

EUFEMIUSZ HERMAN \*)

ALBERT WOJCIECH ADAMKIEWICZ \*\*)

(11.VIII.1850 — 31.X.1921)

Biografia wielu uczonych bywa w swej istocie opromieniana przez tzw. „blaski”, lub też wręcz przeciwnie, przyćmiewana przez tzw. „cienie”.

W obrazach sylwetek osób wybitnych wspomnienie o cieniach ich działalności nazywa się zwykle odbrązowianiem. Nasuwa się więc pytanie, czyżby wymienione przesłanki obowiązywać miały również w historii nauki? W imię prawdy historycznej należy każdą kartę w biografii człowieka jasno i obiektywnie naszkicować, biorąc pod uwagę zarówno blaski, jak i cienie, nie przedstawiając całości wyłącznie w glorii sławy.

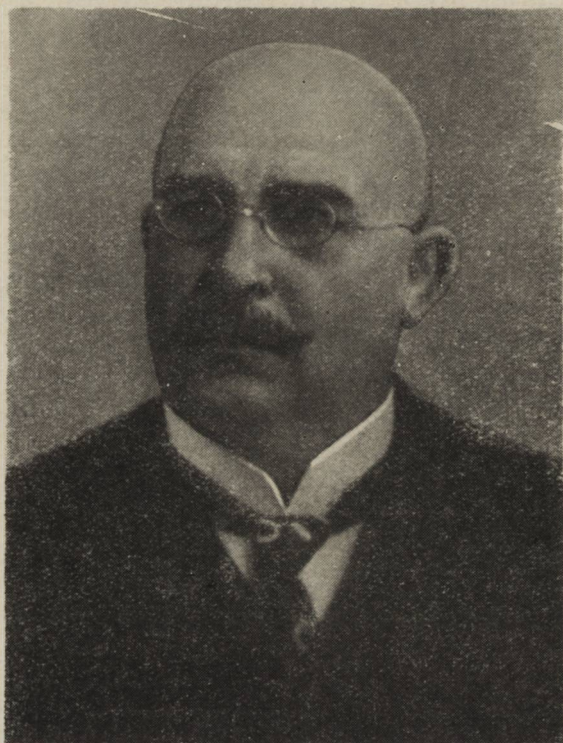
Takie oto sentencje nasuwają się, gdy kreśli się żywot Alberta Adamkiewicza, profesora patologii początkowo w Berlinie, następnie w Krakowie.

Albert Adamkiewicz urodził się 11 sierpnia 1850 r. w Żerkowie, w Księstwie Poznańskim. Kształcił się w szkołach średnich w Bydgoszczy, w Rastenburgu w Prusach Wschodnich. Studia medyczne odbył w Uniwersytecie w Królewcu i Wrocławiu. Będąc studentem pracował w Zakładzie Fizjologii, pod kierunkiem profesora Heidenhaina. W czasie wojny francusko-pruskiej zmuszony był przerwać studia, które po wojnie kontynuował w Würzburgu. Również i tu nie ograniczał się wyłącznie do studiów, lecz jednocześnie pracował w Zakładzie prof. Recklinghausena. Opublikował wówczas w 1872 r. w Langebecks Archiv pracę pt. „Die mechanische Blutstillungsmittel”, nagrodzoną przez Uniwersytet w Würzburgu. Studia medyczne ukończył w 1873 r. we Wrocławiu. W latach 1873 — 1876 pełnił funkcję asystenta w Zakładzie Fizjologii, a następnie w Klinice Lekarskiej Uniwersytetu Królewskiego. Tam z kolei, jako docent, wykładał patologię i diagnostykę lekarską. W 1876 r. został starszym asystentem w oddziale chorób nerwowych prof. West-

\*) Druga praca z cyklu monograficznego historii neuropatologów polskich — por. „Neuropat. Pol.” 1967, t. V, zes. 2.

\*\*) Adamkiewicz publikował prace, jako „Albert”; w nekrologu, podanym przez rodzinę, wymienione jest imię „Wojciech”, dlatego też dodałem w tytule również imię „Wojciech”.

phala w Berlinie, w Szpitalu Charité, gdzie habilitował się po raz drugi i wykładał patologię szczegółową. W 1879 r. Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie powołuje Adamkiewicza na katedrę patologii ogólnej i eksperymentalnej. Wykłady rozpoczął w letnim półroczu roku akademickiego 1879/80. Katedrą patologii ogólnej w Krakowie kierował od 1879 do 1891/92 r. W Krakowie zdobył sobie uznanie wśród młodzieży akademickiej i chociaż słabo władał językiem polskim, ceniony był jako dobry wykładowca i eksperymentator (Kwaśnicki 1905, Giedosz 1964).



Prof. Adamkiewicz był członkiem Towarzystwa Lekarskiego w Królewcu, Towarzystwa Neuropatologicznego i Fizjologicznego w Berlinie, Towarzystwa Lekarskiego w Krakowie, Towarzystwa Biologicznego w Paryżu, Towarzystwa Anatomicznego w Lipsku i Towarzystwa Internistów Niemieckich w Wiesbaden. III Zjazd Lekarzy i Przyrodników Polskich w Krakowie za prace naukowe odznaczył Adamkiewicza srebrnym medalem.

Prof. Leon Wachholz (1935), opisując w Polskim Słowniku Biograficznym życiorys Adamkiewicza, stwierdza, że jego liczne prace, w liczbie

stu, ogłaszane przeważnie w języku niemieckim, uczyniły jego nazwisko głośnym w powszechnej literaturze lekarskiej.

