; Buchman 1968) oraz do zaburzeń czynności wewnątrzwydzielniczych (Schmidt i wsp. 1974) i zakłócenia aktywności szeregu enzymów (Mills 1969; Parisi, Vallee 1969). Pierwiastek ten występuje również w mózgu i odgrywa m.in. istotną rolę w przekaźnictwie nerwowym, szczególnie w układzie limbicznym i podwzgórzowym (Fleischhauer, Horstmann 1957; Matsuura i wsp. 1976; Fjerdingsstad i wsp. 1977).

O ile badania nad wpływem niedoboru cynku na organizm stanowią przedmiot zainteresowania wielu autorów (Caggiano i wsp. 1969; Pallauf 1971; Halsted i wsp. 1972), to badania nad wpływem nadmiaru cynku na strukturę i funkcję tkanek są sporadyczne (Keisling i wsp. 1977).

Biorąc pod uwagę te przesłanki oraz zróżnicowaną zawartość cynku w różnych okolicach mózgu (Doyle i wsp. 1977), postanowiono prześledzić wpływ nadmiaru omawianego pierwiastka w diecie na morfologię ośrodkowego układu nerwowego.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na 12 szczurach rasy Wistar o ciężarze ciała od 160 do 180 g, którym wprowadzano dożołądkowo chlorek cynku ($ZnCl_2$) w roztworze wodnym w dawce 50 mg/1 ml przez 21 dni. Po

* Praca wykonana w ramach problemu węzłowego 10.4.2.02.3.5.

przeprowadzonym doświadczeniu szczury uśmiercano przez przecięcie serca w narkozie eterowej i wykrwawienie, a następnie wyjmowano mózgowie, które traktowano w dwojaki sposób. Osiem mózgów przeznaczonych do badań w mikroskopie świetlnym przecinano na wysokości skrzyżowania nerwów wzrokowych i na pograniczu między korą a mostem, utrwalano przez 16 godz. w płynie Bakera, potem odwadniano i zatapiano w parafinie. Skrawki barwiono fioletem krezyłu, metodą Kanzlera, Klüver-Barrery, hematoksyliną-eozyną oraz poddawano je reakcji McManus-Hotschkissa.

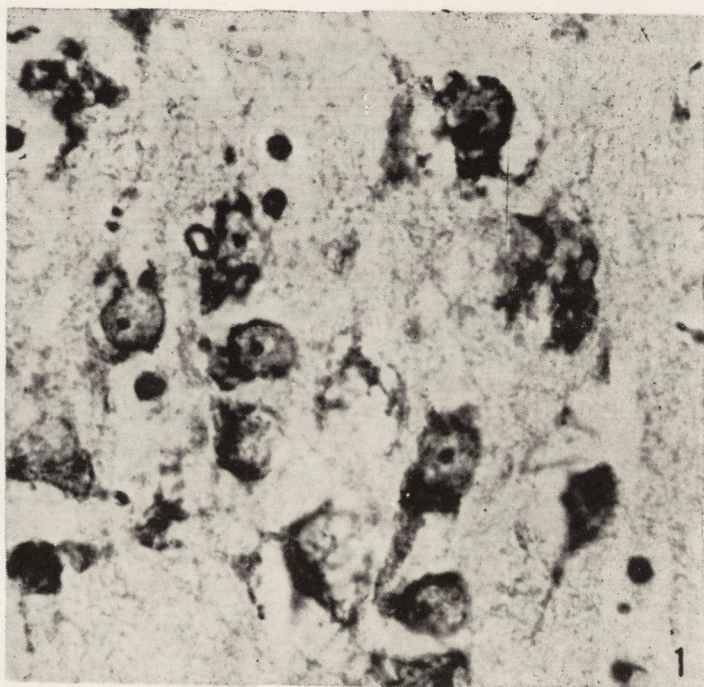
Materiał przeznaczony do badań ultrastrukturalnych (4 mózgi), po wyjęciu z jamy czaszki natychmiast zanurzano w utrwalaczu Karnovsky'ego w temp. 4°C, a następnie cięto na plastry grubości 1—2 mm. Z plastrów tych pobierano na płytce woskowej fragmenty tkanki z różnych okolic i przenoszono je do utrwalacza Karnovsky'ego o pH 7,4 na okres 4 godz. w temperaturze pokojowej. Następnie przenoszono materiał do ochłodzonej 7,5% sacharozy w 0,1 M buforze kakodylowym i pozostawiano go w tym środowisku przez 24 godz. w temp. 4°C. Dalsze utrwalanie prowadzono w 1% czterotlenku osmu w buforze Milloniga o pH 7,4 przez 1 godz. w temp. 4°C. Odwodnienie prowadzono we wzrastających stężeniach alkoholu i acetonu, następnie przepajano wycinki mieszaniną acetonu i Eponu 812, zatapiano w mieszance eponowej w kapsułkach żelatynowych i poddawano polimeryzacji przez 4 doby w temp. 56°C. Spolimeryzowane bloczki cięto najpierw na piramitomie LKB dla uzyskania skrawków półciętek (od 0,5 μ do 1 μ), które barwiono azurem II z błękitem metylenowym i oceniano w mikroskopie świetlnym. Na mikrotomie LKB sporządzano skrawki ultracienkie, które umieszczano na siatkach miedzianych firmy Polaron typ G 200 pokrytych błoną poliwinylpyrolidonu. Dla uzyskania lepszego kontrastu umieszczone na siateczkach skrawki poddawano przez 30 min działaniu octanu uranylu według Watsona (1958), a następnie przez 20 min kontrastowano cytrynianem ołowiu według Reynoldsa (1963). Skrawki oglądano w mikroskopie elektronowym firmy Tesla typ BS 500.

Mózgi 6 szczurów kontrolnych traktowano w analogiczny sposób, przeznaczając 3 do badań w mikroskopie świetlnym i 3 do badań ultrastrukturalnych.

WYNIKI

Barwienie fioletem krezyłu. We wszystkich okolicach mózgu obserwuje się zmiany neuronalne zwyrodnieniowe, bądź martwicze. Wśród zmian zwyrodnieniowych na plan pierwszy wysuwa się obrzęk i obkur-

czenie wielu neuronów. Zmiany martwicze występują w postaci wakuolizacji i rozplywania się komórek nerwowych. Procesom tym towarzyszy rozplem oligodendrogleju (ryc. 1). Stopień nasilenia zmian neuronalnych jest zróżnicowany w poszczególnych obszarach mózgu. Zmiany neurocytów o typie schorzenia przewlekłego Nissla spotyka się najczęściej w korze amonalnej, ciemieniowej, czołowej i skroniowej oraz w jądrze ogoniastym i skorupie. Obrzęk komórek nerwowych widoczny jest najwyraźniej w jądrze migdałowatym. Natomiast wakuolizacja neurocytów i zmiany rozplywne komórek nerwowych są najsilniej wyrażone w jądrach wzgórza przednim grzbietowym (*nucleus anterior dorsalis thalami*) i środkowym (*nucleus medialis thalami*) oraz w jądrach przegrody przezroczystej.

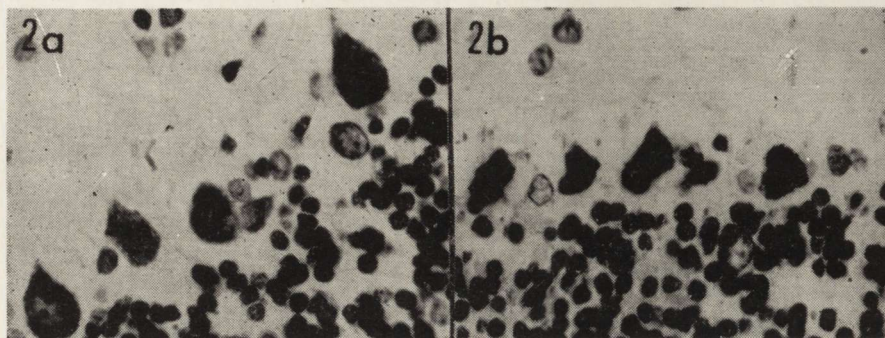


Ryc. 1. Wakuolizacja i zmiany rozplywne neurocytów oraz rozplem oligodendrogleju (*Nucleus medianus thalami*). Fiolet krezyłu. Pow. 1000 X.

Fig. 1. Vacuolization and liquefaction of nerve cells. Proliferation of oligodendroglia (*Nucleus medianus thalami*). Cresyl violet. X 1000.

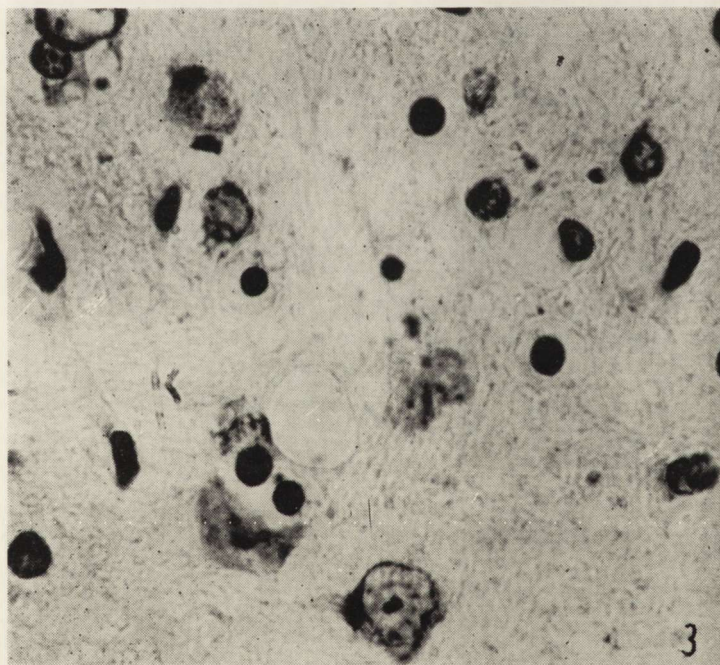
W korze mózdzku zwracają uwagę zmiany homogenizacyjne komórek Purkiniego pojawiające się tylko w niektórych zakrętach zarówno w obrębie półkul mózdzku, jak i w robaku (ryc. 2a). Obok zmian homogenizacyjnych widoczne są wyraźnie obkurczone komórki Purkin-

jego (ryc. 2b), występujące również tylko w części zakrętów kory mózdzku. Przeważająca jednak liczba komórek Purkiniego zmian nie wykazuje. Między obkurczonymi lub zmienionymi homogenizacyjnie komórkami Purkiniego pojawia się miejscowy rozrost komórek glejowych Bergmanna.



Ryc. 2. Kora mózdzku: a) zmiany homogenizacyjne komórek Purkiniego, b) wyraźne obkurczenie komórek Purkiniego. Fiolet krezyłu. Pow. 700 \times .

Fig. 2. Cerebellar cortex: a) homogenizing changes in Purkinje cells, b) distinct shrinking of Purkinje cells. Cresyl violet. $\times 700$.

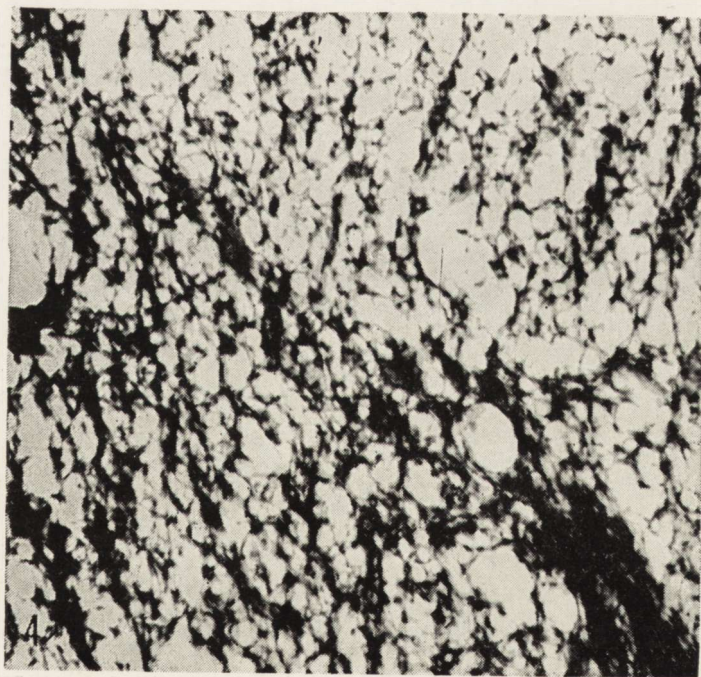


Ryc. 3. Prążkowie. Rozrost i obrzmienie oligodendrocytów. Fiolet krezyłu. Pow. 1000 \times .

Fig. 3. Striatum. Proliferation and swelling of oligodendroglia. Cresyl violet. $\times 1000$.

W warunkach przeprowadzonego doświadczenia na szczególne podkreślenie zasługuje rzadko spotykane zjawisko obrzmienia dość licznych oligodendrocytów. Zmiany tego typu spotyka się przede wszystkim w jądrach wzgórza i prądkowia (ryc. 3), a w mniejszym stopniu w spoidle wielkim, sklepieniu i w jądrach przegrody przezroczystej. W innych okolicach mózgu obrzmienie oligodendrogleju można zaobserwować tylko sporadycznie.

Barwienie metodą Klüver-Barrery. Mimo znacznego uszkodzenia oligodendrogleju nie udaje się zaobserwować przejawów uszkodzenia osłonek mielinowych. Włókna rdzenne w obrębie spoidła wielkiego i przedniego oraz sklepienia, torebki wewnętrznej, konarów mózgu i istoty białej mózdzku barwią się błękitem trwałym metazolu intensywnie na kolor niebieski. Na uwagę zasługuje występowanie w niektórych strukturach istoty białej licznych drobnych jamek, przypominających stan gąbczasty (ryc. 4). Zmiany te są najwyraźniej widoczne w bocznych częściach spoidła wielkiego, w grzbietowych pęczkach włókien torebki wewnętrznej, we włóknach piramidowych w obrębie mostu i rdzenia przedłużonego oraz w niektórych blaszkach rdzennych mózdzku. Inne struktury istoty białej, jak skrzyżowanie nerwów wzrokowych, spoid-

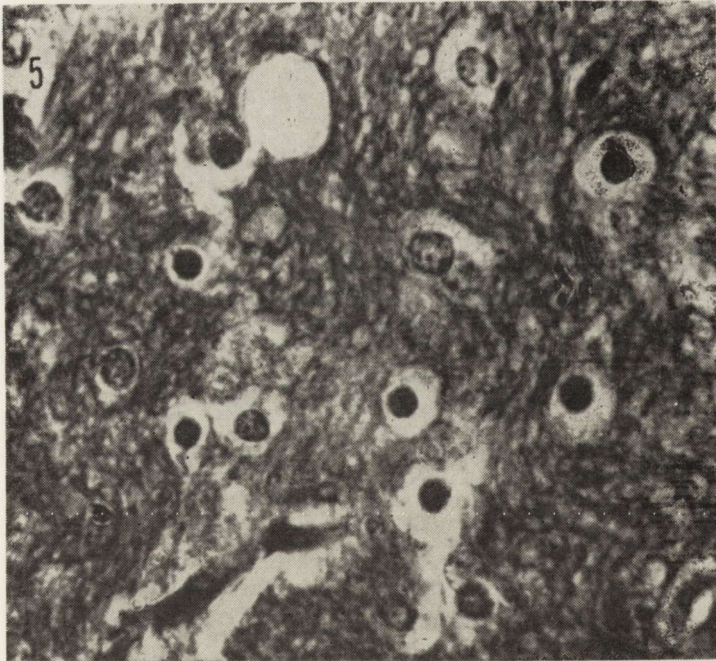


Ryc. 4. Zmiany gąbczaste w częściach brzusznych mostu. Klüver-Barrera. Pow. 700 \times .

Fig. 4. Spongiotic changes in ventral part of the pons. Klüver-Barrera. $\times 700$.

ło przednie i pęczki części brzusznej torebki wewnętrznej nie przejawiają skłonności do takiej reakcji na zatrucie chlorem cynku.

Reakcja McManus-Hotschkissa. Na tle dyfuzyjnego odczynu PAS w neuropilu kory i zwojów podstawy można zaobserwować silną reakcję odczynnika Schiffa z kwasem nadjodowym w obkurczonych neurocytach. Zarówno cytoplazma, jak i jądra komórkowe neuronów o cechach schorzenia przewlekłego Nissla, wykazują intensywny odczyn PAS i barwią się jednolicie na kolor ciemnoczerwony. W niezmiennych komórkach nerwowych występuje tylko lekka dyfuzyjna reakcja PAS w cytoplazmie i brak odczynu na obszarze jądra komórkowego, z wyjątkiem wyraźnej reakcji McManus Hotschkissa w jąderku. W obrębie istoty białej wyraźna reakcja PAS uwidocznia się w wypustkach aksonalnych. Większość prawidłowych oligodendrocytów nie wykazuje reakcji z kwasem nadjodowym i odczynnikiem Schiffa. Oligodendroglia ulegająca obrzmieniu wykazuje silną reakcję PAS w jądrze komórkowym i negatywny odczyn w cytoplazmie (ryc. 5). W korze mózdzku zmienione homogenizacyjnie komórki Purkiniego charakteryzują się wyraźną, jednorodną reakcją PAS w cytoplazmie i w jądrze komórko-



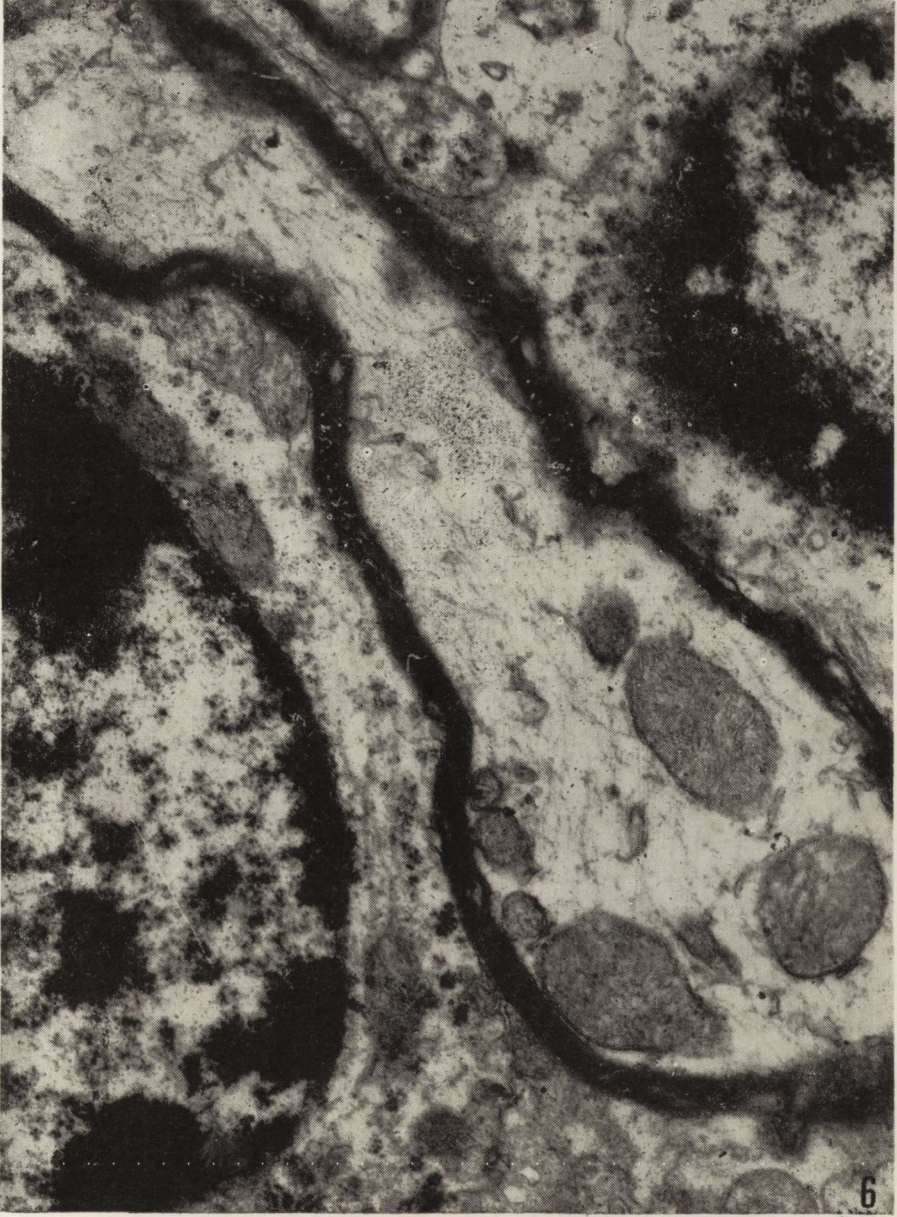
Ryc. 5. Torebka wewnętrzna. Obrzmienie oligodendrocytów z silną reakcją PAS w jądrze komórkowym. McManus-Hotschkiss. Pow. 1000 X.

Fig. 5. Internal capsule. Swelling of oligodendroglia, strong PAS reaction in cell nucleus. McManus-Hotschkiss. X 1000.

wym. Natomiast znacznie silniejszy odczyn PAS pojawia się w obkurczonych komórkach Purkinjego. Ponadto silna reakcja PAS występuje w spłotach naczyńiówkowych przy negatywnym odczynie w wyściółce komorowej. Warto też wspomnieć, że zarówno w obrębie elementów nerwowych, jak i glejowych nie udało się zaobserwować drobnoziarnistej reakcji PAS.

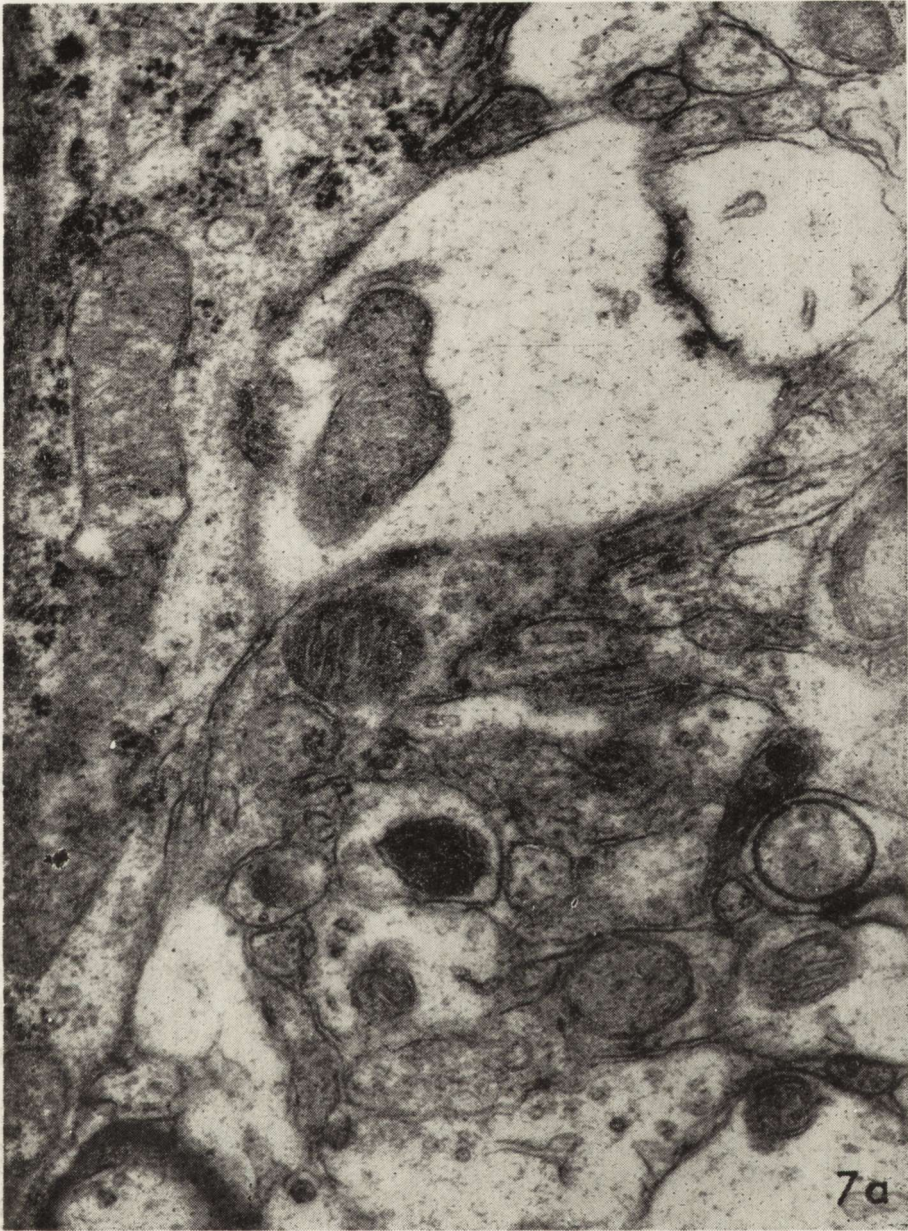
Barwienie metodą Kanzlera. W częściach bocznych spoidła wielkiego i w sklepieniu ma miejsce umiarkowany rozrost gleju włóknistego. Nie obserwuje się natomiast w jakiegokolwiek okolicy mózgu rozległej glejczy włóknistej. W obrębie wzgórza i w prążkowie zwraca uwagę wyraźne obrzmienie oligodendrocytów. Również w mózdzku spotyka się tylko umiarkowany rozrost gleju włóknistego, obejmujący nieliczne blaszki rdzenne półkul. Na całym obszarze mózgowia nie udaje się znaleźć przerośniętych postaci astrocytów.

Badania ultrastrukturalne. W komórkach nerwowych kory mózgu w następstwie podawania chlorku cynku dochodzi do wyraźnego zaniku siatki endoplazmatycznej, z zachowaniem jednak rybosomów układających się najczęściej w charakterystyczne rozetki. W perikarionach wielu neuronów obserwuje się znaczne powiększenie pęcherzyków aparatu Golgiego. Zmniejsza się także wyraźnie liczba neurofilamentów. W wypustkach aksonalnych komórek piramidowych rogu Amona zwraca uwagę zanik neurotubul, ubytek neurofibryli i dezorganizacja w ich przebiegu oraz występowanie licznych mitochondriów o dość dużej gęstości elektronowej (ryc. 6). Charakterystyczne zmiany w omawianych warunkach doświadczalnych pojawiają się również w synapsach. Zakończenia presynaptyczne są poszerzone i zawierają niewielką liczbę małych pęcherzyków (ryc. 7a). Ubytek pęcherzyków synaptycznych w porównaniu z grupą zwierząt kontrolnych (ryc. 7b) jest wyraźny. W neurocytach ulegających zmianom o typie schorzenia przewlekłego Nissla obserwuje się znaczne zagęszczenie rybosomów, poszerzenie siatki endoplazmatycznej oraz poszerzenie pęcherzyków i kanałów aparatu Golgiego. W niektórych neurocytach II i IV warstwy kory mózgu, na tle skąpej siatki endoplazmatycznej, pojawiają się liczne lizosomy o dużej gęstości elektronowej. Podobne, ciemne twory lizosomalne występują także w niektórych oligodendrocytach i astrocytach. Gęste elektronowo lizosomy widoczne są również często w kłębkach mózdkowych. W wielu oligodendrocytach widać powiększenie struktur aparatu Golgiego, poszerzenie siateczki endoplazmatycznej oraz otoczki jądrowej (ryc. 8). W komórkach ziarnistych kory mózdku zwraca uwagę bardzo skąpa zawartość rybosomów oraz znaczna redukcja neurofilamentów i mitochondriów. Te ostatnie organoidy komórkowe są bardzo obficie reprezentowane w dendrytach i aksonach.