Spośród publikacji zasługujących na uwagę wymienię tylko niektóre, jak: „O nowym składniku włókien nerwowych (istota chromoleptyczna) i o dwubarwności tkanki rdzenia pacierzowego” (1884), „Der Blutkreislauf des menschlichen Rückennarkes” (1886a), „Der Blutkreislauf der Ganglienzellen” (1886b), „Ciałka nerwowe nowe, dotychczas nieznanne składniki morfologiczne nerwów obwodowych” (1885a), „O ciałkach nerwowych człowieka” (1888c), „O zjawiskach klinicznych i zmianach anatomicznych w zwyrodnieniu wtórorzędym rdzenia piersiowego” (1888d), „O ucisku mózgu i rdzenia pacierzowego u człowieka” (1888e), „O istocie ucisku mózgu” i zasadach leczenia tzw. „objawów uciskowych” (1890b), „O zachowaniu się ciałek nerwowych w chorych nerwach” (1889a), „O jado-witości nowotworów złośliwych (raków)” (1890a), „Die Kreislaufstörungen in den Organen des Central nervensystems” (1899).

Jednakże prace Adamkiewicza „O ciałkach nerwowych człowieka” wywołały kontrowersje licznych badaczy, a przede wszystkim prof. Napoleona Cybulskiego (1888, 1889).

I tutaj zaczynają się zjawiać „cienie” w działalności naukowej Adamkiewicza.

W roku 1891 Adamkiewicz wygłosił pierwsze swoje doniesienie o odkryciu przez siebie pasożyta raka, nazwanego „*coccidium sarcolytus*”. Doniesienie to spotkało się z krytyką członków Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego. Niektórzy nawet zarzucili mu chęć robienia sobie reklamy.

W pracy „O jado-witości nowotworów złośliwych (raków)” (1890a) Adamkiewicz dochodzi do następujących wniosków: 1) rak świeżo wyjęty z ciała chorego posiada jad; 2) ten jad rakowy zabija zwierzęta w ciągu kilkunastu godzin; 3) jad rakowy działa tylko na układ nerwowy i sprawdza śmierć wskutek porażenia mózgu; 4) środki dezynfekcyjne (kwas karbolowy) i wysoka temperatura (wrzenia) znoszą działanie jadu rakowego; 5) czy mikroorganizmy, które w tkance raka i w mięszu przeszczepienia można zawsze wykazać, stoją w ściślejszym związku z owym jadem rakowym — należy wątpić.

Adamkiewicz sądził, że znalazł antytoksynę przeciwrakową, która niszczy przerzuty raka. Toteż jeden z autorów niemieckich, dr Friedrich Böffer (1926), uważał, iż odkrycie Adamkiewicza jest genialne, ponieważ dotyczy środka antytoksycznego w toksycznej postaci raka, zmniejszając bóle i przedłużając życie chorego. Adamkiewicz był tak pewien wyniku swych doświadczeń i sposobu leczenia raka, że pisze następująco: „Nim jednak wydoskonałę swój sposób leczenia w metodę dla każdego dostępną i w rękę każdego bezpieczną, a granicę jego wartości leczniczej w roz-

maitych rodzajach i okresach rozwoju raka sam ścisłą obserwacją kliniczną oznaczę, ograniczam się tymczasem do stwierdzenia faktu, że udało mi się przy ścisłej kontroli i innych przerzuty rakowe w niedwuznaczny sposób doprowadzić do zaniku, a w samej tkance rakowej wywołać oddziaływanie z widoczną dążnością do wyleczenia” (1891a).

Adamkiewicz zapatrywał się na komórki rakowe, jako na komórki osobliwe i tak oto wyrażał swą myśl: „Komórki rakowe nadto różnią się bardzo pod względem bogactwa postaci, sposobu rozmnażania, ułożenia się i pod względem ostatecznego losu, co dokładnie w pracy szczegółowej określe, od komórek przybłonkowych, za które są powszechnie uważane, z czego wynika, że komórki rakowe nie mają dużo wspólnego nie tylko z elementami przybłonkowymi, z którymi teoria Cohnheima w rozwojowy wprowadza związek, ale nawet z elementami normalnych komórek w ogólności, że więc są tworam i właściwego rodzaju, mającymi odrębne znaczenie patologiczne” (1891b).

Zarówno sprawa nowych komórek nerwowych, jak i wynalezienia pasożyta raka oraz surowicy przeciwrakowej stały się przyczyną, iż Adamkiewicz w 1892 r. zniechęcony krytycyzmem kolegów z Uniwersytetu Jagiellońskiego, za zgodą Ministerstwa Oświaty przeniósł się do Wiednia, celem przeprowadzenia dalszych badań nad skutecznością swojej surowicy antyrakowej. Możliwe, iż jest to dowodem jego wiary w wartość własnych wyników.

Prof. Albert, kierownik Kliniki Chirurgicznej w Wiedniu, oddał do dyspozycji Adamkiewicza odpowiedni materiał. Niestety, również i w Wiedniu zarówno rzekomy pasożyt raka, jak i wynaleziona surowica przeciwrakowa, nie znalazły potwierdzenia wśród badaczy.

W Wiedniu Adamkiewicz objął stanowisko ordynatora w szpitalu. Zmarł w Wiedniu 31 października 1921 r.

Za swoje prace naukowe został odznaczony I Premią Wydziału Lekarskiego w Würzburgu.

Po tym krótkim życiorysie omówię niektóre prace neuropatologiczne Adamkiewicza, przede wszystkim te, które wywołały najgorętsze dyskusje i te które utrzymały swoją realną pozycję wartości naukowych. Praca pt. „Ciałka nerwowe nowe, dotychczas nieznanne składniki morfologiczne nerwów obwodowych” ukazała się w „Przeglądzie Lekarskim” (1885a, 1888c).

Adamkiewiczowi wydawało się, iż posługując się własną metodą barwienia safraniną wykrył w osłonce rdzennej nerwu nowe komórki. Pisze on: „Twory te przedstawiają się na przekrojach poprzecznych jako półksiężycy, na podłużnych jako wrzeciona, posiadają one w środku jądro eliptyczne na końcach zaokrąglone, podłużnie ułożone. Są one prawdopodobnie otoczone delikatną osłonką, bo każdy z ich biegunów wydłuża

się w cieką niteczkę, lekko pokręconą. Komórki te, usadowione w osłonce rdzennej nerwu, mają oś, która przebiega równolegle do osi nerwu. Leżą one zwykle tuż pod osłonką Schwanna i wypuklają ją lekko na zewnątrz, nie zrastając się z nią jednak. Twory te są umieszczone w nerwach nad sobą w odległości nie większej niż pół milimetra, można je zupełnie odosobnić i mają mniej więcej 30  $\mu$  długości, 15  $\mu$  szerokości, a 5  $\mu$  grubości, są więc w całości około 4 razy tak wielkie, jak czerwone ciała krwi człowieka. Są one samoistnymi tworami, które niemniej jak komórki zwojowe nie tworzą tkanki. Jako twory samoistne powinny być mieć odrębną nazwę, z tego powodu nazwałem je ciałkami nerwowymi” (1888c). Ciała te znajdują się w nerwach ruchowych, mniej jest ich w nerwach czuciowych oraz w nerwie błędnym i współczulnym, mieszczą się między osłonką Schwanna a istotą rdzenną.

Adamkiewicz w swych wywodach posuwa się jeszcze dalej, gdyż wypowiada zdanie, że jeśli potwierdzi się ten fakt, iż włókna nerwowe zwierząt nie posiadają tych ciałek, byłby to sposób na odróżnienie ludzkich nerwów od nerwów zwierzęcych.

Prof. Napoleon Cybulski zabiera dwukrotnie głos w następujących artykułach: „Kilka uwag o ciałkach nerwowych prof. Adamkiewicza (1888) i „Prof. Adamkiewicz i jego ciała nerwowe” (1889). Cybulski żywo krytykuje wnioski Adamkiewicza i dowodzi, opierając się na własnych badaniach i załączonych mikrofotografiach, iż „ciałka nerwowe” są to komórki Schwanna. Adamkiewicz, według Cybulskiego, przyjął komórki osłonki Henlego za komórki Schwanna, a tzw. osłonkę Henlego za zewnętrzną blaszkę osłonki Schwanna.

Również i za granicą podniosły się głosy krytyczne: Vignal (1886) z Paryża twierdzi, że nie ma „ciałek nerwowych”; są to twory powstałe pod wpływem płynów użytych do stwardnienia. Rosenheim (cyt. za Adamkiewiczem 1889c) z Berlina pisze: „ciałka nerwowe są to komórki tuczne Ehrlicha, są one produktami patologicznymi”; drugi berlińczyk, Benda (1886), uważał, iż ciała nerwowe są identyczne z ciałkami opisanymi przez Ranviera, jako jądra odcinka międzyobrączkowego. Adamkiewicz broni Momidłowski (1888), jego współpracownik.

Ciekawe jest, iż jak to już wspomniałem, nie wszyscy krytycy uważali „ciałka nerwowe” jako komórki Schwanna, wbrew opinii prof. Cybulskiego. Adamkiewicz tak był pewien swych wniosków, iż pracę pt. „Prof. Cybulski a moje ciała nerwowe” (1889c) kończy następującymi słowami: „A co się tyczy tych ciałek, to jestem o ich los najzupełniej spokojny. Wywalczą i one sobie, jak zresztą każda prawda, pomimo nieprzyjaciół swój byt i swoje prawo”.

Spokojnie zamyka tę gorącą dyskusję naukową Cybulski (1889) tymi oto obiektywnymi zdaniem: „W sprawach naukowych dyskusja i kry-

tyczne zastanawianie się nad faktami lub zjawiskami, nad metodami, za pomocą których te zjawiska są spostrzegane lub badane, są jedyną rekojmą postępu, jedyną drogą, prowadzącą umysł ludzki do prawdy. Warunkiem jednak koniecznym, ażeby dyskusja była dla nauki pożyteczną, są trzy następujące wymagania, którym w każdej dyskusji powinno być czynione zadość. Po pierwsze dyskutującym powinno zależeć wyłącznie tylko na wyświeceniu prawdy, po wtóre przedmiotem dyskusji muszą być tylko fakty przez dyskutujących podawane, lub hipotezy i zdania o tych faktach. Po trzecie faktom powinny być przeciwstawiane fakta, a nie słowa lub sylogizmy”.

Dyskusja o „ciałkach nerwowych” to jeden z cieni działalności naukowej Adamkiewicza. Przejdźmy teraz do blasków.