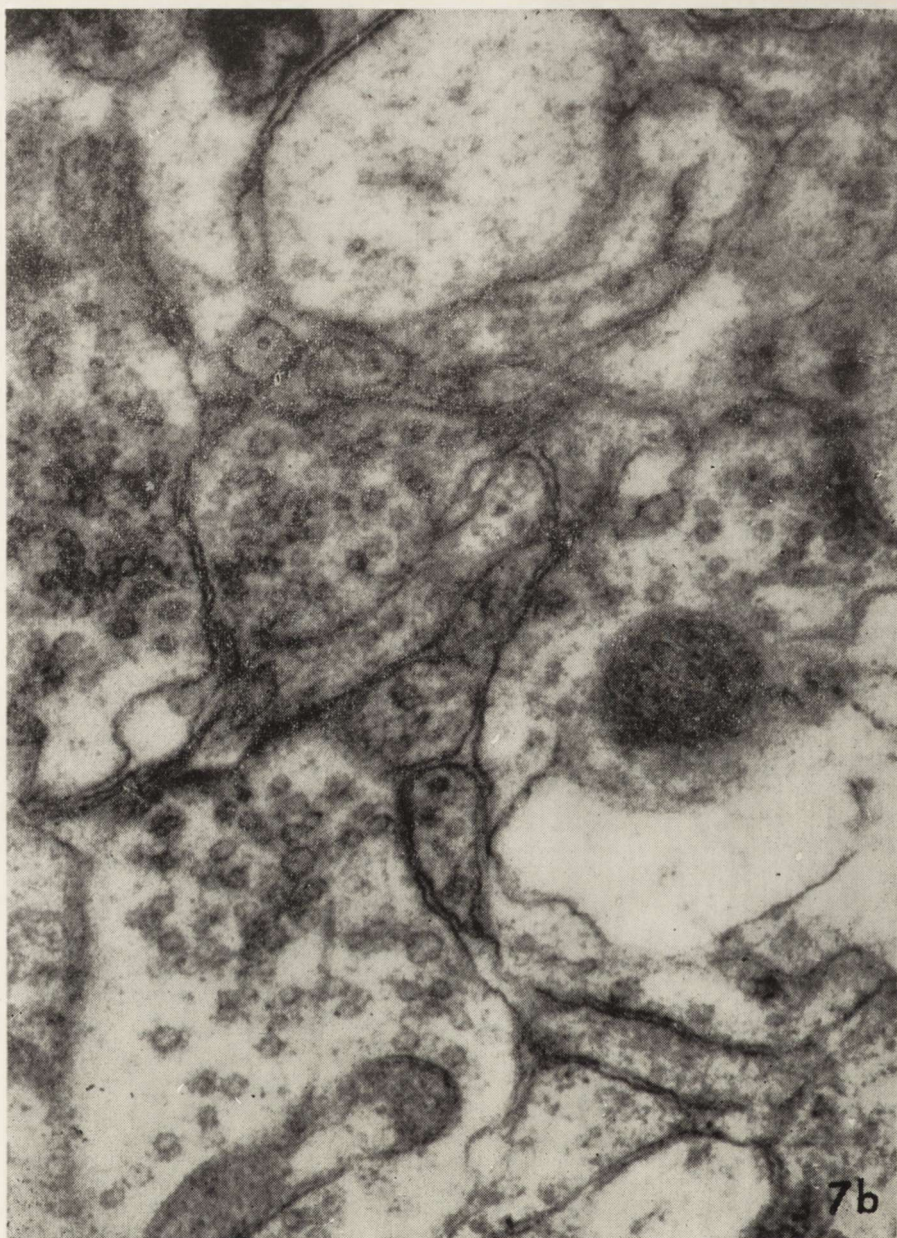
Ryc. 6. Wypustka aksonalna. Komórka piramidowa kory amonalnej. W wypustce powiększone mitochondria o dużej gęstości elektronowej oraz ubytek i dezorganizacja w przebiegu neurofilamentów. Pow. 24 000 \times .

Fig. 6. Axonal fiber. Pyramidal neuron from the Ammon cortex. In the axon enlarged, electron dense mitochondria, the decrease of the number and disorganized course of neurofilaments. $\times 24\ 000$.



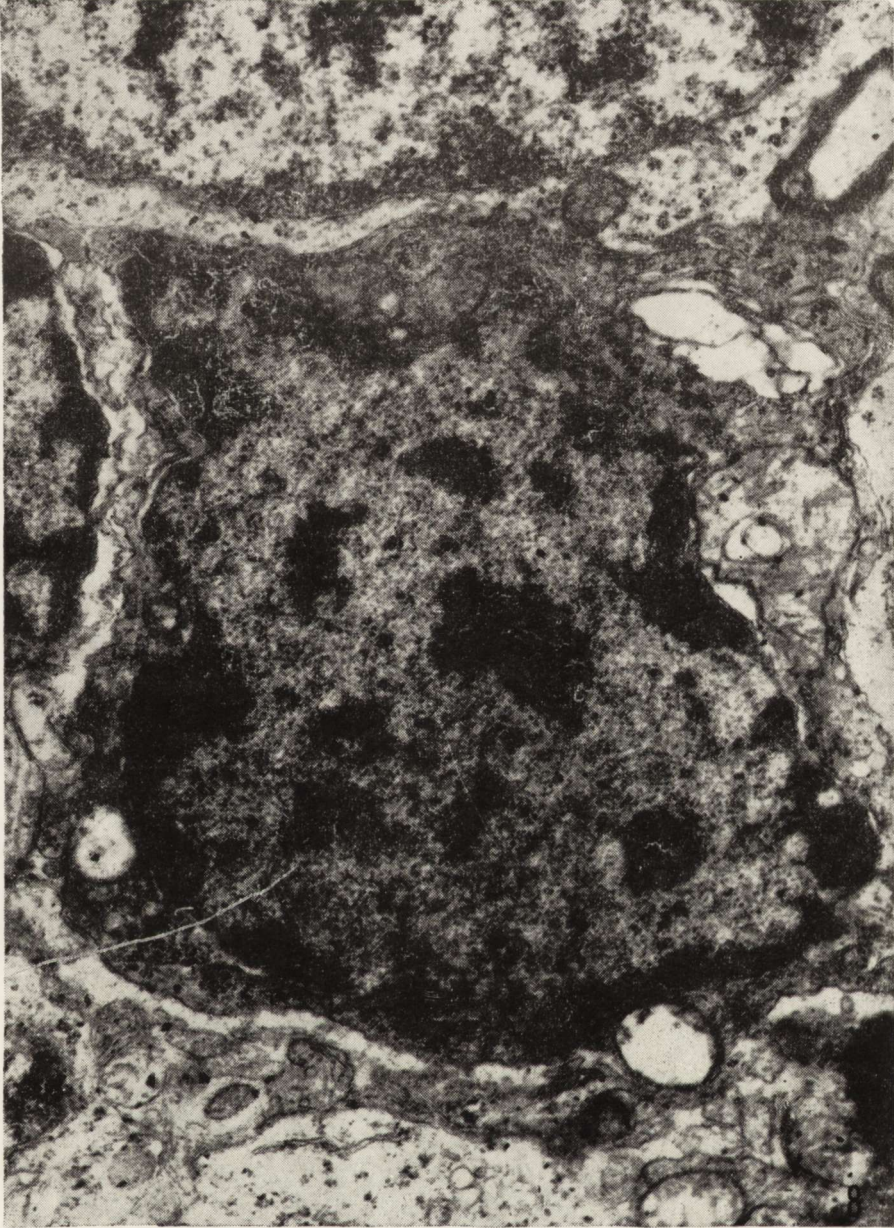
Ryc. 7. Kora mózgu okolicy czołowej: a) Grupa doświadczalna. Poszerzone zakończenia synaptyczne z niewielką liczbą małych pęcherzyków. Pow. 54 000 \times .
 b) Grupa kontrolna. Zakończenia synaptyczne z licznymi niezmięzionymi pęcherzykami. Pow. 54 000 \times .

Fig. 7. Frontal cortex. a) Experimental group. Widen synaptic endings with a small number of minute vesicles. $\times 54\,000$. b) Control group. Synaptic endings with numerous unchanged vesicles. $\times 54\,000$.



OMÓWIENIE

Pomimo stosunkowo małej toksyczności chlorku cynku (*dosis letalis* dla szczura = 250 mg) jego długotrwałe wprowadzanie w nadmiernej ilości może prowadzić również do zmian morfologicznych w ośrodko-



Ryc. 8. Kora mózdzku. Oligodendrocyt z powiększonym aparatem Golgiego, poszerzonymi kanałami siatki endoplazmatycznej oraz poszerzoną otoczką jądrową. Pow. 24 000 X.

Fig. 8. Cerebellar cortex. Oligodendrocyte with enlarged Golgi apparatus, wide channels of endoplasmic reticulum and broad nuclear envelope. X 24 000.

wym układzie nerwowym. Są to najczęściej zmiany zwyrodnieniowe komórek nerwowych w postaci schorzenia przewlekłego Nissla oraz obrzmienie. Obok tych zmian spotyka się wakuolizację i rozplywanie się wielu neurocytów. Stopień zmian w poszczególnych okolicach mózgu jest wyraźnie zróżnicowany.

Interesujące jest tu zagadnienie korelacji między obszarami najbardziej zmienionymi a okolicami, które fizjologicznie charakteryzują się znaczną zawartością cynku. Z badań Fleischhauera i Horstmann (1957) oraz Fjerdingstada i wsp. (1977) wiadomo, że w warunkach prawidłowych znaczne ilości cynku występują w korze amonalnej, korze czołowej, korze mózdzku i jądrze ogoniastym. Okolicami ubogimi w cynk są: istota biała mózdzku, spoidło wielkie i wzgórze. Porównanie wyników badań tych autorów z obserwacjami poczynionymi w niniejszej pracy wskazuje, że długotrwały nadmiar cynku, wprowadzanego do żołądkowo prowadzi do zmian zwyrodnieniowych w okolicach mózgu, które zawierają duże ilości cynku oraz do zmian martwiczych w obszarach charakteryzujących się niską zawartością tego pierwiastka. Wyjaśnienie tego zjawiska nie jest łatwe. Być może mniejsza wrażliwość struktur zawierających w stanach prawidłowych duże ilości cynku, związana jest z ich metabolizmem. Natomiast okolice ubogie w cynk wykazują mniejszą tolerancję na nadmiar tego pierwiastka, reagując zmianami wyraźnie toksycznymi w postaci wakuolizacji i rozplywania neuronów oraz zmian gąbczastych w istocie białej.

Oddzielnym zagadnieniem jest zjawisko obrzmienia wielu oligodendrocytów, szczególnie dobrze widoczne we wzgórzu, przegrodzie przeczystej, skorupie i spoidle wielkim. W obrazie ultrastrukturalnym komórki te charakteryzują się powiększeniem aparatu Golgiego, poszerzeniem siatki endoplazmatycznej oraz otoczki jądrowej. Spostrzeżenie to wymaga dalszych obserwacji i badań. Wydaje się jednak, że tego rodzaju reakcja oligodendrogleju na toksyczne działanie chlorku cynku wymaga odnotowania.

Godne podkreślenia są również zmiany mikroskopowo-elektronowe w synapsach i wypustkach osiowych. Znaczny ubytek pęcherzyków synaptycznych w omawianych warunkach doświadczalnych może wskazywać na zaburzenia w przekaźnictwie nerwowym i to w okolicach, gdzie cynk w stanach fizjologicznych odgrywa istotną rolę w przekazywaniu bodźców nerwowych (Danscher i wsp. 1976; Fukami 1977). Redukcja pęcherzyków w zakończeniach presynaptycznych jest prawdopodobnie wtórna, będąc następstwem zaniku neurotubul w aksonach. Warto tu wspomnieć, że jony Zn *in vitro* stabilizują neurotubule (Kramer, Zenker 1975).

Wypustki aksonalne charakteryzują się poza tym ubytkiem i dezorganizacją przebiegu neurofibryli oraz pojawieniem się licznych mitochondriów o dużej gęstości elektronowej. Tego rodzaju zmiany zwyrodnieniowe neurofilamentów obserwowali Wiśniewski i wsp. (1966, 1970) w przypadkach podawania dożylnie pasty aluminiowej. W tym stanie rzeczy wydaje się, że jest to reakcja nieswoista, pojawiająca się w zatruciach różnymi metalami.

WNIOSKI

1. Trzytygodniowe dożylne wprowadzanie chlorku cynku prowadzi u szczurów do pojawiania się zmian zwyrodnieniowych i martwiczych w komórkach nerwowych.

2. Zmiany zwyrodnieniowe występują w okolicach fizjologicznie charakteryzujących się znaczną zawartością cynku, natomiast zmiany martwicze występują głównie w obszarach o małej zawartości tego pierwiastka.

3. W wyniku zatrucia chlorkiem cynku dochodzi do pojawienia się obrzmienia w wielu oligodendrocytach.

4. W zatruciu chlorkiem cynku występują zmiany zwyrodnieniowe w niektórych aksonach oraz zmniejszenie ilości pęcherzyków w zakończeniach presynaptycznych.

M. B. Kozik

МИКРОСКОПИЧЕСКИ-СВЕТОВАЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРНА МОРФОЛОГИЯ МОЗГА В ОТРАВЛЕНИИ ХЛОРИСТЫМ ЦИНКОМ

Резюме

Была проведена оценка морфологических изменений в мозге в отравлении хлористым цинком. Исследования были проведены на 12 крысах, которым в течение 21 дней внутрижелудочно вводили хлористый цинк в дозах по 50 мг.

Были обнаружены дегенеративные и некротические изменения в многочисленных нервных клетках. Наблюдалось также появление отека ряда олигодендроцитов и развитие губчатых изменений в разных структурах белого вещества.

В электронномикроскопической картине были обнаружены дегенеративные изменения в аксонах и потеря пузырьков в синапсах.

Следует подчеркнуть характерную локализацию изменений проявляющуюся дегенеративными изменениями в районах физиологически содержащих значительное количество цинка, а также некротические процессы в районах мозга с малым содержанием этого элемента.

M. B. Kozik

LIGHT MICROSCOPIC AND ULTRASTRUCTURAL MORPHOLOGY
OF THE BRAIN IN ZINC CHLORIDE INTOXICATION

Summary

Morphological changes in the brain in zinc chloride intoxication have been evaluated. Investigations were performed on twelve rats which were given for 21 days the zinc chloride in a dose 50 mg through the stomach tube. This treatment resulted in degeneration and necrotic alterations in numerous nerve cells. There were also observed swelling of oligodendrocytes and development of spongiosis in various structures of the white matter. Electron micrograms revealed axonal degeneration and diminution of synaptic vesicles number.

It should be stressed the characteristic localization of the changes manifested by degeneration process in the areas which physiologically contain considerable amount of zinc and by the necrotic process in the regions containing small amount of this element.

PIŚMIENNICTWO

1. Buchman P. J.: Zinc deficiency and RNA synthesis in rat liver. *Fed. Proc.* 1968, 27, 483—490.
2. Caggiano V., Schnitzer R., Strauss W., Baker R. K., Carter A. C., Josephson A. S., Wallach S.: Zinc deficiency in a patient with retarded growth, hypogonadism, hypogammaglobulinemia and chronic infection. *Am. J. Med. Sci.* 1969, 257, 305—309.
3. Danscher G., Fjerdingsstad E. J., Fjerdingsstad E., Fredens K.: Heavy metal content in subdivisions of the rat hippocampus (zinc, lead and cooper). *Brain Res.* 1976, 112, 442—446.
4. Doyle J. J., Stearman W. C. III, Norman J. O., Petersen H. D. V.: Effects of aflatoxin B₁ on distribution of Fe, Cu, Zn and Mn in rat tissues. *Bull. Environm. Cont. Toxicol.* 1977, 17, 33—39.
5. Fjerdingsstad E., Danscher G., Fjerdingsstad E. J.: Changes in zinc and lead content of rat hippocampus and whole brain following intravital dithizone treatment as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Brain Res.* 1977, 130, 369—373.
6. Fleischhauer K., Horstmann E.: Intravitale Dithizonfärbung Homologer Felder der Ammonsformation von Säugern. *Zeitschr. Zellforsch.* 1957, 46, 598—609.
7. Fukami Y.: Affinity of zinc iodide-osmium stain for sensory endings of snake muscle spindles. *Brain Res.* 1977, 128, 527—531.
8. Halsted J. A., Ronaghy H. A., Abadi P., Haghshenass M., Amirhakemi G. H., Barakat R. M., Reinhold J. G.: Zinc deficiency in man. The Shiraz experiment. *Am. J. Med.* 1972, 53, 277—284.
9. Karnovsky M. J.: A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolarity for use in electron microscopy. *J. Cell Biol.* 1965, 27, 137A—138A.
10. Keisling T. C., Laner D. A., Wadker M. E., Henning R. J.: Visual, tissue to soid factors associated with Zn toxicity of peanuts. *Agronomy J.* 1977, 69, 765—769.

11. Klüver H., Barrera E.: A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1953, 12, 400—403.
12. Krammer E. B., Zenker W.: Effekt von Zinkionen auf Struktur und Verteilung der Neurotubuli. *Acta neuropath. (Berl.)* 1975, 31, 50—69.
13. Matsuura T., Ibata Y., Sano Y.: The Zinc Iodide-Osmium Tetroxide (ZIO) reaction on nerve endings in the median eminence of the rat under normal and experimental conditions. *Cell Tiss. Res.* 1976, 173, 279—286.
14. Mills C. F.: Metabolic role of zinc. *Amer. J. Clin. Nutr.* 1969, 22, 1240—1249.
15. Pallauf J.: Experimental zinc deficiency in growing rats. Zinc metabolism in the animal organism. *Z. Tierphysiol.* 1971, 28, 128—139.
16. Parisi A. F., Vallee B. L.: Zinc metalloenzymes: characteristics and significance in biology and medicine. *Amer. J. Clin. Nutr.* 1969, 22, 1222—1230.
17. Reynolds E. S.: The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* 1963, 17, 208—212.
18. Schmidt R., Schultka R., Wiemann B., Straub E.: Das Verhalten zinkhaltiger Vakuolen in normalen und alloxandiabetischen Langerhansschen Inseln weisser Ratten. *Acta histochem.* 1974, 50, 200—211.
19. Schneider E.: Decreased RNA levels: a possible cause of growth inhibition in zinc deficiency. *Biochim. Biophys. Acta* 1955, 62, 406—411.
20. Watson M. L.: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1958, 4, 727—730.
21. Wiśniewski H., Karczewski W., Wiśniewska K.: Neurofibrillary degeneration of nerve cells after intracerebral injection of aluminium cream. *Acta neuropath. (Berl.)* 1966, 6, 211—219.
22. Wiśniewski H., Terry R. D., Hirano A.: Neurofibrillary pathology. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 1970, 29, 163—176.

Adres autora: Zakład Neuropatologii Akademii Medycznej, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

W sesji na temat neuroanatomii i patologii rozwojowej Jędrzejewska i wsp. (Warszawa) omówili aspekty rozwojowe morfologii zwojów przewodu pokarmowego, Kulczycki, Kozik i Mossakowski (Warszawa, Poznań) niezwykle zwapnienia w mózgu mały przypominające znany z patologii ludzkiej zespół Fahra, a Dymecki (Warszawa) obserwacje ultrastrukturalne mechanizmu uwalniania neurotransmiterów z pęcherzyków synaptycznych.

Kolejne posiedzenie dotyczyło patologii nerwów obwodowych. Interesujące spostrzeżenia przedstawił Oldfors (Göteborg) wykazując że makrofagi należą do normalnej populacji komórkowej w nerwach obwodowych szczurów. W tej samej sesji Ostenda i Jędrzejewska z Warszawy omówiły niektóre aspekty ultrastrukturalne jelitowych zwojów autonomicznych u szczura, a Jędrzejewska i wsp. (Warszawa) obraz neuropatologiczny obwodowego układu nerwowego przewodu pokarmowego u dzieci, które zmarły z powodu guzów pozaotrzewnowych, o obrazie histologicznym neuroblastoma.

Spśród referatów wygłoszonych na posiedzeniu na temat miopatologii na uwagę zasługują: praca doświadczalna Georgesco i wsp. (Montpellier), dotycząca histochemicznych badań mięśni odnerwionych, oraz cały szereg interesujących korelacji kliniczno-morfologicznych, jak np. opis dwóch przypadków zapaleń mięśni z wtętami (Tome i wsp., Paryż), czy też badania przypadków porażenia okresowego, wykazujące rozwój zmian strukturalnych w mięśniach wraz z postępem choroby (Faugere i wsp., Marsylia).

Jedna sesja poświęcona była chorobom metabolicznym. W ramach tego posiedzenia omówiono neuropatologię różnych typów choroby Niemann-Picka (Elleder i Jirásek, Praga; Arsenio-Nunes i Gauthieres, Paryż), histopatologię i biochemię dystrofii istoty białej i nadnerczy (Molzer i wsp., Wiedeń), a także zmiany biochemiczne i morfologiczne w przypadkach układowych niedoborów karnityny (Cerri i wsp. Mediolan i Nowy Jork, oraz Cornelio i wsp. Mediolan). Bardzo interesujące sugestie na temat zaburzeń procesów odnowy kwasu dezoksyrybonukleinowego w niezborności Friedreicha wysunęli Lewis i Corr (Londyn) w oparciu o stwierdzony w tej chorobie wzrost wrażliwości fibroblastów skóry na napromienianie gamma.

Dwa ostatnie posiedzenia kongresu dotyczyły klinicznej neuropatologii. Przedstawione na tych sesjach doniesienia obejmowały opisy rzadkich przypadków kaźuistycznych, takich jak opis choroby Sträusslera — odmiana zespołu rdzeniowo-mózdkowego występująca w Dolnej Austrii (Seitelberger, Wiedeń), jak i szersze opracowania. Do tych ostatnich należały porównanie obrazu morfologicznego i uzyskanego przy pomocy tomografii komputerowej w chorobie Binswängera (Sturm i Zeumer; Akwizgran), rozprawa na temat wzajemnego związku starzenia się mózgu i niewydolności mózgowo-naczyniowej (Arendt, Lipsk) a także o patomorfologii jatrogennych uszkodzeń mózgu (Ebels, Groningen).

Na odbytym w czasie kongresu posiedzeniu roboczym przedstawiciele europejskich stowarzyszeń neuropatologów zaproponowano odbycie II Europejskiego Zjazdu Neuropatologicznego w Warszawie w roku 1984, przy czym organizacji kongresu podjął się prof. Mossakowski. Przyjęto zasadę, że podobnie jak na obecnym zjeździe, również i w Warszawie nie będzie się wyznaczało głównych tematów, natomiast zgłoszone tematy o zbliżonej tematyce stanowiąc będą przedmiot kolejnych sesji naukowych.

Mieczysław Wender

BARBARA GAJKOWSKA, KAZIMIERZ GAJKOWSKI

ULTRASTRUKTURA
UKŁADU PODWZGÓRZOWO-PRZYSADKOWEGO MÓZGU
SZCZURA W PRZEWLEKŁYM ZATRUCIU
ALKOHOLEM ETYLOWYM

Pracownia Ultrastruktury Układu Nerwowego Centrum Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej PAN

Kierownik: prof. dr J. W. Borowicz

Klinika Neurologiczna Centrum Kształcenia Podyplomowego WAM

Kierownik: prof. dr T. Domżał

Wiele prac morfologicznych i biochemicznych poświęcono zagadnieniu wpływu alkoholu etylowego na czynność układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego. W licznych badaniach na materiale ludzkim ustalono, że układ ten ulega zaburzeniu u nałogowych alkoholików (Merry, Marks 1969, 1972; Stokes 1971). Istnieją też kontrowersyjne doniesienia na temat funkcji kory nadnerczy w chronicznym alkoholizmie (Tintera 1966; Rutter 1968). Przypuszcza się, że podwzgórze lub wyższe piętra układu nerwowego wpływają na czynność nadnerczy i mogą być stymulowane przez alkohol (Margraf i wsp. 1967). Dlatego wydawało się celowe zbadanie ultrastruktury układu podwzgórzowo-przysadkowego u szczurów przewlekle zatrutowanych alkoholem etylowym, tym bardziej, że liczba doniesień dotyczących mikroskopowo-elektronowego obrazu uszkodzeń tkanki nerwowej jest niewielka (Artyukhina, Khachatryan 1969; Majdecki i wsp. 1973; Beskid i wsp. 1978).

MATERIAŁ I METODY

Doświadczenia przeprowadzono na 12 szczurach, samcach, szczepu Wistar. Dwa zwierzęta stanowiły kontrolę, zaś 10 szczurom podawano do picia wodny roztwór alkoholu etylowego zamiast wody i standardowe granulowane pożywienie. Stężenie alkoholu w wodzie zwiększano co tydzień, począwszy od 2,5% w pierwszym tygodniu do 25% w ostat-

nim tygodniu doświadczenia. Od 8 do 12 tygodnia, poza 25% roztworem alkoholu etylowego podawanego do picia, wprowadzano dożołądkowo sondą, 3 razy w tygodniu, 42% roztwór alkoholu etylowego w ilości 10 ml/1 kg wagi ciała. Po 12 tygodniach szczury zabijano i pobierano wycinki z jądra nadwzrokowego i przykomorowego oraz z nerwowego płata przysadki do badań w mikroskopie elektronowym. Kontrolę stanowiły identyczne wycinki tkanki pobrane od zwierząt zdrowych. Pobrany materiał utrwalano w 5% aldehydzie glutarowym w buforze fosforanowym o pH 7,4 oraz w 2% OsO₄ w buforze fosforanowym. Po odwodnieniu materiał zatapiano w Eponie 812. Ultracienkie skrawki barwiono cytrynianem ołowiu i octanem uranylu i oglądano w mikroskopie elektronowym JEM 7A.