W 1884 r. Adamkiewicz opublikował pracę pt. „O nowym składniku włókien nerwowych (istota chromoleptyczna) i o dwubarwności tkanki rdzenia pacierzowego”. Treść tej pracy przedstawił na wykładzie w czasie posiedzenia Akademii Umiejętności, w Wiedniu, w dniu 6 marca tegoż roku. Adamkiewicz usiłował w swych badaniach odnaleźć taką metodę barwienia ośrodkowego układu nerwowego, która ilustrowałaby elementy budowy układu nerwowego. Jako wynik tych prac przedstawił sposób barwienia barwikiem goryczki (*gentiana-violet*), który posiada własności podwójnego barwienia tkanki rdzenia pacierzowego: istota biała barwi się fioletowo, natomiast „tkanka podstawowa istoty szarej (neuroglej), przegrody i opona miękka barwią się na kolor niebieski”. Innymi barwikami o podobnych właściwościach są: safranina i błękit metylowy.

Adamkiewicz (1884) opisuje dokładnie metodę barwienia. „Chromoleptycznymi” partiami nazywa autor te obszary, które posiadają większe powinowactwo do barwika, aniżeli cała reszta rdzenia pacierzowego (barwią się pomarańczowo). Można na podstawie tych barwień określić topografię partii chromoleptycznych: w sznurach przednich mieszczą się one na wewnętrznych ku sobie zwróconych stronach szarych rogów przednich i tuż obok spoidła przedniego; w sznurach bocznych — kącie między szarymi rogami przednimi i tylnymi; w sznurach tylnych — w przedniej ich części. Odmienny jest obszar tych plam na różnych poziomach rdzenia. Obok pomarańczowej barwy partii chromoleptycznych na czerwono barwi się opona miękka, przegrody białej istoty i tkanka podścieliskowa szarej istoty rdzenia.

Adamkiewicz dochodzi do wniosku, że chromoleptyczna substancja, posiadająca wszelkie powinowactwo do safraniny i błękitu metylowego, znajduje się w osłonce rdzennej nerwów rdzenia pacierzowego, otacza ona włókno osiowe i posiada spoistość miękka. Być może, twierdzi Adamkiewicz, chromoleptyczna substancja jest identyczna z substancją „ery-

throfilną”, którą Weigert wykrył (cyt. za Adamkiewiczem 1884) w nerwach rdzenia pacierzowego. Tkanę neuroglejową Adamkiewicz zalicza do tkanki łącznej.

Również w pracy o stwardnieniu rozsianym (1888a) Adamkiewicz, opierając się na badaniu mózgu i rdzenia za pomocą metody safraninowej, wspomina o braku istoty chromoleptycznej w ogniskach stwardnieniowych. Ogniska te przedstawiają się jako białe, ostro odgraniczone plamy, usadowione w zdrowej, a więc czerwono lub pomarańczowo zabarwionej tkance nerwowej.

Oto słowa Adamkiewicza: „Te spostrzeżenia pouczają, iż istnieją w schorzałym mózgu ogniska stwardniałe, w których nerwy skutkiem sprawy chorobowej zanikły, podczas gdy utrzymała się zupełnie prawidłowa neuroglia; to poucza zarazem, że w tych ogniskach jedynie nerwy są składnikiem, które pierwotnie przez sprawę chorobową są zajęte; można więc śmiało twierdzić, że stwardnienie mózgu jest sprawą czysto mózgową”.

Z tego samego roku (1888d) pochodzi praca Adamkiewicza opublikowana pt. „O zjawiskach klinicznych i zmianach anatomicznych w zwyrodnieniu wtórorzędnym rdzenia pacierzowego”. Chodziło tu o przypadek dotyczący złamania górnych kręgów lędźwiowych ze zgnieceniem części lędźwiowej rdzenia, połączony z paraplegią, zakończony zejściem śmiertelnym. Autor na podstawie badań histologicznych dochodzi do wniosku, że „W zwyrodnieniu zstępującym równocześnie z drogami piramidalnymi ulega także zwyrodnieniu jedna część przedniego białego spoidła. Jest to mianowicie część leżąca po przeciwnej stronie chorych przednich dróg piramidalnych, a po tej samej stronie piramidalnych bocznych. Wynika z tego, że nerwy przedniego białego spoidła należą do dróg piramidalnych i że każdy sznur piramidalny przedni jest połączony z komórkami zwojowymi rogów przednich przeciwnej strony. Słusznie zatem przypuszczał Gerlach związek między sznurami a rogami przednimi przeciwnej strony za pomocą włókien spoidła”.

Na tym nie kończą się oczywiście prace anatomiczne i anatomokliniczne Adamkiewicza. Wspomnę dla przykładu jego publikację „O zwyrodnieniu skombinowanym rdzenia pacierzowego” (1888b) oraz „*Pachymeningitis hypertrophica* i zawał chroniczny (*infractus chronicus*) rdzenia pacierzowego” (1889b).

Przykładem zainteresowań klinicznych Adamkiewicza jest doniesienie „O istocie ucisku mózgu” i o zasadach leczenia tzw. „objawów uciskowych” (1890b).

Trudno w tym krótkim wspomnieniu o prof. Adamkiewiczu omówić wszystkie jego prace. Na uwagę szczególną zasługują jednak publikacje o naczyniach krwionośnych rdzenia i mózgu (1882, 1885b, 1899).