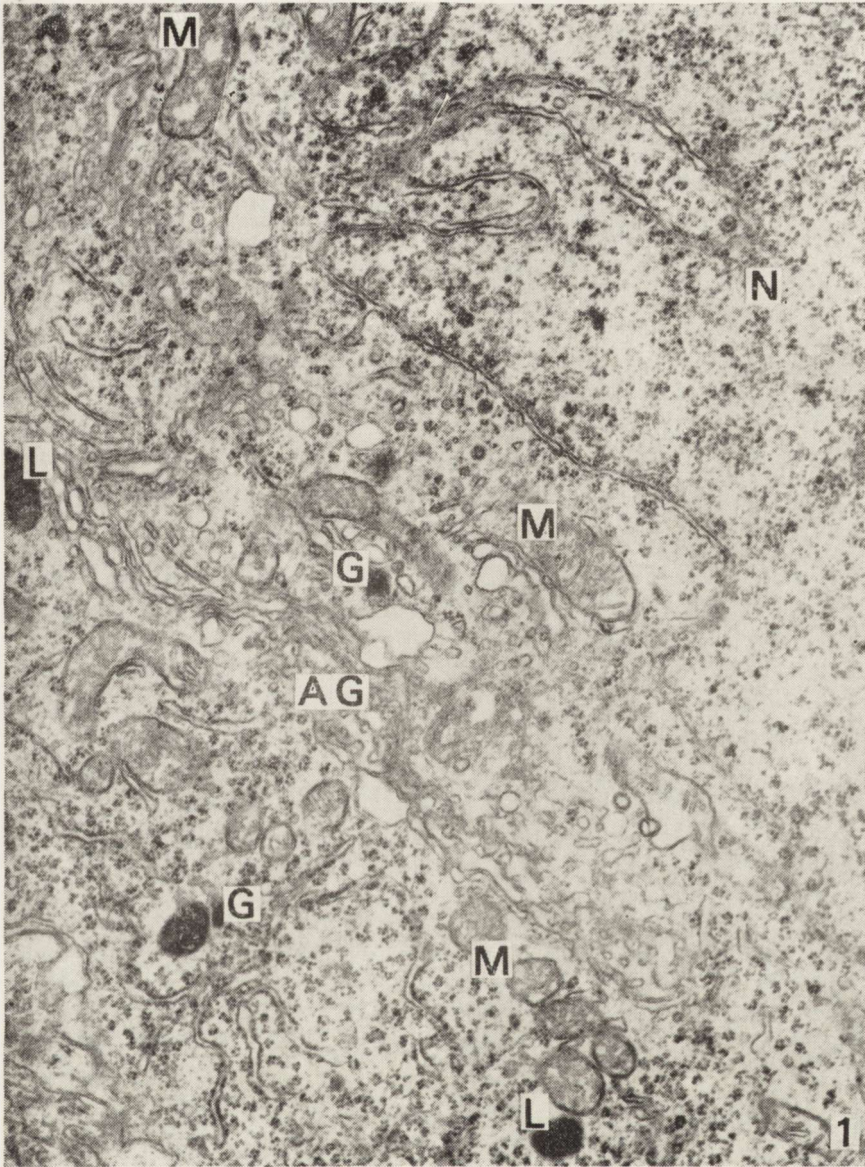
WYNIKI

Obserwacje kliniczne

Przez pierwsze tygodnie zwierzęta piły alkohol niechętnie i w małych ilościach. W następnych tygodniach przyzwyczały się do alkoholu i wypijały taką samą jego ilość mimo wzrastającego stężenia, lecz ilość ta była zawsze mniejsza niż wody wypijanej przez zwierzęta kontrolne. Szczury wykazywały dużą senność i zwolnione reakcje na bodźce zewnętrzne. Dożołądkowe podawanie alkoholu prowadziło do wystąpienia natychmiastowej reakcji: zwierzęta traciły równowagę, były senne i wykazywały bardzo osłabione reakcje na bodźce zewnętrzne. W ostatnich tygodniach podawania alkoholu zwierzęta traciły apetyt, chudły, sierść ich była rzadka i nie miała połysku.

Obraz mikroskopowo-elektronowy

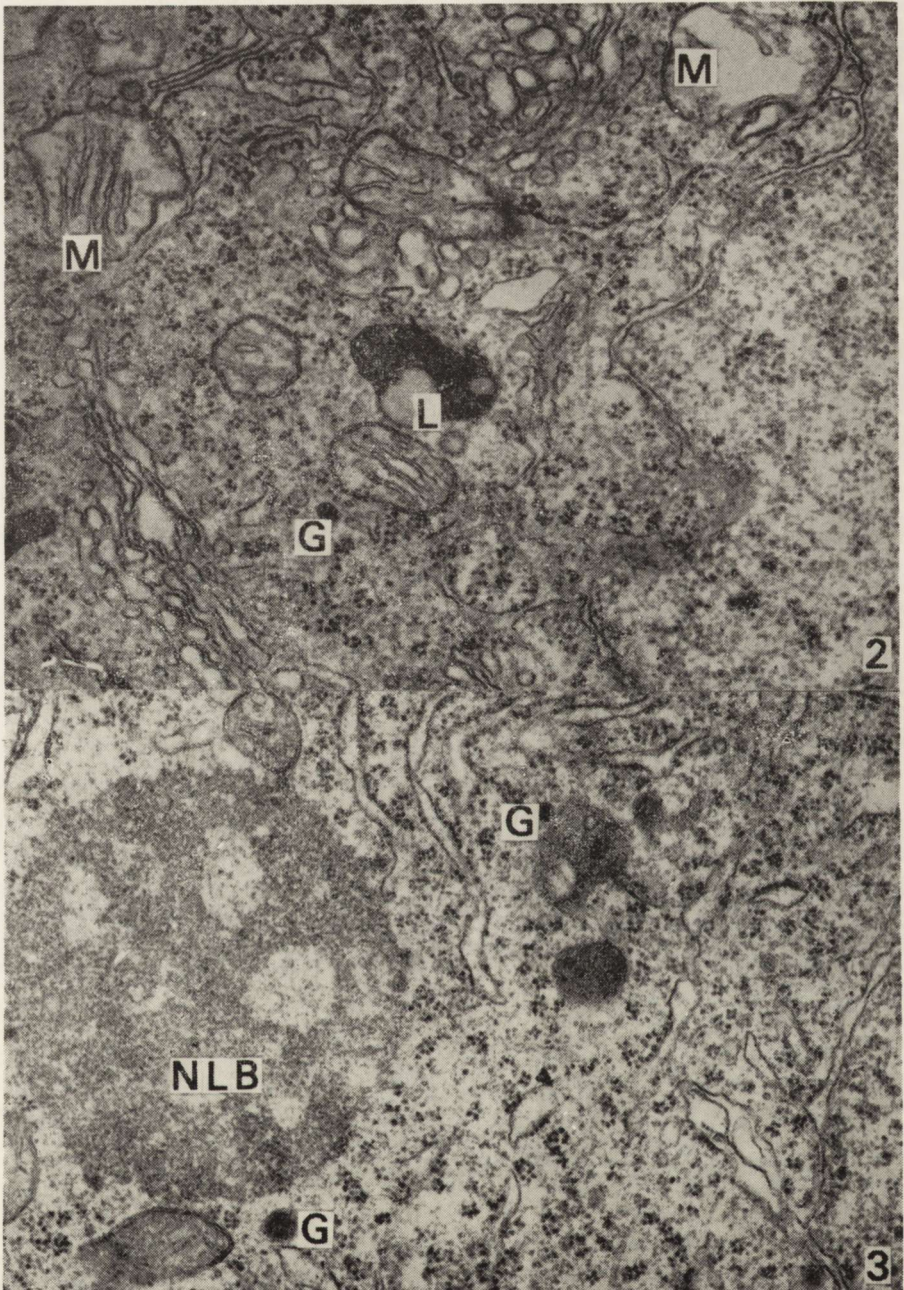
Jądro nadwzrokowe. Obraz neuronów jądra nadwzrokowego tylko nieznacznie odbiega od opisywanego w normie. Jądra komórek neurosekrecyjnych z głębokimi inwaginacjami (ryc. 1, 2) wypełnione są równomiernie chromatyną i mają często jedno lub dwa elektronowo-gęste jąderka. W okolicy przyjądrowej jest widoczny bogato rozwinięty aparat Golgiego, składający się z dużej ilości kanałów — niekiedy mocno poszerzonych i optycznie pustych (ryc. 1, 2). W okolicy aparatu Golgiego znajdują się liczne wakuole i pęcherzyki oraz ziarnistości neurosekrecyjne w ilości nieznacznie większej od normy. Spotyka się również pojedyncze ciała wielopęcherzykowe oraz dość dużą w porównaniu z normą, ilość lizosomów. Mitochondria są dość liczne, owalne lub wydłużone, o jasnej macierzy i dużej ilości poprzecznych grzebieni. W niektórych neuronach nieliczne mitochondria wykazują cechy obrzę-



Ryc. 1. Jądro nadwzrokowe. Fragment jądra komórkowego (N) z głębokimi inwaginacjami. W cytoplazmie dobrze rozwinięty aparat Golgiego (AG), niektóre kanały mocno poszerzone, w jego okolicy duża liczba drobnych pęcherzyków i wakuoli. Neurosekret (G), lizosomy (L), mitochondria (M). Pow. 11 100 X.

Fig. 1. Supraoptic nucleus. Fragment of the cell nucleus (N) with deep invaginations. In the cytoplasm well developed Golgi apparatus (AG), some of its channels strongly dilated. Near to it large number of small vesicles and vacuoles.

Neurosecret (G), lysosomes (L), mitochondria (M). X 11 100.



Ryc. 2. Jądro nadwzrokowe. Fragment neuronu. Dobrze rozwinięty aparat Golgiego, liczne mitochondria (M) o zacierającym się rysunku grzebieni. Ziarnistości neurosekrecyjne (G) i lizosom (L). Pow. 15 000 X.

Fig. 2. Supraoptic nucleus. Fragment of the neuron. Well developed Golgi apparatus, numerous mitochondria (M) with blurred pattern of the cristae, neurosecretory granules (G), lysosome (L). X 15 000.

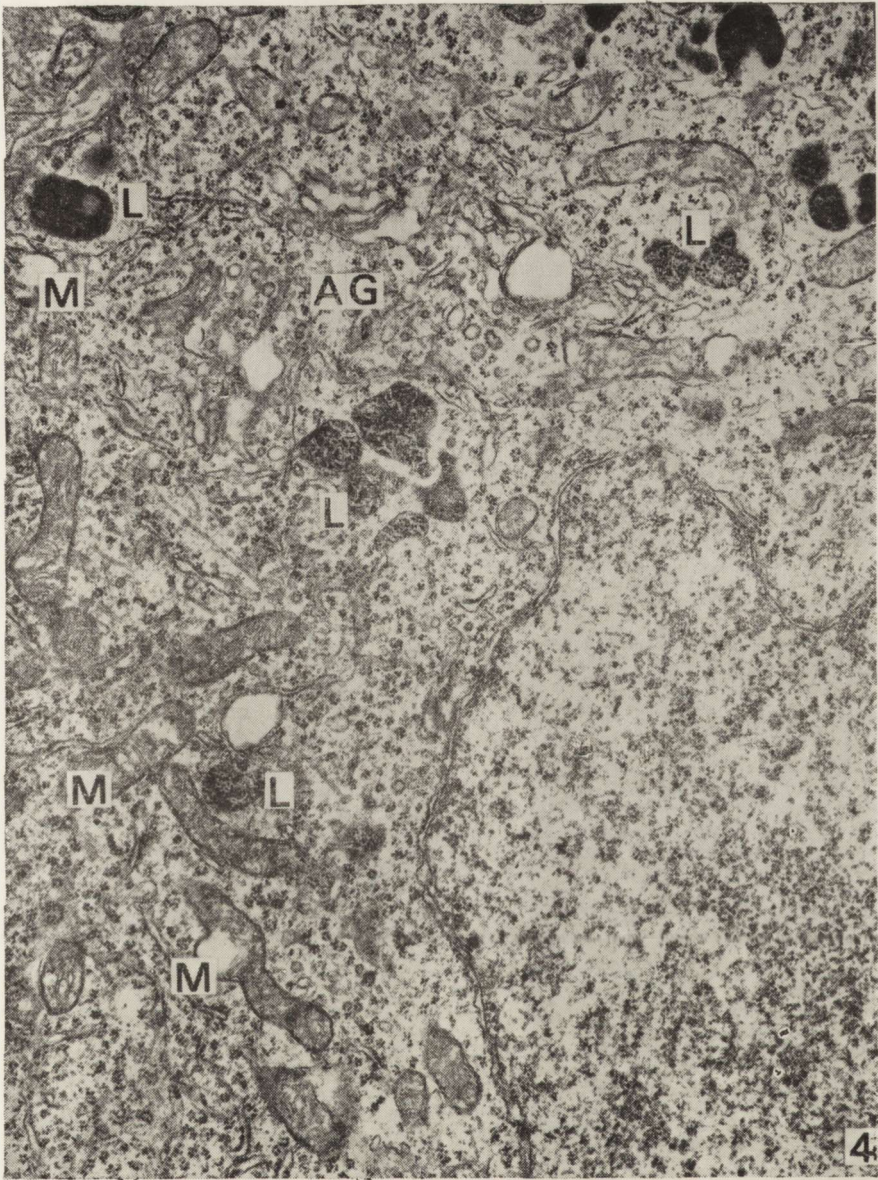
ku, polegające na przejaśnieniu macierzy i skróceniu lub zmniejszeniu ilości poprzecznych grzebieni (ryc. 1, 2). W cytoplazmie obserwuje się również dość liczne mikrotubule. Siatka ergastoplazmatyczna jest dobrze rozwinięta, jej kanały są pokryte rybosomami, między kanałami jest widoczna duża ilość polirybosomów. Sporadycznie spotyka się w cytoplazmie kuliste, nieobłonione formy drobnoziarnistego materiału określane jako tzw. ciała jąderkopodobne (ryc. 3). W neuropilu obserwuje się dość dużą ilość ziarnistości neurosekrecyjnych w aksonach komórek jądra nadwzrokowego.

Jądro przykomorowe. W komórkach neurosekrecyjnych tego jądra obserwuje się zmiany w budowie ultrastrukturalnej niektórych organeli komórkowych. Szczególną uwagę zwraca rozwinięty aparat Golgiego. Niektóre jego kanały są mocno poszerzone i optycznie puste. W okolicy aparatu Golgiego jest widoczna bardzo duża ilość pustych, drobnych pęcherzyków oraz pęcherzyków opłaszczonych i ziarnistości neurosekrecyjne w ilości większej niż w normie. Poza tymi zmianami pozostałe struktury komórkowe nie odbiegają od normy tzn. siatka ergastoplazmatyczna jest dobrze rozwinięta, ilość ciał wielopęcherzykowych i lizosomów jest tylko nieco większa od występujących w normie (ryc. 4). W cytoplazmie tych neuronów spotyka się niekiedy tzw. ciała jąderkopodobne. W aksonach widocznych w neuropilu ziarnistości neurosekrecyjne są dość liczne.

Płat nerwowy przysadki. Nagromadzenie ziarnistości neurosekrecyjnych we włóknach płata nerwowego przysadki szczurów przewlekłe zatrutowanych alkoholem jest mniejsze niż u zwierząt kontrolnych. Wiele ziarnistości neurosekrecyjnych ma małą gęstość elektronowo-optyczną. Dość liczne włókna aksonalne wypełnione są mikropęcherzykami, których ilość jest zwiększona w porównaniu z normą (ryc. 5). Natomiast niektóre włókna nerwowe zawierają tylko pojedyncze ziarnistości neurosekrecyjne lub są ich zupełnie pozbawione (ryc. 6, 7). Większość mitochondriów znajdujących się we włóknach nerwowych ma zwiększoną, w porównaniu z kontrolą, gęstość elektronową macierzy i nieliczne jasne grzebienie, często o podłużnym przebiegu. Neurotubule w większości włókien aksonalnych mają przebieg regularny, jednakże we włóknach zawierających pojedyncze ziarnistości neurosekrecyjne ich ułożenie jest często nieregularne (ryc. 6). Nieliczne włókna nerwowe zawierają struktury lizosomopodobne o różnej gęstości elektronowo-optycznej (ryc. 6). W wielu włóknach nerwowych występują ziarna gliko-

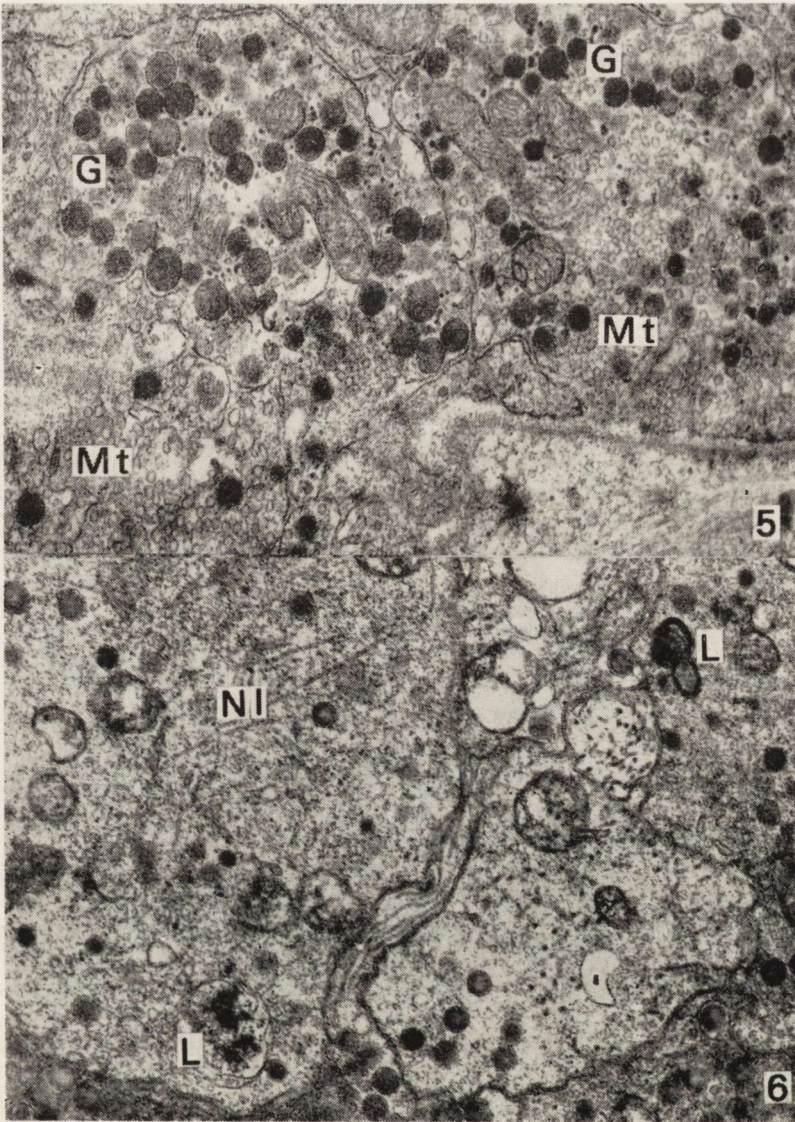
Ryc. 3. Jądro nadwzrokowe. W cytoplazmie neuronu ciało jąderkopodobne (NLB) i ziarnistości neurosekrecyjne (G). Pow. 11 850 \times .

Fig. 3. Supraoptic nucleus. In neuronal cytoplasm the nucleolus-like body (NLB) and neurosecretory granules (G). \times 11 850.



Ryc. 4. Jądro przykomorowe. We fragmencie neuronu wpuklenie błony jądrowej, w cytoplazmie dobrze rozwinięty aparat Golgiego (AG), z niektórymi kanałami mocno poszerzonymi, duża liczba lizosomów (L) i ziarnistości neurosekrecyjnych (G), mitochondria (M) z cechami obrzęku. Pow. 9250 \times .

Fig. 4. Paraventricular nucleus. In the fragment of neuron invagination of nuclear envelope, in the cytoplasm well developed Golgi apparatus (AG) with some dilated channels, large number of lysosomes (L) and neurosecretory granules (G), swollen mitochondria (M). $\times 9250$.



Ryc. 5. Płat nerwowy przysadki. Włókna nerwowe z niewielką ilością ziarnistości neurosekrecyjnych (G) wypełnione mikropęcherzykami (Mt). Pow. 28 800 \times .

Fig. 5. Neurohypophysis. Nerve fibers with a small number of neurosecretory granules (G), filled with microvesicles (Mt). $\times 28\ 800$.

Ryc. 6. Płat nerwowy przysadki. Włókna nerwowe ubogie w ziarnistości neurosekrecyjne. W niektórych włóknach neurotubule (Nt) ułożone nieregularnie. Pojedyncze struktury lizosomalne (L). Pow. 19 200 \times .

Fig. 6. Neurohypophysis. Nerve fibers poorly equipped with neurosecretory granules. Irregularly distributed neurotubules (Nt) in some fibers. Lysosomal structures (L). $\times 19\ 200$.



Ryc. 7. Płat nerwowy przysadki. Włókna zawierają liczne mikropęcherzyki i drobne ciemne mitochondria oraz nieliczne ziarna glikogenu. Między włóknami duże poszerzenia. Pow. 28 800 \times .

Fig. 7. Neurohypophysis. The fibers contain numerous microvesicles, small dark mitochondria and small number of glycogen granules. Large dilatations between fibers. $\times 28\ 800$.

Ryc. 8. Płat nerwowy przysadki. Ściana naczynia krwionośnego. Widoczne zatarcie i rozrzedzenie błony podstawnej. Liczne pęcherzyki pinocytarne (strzałka). Pow. 28 500 \times .

Fig. 8. Neurohypophysis. Vascular wall. Rarefaction and blurred structure of basal membrane. Numerous pinocytotic vesicles (arrow). $\times 28\ 500$.

geny (ryc. 7). Przestrzenie między włóknami nerwowymi są poszerzone i wypełnione bezpostaciowym materiałem o małej gęstości elektro-nowej. Zmieniona jest również budowa ścian naczyń krwionośnych. Błona podstawna jest rozrzedzona. W komórkach śródbłonka znajdują się liczne pęcherzyki pinocytarne (ryc. 8). Budowa pituicytów nie odbiega od normy, tylko w niektórych stwierdza się większe niż w normie nagromadzenie struktur o charakterze lipidów.

OMÓWIENIE

Na podstawie przeprowadzonych badań mikroskopowo-elektronowych można sądzić, że przewlekłe zatrucie alkoholem etylowym prowadzi do zaburzenia czynności układu podwzgórzowo-przysadkowego. Zaobserwowane zmiany w strukturze organelli neuronów jądra nadwzrokowego i jądra przykomorowego oraz nerwowego płata przysadki są prawdopodobnie wynikiem zaburzeń przemiany wodno-elektrolitowej. Przewlekłe zatrucie alkoholem wywołuje w neuronach jądra nadwzrokowego i jądra przykomorowego wystąpienie zmian morfologicznych o podobnym charakterze. Zmiany te świadczą o wzmożonej aktywności neuronów sekrecyjnych, polegającej na zwiększonej syntezie i wydzielaniu neurosekretu. Neurosekret — jak wykazały liczne badania biochemiczne — jest nośnikiem wazopresyny i odgrywa ważną rolę w regulacji przemiany wodnej ustroju, a także może mieć wpływ na syntezę i wydzielanie czynnika uwalniającego kortykotropinę (De Vied i wsp. 1968; Hedge, Smelik 1969).

Obserwowane w neuronach obydwu jąder neurosekrecyjnych obrazy mikroskopowo-elektronowe przemawiają za wzmożoną syntezą ziarnistości neurosekrecyjnych i polegają na hipertrofii siatki ergastoplazmatycznej, w której, jak powszechnie wiadomo, występuje zapoczątkowanie syntezy białek (De Robertis 1968). Obserwuje się także zwiększoną ilość rybosomów i polirybosomów. Występowanie dużych jąder z głębokimi inwaginacjami i elektronowo-gęstym jąderkiem przemawia za ich hiperfunkcją, związaną z transportem materiału białkowego z jądra do cytoplazmy. Obecność w cytoplazmie neuronów tzw. ciał jąderkopodobnych, występujących zwykle w warunkach pobudzenia, jest ciągle jeszcze niewyjaśniona. Można jednak przypuszczać, że są one pochodzenia jąderkowego i są zbudowane z rybonukleoprotein (Hindelang-Gertner i wsp. 1974).

Zwiększona ilość ziarnistości neurosekrecyjnych spotykana w obszarze dobrze rozwiniętego aparatu Golgiego, a niekiedy ich widoczny kontakt z jego błonami wskazuje na miejsce organizowania się ziarnistości neurosekrecyjnych. Ziarnistości te spotyka się również w obwo-

dowych częściach perikarionu oraz w dość dużych ilościach we włóknach. Być może jest to wynikiem wzmożonej czynności neurosekrecyjnej i szybkiego przemieszczania się neurosekretu wzdłuż szlaku podwzgórzowo-przysadkowego. Obecność dużej ilości neurotubul w komórkach neurosekrecyjnych, obserwowana również i w naszym materiale, odgrywa doniosłą rolę w przepływie ziarnistości neurosekrecyjnych (Flament-Durand, Dustin 1972; Edström, Mattsson 1972). We włóknach płata nerwowego przysadki obserwowano morfologiczne objawy zwiększonego wydzielania neurosekretu, zwiększenie liczby mikropęcherzyków i małe nagromadzenie ziarnistości neurosekrecyjnych (Danielewicz-Kotowicz 1975). Spotykano włókna neurosekrecyjne zawierające tylko nieliczne organelle, nieregularnie ułożone mikrotubule, pojedyncze ziarnistości neurosekrecyjne, a także włókna, które zawierały struktury lizosomopodobne. Takie obrazy włókien neurosekrecyjnych interpretowane są jako zmiany degeneracyjne (Zambrano, De Robertis 1967; Owsley, Dellmann 1968). Na podkreślenie zasługuje również fakt występowania dość licznych lizosomów w neuronach obydwu jąder neurosekrecyjnych. Można sądzić, że wiąże się to z regulacją syntezy ziarnistości neurosekrecyjnych (Boudier, Picard 1976) lub jest spowodowane bezpośrednim toksycznym wpływem alkoholu na komórkę. Przy braku reakcji ze strony siatki śródplazmatycznej, w której są zlokalizowane nieswoiste enzymy, uczestniczące w przemianie leków (Meldolesi 1967) i substancji trujących (Conney 1967), zwiększona ilość lizosomów wydaje się wskazywać na ich zasadniczą rolę w regulacji procesów sekrecyjnych.