Specjalnie monografia poświęcona ukrwieniu rdzenia przedstawia właściwe, prawidłowe jego unaczynienie. Zarazem omówione są jednocześnie korelacje kliniczno-anatomiczne zaburzeń krążenia krwi w rdzeniu. Znajdujemy więc tu opis tętnic przedniej i tylnej powierzchni rdzenia, anastomoz naczyń uwidocznionych na poprzecznych przekrojach rdzenia, unaczynienia komórek zwojowych, zachowania się naczyń na różnych poziomach rdzenia, wreszcie opis zawałów rdzenia i pierwotnych zwyrodnień szlaków rdzeniowych. Siedem tablic kolorowych przedstawiających ukrwienie rdzenia uzupełniają treść monografii. Praca Adamkiewicza o ukrwieniu rdzenia zyskała sobie powszechne uznanie, stała się jedną z podstawowych publikacji na ten temat. W „Anatomii człowieka” Adam Bochenek i Michał Reichert (1963) piszą, co następuje: „Kierunek prądu krwi na powierzchni rdzenia nie jest całkowicie wyjaśniony. Prawdopodobnie zależy on od położenia ciała i od ruchów kręgosłupa. Z punktu widzenia anatomicznego najbardziej prawdopodobny wydaje się pogląd Adamkiewicza (1882), że krew z tętnic korzeniowych biegnie w gałęziach wstępujących ku górze, a w zstępujących ku dołowi”.

W tej bezcennej monografii ujawnia się pewna cecha charakterologiczna Adamkiewicza.

Opis ukrwienia rdzenia oparty jest na badaniu przebiegu umiejętnie nastrzykniętych naczyń. Pracując nad tym przedmiotem, Adamkiewicz zwrócił się do prof. Teichmanna, ówczesnego dyrektora Anatomicznego Instytutu w Krakowie, z prośbą o umożliwienie mu badań nad ukrwieniem rdzenia. W tym czasie asystentem Teichmanna był Henryk Kadyi. Adamkiewicz przedstawia tę sprawę, jakoby „ein gewisser Herr Kadyi” uzurpował sobie prawo do wspólnego opublikowania doniesienia na ten temat lub korzystał z prac Adamkiewicza. Pomijając niesłuszną zmianę nazwiska Kadyia i nieprzyjemny dodatek „ein gewisser”, muszę jako uczeń Kadyia zaznaczyć, iż prof. Kadyi słynął z prawości charakteru oraz fenomenalnej umiejętności nastrzykiwania naczyń rozmaitych narządów. Zresztą praca Kadyia (1886) o naczyniach krwionośnych rdzenia pacierzowego stała się również podstawą naszych wiadomości o ukrwieniu rdzenia.

Przejdźmy jednak do porządku dziennego nad tymi zachyłkami charakteru Adamkiewicza. Odznaczał się on poza tym nie tylko głęboką wiedzą anatomiczną i anatomopatologiczną, ale równie wiele zainteresowania poświęcał zagadnieniom klinicznym układu nerwowego.

Być może, życie Adamkiewicza cechowała zbyt wielka pewność w wartości własnych spostrzeżeń i odkryć, niektóre z nich bowiem okazały się błędnie ujęte, ale tłem wszystkiego był pęd do poznania prawd naukowych. Dlatego też tak bezwzględnie dyskutował z przeciwnikami,



co na jakiś czas przyćmiło jego sławę. Nie przyćmiło jednak istotnych odkryć.

Э. Герман

АЛЬБЕРТ ВОЙЦЕХ АДАМКЕВИЧ (11.VIII.1850 — 31.X.1921)

#### Содержание

Автор представил биографию Альберта Войцеха Адамкевича, профессора и заведующего Кафедрой Общей и Экспериментальной Патологии Ягеллонского Университета в Кракове. Проф. Адамкевич заведывал кафедрой общей патологии с 1879 г. до 1892 г.

Автор обсудил и те публикации, которые достигли полного успеха и те, чьих достоверности не подтверждено. Труды касаются экспериментальных, анатомических и анатомо-патологических аспектов центральной и периферической нервных систем.

E. Herman

ALBERT WOJCIECH ADAMKIEWICZ (SEPT. 11, 1850 — OCT. 31, 1921)

#### Summary

The life of Albert Wojciech Adamkiewicz, professor and director of the Chair of General and Experimental Pathology of the Jagellonian University in Cracow from 1879 to 1892, is described.

The publications of Adamkiewicz, both those which found recognition and those which were not confirmed, dealing with experimental, anatomic and anatomopathologic aspects of the central and peripheral nervous system, are discussed.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Adamkiewicz A.: Die Mechanisme Blutstillungsmittel. Langebecks Archiv., 1872, 9, 201—222.
2. Adamkiewicz A.: Die Blutgefäße des menschlichen Rückenmarkes. II. Die Gefäße der Rückenmarksoberfläche. d.k. Akad. d. Wissensch. in Wien. math.—naturw. Cl., 1882, 85, 101—130.
3. Adamkiewicz A.: O nowym składniku włókien nerwowych (istota chromoleptyczna) i o dwubarwności tkanki rdzenia pacierzowego. Medycyna, 1884, 23, 389—396.
4. Adamkiewicz A.: Ciałka nerwowe nowe, dotychczas nieznanne składniki morfologiczne nerwów obwodowych. Przegl. Lek., 1885a. 24, 12—16.
5. Adamkiewicz A.: Die Arterien des verlängerten Markes vom Übergang bis zur Brücke. Denkschriften d.k. Akad. d. Wissensch. in Wien, 1885b, 57.
6. Adamkiewicz A.: Der Blutkreislauf des menschlichen Rückenmarkes. Hirschwald. Berlin 1886a.
7. Adamkiewicz A.: Der Blutkreislauf der Ganglienzellen. Hirschwald. Berlin 1886b.
8. Adamkiewicz A.: O zwyrodnieniu pierwszorzędnym rdzenia pacierzowego tak zwanego *sclerosis disseminata* i jego objawach klinicznych. Przegląd Lek., 1888a, 9, 129—131.