Zarówno w neuronach jąder podwzgórza jak i we włóknach neurosekrecyjnych nerwowego płata przysadki obserwowano występowanie nielicznych, jednakże charakterystycznie zmienionych mitochondriów. We włóknach płata nerwowego przysadki spotykano również ziarnistości glikogenu. Podobne zmiany w komórkach glejowych i nerwowych opisywano już poprzednio (Klatzo i wsp. 1970; Gajkowska, Borowicz 1976) i wiązano z niedotlenieniem. Natomiast zmiany obserwowane w budowie błony podstawnej niektórych naczyń krwionośnych podwzgórza i przysadki, czy też poszerzenie przestrzeni pomiędzy włóknami nerwowymi przysadki należy raczej wiązać z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi, powstałymi na skutek przewlekłego zatrucia alkoholem.

WNIOSKI

1. Przewlekłe zatrucie szczurów alkoholem etylowym wywołuje wzmożoną syntezę ziarnistości neurosekrecyjnych w neuronach jądra nadwzrokowego i jądra przykomorowego.

2. We włóknach płata nerwowego przysadki obserwuje się obrazy morfologiczne świadczące o zwiększonym wydzielaniu neurosekretu.

3. Obserwowane zmiany w ultrastrukturze układu podwzgórzowo-przysadkowego są najprawdopodobniej związane z zaburzeniem przemiany wodno-elektrolitowej, a także z bezpośrednim, toksycznym wpływem alkoholu na komórkę.

Б. Гайковска, К. Гайковски

МИКРОСКОПИЧЕСКИ-ЭЛЕКТРОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА КРЫСЫ В ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТИЛОВЫМ АЛКОГОЛЕМ

Резюме

Хроническое отравление алкоголем вызывает во всех типах секреторной доли гипофиза изменения характера токсических повреждений. Выраженность изменений разна и зависит от типа клетки. Самые отчетливые изменения имеют место в клетках вырабатывающих АЦТГ, СТГ, ТСТ, а также в клетках выделяющих гонадотропные гормоны. Во всех типах клеток обнаруживаются морфологические изменения свидетельствующие об уменьшенном синтезе и секреции нейросекрета.

B. Gajkowska, K. Gajkowski

ULTRASTRUCTURE OF HYPOTHALAMO-HYPOPHYSEAL SYSTEM OF THE RAT IN CHRONIC ETHANOL INTOXICATION

Summary

After the administration of ethanol to the rats for twelve weeks it has been found some increase of granular neurosecrete in the neurons of supraoptic and paraventricular nuclei and increased release of neurosecrete in the fibers of neurohypophysis. The observed ultrastructural changes can be probably related to the disturbances in the water-electrolites system and on the other hand to the direct toxic influence of ethanol.

PIŚMIENNICTWO

1. Artyukhina N. J., Khachatryan A. A.: Concerning the brain cortical ultrastructure of experimental animals in alcoholic intoxication. Zh. Nevropat. Psikhiat. 1969, 8, 1198—1199.
2. Beskid M., Koelichen A., Kwiatkowska J.: Ultrastrukturalna ocena komórek kory mózgowej szczura w toku skojarzonego stosowania etanolu z pirazolem. Neuropat. Pol. 1978, 16, 361—399.

3. Boudier J. A., Picard D.: Granulolysis in neurosecretory neurons of the rat supraoptico-posthypophyseal system. *Cell Tiss. Res.* 1976, 172, 39—58.
4. Conney A. H.: Pharmacological implications of microsomal enzyme induction. *Pharmacol. Rev.* 1967, 19, 317—324.
5. Danielewicz-Kotowicz A.: Zmiany mikroskopowo-elektronowe w przysadce szczura po adenalektomii oraz po podaniu ACTH. II. Płat nerwowy przysadki. *Neuropat. Pol.* 1975, 13, 49—59.
6. Edström A., Mattsson H.: Fast axonal transport in vitro in the sciatic system of the frog. *J. Neurochem.* 1972, 19, 205—221.
7. Flament-Durand J., Dustin P.: Studies on the transport of secretory granules in the magnocellular hypothalamic neurons. I. Action of colchicine on axonal flow and neurotubules in the paraventricular nuclei. *Z. Zellforsch.* 1972, 130, 440—484.
8. Gajkowska B., Borowicz J.: Electron microscopic observations of the supraoptic and paraventricular nuclei of rat brain in chronic morphine poisoning and after drug withdrawal. *Neuropat. Pol.* 1976, 14, 363—373.
9. Hedge G., Smelik P.: The action of dexamethasone and vasopressin of hypothalamic CRF — production and release. *Neuroendocrinology* 1969, 4, 242—253.
10. Hindelang-Gertner C., Stoekolm S., Porte A., Dellman M. D., Madarasz B.: Nematosomes or nucleolus-like bodies in hypothalamic neurons, the subformical organ and adenohipophysial cells of the rat. *Cell Tiss. Res.* 1974, 155, 211—219.
11. Klatzo J., Farkas-Bargeton E., Guth L., Miguel J., Olson Y.: Some morphological and biochemical aspects of abnormal glycogen accumulation in the glia. IV Intern. Congr. Neuropath. Masson, Paris 1970, 351—365.
12. Majdecki T., Marciniak M., Beskid M.: Zmiany ultrastrukturalne w mózgu psów po podawaniu etanolu. *Neuropat. Pol.* 1973, 11, 411—416.
13. Margraf H., Moyer C., Ashford L., Lavalley L.: Adrenocortical function in alcoholics. *J. Surg. Res.* 1967, 7, 55—59.
14. Meldolesi J.: On the significance of the hypertrophy of the smooth endoplasmic reticulum in liver cells after administration of drugs. *Biochem. Pharmacol.* 1967, 16, 125—128.
15. Merry J., Marks V.: Plasma hydrocortisone response to ethanol in chronic alcoholics. *Lancet* 1969, 1, 921—923.
16. Merry J., Marks V.: The effect of alcohol, barbiturate and diazepam on hypothalamic pituitary adrenal function in chronic alcoholic. *Lancet* 1972, 2, 990—991.
17. Owsley F. A., Dellmann H. D.: Ultrastructure of the zona externa of bovine infundibulum. *Anat. Rec.* 1968, 160, 404—412.
18. De Robertis E.: The effect of castration upon the ultrastructure of the rat hypothalamus. *Z. Zellforsch.* 1968, 86, 487—490.
19. Rutter L. F.: Endocrine disorders and dermatoglyphics alcoholism. *J. Alcohol.* 1968, 3, 51—59.
20. Stokes P. E.: Metabolic changes induced by alcohol. W: *Biology of Alcoholism*. Red. B. Kissin, H. Begleiter. Plenum Press. New York 1971, 7, 397—421.

21. Tintera J. W.: Stabilizing homeostasis in the recovered alcoholic through endocrine therapy: evaluation of hypoglycemia factor. *J. Amer. Geriat. Soc.* 1966, 14, 126—129.
22. De Vied D., Schus B., Ernst A. M., de Jond W., Nieuwenheizen W., Pieper E. E. M., Yasumura S.: Several aspects of the influence of vasopressin on pituitary adrenal activity. W: *Investigation of Hypothalamic Pituitary Adrenal Function*. Red. V. H. J. James, Cambridge University Press. London, 1968, 159—163.
23. Zambrano D., De Robertis E.: The ultrastructural changes in the neurohypophysis after destruction of the paraventricular nuclei in normal and castrated rats. *Z. Zellforsch.* 1968, 88, 496—510.

Adres autorów: Pracownia Ultrastruktury Układu Nerwowego Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

SPRAWOZDANIE

Z II WSPÓLNEGO SYMPOZJUM STOWARZYSZENIA NEUROPATOLOGÓW POLSKICH I STOWARZYSZENIA NEUROPATOLOGÓW NRD W ERFURCIE (9—11 CZERWCA 1980)

Rozwijająca się od lat współpraca naukowa neuropatologów Polski i NRD znalazła kolejny wyraz w II Wspólnym Sympozjum zorganizowanym w Erfurcie w dniach od 9 do 11 czerwca 1980. W zjeździe oprócz neuropatologów Polski i NRD wzięli udział zaproszeni goście z Węgier, Rumunii, Związku Radzieckiego i Czechosłowacji.

Tematyka sympozjum obejmowała cztery tematy: tomografią komputerową a neuropatologia, doświadczalne modele chorób neurologicznych, choroby narządów wewnętrznych a układ nerwowy oraz doniesienia wolne.

Dyskusja na temat znaczenia komputerowej tomografii osiowej (CT) jako metody dla przyżyciowej oceny zmian morfologicznych w mózgu toczyła się głównie w oparciu o 3 referaty: Wendera, Kozika i Grądzkiego z Poznania Schulze i Michalika oraz Zschenderleina i wsp. z Berlina. W wykładach tych zwrócono uwagę na wartość badania CT dla makroskopowej patologii obrzęku mózgu oraz przyżyciowej oceny dynamiki procesów tkankowych, zwłaszcza w ogniskach naczyniopochodnych w mózgu. Te ostatnie badania są szczególnie interesujące jeżeli zastosuje się metodę denzytometrii jako dodatkową technikę analizy danych CT.

W ramach pierwszej sesji na temat doświadczalnych modeli chorób neurologicznych szeroko omówiono encefalopatię wątrobową, (referaty Mossakowskiego, Albrechta i Hilgiera z Warszawy) oraz zartucie pochodnymi alkilowymi nitrozomocznika jako techniki wywoływania procesu demielinizacji (Kroh).

Na następnej sesji w której zgrupowano doniesienia dotyczące miopatii, Bekeny (Budapeszt) przedstawił interesujące obserwacje morfologiczne zmian w mięśniach spowodowanych zaburzeniami przemiany potasu, Schmidt i wsp. (Jena), wpływ przewlekłej niewydolności nerkowej i hemodializy na układ nerwowo-mięśniowy, a Herrmann i Zschach (Brandenburg) zmiany mięśniowe u chorych z rakami sutka.

W czasie kolejnej sesji naukowej, Gosztonyi (Budapeszt) przedstawił nowe rozwiązanie metodyczne dla badań doświadczalnych rozprzestrzeniania się wirusów neurotropowych, Zelman i Taraszewska (Warszawa) badania królika pt. jako modelu chorób dziedzicznych układu nerwowego, Fischer (Praga), padaczkę rozpatrywaną jako czynnościowy model zmian neuropatologicznych, Adamczewska-Goncerczewicz i wsp. (Poznań), zmiany obrazu kwasów tłuszczowych mieliny w transłożyskowym zatruciu etylnitrozomocznikiem, a Piechowski i wsp. (Poznań) obraz ultrastrukturalny i białkowy mieliny w przewlekłym zatruciu trójetylkciem cyny.

W dalszej części zjazdu Schreiber i wsp. (Erfurt i Berlin) omówili na podstawie swego ogromnego doświadczenia znaczenie badań doświadczalnych w neuroonkologii, Nagy i Juhasz (Budapeszt) uszkodzenia bariery krew—mózg w dwóch modelach nadciśnienia tętniczego, Markiewicz i wsp. (Warszawa) stan mikrokrążenia w mózgu myszy po drgawkach audiogennych, a Gadamski i wsp. (Warszawa) obraz histochemiczny naczyń opony miękkiej w niedotlenieniu.

W ramach kolejnej sesji naukowej, dotyczącej neuropatologii doświadczalnej, Renkawek (Warszawa) przedstawiła charakterystykę ultrastrukturalną komórek w organotypowej hodowli ośrodkowego układu nerwowego, Uzbekow (Moskwa) metabolizm serotoniny w mózgu zwierząt pozostających w warunkach deprywacji światła, Sterescu i wsp. (Budapeszt) pobudzający wpływ TRH na dojrzewanie mózgu, Dąbska i Kamionowska (Warszawa) wpływ przedłużonego uszkodzenia łożyska na pień mózgu u noworodków, a Dietzman i Ullrich (Magdeburg) stan dojrzewania obrazu enzymatycznego roku Ammona w płodowym zespole alkoholowym u szczurów.

W pierwszej sesji odbytej w ramach tematu: choroby narządów wewnętrznych a układ nerwowy, Nowacki i wsp. (Szczecin) omówili zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym w białaczce, Barz i Barz (Berlin) połączenia guzów przerzutowych ośrodkowego układu nerwowego i innych narządów, Schmidt (Halle) badania cytologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego w przerzutowych guzach mózgu, a Peter (Budapeszt) zespoły mózdkowe w guzach typu neuroblastoma u dzieci.

W ostatniej sesji naukowej na uwagę zasługują referaty Lahla (Halle) na temat udziału układu naczyniowego w rozwoju objawów mózgowo-rdzeniowych w sarkoidozie, Schreibera i Warzoka (Erfurt) o objawach ośrodkowo-nerwowych w układowym toczniu rumieniowym, Krajewskiego (Warszawa) na temat zmian immunomorfologicznych w mózgu w przewlekłej chorobie surowiczej oraz Gonczewicza i wsp. (Poznań) o reakcji neurogleju w ośrodkowym zwyrodnieniu Walera.

Na podkreślenie zasługuje duża gościnność gospodarzy sympozjum, wśród których oprócz przewodniczącego komitetu organizacyjnego prof. Schreibera, dominującą rolę odgrywał emerytowany kierownik Zakładu Patologii w Erfurcie i były rektor tej uczelni prof. Güthert.

Na odbytym na zakończenie sympozjum spotkaniu przedstawicieli obu Stowarzyszeń postanowiono zorganizować III Wspólne Sympozjum w Krakowie w roku 1984 na temat zapalen mózgu oraz neuropatologii stanów po intensywnej i immunosupresyjnej terapii.

Mieczysław Wender

BARBARA GAJKOWSKA, KAZIMIERZ GAJKOWSKI

BADANIA MIKROSKOPOWO-ELEKTRONOWE
PŁATA GRUCZOŁOWEGO PRZYSADKI SZCZURA
W PRZEWLEKŁYM ZATRUCIU ALKOHOLEM ETYLOWYM

Pracownia Ultrastruktury Układu Nerwowego Centrum Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej PAN

Kierownik: prof. dr J. W. Borowicz

Klinika Neurologiczna Centrum Kształcenia Podyplomowego WAM

Kierownik: prof. dr T. Domżał

W dostępnym nam piśmiennictwie nie znaleźliśmy doniesień dotyczących zmian patomorfologicznych występujących w płacie gruczołowym przysadki po zatruciu alkoholem. Również badania nad wpływem alkoholu na układ podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowy opierają się przede wszystkim na testach czynnościowych kory nadnerczy. Jenkins i Connolly (1968), Bellet i wsp. (1970), Stokes (1971) uważają, że ilość alkoholu wystarczająca do wywołania niewielkiego zatrucia powoduje stymulację układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego. Jednakże inni autorzy (Lovell, Tintera 1951; Tintera 1966) sugerują, że alkohol powoduje zmniejszenie aktywności kory nadnerczy prawdopodobnie na drodze hamowania czynności płata gruczołowego przysadki i podwzgórza. Istnieje także pogląd, że alkohol wpływa na zaburzenie czynności kory nadnerczy (Margraf i wsp. 1967; Rutter 1968; Cronholm, Sjoval 1968). Z badań Merry i Marks (1971) wynika, że alkohol stymuluje czynność kory nadnerczy za pośrednictwem przysadki i podwzgórza. Celem przedstawionej pracy było prześledzenie wpływu przewlekłego zatrucia alkoholem na obraz mikroskopowo-elektronowy płata gruczołowego przysadki.

MATERIAŁ I METODY

Doświadczenia przeprowadzono na 12 szczurach, samcach, szczepu Wistar, w sposób podany szczegółowo w poprzedniej pracy (Gajkow-

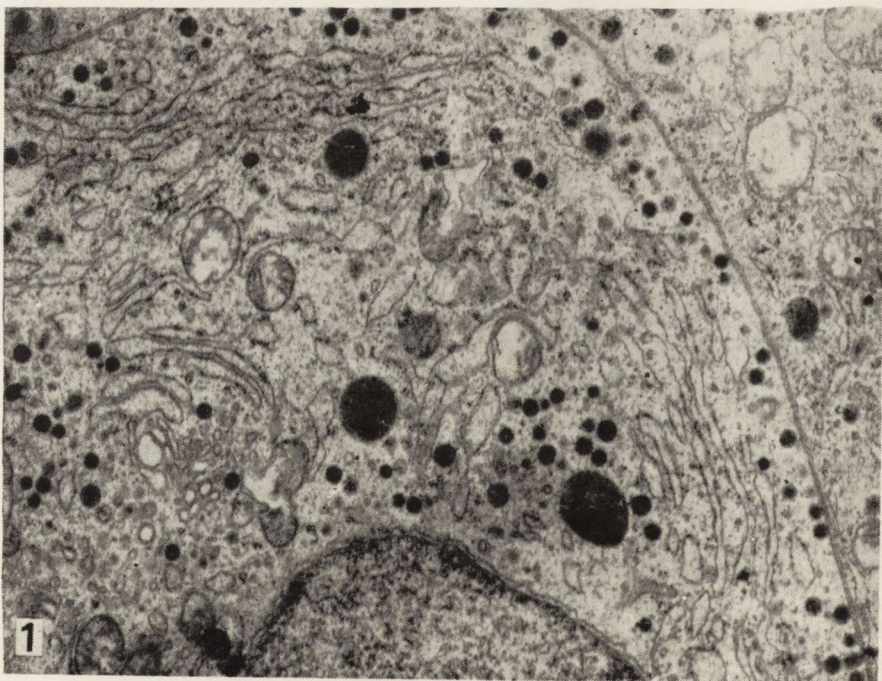
ska, Gajkowski 1980). Do badań morfologicznych w mikroskopie elektronowym pobrano wycinki z gruczołowego płata przysadki od zwierząt doświadczalnych i kontrolnych. Metodę opracowania materiału podano poprzednio.

WYNIKI

U szczurów przewlekle zatrutowanych alkoholem stwierdzono znaczne odchylenia od normy w budowie ultrastrukturalnej komórek wydzielających ACTH, STH, TSH i gonadotropiny.

Komórki wydzielające ACTH

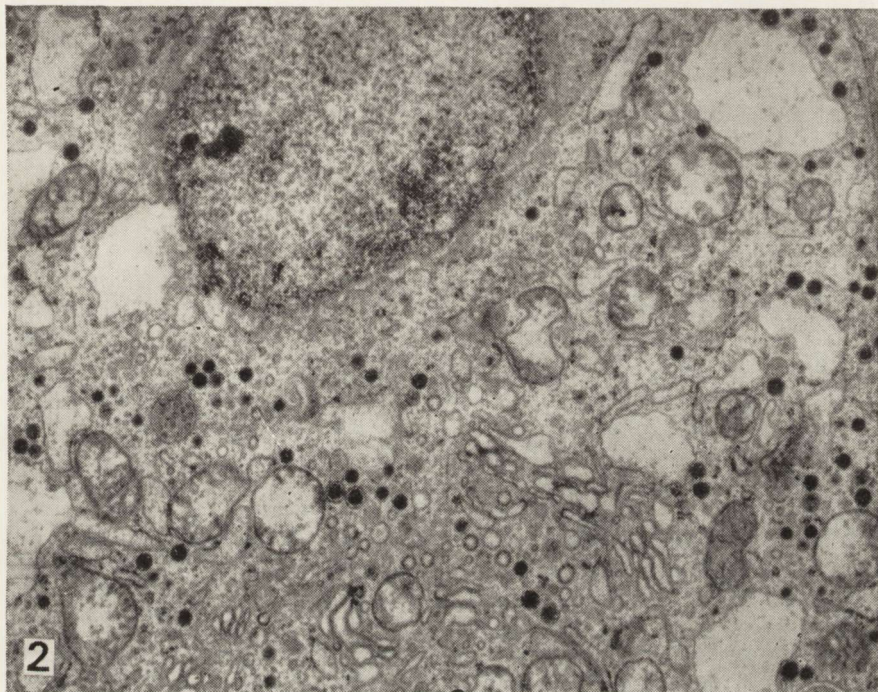
Komórki te u zwierząt kontrolnych mają zwykle kształty satelitarne o długich wypustkach skierowanych w stronę przynaczyniową. Jądra komórkowe są owalne, umieszczone centralnie, obfita szorstka siatka śródplazmatyczna składa się z długich, równoległych kanałów pokrytych rybosomami i zwykle układa się w obwodowych częściach komór-



Ryc. 1. Komórka wydzielająca ACTH. Kontrola. Charakterystyczny układ szorstkiej siatki śródplazmatycznej i ziarnistości sekrecyjnych w obwodowych częściach komórki. Pow. 11 850 \times .

Fig. 1. ACTH-secreting cell. Control. Characteristic pattern of rough endoplasmic reticulum and of secretory granules at the cell periphery. $\times 11 850$.

ki. Aparat Golgiego jest miernie rozwinięty, zlokalizowany przyjądro-wo, mitochondria owalne, z jasną macierzą i dość licznymi krótkimi grzebieniami. W cytoplazmie znajdują się pojedyncze lizosomy, a ziarnistości sekrecyjne o średnicy około 200 nm są ułożone zwykle wzdłuż błony komórkowej (ryc. 1).



Ryc. 2. Komórka wydzielająca ACTH. Zatrucie alkoholem. Poszerzone kanały szorstkiej siatki śródplazmatycznej oraz niektóre kanały aparatu Golgiego; ziarnistości sekrecyjne rozmieszczone nieregularnie w cytoplazmie. Poszerzenie przestrzeni między blaszkami otoczki jądrowej. Pow. 11 850 \times .

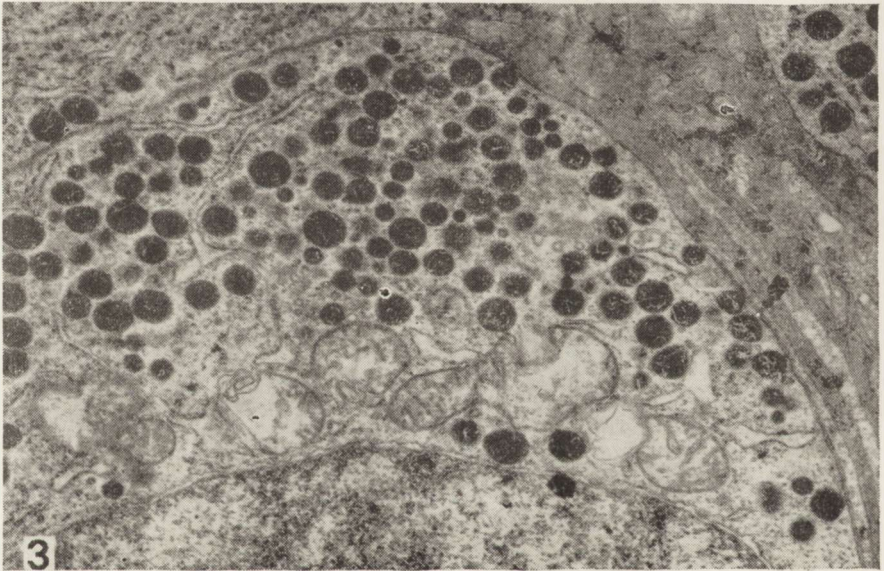
Fig. 2. ACTH-secreting cell. Ethanol intoxication. Channels of rough endoplasmic reticulum and some of Golgi apparatus are dilated; secretory granules irregularly distributed in the cytoplasm. Widening of perinuclear space of nuclear envelope. $\times 11\ 850$.

U zwierząt przewlekle zatrutowanych alkoholem stwierdzono zmiany zarówno w jądrze komórkowym jak i w strukturach cytoplazmatycznych. W jądrze obserwuje się poszerzenie przestrzeni pomiędzy dwoma blaszkami błony jądrowej. Zmieniony jest również charakterystyczny układ błon szorstkiej siatki śródplazmatycznej, której kanały są pęcherzykowato poszerzone i pokryte nielicznymi tylko rybosomami. Aparat Golgiego wykazuje znaczne poszerzenie kanałów, które są optycznie puste. Ziarnistości sekrecyjne są mniej liczne i nie układają się

na obwodzie, mitochondria są wielokształtne, o przejaśnionej macierzy i nielicznych grzebieniach (ryc. 2).

Komórki wydzielające STH

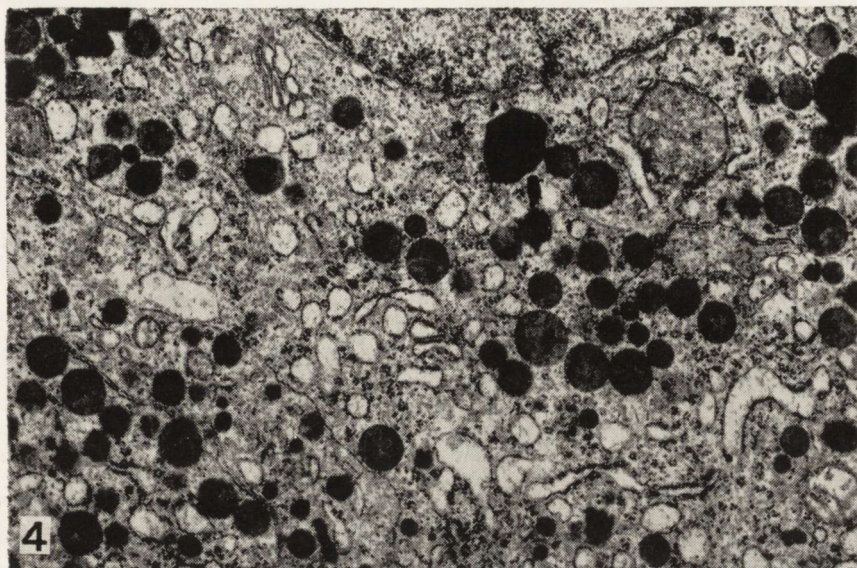
Komórki te u zwierząt kontrolnych leżą zwykle w pobliżu naczyń krwionośnych, są owalne, o bardzo dużym, centralnie położonym jądrze komórkowym, słabo rozwiniętej szorstkiej siatce śródplazmatycznej, złożonej z nielicznych wąskich i wydłużonych kanałów. Aparat Golgiego jest słabo rozwinięty. W cytoplazmie liczne mitochondria o jasnej macierzy i licznych poprzecznych grzebieniach, zwykle owalne lub wydłużone. Liczne są ziarnistości sekrecyjne, okrągłe, o dużej gęstości elektronowej i wymiarach około 400 nm (ryc. 3).



Ryc. 3. Komórka wydzielająca STH. Kontrola. Fragment dużego jądra komórkowego oraz cytoplazmy, w której występuje znaczna liczba ziarnistości sekrecyjnych oraz skąpa szorstka siatka śródplazmatyczna. Pow. 11 850 \times .

Fig. 3. STH-secreting cell. Control. Fragment of large nucleus and cytoplasm in which great number of secretory granules and scant rough endoplasmic reticulum are present. $\times 11 850$.

U zwierząt doświadczalnych, w komórkach wydzielających STH obserwowano poszerzenia pomiędzy dwoma blaszkami otoczki jądrowej oraz poszerzenia kanałów szorstkiej siatki śródplazmatycznej. Zwracała również uwagę zwiększona ilość struktur lizosomalnych, nieco zmniejszone mitochondria oraz mniejsze nagromadzenie ziarnistości sekrecyjnych w porównaniu z normą (ryc. 4).



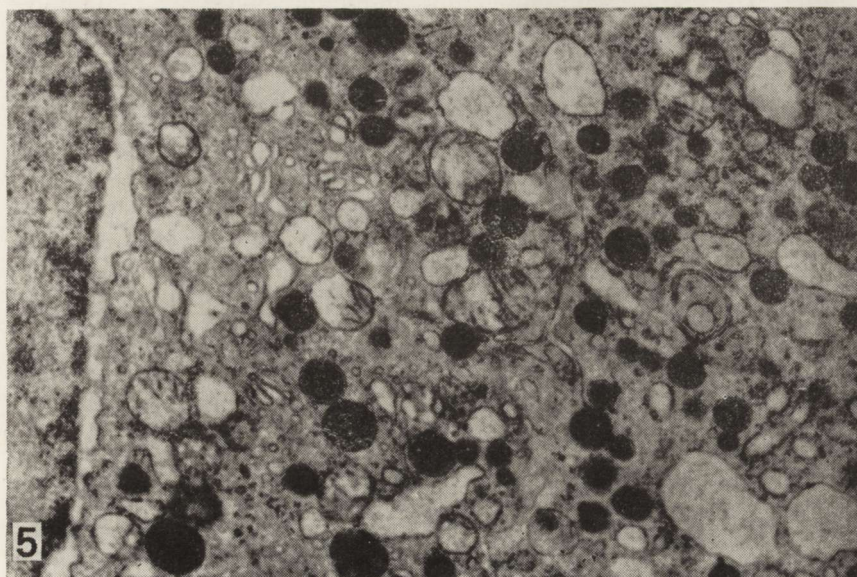
Ryc. 4. Komórka wydzielająca STH. Zatrucie alkoholem. We fragmencie cytoplazmy widoczne poszerzone kanały szorstkiej siatki śródplazmatycznej, zmniejszona liczba ziarnistości sekrecyjnych oraz struktury lizosomopodobne. Pow. 14 700 \times .

Fig. 4. STH-secreting cell. Ethanol intoxication. Visible fragment of cytoplasm presents dilatation of channels of rough endoplasmic reticulum, decreased number of secretory granules and lysosome-like structure. $\times 14\,700$.

Komórki wydzielające gonadotropiny

Komórki te u zwierząt kontrolnych znajdują się bezpośrednio w okolicy przynaczyniowej, mają duże, owalne lub okrągłe jądro, wykazujące poszerzenia pomiędzy otoczkami błony jądrowej. Szorstka siatka śródplazmatyczna, zbudowana z krótkich pęcherzykowatych kanałów, pokrytych rybosomami jest dość obfita. Aparat Golgiego zbudowany jest z nielicznych krótkich kanalików oraz pęcherzyków. Ziarnistości sekrecyjne są liczne, zwykle otoczone pojedynczą błoną i niektóre z nich mają elektronowo-gęsty środek. Wielkość waha się w granicach od 200 do 300 nm (ryc. 5).

U zwierząt zatrutowanych alkoholem komórki wydzielające gonadotropiny mają znacznie zmienioną szorstką siatkę śródplazmatyczną, z bardzo poszerzonymi i wypełnionymi drobnoziarnistą substancją kanałami. Ilość ziarnistości sekrecyjnych jest mała w porównaniu z normą, czasem spotyka się także pojedyncze struktury lizosomalne oraz małe, okrągłe mitochondria o ciemnej macierzy (ryc. 6).



Ryc. 5. Komórka wydzielająca gonadotropiny. Kontrola. W cytoplazmie komórki widoczna siatka śródplazmatyczna o budowie pęcherzykowej oraz duża liczba ziarnistości sekrecyjnych. Pow. 16 850 X.

Fig. 5. Gonadotropins-secreting cell. Control. In cellular cytoplasm vesicular rough endoplasmic reticulum and large number of secretory granules. $\times 16\ 850$.

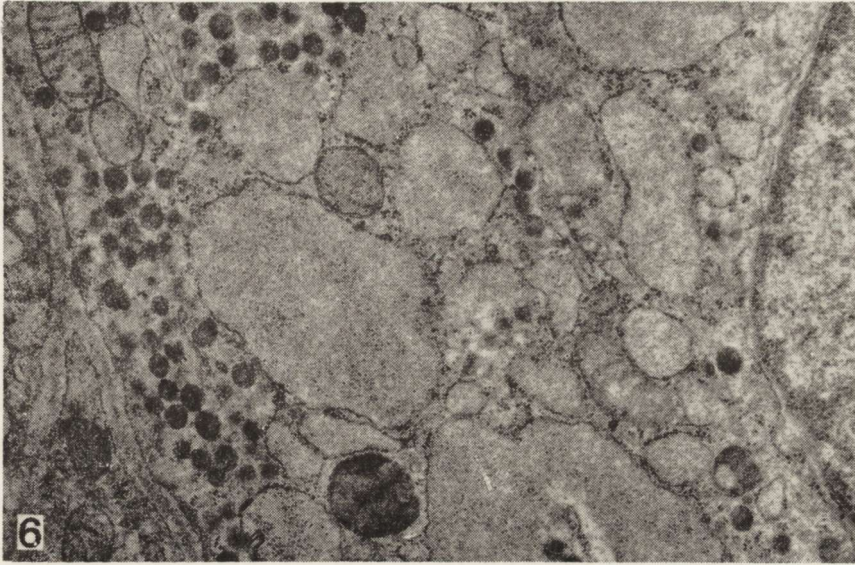
Komórki wydzielające TSH

U zwierząt kontrolnych komórki te mają siatkę śródplazmatyczną szorstką i gładką oraz aparat Golgiego dobrze rozwinięte, dużą ilość mitochondriów i ziarnistości sekrecyjnych wielkości ok. 140 nm (ryc. 7).

Komórki wydzielające TSH u zwierząt zatrutowanych alkoholem mają nieco zmienioną budowę ultrastrukturalną. Obserwuje się poszerzenia między blaszkami otoczki jądrowej oraz poszerzenie wszystkich kanałów siatki śródplazmatycznej szorstkiej i gładkiej. Ilość ziarnistości sekrecyjnych w tych komórkach jest niewielka w porównaniu z normą, mitochondria wykazują cechy obrzęku (ryc. 8).

OMÓWIENIE

Przewlekłe podawanie szczurom alkoholu etylowego powoduje powstanie zmian w ultrastrukturze niektórych komórek płata gruczołowego przysadki. Najwyraźniejsze zmiany obserwuje się w trzech, z pięciu opisywanych typów komórek wydzielniczych (Danielewicz-Kotowicz 1974). Obserwowane zmiany polegają na poszerzeniu przestrzeni pomiędzy blaszkami otoczki jądrowej, poszerzeniu kanałów szorstkiej

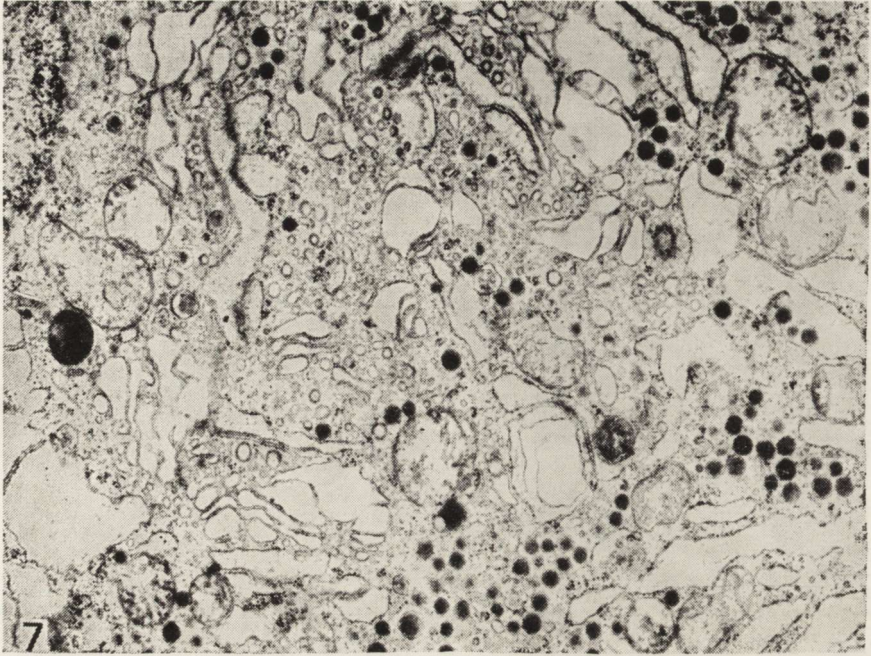


Ryc. 6. Komórka wydzielająca gonadotropiny. Zatrucie alkoholem. Szerokie przestrzenie wypełnione drobnoziarnistym materiałem o małej gęstości elektronowej są ograniczone przez błony szorstkiej siatki śródplazmatycznej. Pojedyncze lizosomy i ziarnistości sekrecyjne. Pow. 14 700 X.

Fig. 6. Gonadotropins-secreting cell. Ethanol intoxication. Wide spaces containing fine granular material of low electron density are limited by the membranes of rough endoplasmic reticulum. Singular lysosomes and secretory granules. X 14 700.

siatki śródplazmatycznej, zmniejszeniu ilości rybosomów oraz na uszkodzeniu mitochondriów, powstającym prawdopodobnie pod wpływem niedotlenienia i opisywanym przez innych autorów w mięśniu serca, wątrobie, komórkach zwoju szyjnego (Sulkin, Sulkin 1965) oraz w komórkach nerwowych i glejowych mózgu (Klatzo i wsp. 1970; Gajkowska, Borowicz 1976). Natomiast obrazy ultrastrukturalne aparatu Golgiego przemawiają za zmniejszeniem aktywności sekrecyjnej komórek płata gruczołowego przysadki, o czym może świadczyć nieco mniejsze niż w normie nagromadzenie ziarnistości sekrecyjnych. Częściowe zahamowanie syntezy ziarnistości sekrecyjnych spowodowane jest najprawdopodobniej toksycznym uszkodzeniem przez alkohol struktur wewnątrzkomórkowych.

Obecność dość dużej ilości lizosomów i struktur lizosomalnych w obrębie siatki śródplazmatycznej i w pobliżu aparatu Golgiego świadczy również o zmianach zwyrodnieniowych, zachodzących pod wpływem toksycznego działania alkoholu na komórki wydzielnicze. Arstila i Trump (1972) opisywali gromadzenie się podobnych struktur w strefie aparatu Golgiego po zatruciu etioniną.



Ryc. 7. Komórka wydzielająca TSH. Kontrola. Dobrze rozwinięta szorstka i gładka siatka śródplazmatyczna oraz aparat Golgiego. Ziarnistości sekrecyjne, mitochondria i struktury lizosomopodobne. Pow. 10 800 X.

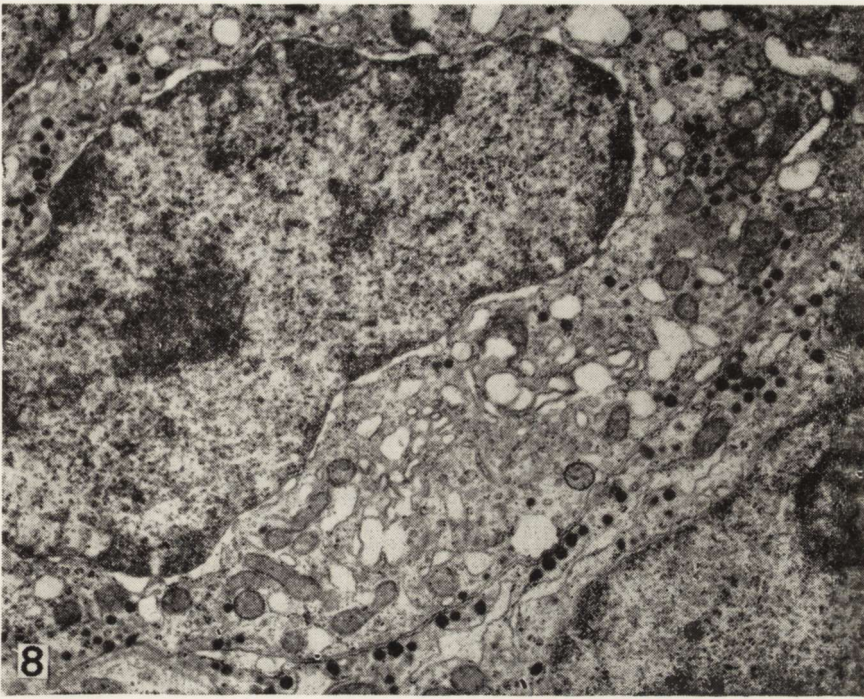
Fig. 7. TSH-secreting cell. Control. Rough and smooth endoplasmic reticulum and Golgi apparatus well developed. Secretory granules, mitochondria and lysosome-like structures. X 10 800.

Wyniki naszych badań, a także ostatnie dane z piśmiennictwa sugerują, że alkohol wywiera wpływ na układ podwzgórzowo-przysadkowy szczura, a szczególnie powoduje znaczne uszkodzenie osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadotropowej (Cicero, Badger 1977). Według tych autorów chroniczne podawanie alkoholu prowadzi do znacznych zaburzeń biosyntezy i wydzielania w komórkach sekrecyjnych.

WNIOSKI

1. Przewlekłe zatrucie szczurów alkoholem etylowym powoduje wystąpienie zmian w budowie niektórych struktur wewnątrzkomórkowych płata gruczołowego przysadki oraz zmniejszenie ilości ziarnistości sekrecyjnych w komórkach wydzielających ACTH, STH, TSH i gonadotropiny, co świadczy o obniżeniu ich aktywności sekrecyjnej.

2. Zaobserwowane zmiany ultrastrukturalne w komórkach sekrecyjnych polegają na występowaniu poszerzeń przestrzeni międzyblaszkowej otoczki jądrowej, poszerzeniu kanałów szorstkiej siatki śródplaz-



Ryc. 8. Komórka wydzielająca TSH. Zatrucie alkoholem. Kanaly szorstkiej i gładkiej siatki śródplazmatycznej poszerzone, liczba ziarnistości sekrecyjnych niewielka. Błazki otoczki jądrowej miejscami nieco poszerzone. Pow. 8400 X.
Fig. 8. TSH-secreting cell. Ethanol intoxication. The channels of rough and smooth endoplasmic reticulum dilated, small number of secretory granules. Some focal widening of perinuclear space. X 8400.

matycznej oraz występowaniu struktur lizosomalnych i mitochondriów z cechami obrzęku, co prawdopodobnie należy wiązać z bezpośrednim toksycznym działaniem alkoholu na badaną tkankę.

Б. Гайковска, К. Гайковски

УЛЬТРАСТРУКТУРА ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ КРЫСЫ В ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТИЛОВЫМ АЛКОГОЛЕМ

Резюме

После отравления крыс в течение 12 недель алкоголем в нейронах супраоптического и перивентрикулярного ядер наблюдали незначительное увеличение нейросекреторных зернистостей, а в волокнах нервной доли гипофиза — увеличенную нейросекрецию. Наблюдаемые ультраструктурные изменения можно связывать вероятнее всего с нарушением водно-электролитного метаболизма организма с одной стороны, с другой же стороны — с непосредственным токсическим влиянием алкоголя.

B. Gajkowska, K. Gajkowski

ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF RAT ADENOHYPHYSIS
IN CHRONIC ETHANOL INTOXICATION

Summary

Chronic ethanol intoxication is the cause of toxic damage to all types of cells of adenohypophysis. The intensity of changes varies depending on the cell type. Most evident are the alterations in the ACTH-, STH- and TSH-secreting cells as well as in the gonadotropins secreting cells. All types of cells exhibit morphological changes speaking for the decreased synthesis and diminished secretion of neurosecrete.

PIŚMIENICTWO

1. Arstila A. U., Trump B. F.: Ethionine induced alterations in the Golgi apparatus and in the endoplasmic reticulum. *Cell Pathol.* 1972, 4, 344—353.
2. Bellet S., Roman L., De Castro C., Herenva M.: Effect of acute ethanol intake on plasma 11-hydroxycorticosteroid levels. *Metabolism* 1970, 19, 664—671.
3. Cicero T. J., Badger T. M.: Effects of alcohol on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the male rat. *J. Pharmacol. Exp. Therap.* 1977, 201, 427—438.
4. Cronholm T., Sjoval J.: Effect of ethanol on the concentrations of solvolyzable plasma steroids. *Biochem. Biophys. Acta* 1968, 152, 233—236.
5. Danielewicz-Kotowicz A.: Zmiany mikroskopowo-elektronowe w przysadce szczura po adenalektomii oraz po podaniu ACTH. I. Płat gruczołowy przysadki. *Neuropat. Pol.* 1974, 12, 345—356.
6. Gajkowska B., Borowicz J.: Electron microscopic observations of the supra-optic and paraventricular nuclei of rat brain in chronic morphine poisoning and after drug withdrawal. *Neuropat. Pol.* 1976, 14, 363—373.
7. Gajkowska B., Gajkowski K.: Ultrastruktura układu podwzgórzowo-przysadkowego mózgu szczura w przewlekłym zatruciu alkoholem etylowym. *Neuropat. Pol.* 1980, 3, 447—459.
8. Klatzo J., Farkas-Bargeton E., Guth L., Miquel J., Olson Y.: Some morphological and biochemical aspects of abnormal glycogen accumulation in the glia. IV. Intern. Congr. Neuropath. Masson, Paris 1970, 351—365.
9. Jenkins J. S., Connolly J.: Adrenocortical response to ethanol in man. *Brit. Med. J.* 1968, 2, 804—811.
10. Lovell H. W., Tintera J. W.: Hypoadrenocorticism in alcohol and drug addiction. *Geriatrics* 1951, 6, 1—18.
11. Margraf H. W., Moyer C. A., Ashford L. E., Lavalley L. W.: Adrenocortical function in alcoholics. *J. Surg. Res.* 1967, 7, 55—59.
12. Merry J., Marks V.: Effect of alcohol, barbiturate and diazepam on hypothalamic pituitary adrenal function in chronic alcoholics. *Lancet* 1972, 2, 990—991.
13. Rutter L. F.: Endocrine disorders and dermatoglyphies in alcoholism. *J. Alcohol.* 1968, 3, 51—59.

14. Stokes P. E.: Metabolic changes induced by alcohol. W: *Biology of Alcoholism*. Red. B. Kissin, H. Begleiter, Plenum Press, N. York 1971, 7, 397—421.
15. Sulkin N. M., Sulkin D. F.: An electron microscopic study of the effects of chronic hypoxia on cardiac muscle, hepatic and autonomic ganglion cells. *Lab. Invest.* 1965, 14, 1523—1529.
16. Tintera J. W.: Stabilizing homeostasis in the recovered alcoholics through endocrine therapy: evaluation of the hypoglycemia factor. *J. Amer. Geriat. Soc.* 1966, 14, 126—129.

Adres autorów: Pracownia Ultrastruktury Układu Nerwowego CMDiK PAN,
ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

EUGENIA TARNOWSKA-DZIDUSZKO, JERZY ŁAZAROWICZ

ROZLANE USZKODZENIE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO
W PRZEBIEGU GOŚĆCA PRZEWLEKLE POSTĘPUJĄCEGO
POWIKŁANE KRWOTOKIEM MÓZGOWYM
PO CYSTERNOGRAFII RADIOIZOTOPOWEJ

Zakład Neuropatologii Instytutu Psychoneurologicznego

Kierownik: prof. dr J. Dymecki

Klinika Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego Instytutu Psychoneurologicznego

Kierownik: prof. dr H. Nielubowiczowa

Cysternografia radioizotopowa uważana jest w klinice za zabieg względnie bezpieczny, jednakże w pewnych zespołach chorobowych może prowokować wystąpienie powikłań. Występują one głównie w przypadkach chorób uszkadzających układ naczyniowy mózgu, które nie dają się wykryć dostępnymi metodami diagnostycznymi. Do chorób ogólnoustrojowych, w których tego typu zmiany, aczkolwiek rzadko, mogą występować należy m.in. gościec przewlekle postępujący (GPP).

Przedstawiany przypadek wydaje się interesujący z uwagi na obecność niezwyklego typu reakcji ze strony ośrodkowego układu nerwowego w GPP oraz rzadki typ powikłań po cysternografii izotopowej w postaci krwotoku mózgowego.

OPIS PRZYPADKU

U chorej W.Z., lat 58, leczonej od 22 lat z powodu GPP m.in. korekcyjnymi zabiegami operacyjnymi, na 3 lata przed zgonem rozwinął się wolno postępujący zespół psychoorganiczny, wystąpiły napady skroniowe z wybitnie zaznaczonym komponentem wegetatywnym głównie w postaci zlewnych potów i duszności. W ostatnim roku choroby obserwowano 3 duże napady padaczkowe rozpoczynające się od lewostronnych drgawek typu jacksonowskiego. Chora przebywała w Klinice Chorób Naczyniowych Układu Nerwowego I.P. przez okres 100 dni.

W stanie somatycznym stwierdzono znaczne zniekształcenie stawów śródrečno-paliczkowych dłoni i stóp ograniczające ruchy. Ciśnienie krwi

utrzymywało się zawsze na niskim poziomie w granicach 110/70, tony serca były głuche, zwłaszcza nad koniuszkiem serca. W stanie neurologicznym utrzymywał się dyskretny lewostronny zespół połowicy z niestałym objawem Babińskiego. W stanie psychicznym dominowało spowolnienie, znaczne osłabienie pamięci i trudności w koncentracji uwagi. Okresowo pojawiała się echolalia, perseweracja, parafazje werbalne, znaczne zaburzenia świadomości, splątanie. Chora skarżyła się na bóle głowy, bóle stawowe, duszność, okresowo zdradzała duży niepokój psychoruchowy. Stale obserwowano ciepłość ciała podwyższoną do 38°C, lub stany podgorączkowe. W trakcie badań diagnostycznych, bezpośrednio po izotopowym badaniu przestrzeni płynowych mózgu wystąpił u chorej silny ból głowy, ciepota ciała podwyższyła się do 38°C, a po 12 godzinach od podania izotopu chora straciła przytomność. Wystąpił stan odmóżdzeniowy, a po 36 godzinach zgon.

Badania dodatkowe: OB 50 do 76, w osadzie płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono dwukrotnie 8 monocytów. Badanie elektrokardiograficzne wykazało zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego. Elektroforeza białek surowicy krwi poza wzmożeniem beta₁ i beta₂ globulin do 12,75% nie wykazywała odchyień od normy. EEG: uogólnione zmiany napadowe na tle zwolnionej czynności podstawowej. Arteriografia prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej jak i dwukrotne badania scyntygraficzne mózgu nie wykazały odchyień od normy. Cysternografię wykonano podając dokanałowo J¹³¹ w połączeniu z albuminą w dawce 96 μCi. Stwierdzono ogniskowe zaleganie izotopu w prawej okolicy ciemieniowej.

W rozważaniach diagnostycznych po wykluczeniu procesu rozrostowego wysunięto koncepcję powiązania obserwowanego zespołu psychoorganicznego oraz napadów padaczkowych, głównie skroniowych, z GPP uważając, że przyczyną toczącego się procesu chorobowego mogłoby być reumatoidalne uszkodzenie układu naczyniowego OUN.

W sekcji ogólnej stwierdzono: *Myocardiofibrosis. Pyelonephritis chronica bilateralis. Ulcus chronicum callosum bulbi duodeni. Steatosis et degeneratio vacuolaris hepatis.*

Badaniem makroskopowym mózgu stwierdzono obrzęk mózgu z objawami wkliniwania, ognisko krwotoczne niszczące korę i istotę białą płata czołowego i ciemieniowego oraz boczne części zwojów podstawy przebijające się do przestrzeni podpajęczynówkowej (ryc. 1), oraz wtórne krwotoki do pnia mózgu (ryc. 2).

Do badania mikroskopowego pobrano duże skrawki z obu półkul mózgu, mózdzku i pnia mózgu. Barwienia: fiolet krezyłu, HE, PAS, met. van Gieson, Spielmeijera, Kanzler-Arendta i Bielschowsky'ego.



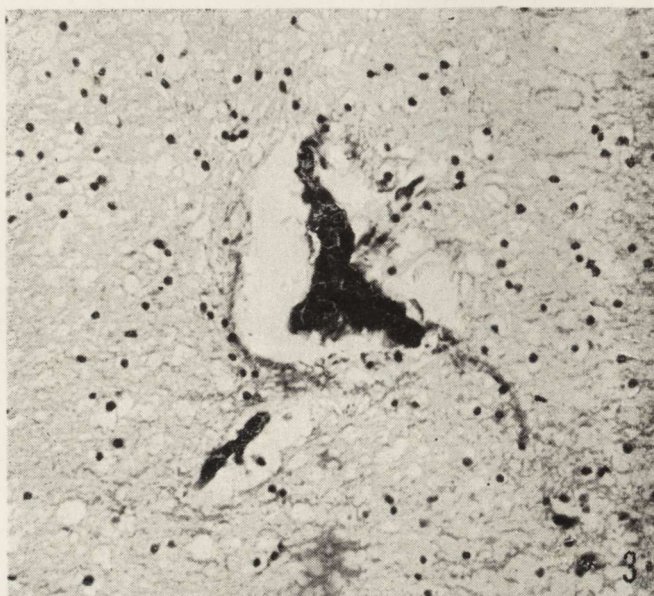
Ryc. 1. Krwotok w lewej półkuli mózgu. Obrzęk mózgu.
 Fig. 1. Hemorrhage in the left cerebral hemisphere. Brain edema.



Ryc. 2. Wtórne krwotoki w śródmózgowiu.
 Fig. 2. Secondary hemorrhages in midbrain.