9. Adamkiewicz A.: O zwyrodnieniu skombinowanym rdzenia pacierzowego. *Przegl. Lek.*, 1888b, 27, 249—251.
10. Adamkiewicz A.: O ciałkach nerwowych człowieka. *Przegl. Lek.*, 1888c, 25, 337—365.
11. Adamkiewicz A.: O zjawiskach klinicznych i zmianach anatomicznych w zwyrodnieniu wtórzanym rdzenia pacierzowego. *Przegl. Lek.*, 1888d, 3, 33—35.
12. Adamkiewicz A.: O ucisku mózgu i rdzenia pacierzowego u człowieka. *Medycyna*, 1888e, 45, 749—754.
13. Adamkiewicz A.: O zachowaniu się ciałek nerwowych w chorych nerwach. *Nowiny Lek.*, 1889a, 1, 537—538.
14. Adamkiewicz A.: *Pachymeningitis hypertrophica* i zawał chroniczny (*infarctus chronicus*) rdzenia pacierzowego. *Nowiny Lek.*, 1, 538—539.
15. Adamkiewicz A.: Prof. Cybulski a moje ciałka nerwowe. *Przegl. Lek.*, 1889c, 49, 601—603.
16. Adamkiewicz A.: O jadowitości nowotworów złośliwych (raków). *Przegl. Lek.*, 1890a, 26, 365—367.
17. Adamkiewicz A.: O istocie „ucisku mózgu” i o zasadach leczenia tzw. „objawów uciskowych”. *Przegl. Lek.*, 1890b, 45, 634—636.
18. Adamkiewicz A.: Dalsze spostrzeżenia nad jadowitością nowotworów złośliwych. *Przegl. Lek.*, 1891a, 4, 49—50.
19. Adamkiewicz A.: Zasady racjonalnego leczenia nowotworów złośliwych (raków). *Przegl. Lek.*, 1891b, 14, 177—178.
20. Adamkiewicz A.: *Die Kreislaufstörungen in den Organen des Centralnervensystems*. Berlin. Adolf W. Köllner. Leipzig 1899.
21. Bochenek A., Reichert M.: *Anatomia człowieka*. PZWL. Warszawa 1963, 4, 121—122.
22. Böffer F.: *Die Lösung der Krebsfrage*. Leihnitz Verlag. Hannover 1926.
23. Cybulski N.: Kilka uwag o ciałkach nerwowych prof. Adamkiewicza. *Przegl. Lek.*, 1888, 46, 585—587.
24. Cybulski N.: Prof. Adamkiewicz i jego ciałka nerwowe. *Przegl. Lek.*, 1889, 51, 624—626.
25. Giędosz B.: *Katedra patologii ogólnej i doświadczalnej w Krakowie. Nauki medyczne w sześćsetlecie Uniwersytetu Jagiellońskiego*. T. II. 1964, 515—536.
26. Kadyi H.: Über die Blutgefäße des menschlichen Rückenmarkes. *Anat. Anz.*, 1886, 1, 304—314.
27. Kwaśnicki A.: *Rozwój nauki i nauczania w Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego w XIX stuleciu*. *Nowiny Lek.*, 1905.
28. Momidłowski W.: O ciałkach nerwowych prof. Adamkiewicza. *Przegl. Lek.*, 1888, 16, 226—228.
29. Wachholz L.: *Polski Słownik Biograficzny*. Adamkiewicz Albert. *Pol. Akad. Umiej.*, 1935, t. I, 25.
30. Vignal E.: *Comptes rendus hebdom. des Seances de la Societé de biologie*. 1886, 9.

Benda — cyt. za Adamkiewiczem — poz. 15

Rosenheim — cyt. za Adamkiewiczem — poz. 15

Weigert — cyt. za Adamkiewiczem — poz. 3

Adres autora: Łódź, ul. Narutowicza 75 B.

JADWIGA KAHL — KUNSTETTER

## ZWAPNIENIA ŚRÓDMÓZGOWE W CHOROBAH NACZYNIOWYCH MÓZGU

Zakład Neuropatologii PAN w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. E. Osetcwska

### I. WPROWADZENIE

Złogi śródmózgowe wapniowe i pseudowapniowe w ścianie naczyń i leżące luźno w tkance, rzucające się w oczy swoimi ładnymi, barwnymi obrazami mikroskopowymi, budziły i budzą zainteresowanie wielu autorów. Pomimo licznych prac na ten temat zagadnienie nie zostało całkowicie wyjaśnione i dlatego wydaje się celowe przeanalizowanie tego problemu na podstawie materiału obejmującego 77 mózgow ze złoгами tzw. wapniowymi ze zbiorów Zakładu Neuropatologii PAN.

W pracy omówione zostaną śródmózgowe złogi wapniowe i pseudowapniowe występujące samoistnie, wtórnie w przebiegu spraw naczyniowych, oraz w tzw. chorobie Fahra. Temat nie obejmuje fizjologicznych zwapnień śródczaszkowych jak i wtórnych śródmózgowych przy sprawach nowotworowych, pasożytniczych, urazach, zaburzeniach rozwojowych itp.

### II. PRZEGLĄD LITERATURY ZAGADNIENIA

#### 1. Rys historyczny

Zwapnienia śródmózgowe opisywane są od przeszło wieku. Virchow (1855), Bamberger (1855) znaleźli złogi wapniowe w mózgu, a Elischer (1875) w zwojach podstawy przy klinicznym rozpoznaniu *chorea minor*. W ubiegłym stuleciu donosili o zwapnieniach śródmózgowych również: Rokitański (1865), Simon (1872), Mallory (1896). Pick (1902—1905) stwierdził obecność złożeń wapniowych w mózgu w przypadkach tężyczki. Zwapnienia śródmózgowe o charakterze rodzinnym pierwsi opisali Geylin i Penfield (1929), potem Kasanin i Crank (1935), Fritzsche (1935).

Słynny przypadek Fahra pochodzi z 1930 roku. Do zwapnień śródmózgowych w przebiegu hypoparatyreozy lub pseudohypoparatyreozy odnoszą się prace: Eatona, Campa, Lowego (1935), Decourta (1939, 1947). Wielu dawniejszych autorów usiłowało zanalizować procesy powstawania zwapnień: Weimann (1922), Spatz (1922), Eaves (1926), Hurst (1926), Ostertag (1930), Meyer (1933), Volland (1946). Niektóre ich poglądy nie straciły aktualności i cytowane są do dzisiaj (Scholz 1957, Gerstenbrand i Weingarten 1957, Erbslöh i Bochnik 1958, Kalamboukis i Molling 1962, Le Pivain 1962, Liebald i Descalzo 1963 i inni).

Od tego czasu powstała bogata literatura światowa na temat zwapnień śródmózgowych, w której nawracają jednak zagadnienia nie wyjaśnione, które jak dotąd tylko w pewnym zakresie zostały zbadane.

W języku polskim o chorobie Fahra ukazała się dotychczas jedna praca (Osetowska i wsp. 1962), oraz jeden przypadek był demonstrowany (Markiewicz 1964).

## 2. Klasyfikacja

Volland (1940) podaje następujący podział: 1) odkładanie wapnia w tkance nekrotycznej, np. gruźliczaki, pasożyty itp., 2) zwapnienia naczyń niemiazdżycowe, symetryczne, idiopatyczne.

Erbslöh i Bochnik (1958) różnicują zwapnienia podobnie, mianowicie na: 1) pierwotne w niezmienionej tkance, 2) wtórne w obrębie niepełnych martwic i innych uszkodzeniach tkankowych.

Zarysowują się więc dwie odrębne grupy zwapnień: powstające samoistnie w niezmienionej tkance i wtórne, dystroficzne, związane z procesami organizacji w uszkodzonej tkance, ziarninie itp.

Wszelkie zwapnienia w zwojach podstawy były uważane za patologiczne. Macken (1962) podaje, że dopiero Spatz (1922) uznał, że mogą one występować w stanach fizjologicznych, a Berlucchi (1931) — parafizjologicznych. Chavany, Van Bogaert i Houdart (1949) twierdzą również, iż nie można zapomnieć, że złogi pseudowapnia w zwojach podstawy mogą być zjawiskiem prawidłowym, a charakteru patologicznego nabierają wtedy, kiedy stają się nadmierne. Peters (1951) stwierdza, że granica pomiędzy fizjologicznymi i patologicznymi zwapnieniami jest płynna. Foley (1951) też uważa, że nie ma ostrej granicy między fizjologią i patologią, złogi początkowo fizjologiczne mogą nabrać charakteru progresywnego, wywoływać objawy kliniczne i trzeba je wówczas uważać za patologiczne. Fahr (1930) nazwał swój przypadek „idiopatyczne, śródmózgowe zwapnienie naczyń” i zaliczył do zwapnień niemiazdżycowych. Erbslöh i Bochnik (1958) uważają to określenie za niewystarczające i proponują „symetryczne pseudowapniowe i wapniowe złogi

w mózgu”, a przy obecności objawów klinicznych dodanie — „progresywne”, krytykują również używanie nazwy „choroba Fahra”, ponieważ Fahr opisał przypadek nietypowy i nie zrobił tego pierwszy. Podobne stanowisko reprezentuje wielu autorów. Pomimo tych słusznych zastrzeżeń dość popularna i często stosowana stała się nazwa choroba Fahra, prawdopodobnie wskutek swojej dogodności. Macken (1962) podaje, że Maleci proponował określenie „Calcinose cérébrale”, które nie przyjęło się. Löwenthal (1948) sądzi, że choroba Fahra wywołana jest najczęściej niedoczynnością przytarczyc i jako taka stanowi jednostkę określoną. Takie przypadki opisują m. in. Saginario i wsp. (1957), Levin i wsp. (1961), Macken (1962), Contamin i Nicolle (1964), Samson i wsp. (1965). Roberts (1959) i Dechaume i wsp. (1963) obserwowali zwapnienia w mózgu w przypadkach rodzinnych z zespołem pseudohypoparatyreozy Albrighta. Foley (1951) uważał, że w przypadkach, w których nie stwierdzono niedoczynności przytarczyc, mogła ona występować przejściowo i zapoczątkować progresję złożeń. Matthews (1957) w swoich przypadkach rodzinnych przypuszcza istnienie subklinicznej postaci niedoczynności przytarczyc. Powyższe dane nie zmieniają jednak faktu, że tylko w  $\frac{1}{4}$  niedoczynności przytarczyc (cyt. za Contamin i Nicolle 1964) występują złoże wapniowe w mózgu, a wiele przypadków choroby Fahra występuje samoistnie (Nayrac i wsp. 1954, Taptas 1958, Osetowska i wsp. 1962, Kalamboukis i Molling 1962, Riser i wsp. 1962), lub towarzyszy zaburzeniom wielogruczołowemu (Nayrac i wsp. 1961). Erbslöh i Bochnik (1958) podkreślają, że złoże spotyka się przy niedoczynności tarczycy, przytarczyc, nadnerczy, a na podstawie opublikowanych przypadków nie można ustalić jednolitego typu rodzinnego. Dlatego wydaje się słuszne twierdzenie Wechslera (1962), że choroba Fahra nie jest jednostką, ale patologicznym zespołem, występującym często w połączeniu z chorobami endokrynologicznymi. W tym właśnie rozumieniu posługujemy się tą nazwą w niniejszej pracy.