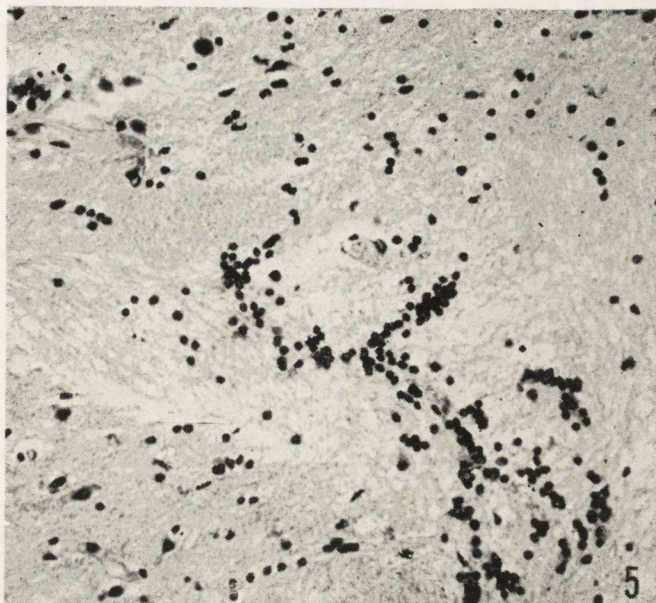
W obrazie mikroskopowym mózgu na czoło zmian chorobowych wysuwa się rozlane uszkodzenie naczyń śródmiażdżowych mózgu oraz obecność nacieku zapalnego w oponach. Poza obrzękiem śródbłonnków, odcinkowym rozwarstwieniem ścian większych tętnic stwierdzono włók-

nikowate nekrotyzujące zwyrodnienie włókniczek i tętniczek opon, kory i istoty białej (ryc. 3, 4). Struktura tkanki wokół naczyń była rozluźniona, zgębczała, często obserwowano drobne jamki, jednorzędowe



Ryc. 3, 4. Włóknikowate, nekrotyzujące zwyrodnienie włókniczek i tętniczek mózgu. Rozluźnienie struktury tkanki okołonacyniowej. PAS. Pow. 200 \times .

Fig. 3, 4. Fibrinoid, necrotizing degeneration of cerebral capillaries and arterioles. Rarefaction of perivascular tissue. PAS. $\times 200$.

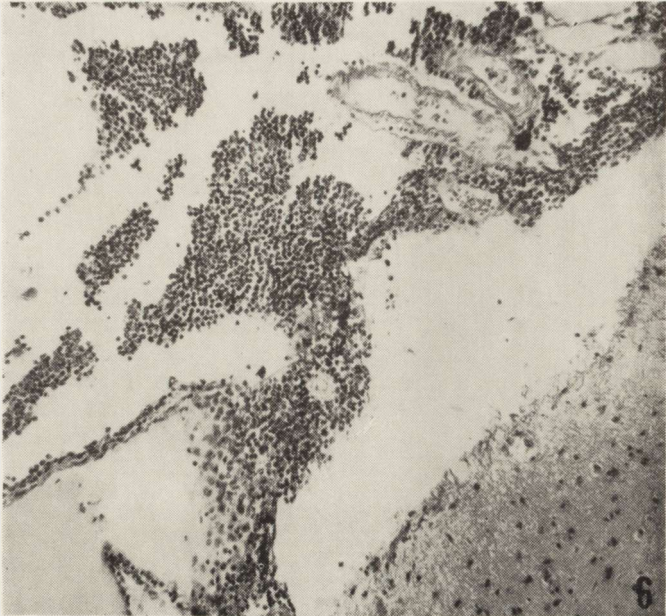


Ryc. 5. Obrzeżenie naczyń komórkami jednojądrzastymi. H-E. Pow. 200 ×.
 Fig. 5. Perivascular rim of mononuclear cells. H-E. × 200.

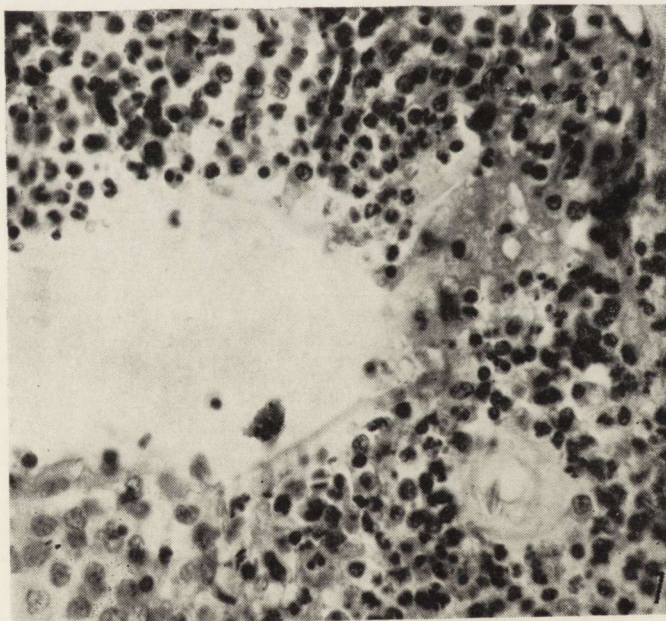
obrzeżenia naczyń komórkami jednojądrzastymi (ryc. 5) oraz rozplem grudkowy mikrogleju. W oponach mózgu, obok wynaczynionej krwi, obecne były nacieki złożone z limfocytów, komórek plazmatycznych, makrofagów i leukocytów (ryc. 6, 7). W korze mózgu zwłaszcza amonalnej i ciemieniowej, oraz w podkorowych strukturach szarych stwierdzono liczne opustoszenia komórek nerwowych doprowadzające w korze do zaburzenia jej struktury warstwowej. Zachowane komórki wykazywały często zmiany o typie schorzenia ischemicznego i przewlekłego. Ilość mikrogleju uległa wzmożeniu zwłaszcza w pniu mózgu. Liczne były kłęбки naczyniowe. Wokół ogniska krwotocznego w półkuli mózgu obecny był niewielki odczyn leukocytarny. Ogniska krwotoczne w pniu mózgu były bezodczynowe.

OMÓWIENIE

Dominujące w przedstawionym przypadku rozlane uszkodzenie układu naczyniowego, manifestujące się wzmożoną przepuszczalnością ścian naczyniowych, włóknikowatym, nekrotyzującym zwyrodnieniem włósniczek i tętniczek występującym zarówno w oponach, w korze, jak i w istocie białej, obok obecności nacieku zapalnego o przewlekłym charakterze w oponach oraz pobudzenie mikrogleju w większości struk-



Ryc. 6. Naciek zapalny w oponach. H-E. Pow. 100 \times .
 Fig. 6. Inflammatory infiltration of meninges. H-E. \times 100.



Ryc. 7. Komórki jednojądrzaste i leukocyty w nacieku zapalnym. H-E. Pow. 400 \times .
 Fig. 7. Mononuclear cells and leukocytes in inflammatory infiltration. H-E. \times 400.

tur OUN, pozwala na rozpoznanie choroby reumatycznej mózgu (Bruetsch 1942, 1971). W jej przebiegu doszło do wtórnego uszkodzenia OUN pod postacią hipoksyjnych i niedokrwienych uszkodzeń komórek nerwowych oraz selektywnej martwicy w strukturach szarych, a także procesów zanikowych. W końcowej fazie choroby wystąpił rozległy krwotok półkulowy. Gwałtownie rozwijający się w przebiegu krwotoku obrzęk doprowadził w krótkim czasie do wtórnych krwotoków do pnia mózgu, co znalazło wyraz w obrazie klinicznym w szybko rozwijającym się zespole odmóżdzeniowym.

W przedstawionym przypadku nad reakcją zapalną dominują objawy encefalopatii reumatycznej. Nacieków typu granulomatycznego charakterystycznych dla reumatycznego zapalenia mózgu nie znaleziono. Z piśmiennictwa wiadomo, że włóknikowate, nekrotyzujące zwyrodnienie włóściczek i tętnic występuje nie tylko w przebiegu gorączki reumatycznej, ale również w chronicznych i subklinicznych postaciach choroby (Bruetsch 1944; Benda 1948; Bruetsch, Williams 1963; Osetowska 1974). Może również w sposób izolowany występować w ośrodkowym układzie nerwowym bez zajęcia naczyń serca czy nerek (Sacks 1925, 1926; Benda 1948), albo łączyć się ze zmianami naczyń w tkance okołostawowej w GPP (Glahn, Pappenheimer 1926; Morrison 1948). Autorzy licznych doniesień i opracowań podkreślają częstsze zajęcie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu choroby reumatycznej niż wynika to z rozpoznań klinicznych.

Trudnym do rozstrzygnięcia zagadnieniem jest ustalenie związku między wystąpieniem krwotoku mózgowego a izotopowym badaniem przestrzeni płynowych. Cysternografia izotopowa, jak wynika z przeglądu piśmiennictwa (Front 1971; Front i wsp. 1972; Di Chiro 1973; Brookeman, Morin 1975; Welch i wsp. 1975) i doświadczeń neuroradiologów, raczej nie pociąga za sobą tego typu powikłań. W pracach doświadczalnych (Wagner i wsp. 1970), obserwowano jedynie przemijający niedowład lub bezwład tylnych kończyn u psów, a w badaniach diagnostycznych u ludzi opisywano krótkotrwałe aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ustępujące bez leczenia (Detmer, Blacker 1963; Nicol 1967). Chora nasza w trakcie pobytu w klinice miała wykonywaną zarówno arteriografię, jak i dwukrotnie scyntyografię — bez powikłań, aczkolwiek przez cały czas pobytu gorączkowała i nasilały się u niej objawy duszności. Wprowadzenie do przestrzeni płynowych izotopu J^{131} powiązanego z białkiem, w dawce 96 μ Ci (zawierającego około 3 mg albumin) mogło doprowadzić do powstania nieprawidłowych połączeń białkowych i na drodze hiperergii, wobec istnienia już rozlanego uszkodzenia drobnych tętniczek i włóściczek, mogło nasilić istnie-

jący proces chorobowy, spowodować pęknięcie martwiczo zmienionej ściany naczyniowej i wyzwolić krwotok mózgowy prowadzący do śmierci chorej.

E. Tarnowska-Dziduszko, E. Łazarowicz

РАЗЛИТОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В СЛУЧАЕ ХРОНИЧЕСКИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО РЕВМАТИЗМА,
ОСЛОЖНЕННОЕ МОЗГОВОЙ ГЕМОРАГИЕЙ ПОСЛЕ РАДИОИЗОТОПНОЙ
ЦИСТЕРНОГРАФИИ

Резюме

В представленном случае был обнаружен необыкновенный тип реакции ц.н.с. в хронически прогрессирующем ревматизме (ХПР), а также редкий вид осложнений после радиоизотопного исследования жидкостных пространств в виде мозговой геморагии.

У больной 58 лет, леченной от 22 лет из-за ХПР, за последние 3 года жизни развился психоорганический синдром с приступами из височной доли и легким левосторонним симптомом. После радиоизотопной цистернографии выступило состояние децеребрации, ведущее к смерти.

Макроскопическое исследование мозга обнаружило геморрагические очаги в левом полушарии мозга и в стволе мозга.

В микроскопическом исследовании обнаруживались обобщенные тяжелые повреждения внутритканевых сосудов в виде фиброзновидной, некротизирующей дегенерации стенки артериол и капилляров, а также значительная диффузия микроглии в белом веществе и в стволе мозга. В оболочках наблюдался хронический воспалительный экссудат.

В работе обсуждается патогенез обнаруженных изменений в аспекте хронически прогрессирующего ревматизма и осложнений, связанных с радиоизотопной цистернографией.

E. Tarnowska-Dziduszko, J. Łazarowicz

DIFFUSE DAMAGE TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN PROGRESSIVE
RHEUMATOID ARTHRITIS COMPLICATED BY CEREBRAL HEMORRHAGE
AFTER RADIOISOTOPE CISTERNOGRAPHY

Summary

Presented case reveals unusual reaction of central nervous system in the course of progressive rheumatoid arthritis and cerebral hemorrhage as a rare complication after radioisotope investigation of cerebro-spinal fluid spaces. Female, 58 years old which was treated for 22 years for progressive rheumatoid arthritis developed during last 3 years of life a psychoorganic syndrome with temporal epilepsy and slight left sided hemiparesis. After radioisotope cisternography appeared decerebration followed by death. On autopsy the hemorrhagic foci were found in left cerebral hemisphere and in the brain stem. Histological

finding was generalized severe damage to interstitial vessels diagnosed as fibrinotic, necrotizing degeneration of capillary and arteriolar wall, significant proliferation of microglia in the white matter and brain stem. Chronic inflammatory infiltrates were present in leptomeninges.

Pathogenesis of findings in connection with progressive rheumatoid arthritis and complications due to cisternography is discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. Benda C. E.: Chronic rheumatic encephalitis. *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chic.) 1948, 59, 262—263.
2. Brookeman V. A., Morin R. L.: Dosimetry of several DTPA. *Radiopharmaceuticals in cisternography.* *J. Nucl. Med.* 1972, 16, 1172—1182.
3. Bruetsch W. L.: Rheumatic endarteritis of cerebral vessels: sequel of rheumatic fever. *Trans. Am. Neurol. Ass.* 1942, 68, 17—25.
4. Bruetsch W. L.: Late cerebral sequelae of rheumatic fever. *Arch. Int. Med.* 1944, 73, 472—476.
5. Bruetsch W. L., Williams C. L.: Rheumatic arteritis in the brain and other organs. Scientific Exhibit, American Medical Association, Atlantic City, June 16—20, 1963.
6. Bruetsch W. L.: Rheumatic vascular disease of the brain and other organs. W: *Pathology of the nervous system.* Red. J. Minckler, Mc Graw-Hill, New York 1971, 1436—1449.
7. Detmer D. E., Blacker H. M.: A case of aseptic meningitis secondary to intrathecal injection of J-131 human serum albumin. *Neurology* 1965, 15, 642—643.
8. Di Chiro G.: Cisternography: from early tribulations to a useful diagnostic procedure. *Hopkins Med. J.* 1973, 133, 1—15.
9. Front D.: Scintiscisternography and scintiventriculography. Thesis. University of Groningen 1971.
10. Front D., Beks J. W. F., Georganas Ch. I., Beekhuis H., Penning L.: Abnormal patterns of cerebrospinal fluid flow and absorption after head injuries, diagnosis by isotope cisternography. *Neuroradiology* 1972, 4, 6—13.
11. Glahn, Pappenheimer: Specific lesions of peripheral blood vessels in rheumatism. *Amer. J. Path.* 1926, 2, 235—240.
12. Morrison R.: Chronic rheumatic encephalitis. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1948, 59, 263—264.
13. Nicol C. F.: A second case of aseptic meningitis following isotope cisternography using J¹³¹ human serum albumin. *Neurology* 1967, 17, 199—200.
14. Osetowska E.: Reumatyczne zapalenie mózgu. W: *Neuropatologia zapaleń mózgu wirusowych i alergicznych.* PZWL, Warszawa 1974, 139—158.
15. Sacks B.: cyt. za Bruetschem 1971, 6 poz. piśm.
16. Wagner H. N., Hosain F., Land F. H., Som P.: A new radiopharmaceutical for cisternography: chelated Ytterbium 169. *Radiology* 1970, 95, 121—125.
17. Welch D. M., Coleman R. E., Siegel B. A.: Cisternographic imaging patterns: effects of partial extra-arachnoid radiopharmaceutical injection and post-injection CSF leakage. *J. Nucl. Med.* 1975, 16, 267—269.

Adres autorów: Instytut Psychoneurologiczny, Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa

ANDRZEJ LOESCH

BADANIA MIKROSKOPOWO-ELEKTRONOWE
AKSONÓW PŁATA NERWOWEGO PRZYSADKI SZCZURA
Z ZASTOSOWANIEM REAKCJI Z KWASEM TANINOWYM

Pracownia Ultrastruktury Układu Nerwowego Centrum Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej PAN

Kierownik Pracowni: prof. dr J. W. Borowicz

Aksony sekrecyjne płata nerwowego przysadki ssaków są miejscem magazynowania i wydzielania wazopresyny i oksytocyny — hormonów syntetyzowanych w neuronach jądra nadwzrokowego i przykomorowego podwzgórza. Na podstawie pomiarów aktywności wazopresyny i oksytocyny we frakcjach izolowanych z homogenatów płata nerwowego przysadki stwierdzono, że hormony te przechowywane są w oddzielnych ziarnistościach neurosekrecyjnych, które jednakże mają podobną wielkość i gęstość elektronową (Hope, Dean 1968). Fakt ten jest przyczyną, że identyfikacja ziarnistości wazopresyno- i oksytocynoergicznych w materiale przygotowanym do obserwacji w mikroskopie elektronowym w sposób standardowy, nie jest możliwa. W oparciu o badania cytochemiczne i immunocytochemiczne stwierdzono, że zarówno wazopresyna jak i oksytocyna występują w obrębie jądra nadwzrokowego i przykomorowego, lecz synteza poszczególnych neurohormonów odbywa się w różnych neuronach, a ich przechowywanie i transport do płata nerwowego przysadki w oddzielnych ziarnistościach neurosekrecyjnych i oddzielnych aksonach (Rodriguez 1971; Tasso i wsp. 1976; Choy, Watkins 1977; Vandesande, Dierickx 1979).

Proces uwalniania tych neurohormonów z aksonalnych zakończeń neuronów sekrecyjnych nie jest jeszcze dobrze poznany. Przypuszcza się, że między innymi, wewnątrzkomórkowe bodźce wydzielnicze natury cholinoergicznej (Abrahams i wsp. 1957; Koelle, Geesey 1961) mają wpływ na wydzielanie neurohormonów drogą egzocytozy (Boudier 1974). Według Gerschenfelda i wsp. (1960) acetylocholina związana jest z mikro-

pęcherzykami występującymi obok ziarnistości neurosekrecyjnych w przynaczyniowych zakończeniach aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki, a uwalniana z tych pęcherzyków może pobudzać wydzielanie neurohormonów z tych samych zakończeń aksonalnych.

Do wyjaśnienia zjawisk związanych z czynnością neurosekrecyjną przyczyniają się między innymi badania z zastosowaniem metod umożliwiających różnicową ocenę niektórych elementów cytoplazmatycznych. W niniejszej pracy dokonano obserwacji strukturalnych cech aksonów sekrecyjnych płata nerwowego przysadki po utrwaleniu tkanki roztworem kwasu taninowego.

MATERIAŁ I METODY

Badania wykonano na 5 szczurach, samicach szczepu Wistar, z hodowli losowej. Zwierzęta dekapitowano i pobierano płat nerwowy przysadki. Do badań w mikroskopie elektronowym tkankę utrwalano imer-syjnie w 2% roztworze kwasu taninowego w 4% aldehydzie glutarowym (w 0,05 M buforze fosforanowym Milloniga o pH 7,4), przy pH roztworu 6,2. Utrwalanie przeprowadzano w temp. 4°C przez 3 godz., a następnie dotrwalało 2% OsO₄ (w 0,05 M buforze Milloniga o pH 7,4) przez 1 godz. w temp. 4°C. Po utrwaleniu tkankę odwadniano we wzrastającym gradiencie stężeń etanolu i zatapiano w Eponie 812. Badania uzupełniające wykonano z zastosowaniem metody cynkowo-jodowo-osmowej (ZIO) według Kawana i wsp. (1969) oraz w oparciu o konwencjonalne utrwalanie tkanki (2% aldehyd glutarowy w 0,05 M buforze fosforanowym o pH 7,4 przez 2 godz. w temp. 4°C oraz 1% OsO₄ w 0,05 M buforze fosforanowym o pH 7,4 przez 2 godz. w temp. 4°C). We wszystkich metodach ultracienkie skrawki kontrastowano octanem uranylu i cytrynianem ołowiu (Reynolds 1963), a następnie oglądano i fotografowano w mikroskopie elektronowym JEM-7A.

WYNIKI

Płat nerwowy przysadki utrwalony konwencjonalnie roztworem aldehydu glutarowego charakteryzuje się obecnością aksonów sekrecyjnych, zawierających ziarnistości neurosekrecyjne o podobnej wielkości i gęstości elektronowej (ryc. 1). Ponadto w aksonach sekrecyjnych obserwuje się morfologicznie jednorodne mikropęcherzyki (ryc. 2).

Zastosowana metoda ZIO uwidacznia precypitat reakcji ZIO w obrębie mikropęcherzyków występujących obok ziarnistości neurosekrecyjnych w aksonach (ryc. 3, 4). Rozmieszczenie mikropęcherzyków na przebiegu aksonu jest zmienne — są one równomiernie rozproszone wśród ziarnistości neurosekrecyjnych lub tworzą duże skupienia w postaci gron (Loesch 1979a, d).

Utrwalenie tkanki kwasem taninowym w aldehydzie glutarowym pozwoliło na wyróżnienie dwóch typów aksonów, A_1 i A_2 (ryc. 5), na podstawie gęstości elektronowej ziarnistości neurosekrecyjnych oraz stopnia impregnacji błony mikropecherzyków. Na rycinie 6 przedstawiono fragment aksonu typu A_1 , w którym występują ziarnistości neurosekrecyjne podobne do siebie pod względem gęstości elektronowej. Natomiast rycina 7 przedstawia fragment aksonu typu A_2 , w którym widoczne są dwa rodzaje ziarnistości neurosekrecyjnych, różniących się gęstością elektronową. Jednocześnie ziarnistości te różnią się pod względem gęstości od ziarnistości neurosekrecyjnych, występujących w aksonie typu A_1 , a błona niektórych ziarnistości jasnych wykazuje wyraźną impregnację (ryc. 7). Różnice pomiędzy tymi dwoma typami aksonów dotyczą również błony mikropecherzyków, które są wyraźniej widoczne w aksonie A_2 w porównaniu z typem A_1 . Oba opisane typy aksonów uczestniczą w tworzeniu połączeń synaptoidalnych z pituicytami (ryc. 8).

Obok powszechnie występujących aksonów typu A_1 i A_2 spotyka się pojedyncze włókna nerwowe, które w odróżnieniu od obu wymienionych typów mają jaśniejszą aksoplazmę, mniejszą ilość ziarnistości neurosekrecyjnych oraz większą ilość ziaren glikogenu (ryc. 9). Jednocześnie odnosi się wrażenie, że pod względem cech morfologicznych ziarnistości neurosekrecyjnych oraz mikropecherzyków wykazują one podobieństwo do aksonów opisanych jako typ A_1 . Stwierdzono także, że kwas taninowy oddziałuje na aksoplazmę i błonę komórkową pituicytów (ryc. 6, 7). Komponent neurotubul, występujący w aksonach jest wyraźniej widoczny niż po konwencjonalnym utrwaleniu, szczególnie na przekroju poprzecznym aksonu typu A_2 (ryc. 10). Jednocześnie

Ryc. 1. W aksonach ziarnistości neurosekrecyjne (sg) i neurotubule (nt); bm — błona podstawna. Utrw. konwencjonalne. Pow. 30 000 \times .

Fig. 1. Neurosecretory granules (sg) and neurotubules (nt) within the axons; bm — basement membrane. Glutaraldehyde fixation. $\times 30\ 000$.

Ryc. 2. W zakończeniu aksonu skupienie mikropecherzyków (mv); gl — ziarna glikogenu, m — mitochondria, bm — błona podstawna. Utrw. konwencjonalne. Pow. 30 000 \times .

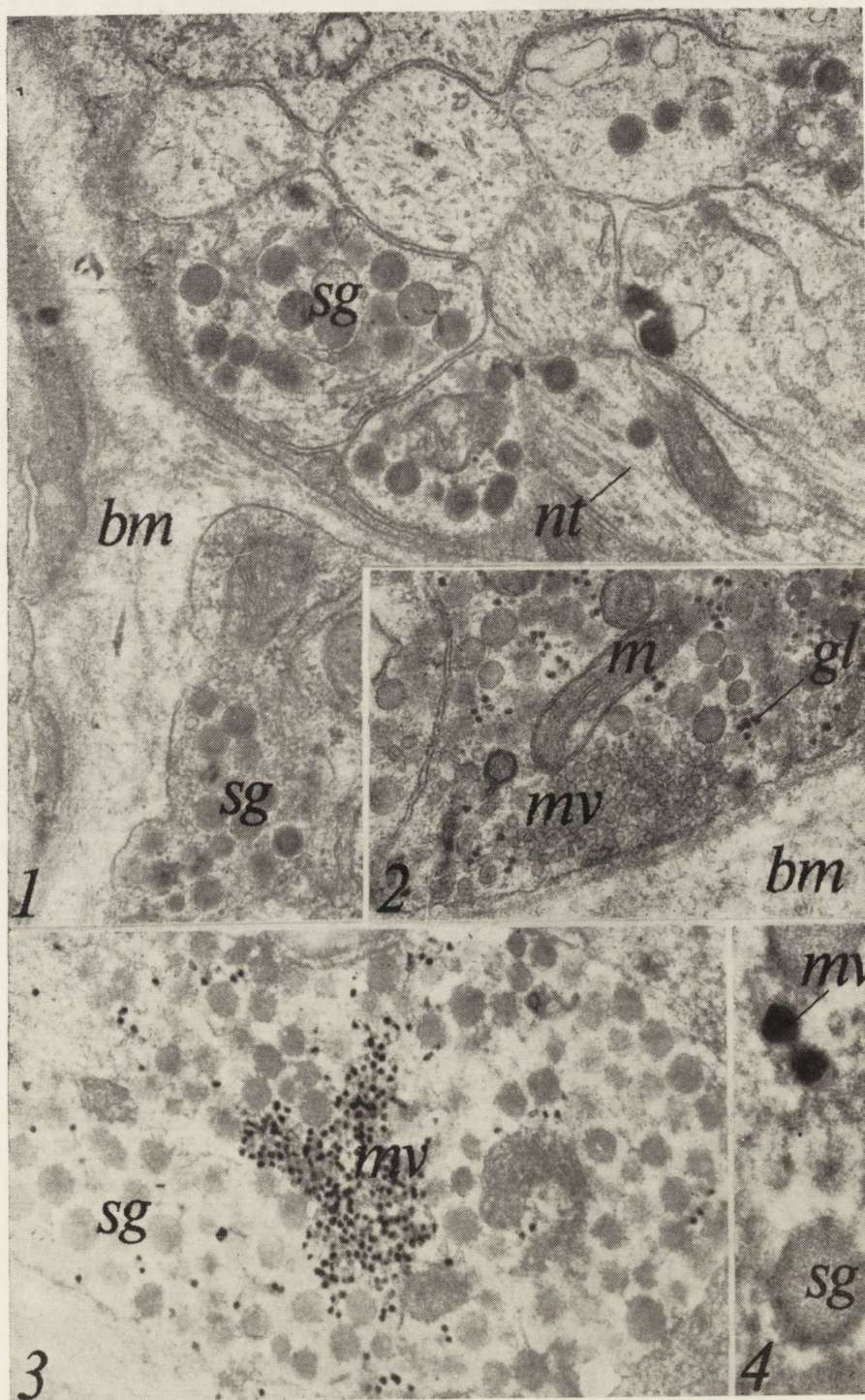
Fig. 2. Clusters of microvesicles (mv) within the axon terminal; gl — glycogen, m — mitochondrion, bm — basement membrane. Glutaraldehyde fixation. $\times 30\ 000$.

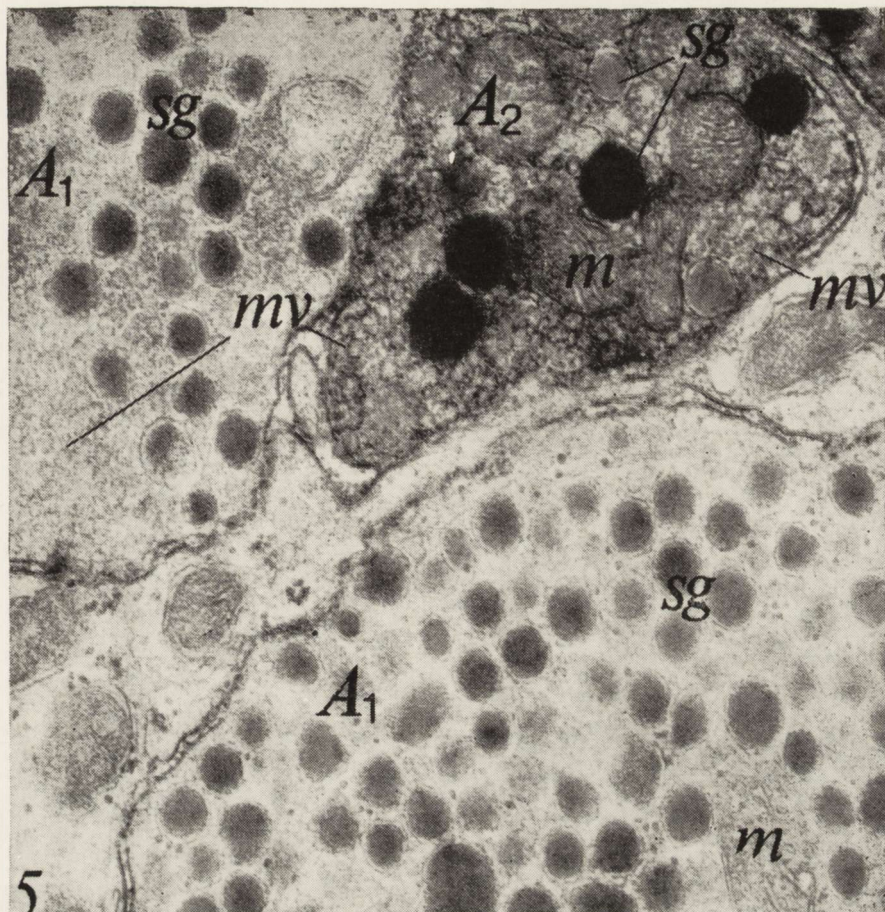
Ryc. 3. Skupienie wybarwionych mikropecherzyków (mv) wśród ziarnistości neurosekrecyjnych (sg). Metoda ZIO. Pow. 30 000 \times .

Fig. 3. Clusters of ZIO-positive microvesicles (mv) among neurosecretory granules (sg). ZIO impregnation. $\times 30\ 000$.

Ryc. 4. Fragment aksonu z ZIO-dodatnimi mikropecherzykami (mv); sg — ziarnistości neurosekrecyjne. Metoda ZIO. Pow. 111 000 \times .

Fig. 4. Fragment of the axon containing ZIO-positive microvesicles (mv); sg — neurosecretory granules. ZIO impregnation. $\times 111\ 000$.





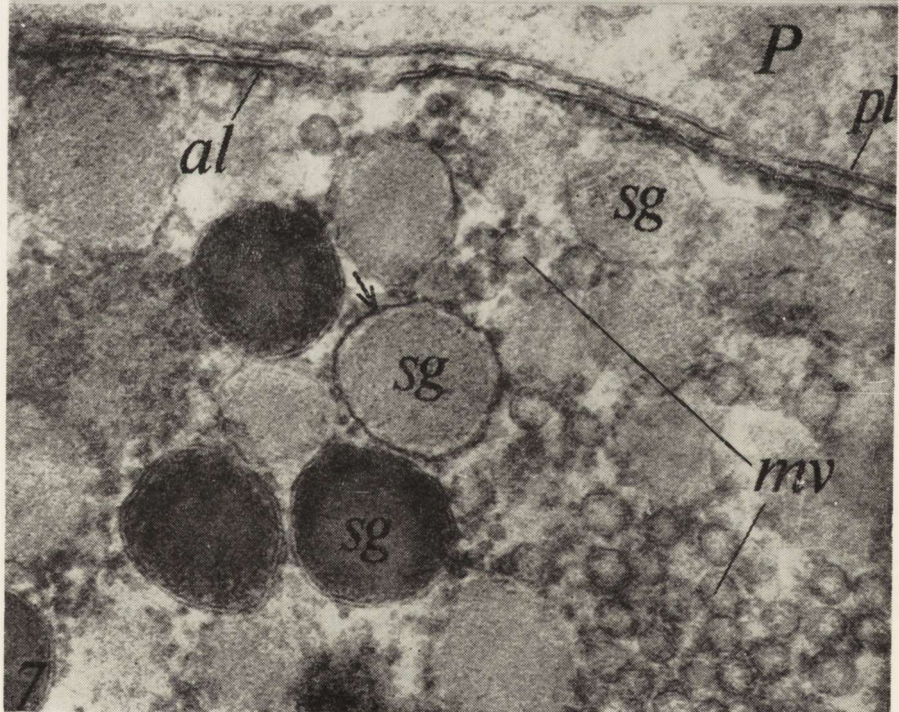
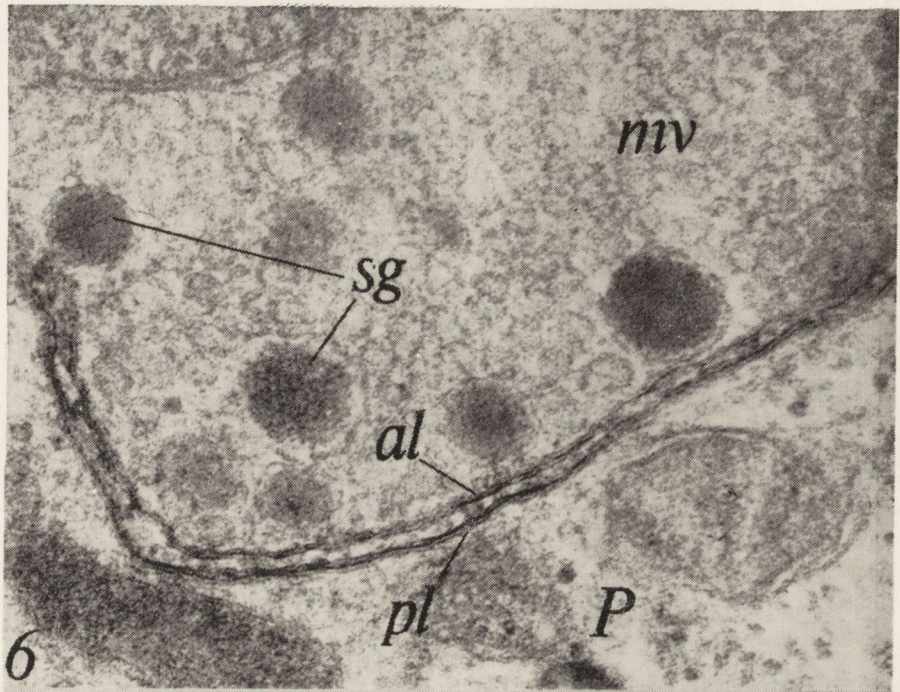
Ryc. 5. Aksony sekrecyjne typu A_1 i A_2 ; w aksonie A_2 dwa rodzaje ziarnistości neurosekrecyjnych (sg) różniące się gęstością elektronową; mv — mikropęcherzyki, m — mitochondria. Utrw. kwasem taniowym. Pow. 54 000 \times .

Fig. 5. A_1 and A_2 types of secretory axons; in A_2 type a presence of neurosecretory granules (sg) differing in electron density; mv — microvesicles, m — mitochondrium. Tannic acid fixation. \times 54 000.

nie, zarówno w aksonach typu A_1 (ryc. 11) jak i A_2 (ryc. 10) intensywność impregnacji neurotubul i błon mikropęcherzyków jest zbliżona.

OMÓWIENIE

Utrwalenie płata nerwowego przysadki kwasem taniowym w roztworze aldehydu glutarowego pozwoliło na uwidocznienie dwóch zasadniczych typów aksonów, różniących się zarówno pod względem rodzaju ziarnistości neurosekrecyjnych jak i mikropęcherzyków. Podczas gdy każdemu z dwóch typów aksonów odpowiada jeden określo-



ny rodzaj mikropęcherzyków, to w aksonie typu A_1 występuje jeden rodzaj ziarnistości neurosekrecyjnych, natomiast w aksonie typu A_2 spotyka się dwa rodzaje różniące się pod względem stopnia osmofilności. W obu typach aksonów obficie występują neurotubule, przy czym w aksonie typu A_2 mają one większą gęstość elektronową.

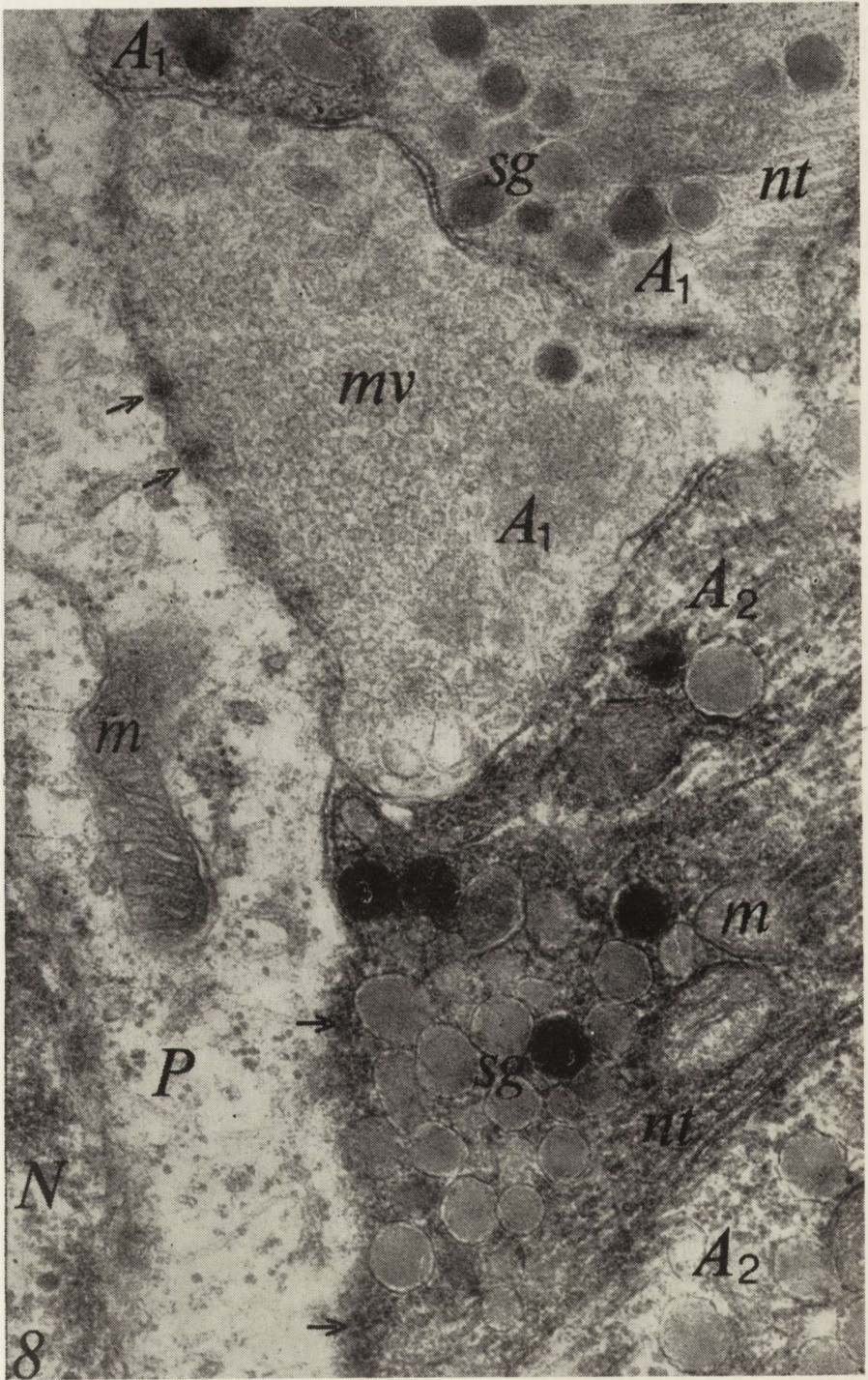
Badania biochemiczne Hellera i Lederisa (1961) nad izolowanymi frakcjami subkomórkowymi oraz Bindlera i wsp. (1967) nad wyizolowanymi aksonami z płata nerwowego przysadki, stały się podstawą poglądu, zgodnie z którym wazopresyna i oksytocyna przechowywane są w oddzielnych ziarnistościach neurosekrecyjnych i odrębnych aksonach. Choć pogląd ten jest powszechnie uznany, trudno jest jednak przeprowadzić badania morfologiczne, umożliwiające identyfikację ziarnistości i aksonów sekrecyjnych pod względem ich związku z określonym rodzajem hormonu. Tasso i wsp. (1976) uważają, że taka identyfikacja jest możliwa na poziomie mikroskopu elektronowego, poprzez wykrywanie glikoproteidów związanych z ziarnistościami neurosekrecyjnymi metodą PA-TCH-SP (Thiéry 1967), w której substratem jest kwas nadjodowy, tiokarbohydrazd i *argentum proteïnicum*, metodą PA-CA-SM (Rambourg 1969), w której substratem jest kwas nadjodowy, kwas chromowy i metenamina srebra oraz metodą żelazocyjankowo-potasowo-osmową (Dworak i wsp. 1972). Za pomocą tych metod Tasso i wsp. (1976) wykazali u szczura (Sprague-Dawley) dwa rodzaje aksonów: aksony charakteryzujące się wybarwionymi przez produkt reakcji ziarnistościami oraz aksony zawierające ziarnistości niereaktywne, to znaczy o mniejszej gęstości elektronowej. Stwierdzili oni, że w obrębie aksonów reagujących dodatkowo występuje również pewna ilość niereaktywnych ziarnistości neurosekrecyjnych, charakteryzujących się ponadto występowaniem jasnej przestrzeni między błoną ziarnistości a gęstym rdze-

Ryc. 6. Fragment aksonu typu A_1 z jednorodnymi pod względem gęstości ziarnistościami neurosekrecyjnymi (sg) oraz mikropęcherzykami (mv); wybarwiona aksolemma (al) i błona pituicyta (pl); P — fragment pituicyta. Utrw. kwasem taninowym. Pow. 111 000 \times .

Fig. 6. Fragment of the type A_1 axon containing neurosecretory granules (sg) of uniform electron density and microvesicles (mv); axolemma (al) and the membrane of pituicyte (pl) are impregnated; P — fragment of pituicyte. Tannic acid fixation. $\times 111\ 000$.

Ryc. 7. Fragment aksonu typu A_2 z ziarnistościami neurosekrecyjnymi (sg) jasnymi i osmofilnymi; błona niektórych ziarnistości jasnych impregnowana produktem reakcji (strzałka); wyraźnie widoczne mikropęcherzyki (mv); al — zabarwiona aksolemma, pl — błona pituicyta, P — fragment pituicyta. Utrw. kwasem taninowym. Pow. 111 000 \times .

Fig. 7. Fragment of the type A_2 axon containing the osmophilic and low electron density neurosecretory granules (sg); the membrane of some of the low density granules is impregnated (arrow); impregnated axolemma (al) and the membrane of pituicyte (pl); P — fragment of pituicyte. Tannic acid fixation. $\times 111\ 000$.





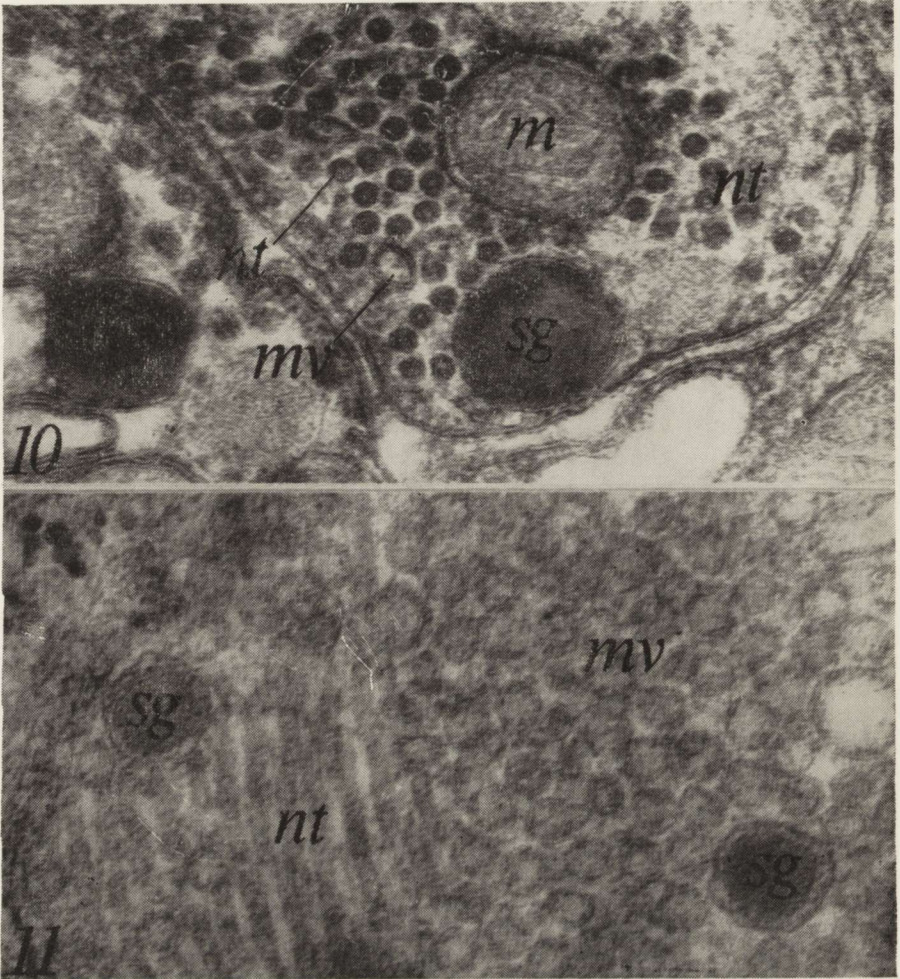
Ryc. 9. Wśród aksonów typu A₁ i A₂ włókno nerwowe z jasną aksoplazmą; sg — ziarnistości neurosekrecyjne, mv — skupienie mikropecherzyków, cv — pecherzyki oplaszczone, gl — ziarna glikogenu, ls — struktura lamelarna. Utrw. kwasem tanninowym. Pow. 30 000 X.

Fig. 9. Nerve fiber with light axoplasm among the A₁ and A₂ axons; sg — neurosecretory granules, mv — clusters of microvesicles, cv — coated vesicles, gl — glycogen, ls — lamellar structure. Tannic acid fixation. X 30 000.

niem. Równocześnie na podstawie ujemnej reakcji w aksonach szczura odmiany Brattleboro (z zespołem moczówki prostej, uwarunkowanej wrodzonym brakiem syntezy wazopresyny), wnioskuje się, że u zdrowego szczura dodatni wynik reakcji cytochemicznej wynika z obecności wazopresyny w aksonach. Autorzy ci sugerują, że stopień reaktywności i obserwowane różnice morfologiczne zależą od glikoproteidowego składu ziarnistości neurosekrecyjnych. Podobny efekt reakcji, po zastosowaniu tych samych metod, opisano również w obrębie perikariu neuronów sekrecyjnych jądra nadwzrokowego i przykomorowego

Ryc. 8. Połączenia synaptoidalne (strzałki) aksonów typu A₁ i A₂ z pituicytem (P); sg — ziarnistości neurosekrecyjne, mv — mikropecherzyki, nt — neurotubule, m — mitochondria, N — jądro. Utrw. kwasem tanninowym. Pow. 54 000 X.

Fig. 8. Synaptoid terminals (arrows) of the axons of type A₁ and A₂ on pituicyte (P); sg — neurosecretory granules, mv — microvesicles, nt — neurotubules, m — mitochondrion, N — nucleus. Tannic acid fixation. X 54 000.



Ryc. 10. Przekrój poprzeczny przez akson typu A₂; nt — neurotubule, mv — mikropęcherzyki, sg — ziarnistości neurosekrecyjne, m — mitochondria. Utrw. kwasem taninowym. Pow. 111 000 X.

Fig. 10. Cross-section of the A₂ axon; nt — neurotubules, mv — microvesicles, sg — neurosecretory granules, m — mitochondrion. Tannic acid fixation. × 111 000.

Ryc. 11. Na przekroju podłużnym aksonu typu A₁ widoczne neurotubule (nt), mikropęcherzyki (mv) i ziarnistości neurosekrecyjne (sg). Utrw. kwasem taninowym. Pow. 111 000 X.

Fig. 11. Longitudinal section of the A₁ axon; nt — neurotubules, mv — microvesicles, sg — neurosecretory granules. Tannic acid fixation. × 111 000.

szczura (Tasso i wsp. 1977). Zjawisko zróżnicowania ziarnistości neurosekrecyjnych obserwowano także po zastosowaniu metody cynkowo-jodowo-osmowej u szczura w stanie odwodnienia (Loesch 1979c). Przedstawione w niniejszej pracy wyniki, uzyskane w oparciu o reakcję

z kwasem taninowym potwierdzają zatem spostrzeżenia dokonane w oparciu o badania morfologiczne, dotyczące niejednolitej natury, zarówno ziarnistości, jak i aksonów sekrecyjnych. Według Futaesaku i wsp. (1972) kwas taninowy reaguje między innymi z niektórymi białkami i kompleksami białkowymi, alkaloidami oraz z niektórymi jonami mineralnymi. Jednocześnie stwierdzili oni, że do grupy substancji nie reagujących z kwasem taninowym należy m.in. oksytocyna. Na podstawie powyższych wyników nie można więc jednoznacznie ustalić czy dodatnia reakcja w obrębie ziarnistości neurosekrecyjnych związana jest z obecnością specyficznego neurohormonu, czy też innego komponentu chemicznego.

Wyniki badań własnych wskazują ponadto, że w każdym typie aksonu występują mikropęcherzyki i neurotubule. Livingston (1977) na podstawie badań z zastosowaniem kwasu taninowego wskazuje, że neurotubule w aksonach płata nerwowego przysadki szczura są strukturalnie jednorodne, to znaczy składają się z 13 protofilamentów. Pod względem tej cechy podobne są zatem do mikrotubul opisanych w innych komórkach i tkankach po zastosowaniu tej samej metody (Tinley 1973). Jednocześnie Livingston stwierdził możliwość związku mikropęcherzyków z neurotubulami. W niniejszej pracy zwrócono uwagę na podobieństwo neurotubul i mikropęcherzyków pod względem intensywności impregnacji w odpowiednich typach aksonów. Poglądy dotyczące pochodzenia mikropęcherzyków w aksonach sekrecyjnych nie są jednolite. Badania Vollratha (1970), z zastosowaniem metod konwencjonalnych, wskazują na to, że mogą one powstawać zarówno z aksolemmy w procesie mikropinocytozy, jak i przez pączkowanie z fragmentów neurotubul. Związek strukturalny mikropęcherzyków z neurotubulami stwierdzono również w oparciu o zastosowanie metody ZIO u szczurów (Loesch 1979b). W oparciu o technikę albuminową Gray (1975) wykazał ściśle powiązanie strukturalne pęcherzyków synaptycznych z mikrotubulami i gładką siatką śródplazmatyczną, w cholinoergicznym zakończeniu nerwowym. Z drugiej jednak strony przypuszcza się, że mikropęcherzyki powstają w obrębie perikarionu neuronów sekrecyjnych i są transportowane do zakończeń aksonów w płacie nerwowym przysadki (Loesch 1979d). Według De Robertisa (1964) mikropęcherzyki spełniają tę samą rolę co cholinoergiczne pęcherzyki synaptyczne. Ruffer i Dreifuss (1970) jako pierwsi stwierdzili, że mikropęcherzyki obecne w zakończeniach aksonów sekrecyjnych w płacie nerwowym przysadki szczura reagują dodatnio z mieszaniną ZIO. Podobny efekt tej reakcji stwierdzono także w różnych typach pęcherzyków synaptycznych, w tym również w obrębie pęcherzyków występujących w cholinoergicznym zakończeniu nerwowym (Akert, Sandri 1968). Zaobser-

wowany fakt zróżnicowania mikropęcherzyków pod względem intensywności impregnacji po reakcji z kwasem taninowym w dwóch typach aksonów (A_1 i A_2) mogłby wskazywać na ich zróżnicowanie chemiczne. Według Björklunda (1968) istnieje możliwość, że nie tylko mechanizmy cholinoergiczne, ale także adrenoergiczne i monoaminoergiczne mogą uczestniczyć w procesie uwalniania wazopresyny i oksytocyny z aksonów płata nerwowego przysadki. Chociaż problem ten w dalszym ciągu pozostaje otwarty, wydaje się, że zastosowanie kwasu taniowego jako jednego ze składników utrwalacza w różnych modelach doświadczalnych może przyczynić się do bardziej precyzyjnej analizy poszczególnych typów aksonów.

А. Леш

МИКРОСКОПИЧЕСКИ-ЭЛЕКТРОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АКСОНОВ
НЕРВНОЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕАКЦИИ
С ТАНИНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Резюме

Секреционные аксоны нервной доли гипофиза крысы исследовали с применением для фиксации таниновой кислоты и конвенциональной фиксации глутаровым альдегидом и методом ЗИО. На основании реакции с таниновой кислотой были выделены два основных типа аксонов. Первый тип (A_1) характеризуется наличием неактивных нейросекреторных зернистостей. Второй тип (A_2) содержит реактивные нейросекреционные зернистости с большой электронной плотностью и определенным количеством ясных зернистостей, мембрана которых часто импрегнирована продуктом реакции. Одновременно была обнаружена дифференцирована реакция мембраны микропузырьков в каждом из двух типов аксонов. Результаты представленных исследований указывают на то, что реакция с таниновой кислотой позволяет выявить морфологические различия между исследованными элементами, которых нельзя наблюдать применяя конвенциональную фиксацию ткани.

A. Loesch

AN ELECTRON-MICROSCOPIC STUDY OF THE AXONS
IN THE NEUROHYPOPHYSIS OF THE RAT AFTER TANNIC ACID FIXATION

Summary

The secretory axons of neurohypophysis in the rat have been investigated after tannic acid fixation, as well as after the conventional fixation with glutaraldehyde and the ZIO impregnation. On the basis of the reaction with tannic acid the two types of axons were distinguished. The A_1 type of an axon is characterized by a presence of the neurosecretory granules which do not react with

the tannic acid that is, remain the same as after the conventional glutaraldehyde treatment. The A₂ type reveals a presence of neurosecretory granules of the high electron density and reacting with tannic acid, as well as certain amount of the granules of the low electron density, whose membrane is sometimes impregnated with the product of reaction. At the same time it was revealed that each of the two distinguished categories of axons contains different type of microvesicles. Tannic acid reaction facilitates detecting some morphological differences between some neuronal elements which could not be revealed by means of conventional methods.

PIŚMIENNICTWO

1. Abrahams V. C., Koelle G. B.: Histochemical demonstration of cholinesterases in the hypothalamus of the dog. *J. Physiol. (London)* 1957, 139, 134—144.
2. Akert K., Sandri C.: An electron-microscopic study of zinc-iodide-osmium impregnation of neurons. I. Staining of synaptic vesicles at cholinergic junctions. *Brain Res.* 1968, 7, 268—295.
3. Bindler E., La Bella F. S., Sanwal M.: Isolated nerve endings (neurosecretosomes) from the posterior pituitary. Partial separation of vasopressin and oxytocin and the isolation of microvesicles. *J. Cell Biol.* 1967, 34, 185—205.
4. Björklund A.: Monoamine-containing fibres in the pituitary neuro-intermediate lobe of the pig and rat. *Z. Zellforsch.* 1968, 89, 573—589.
5. Boudier J. L.: Cytophysiologie de l'excrétion dans la posthypophyse du rat. Étude ultrastructurale après stimulation in vivo. *J. Neural. Transm.* 1974, 35, 53—82.
6. Choy V. J., Watkins W. B.: Immunocytochemical study of the hypothalamo-neurohypophysial system. II. Distribution of neurophysin, vasopressin and oxytocin in the normal and osmotically stimulated rat. *Cell Tiss. Res.* 1977, 180, 167—490.
7. De Robertis E. P.: Histophysiology of synapses and neurosecretion. Pergamon Press, Oxford, London, Edinburgh, New York, Paris, Frankfurt 1964.
8. Dvorak A. M., Hammond M. E., Dvorak H. F., Karnovsky M. J.: Loss of cell surface material from peritoneal exsudate with lymphocyte inhibition of macrophage migration from capillary tubes. *Lab. Invest.* 1972, 27, 561—574.
9. Futaesaku Y., Mizuhira V., Nakamura H.: A new fixation method using tannic acid for electron microscopy and some observations of biological specimens. *J. Histochem. Cytochem.* 1972, 20, 155—156.
10. Gerschenfeld H. M., Tramezzani J., De Robertis E.: Ultrastructure and function in neurohypophysis of the toad. *Endocrinology* 1960, 66, 741—762.
11. Gray E. G.: Presynaptic microtubules and their association with synaptic vesicles. *Proc. Roy. Soc. B.* 1975, 190, 360—372.
12. Heller H., Lederis K.: Density gradient centrifugation of hormone-containing subcellular granules from rabbit neurohypophysis. *J. Physiol. (London)* 1961, 158, 27—29.
13. Hope D. B., Dean R. C.: Neurosecretory granules of the posterior pituitary. W: Biological Council. The interaction of drugs and subcellular components in animals cells. Red. P. N. Campbell. J. A. Churchill, London 1968, 305—332.

14. Kawana E., Akert K., Sandri C.: Zinc-iodide-osmium tetroxide impregnation of nerve terminals in the spinal cord. *Brain Res.* 1969, 16, 325—331.
15. Koelle G. B., Geesey C. N.: Localization of acetylcholinesterase in the neurohypophysis and its functional implications. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1961, 106, 625—626.
16. Livingston A.: Microtubules in the neurosecretory neurons of the posterior pituitary of the rat. *Cell Tiss. Res.* 1977, 180, 253—261.
17. Loesch A.: The zinc-iodide-osmium technique in studies of the neurosecretory system in rats. *Acta Med. Pol.* 1979a, 20, 29—30.
18. Loesch A.: Concerning the origin of synaptic vesicles in the neurosecretory system of the rat: ZIO-study. *Acta Med. Pol.* 1979b, 20, 425—426.
19. Loesch A.: The ultrastructure of neuropil of the hypothalamic supraoptic and paraventricular nuclei and of the neurohypophysis of dehydrated rats: ZIO-impregnation. *Acta Med. Pol.* 1979c, 20, 427—428.
20. Loesch A.: An ultrastructural study of the axons in the neurosecretory system of the rat. *Acta Med. Pol.* 1979d, 20, 427—428.
21. Rambourg A., Douglas W. W., Leblond C. P.: Detection of complex carbohydrates in the Golgi apparatus of rat cells. *J. Cell Biol.* 1969, 40, 393—414.
22. Reynolds E. S.: The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* 1963, 17, 208—212.
23. Rodriguez E. M.: Subcellular organization and function in endocrine tissue. W: Memorial of Society of Endocrinology. Red. H. Heller, K. Lederis, Cambridge University Press, 1971, 19, 263—292.
24. Rufener C., Dreifuss J. J.: Selective zinc iodide-osmium tetroxide impregnation of synaptoid vesicles in the rat neurohypophysis. *Brain Res.* 1970, 22, 402—402.
25. Tasso F., Picard D., Dreifuss J. J.: Ultrastructural identification of granules containing oxytocin and vasopressin. *Nature* 1976, 260, 621—622.
26. Tasso F., Rua S., Picard D.: Cytochemical duality of neurosecretory material in the hypothalamo-posthypophysial system of the rat as related to hormonal content. *Cell Tiss. Res.* 1977, 180, 11—29.
27. Thiéry J. P.: Mise en évidence des polysaccharides sur coupes fines en microscopie électronique. *J. Microsc.* 1967, 6, 987—1018.
28. Tinley L. G., Bryan J., Bush D. J., Fujiwara K., Mooseker M. S., Murphy D. B., Snyder D. H.: Microtubules, evidence for 13 protofilaments. *J. Cell Biol.* 1973, 59, 267—275.
29. Vandesande F., Dierickx K.: The activated hypothalamic magnocellular neurosecretory system and the one neuron — one neurohypophysial hormone concept. *Cell Tiss. Res.* 1979, 200, 29—33.
30. Vollrath L.: The origin of „synaptic” vesicles in neurosecretory axons. W: Aspects of Neuroendocrinology. Red. W. Bargmann, B. Scharrer, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1970, 173—176.

Adres autora: Pracownia Ultrastruktury Układu Nerwowego CMDiK PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa

WSPOMNIENIE O DR MED. MIROŚLAWIE OWSIANOWSKIM

Jesteśmy w pełni świadomi faktu, że śmierć jest nieunikniona. Jednak śmierć osoby bliskiej, kolegi — przyjaciela, pobudza zawsze do refleksji i rodzi pytania — czy musiał umrzeć, czy właśnie teraz, czy nie przedwcześnie, czy nie mógł żyć dłużej. Czy śmierć ta była naprawdę nieunikniona?

Refleksje takie na pewno nasuwa niedawna, przedwczesna śmierć dr. med. Mirosława Owsianowskiego.



Mirosław Owsianowski urodził się 4 maja 1932 r. w Środzie Wlkp. i tam też ukończył szkołę średnią, uzyskując w roku 1950 świadectwo dojrzałości. W latach 1951—1957 studiował na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Poznaniu, otrzymując dyplom lekarza w dniu 4 października 1957 roku. Już w czasie studiów podjął pracę w Wy-

dziale Zdrowia i Opieki Społecznej w Poznaniu, obejmując stanowisko kierownika Oddziału Lecznictwa i Profilaktyki (od 16.6.1956 do 31.1.1969 r.). Bezpośrednio po studiach rozpoczął równocześnie pracę w Klinice Neurologii AM w Poznaniu, gdzie zajmował kolejno stanowiska: stypendysty (od 4.10.1957 do 30.11.1958), asystenta (od 1.12.1958 do 30.9.1961), starszego asystenta (od 1.10.1961 do 30.9.1967) i adiunkta od 1 października 1967 r. aż do chwili śmierci w 47 roku życia.

Dr med. Mirosław Owsianowski był lekarzem neurologiem, neuroanestezjologiem, a po części również neuropatologiem. Specjalizację I stopnia w zakresie neurologii uzyskał 28 marca 1961 r., a w roku 1964 zdał egzamin specjalizacyjny II stopnia w zakresie chorób układu nerwowego. Stopień naukowy doktora nauk medycznych nadała Mu Rada Wydziału Lekarskiego AM w Poznaniu 28 czerwca 1967 roku za rozprawę pt.: „Badania procesu oddychania tkankowego mózgu w różnych okresach rozwoju ontogenetycznego”. Dla pogłębienia wiadomości dotyczących patofizjologii oddechu odbył przeszkolenie w zakresie anestezjologii i reanimacji na kursie organizowanym przez Studium Doskonalenia Lekarzy. Zdobyte wiadomości teoretyczne i praktyczne starał się niezwłocznie przenieść na grunt kliniki. Z Jego inicjatywy i dzięki Jego umiejętnościom organizatorskim powstał w 1964 roku pierwszy w Polsce nowoczesny Oddział Reanimacji i Intensywnej Terapii przy Klinice Neurologii AM w Poznaniu. Oddział ten stale unowocześniał i kierował nim do ostatnich dni swego życia.

Równocześnie z poszerzaniem swoich kwalifikacji zawodowych dążył do pogłębienia i rozwoju horyzontów naukowych. W tym celu odbył w roku 1971 dziesięciomiesięczny staż naukowy w Centre de Neurochimie du C.N.R.S. w Strasburgu, gdzie zapoznał się z problematyką biosyntezy cholesterolu i aminokwasów w mózgu.

Dorobek naukowy dr. med. M. Owsianowskiego obejmuje 51 publikacji. Są to przeważnie prace oryginalne, oparte na materiale klinicznym lub doświadczalnym, a częściowo również opracowania monograficzne w formie rozdziałów podręcznikowych.

Część Jego dorobku naukowego stanowią prace z dziedziny neuropatologii. Zainteresowania te rozwinęły się u dr. Owsianowskiego jako konsekwencja podstawowego kierunku badawczego. Doszedł bowiem do wniosku, że dalszy rozwój Jego działalności w zakresie reanimacji i intensywnej terapii nie jest możliwy bez oparcia o odpowiedni warsztat pracy laboratoryjnej. W tym celu zorganizował pracownię hodowli tkanki nerwowej, z której obok Jego doktoratu wyszły również inne wartościowe pozycje, w szczególności badania nad procesem glikolizy w mózgu w różnych okresach rozwoju ontogenetycznego, glikolizy pod

wpływem napromieniania promieniami X, czy w przebiegu encefalopatii toksycznych.

Do wartościowych pozycji z zakresu neuropatologii trzeba też zaliczyć zespołowe prace dr. Owsianowskiego dotyczące badań procesów mielinizacji i demielinizacji dróg nerwowych prowadzone na materiale zwierzęcym i płodach ludzkich. Niewątpliwie do kręgu prac neuropatologicznych należą też badania nad biosyntezą cholesterolu w mózgu oraz metabolizmem cholesterolu w obręku mózgu, czy też w encefalopatii cyjanowej. Te ostatnie, oparte głównie na metodach biochemicznych, uzupełnione są i poparte badaniami morfologicznymi. Bezpośredni związek z neuropatologią miała również będąca na ukończeniu rozprawa habilitacyjna dr. Owsianowskiego pt.: „Biosynteza cholesterolu w mózgu w doświadczalnych procesach demielinizacyjnych”.

Postępujący rozwój choroby w ostatnich latach uniemożliwił Mu prowadzenie badań czysto laboratoryjnych. Dr Owsianowski nie zaprzestał jednak ani na chwilę działalności naukowej. W tym okresie skierował swoje zainteresowania na zagadnienie epidemiologii chorób układu nerwowego oraz intensywnej opieki medycznej. Ostatnich kilkanaście prac w Jego życiu dotyczy tych właśnie problemów.

Dr med. Mirosław Owsianowski był człowiekiem energicznym, ogromnie pracowitym, pilnym i sumiennym. Poza licznymi obowiązkami dydaktycznymi, naukowymi i usługowymi wynikającymi z pracy w charakterze nauczyciela akademickiego, pełnił jednocześnie funkcję konsultanta wojewódzkiego dla województw poznańskiego i leszczyńskiego. Intensywną pracą zawodową i owocną twórczość naukową łączył z aktywną działalnością społeczną. Był członkiem Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Przewodniczącym jego Komisji Epidemiologii i Statystyki oraz Sekretarzem Jego Wielkopolsko-Lubuskiego Oddziału. Należał do wielu towarzystw naukowych, w tym również do Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich. Udzielał się także społecznie w Lidze Obrony Kraju pełniąc przez szereg lat funkcję Prezesa Zarządu Uczelnianego Klubu Oficerów Rezerwy Akademii Medycznej w Poznaniu. Był członkiem plenum Zarządu Wojewódzkiego LOK w Poznaniu. W roku 1970 został przyjęty w szeregi Polskiej Zjednoczonej aPrtii Robotniczej, włączając się aktywnie w nurt działalności politycznej.

Szeroki wachlarz zainteresowań i wielokierunkowa działalność dr. med. Mirosława Owsianowskiego zjednała Mu wielu oddanych przyjaciół, szacunek otoczenia i uznanie przełożonych. Odzwierciedleniem i przejawem uznania dla Jego ofiarnej pracy są liczne odznaczenia: między innymi brązowy i srebrny medal „Za zasługi dla obronności kraju”, „Honorowa Odznaka m. Poznania”, „Honorowa Odznaka za zasługi dla

rozwoju województwa poznańskiego”, „Złota Odznaka Honorowa za zasługi dla rozwoju województwa pilskiego”, odznaka „Zasłużony działacz Klubu Oficerów Rezerwy”, złota odznaka „Zasłużony Działacz LOK”.

Jakim był na codzień? W pamięci wszystkich, którzy Go dobrze znali i razem z Nim pracowali pozostał jako pełen energii, stale pogodny i wesoły, serdeczny kolega i oddany przyjaciel. Zawsze pełen życzliwości i troskliwości wobec cierpienia ludzkiego.

Lubił pracę, pracował dużo, umiał się również bawić. Kochał życie.

Był człowiekiem błyskotliwego umysłu i rzadko spotykanego poczucia humoru. Nastrój ten zwykle udzielał się otoczeniu. Stąd na wszystkich spotkaniach towarzyskich organizowanych z okazji zjazdów naukowych i innych okoliczności był pożądanym i niezastąpionym współtowarzyszem. Pogodę ducha i życzliwość dla otoczenia zachował do końca, pomimo cierpień spowodowanych chorobą.

Odszedł od nas na zawsze w dniu 10 lipca 1979 r. Pochowany został w Alei Zasłużonych na cmentarzu junikowskim w Poznaniu.

Miroslaw B. Kozik

WYKAZ CZASOPISM

PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU WYDAWNICTW LEKARSKICH NA ROK 1980

Lp.	Tytuł czasopisma	Rodzaj czaso- pisma	Cena prenumeraty			Cena poj. n-ru zł
			kwart. zł	pólr. zł	roczna zł	
1	Acta Haematologica Polonica	kwart.	—	60.—	120.—	30.—
2	Acta Medica Polona	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
3	Acta Physiologica Polonica	dwum.	—	75.—	150.—	25.—
4	Acta Polonicae Pharmaceutica	dwum.	—	105.—	210.—	35.—
5	Anestezja, Reanimacja, Intensywna Terapia	kwart.	—	100.—	200.—	50.—
6	Archiwum Historii Medycyny	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
7	Archiwum Med. Sądowej i Kryminologii	kwart.	—	80.—	160.—	40.—
8	Bromatologia i Chemia Toksykologiczna	kwart.	—	90.—	180.—	45.—
9	Bulletin of the Inst. of Marit. and Trop. Med. in Gdynia	kwart.	—	—	—	—
10	Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska	dwum.	—	120.—	240.—	40.—
11	Czasopismo Stomatologiczne	mies.	90.—	180.—	360.—	30.—
12	Diagnostyka Laboratoryjna	dwum.	—	105.—	210.—	35.—
13	Dziennik Urzędowy Min. Zdrowia i Opieki Społecznej	dwutyg.	9.—	18.—	36.—	1,50
14	Endokrynologia Polska	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
15	Farmacja Polska	mies.	75.—	150.—	300.—	25.—
16	Folia Morphologica	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
17	Ginekologia Polska	mies.	75.—	150.—	300.—	25.—
18	Kardiologia Polska	mies.	90.—	180.—	360.—	30.—
19	Klinika Oczna	mies.	150.—	300.—	600.—	50.—
20	Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia	kwart.	—	60.—	120.—	30.—
21	Medycyna Pracy	dwum.	—	90.—	180.—	30.—
22	Medycyna Wiejska	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
23	Neurologia i Neurochirurgia Polska	dwum.	—	150.—	300.—	50.—
24	Neuropatologia Polska	kwart.	—	50.—	100.—	25.—
25	Nowotwory	kwart.	—	60.—	120.—	30.—
26	Otolaryngologia Polska	dwum.	—	105.—	210.—	35.—
27	Opiekun Społeczny	kwart.	—	—	—	3,50
28	Patologia Polska	kwart.	—	40.—	80.—	20.—
29	Pediatrica Polska	mies.	90.—	180.—	360.—	30.—
30	Pneumonologia Polska	mies.	75.—	150.—	300.—	25.—
31	Pielęgniarka i Położna	mies.	15.—	30.—	60.—	5.—
32	Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy	dwum.	—	60.—	120.—	20.—
33	Polski Przegląd Chirurgiczny	mies.	105.—	210.—	420.—	35.—
34	Polski Przegląd Radiologii i Medycyny Nuklearnej	dwum.	—	135.—	270.—	45.—
35	Polski Tygodnik Lekarski	tyg.	195.—	390.—	780.—	15.—
36	Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej	mies.	90.—	180.—	360.—	30.—
37	Postępy Fizyki Medycznej	kwart.	—	20.—	40.—	10.—
38	Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej	dwum.	—	75.—	150.—	25.—
39	Problemy Rodziny	dwum.	—	90.—	180.—	30.—
40	Problemy Techniki w Medycynie	kwart.	—	60.—	120.—	30.—
41	Problemy Szkolnictwa i Nauk Medycznych	kwart.	—	60.—	120.—	30.—
42	Protetyka Stomatologiczna	dwum.	—	90.—	180.—	30.—
43	Przegląd Dermatologiczny	dwum.	—	135.—	270.—	45.—
44	Przegląd Epidemiologiczny	kwart.	—	90.—	180.—	45.—
45	Przegląd Lekarski	mies.	90.—	180.—	360.—	30.—
46	Przegląd Pediatriczny	dwum.	—	75.—	150.—	25.—
47	Psychiatria Polska	dwum.	—	105.—	210.—	35.—
48	Reumatologia	kwart.	—	—	—	—
49	Roczniki PZH	dwum.	—	105.—	210.—	35.—
50	Służba Zdrowia	tyg.	26.—	52.—	104.—	2.—
51	Twoje Dziecko	mies.	12.—	24.—	48.—	4.—
52	Urologia Polska	kwart.	—	70.—	140.—	35.—
53	Wiadomości Lekarskie	dwutyg.	120.—	240.—	480.—	20.—
54	Zdrowie Publiczne	mies.	75.—	150.—	300.—	25.—
55	Żyjmy Dłużej	mies.	—	—	60.—	5.—
56	Żywnienie Człowieka	kwart.	—	60.—	120.—	30.—

SPIS TREŚCI

H. Weinrauder, Z. Kraśnicka: Lokalizacja antygenów glejowych o różnej swoistości w pozaustrojowej hodowli tkanki nerwowej	337
J. Rafałowska, H. Jędrzejowska, K. Rowińska-Marcińska: Przypadek kleszczowego środkowoeuropejskiego zapalenia mózgu i rdzenia o rzadko spotykanym przebiegu klinicznym	353
R. Pluta, S. W. Tołowa, A. Kapuściński: Całkowite niedokrwienia mózgowia u królika w wyniku ostrego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego	365
M. Wender, M. B. Kozik, Z. Adamczewska-Goncerzewicz, O. Mularek: Badania histochemiczne i chemiczne mózgu w przypadkach zatrzymania czynności serca	385
E. Tarnowska-Dziduszko, D. Ostrowska: Odmiany rozwojowe koła tętniczego mózgu i ich związek z naczyniopochodnymi uszkodzeniami mózgu	399
R. Gadamski: Późne zmiany w unerwieniu wegetatywnym tętnic opony miękkiej, mikrokrażeniu i aktywności niektórych enzymów wywołane jednostronnym usunięciem zwoju szyjnego górnego	417
M. B. Kozik: Morfologia mikroskopowo-światlna i ultrastrukturalna mózgu w zatruciu chlorkiem cynku	431
B. Gajkowska, K. Gajkowski: Ultrastruktura układu podwzgórzowo-przysadkowego mózgu szczura w przewlekłym zatruciu alkoholem etylowym	447
B. Gajkowska, K. Gajkowski: Badania mikroskopowo-elektronowe płata gruczołowego przysadki szczura w przewlekłym zatruciu alkoholem etylowym	461
E. Tarnowska-Dziduszko, J. Łazarowicz: Rozlane uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu gośca przewlekle postępującego powikłane krwotokiem mózgowym po cysternografii radioizotopowej	473
A. Loesch: Badania mikroskopowo-elektronowe aksonów płata nerwowego przysadki szczura z zastosowaniem reakcji z kwasem taninowym	487
M. B. Kozik: Wspomnienie o dr. med. Mirosławie Owsianowskim	497

СО Д Е Р Ж А Н И Е

Г. Вейнраудер, З. Красьницка: Локализация глиальных антигенов разной специфичности в клетках культивированных <i>in vitro</i>	337
Я. Рафаловска, Г. Енджейовска, К. Ровиньска-Марциньска: Случай клещевого средневропейского энцефалита мозга и спинного мозга с редко встречаемым клиническим течением	353
Р. Плута, С. В. Толова, А. Капусьциньски: Полная ишемия мозга у кролика в результате роста внутричерепного давления	365
М. Вендер, М. Б. Козик, З. Адамчевска-Гонцежевич, О. Мулярек: Гистохимические и химические исследования мозга в случаях остановки функции сердца	385
Е. Тарновска-Дзидушко, Д. Островска: Разновидности артериального круга мозга и их связь с изменениями мозга сосудистого происхождения	399
Р. Гадамски: Поздние изменения вегетативной иннервации артерий мягкой оболочки, в микрокровообращении и в активности некоторых энзимов, вызванные односторонним удалением верхнего симпатического ганглия	417
М. Б. Козик: Микроскопически-световая и ультраструктурная морфология мозга в отравлении хлористым цинком	431
Б. Гайковска, К. Гайковски: Ультраструктура гипоталамо-гипофазарной системы крысы в хроническом отравлении этиловым алкоголем	447
Б. Гайковска, К. Гайковски: Ультраструктура гипоталамо-гипофизарной секреторной доли гипофиза крысы в хроническом отравлении этиловым алкоголем	461
Е. Тарновска-Дзидушко, Е. Лазарович: Разлитое повреждение центральной нервной системы в случае хронически прогрессирующего ревматизма, осложненное мозговой геморагией после радиоизотопной цистернографии	473
А. Лоех: Микроскопически-электронные исследования аксонов нервной доли гипофиза с применением реакции с таниновой кислотой	483
М. Б. Козик: Воспоминание о докторе медицины Мирославе Овсяновским	497

CONTENTS

H. Weinrauder, Z. Kraśnicka: Localization of glial antigens of various specificity in the cells cultured <i>in vitro</i>	337
J. Rafałowska, H. Jędrzejowska, K. Rowińska-Marcińska: Case of tick-borne mideuropean encephalomyelitis with uncommon course	353
R. Pluta, S. W. Tołowa, A. Kapuściński: Complete cerebral ischemia in rabbit as a result of acute intracranial hypertension	365
M. Wender, M. B. Kozik, Z. Adamczewska-Goncerzewicz, O. Mularek: Histochemical and chemical studies in cases of cardiac arrest	385
E. Tarnowska-Dziduszko, D. Ostrowska: Developmental anomalies of cerebral arterial circle and their relationship to vasogenic changes in the brain	399
R. Gadamski: Late changes in vegetative innervation of the pia mater arteries in the microcirculation and in the activity of some enzymes resulting from unilateral excision of superior cervical ganglion	417
M. B. Kozik: Light microscopic and ultrastructural morphology of the brain in zinc chloride intoxication	431
B. Gajkowska, K. Gajkowski: Ultrastructure of hypothalamo-hypophyseal system of the rat in chronic ethanol intoxication	447
B. Gajkowska, K. Gajkowski: Electron microscopic study of rat adenohypophysis in chronic ethanol intoxication	461
E. Tarnowska-Dziduszko, J. Łazarowicz: Diffuse damage to central nervous system in progressive rheumatoid arthritis complicated by cerebral hemorrhage after radioisotope cisternography	473
A. Loesch: An electron-microscopic study of the axons in the neurohypophysis of the rat after tannic acid fixation	483
M. B. Kozik: In memoriam of M. Owsianowski, M.D.	497

WARUNKI PRENUMERATY

Prenumeratę na kraj przyjmują Oddziały RSW „Prasa-Książka-Ruch” oraz urzędy pocztowe i doręczyciele w terminach:

- do dnia 25 listopada na I półrocze roku następnego i na cały rok następny,
- do 10 czerwca na II półrocze roku bieżącego.

Cena prenumeraty:

półrocznie	50 zł
rocznie	100 zł

Jednostki gospodarki uspołecznionej, instytucje, organizacje i wszelkiego rodzaju zakłady pracy zamawiają prenumeratę w miejscowych, Oddziałach RSW „Prasa-Książka-Ruch”, w miejscowościach zaś, w których nie ma Oddziałów RSW — w urzędach pocztowych. Czytelnicy indywidualni opłacają prenumeratę wyłącznie w urzędach pocztowych i u doręczycieli.

Prenumeratę ze zleceniem wysyłki za granicę przyjmuje RSW „Prasa-Książka-Ruch” Centrala Kolportażu Prasy i Wydawnictw, ul. Towarowa 28, 00-958 Warszawa, konto NBP XV Oddział w Warszawie nr 1153-201045-139-11. Prenumerata ze zleceniem wysyłki za granicę jest droższa od prenumeraty krajowej o 50% dla zleceniodawców indywidualnych i o 100% dla zleceniodawców instytucji i zakładów pracy.

Quarterly „Neuropatologia Polska” appearing since 1963, as an official Journal of Polish Association of Neuropathologists publishes papers in the field of: Clinical and Experimental Neuropathology, Neurooncology, Neurochemistry and Neuroanatomy.

Yearly subscription US \$ 12. — (prices in other currencies are the effective exchange rates in relation to the currency quoted above). Subscriptions from abroad should be paid to Ars Polona-Ruch account No 1595-006-71000 through the Bank Handlowy S.A. Warsaw, Poland.

Indeks 36668