### 3. Lokalizacja i morfologia

Scholz (1957) i inni autorzy zgodnie podkreślają, że predysponowanymi okolicami do powstania zwapnień są: gałka błada, blaszka rdzeniasta rogu Ammona, jądro zębate mózdzku. W obrębie gałki spotyka się odrębny typ kapilarów (Brzezicki 1933—1934). Róg Ammona unaczyniają długie gałązki końcowe (Bodechtel cyt. za Dąbmską 1960), podobne warunki występują w jądrze zębatym (Scholz 1963). Powyższa specyfika unaczynienia wpływa na to, że bariera krwio-mózgowa uszkodzona jest najłatwiej w gałce bladej i Ammonie (Scholz 1963). Norman, Urich,

Mc Menemey (1957) podkreślają, że te okolice stanowią strefę pogranicznego unaczynienia tętniczego, co stwarza lokalną predyspozycję do powstawania rozmaitego typu uszkodzeń anoksyjnych.

Wyrównanie gorszego ukrwienia tych okolic odbywa się na drodze „wewnętrzny oddechu” (Liebald i Descalzo 1963) z udziałem laktoflawiny, znajdującej się w dużej ilości w okolicach bogatych w żelazo — jak gałka biała, lub w miedź — jak mózdzek. Spatz i Ostertag podkreślają powinowactwo złogów pseudowapnia do tkanek o większej zawartości żelaza (cyt. za Liebaldem i Descalzo 1963). Predylekcja do ustalonej lokalizacji dowodzi miejscowej predyspozycji, której podstawy nie są znane, choć istnieją różne hipotezy: według Vollanda lokalne właściwości przemiany mineralnej, według Beyme pH tkanki, według C. i O. Vogtów fizyko-chemiczne własności tkanki, według Nordmana specjalna aktywność enzymatyczna (Erbslöh i Bochnik 1958). Neuman (1963) sądzi, że lokalizacja złogów jest przykładem selektywnej lub regionalnej uciążliwości (w sensie patoklizy Vogtów) wskutek wrodzonego błędu metabolicznego. Alexander i Norman (1960) uwypuklają predyspozycję pewnych obszarów do wapniów bez względu na czynnik etiologiczny. Jak więc widać, podkreślane są dwie właściwości tych okolic: specjalny charakter unaczynienia i specyficzny metabolizm. Zdania są podzielone co do tego, który z tych czynników odgrywa dominującą rolę.

Erbslöh i Bochnik podają zgodnie z większością autorów, że złogi tworzą się w tkance mezenchymalnej, nie mózgowej, a więc w ścianie naczyń i wokół włókien przykapilarowych. Są wynikiem czynnej pracy tkanki, natomiast zwapnienia wtórne, polegające na biernym odkładaniu wapnia, mogą powstać zarówno w uszkodzonej tkance mezenchymalnej, ektodermalnej, jak i w patologicznie zmienionej strukturze natury białkowej, jak paraamyloid, amyloid, hialina, plaki starcze. Samoistne złogi tworzą się wokół kapilarów, w ścianie tętniczek, rzadziej w ścianie żył, początkowo tworzą drobne strąty, które rosną w ziarnka, kulki, stapiają się tworząc rurki, usztywniają ścianę, mogą doprowadzić do jej zamknięcia; przy dalszej tendencji do wzrostu powstają konglomeraty, a przy postępującej progresji kamienie mózgowe, może dojść nawet do powstania heterotropicznych tworów kostnych (Erbslöh i Bochnik 1958).

Obserwowane luźne złogi w tkance, niezwiązane ze ścianą naczynia, widoczne są w preparacie wówczas, jeżeli przy zwapnieniach wokół kapilara naczynie ułożone podłużnie nie znajdzie się na skrawku; natomiast złogi ściekające do tkanki w postaci kropli powstają bądź podobnie, bądź oddzielając się od naczynia (Erbslöh i Bochnik 1958). Norman i Urich (1960) sugerują (powołując się na odkrycie Gedigka i Straussa z 1954), że jeżeli histocyty reagują na odkładanie się soli mineralnych zdolnością do tworzenia mukopolisacharydowego *matrix* — to powsta-

wanie złogów luźnych, niezwiązanych z naczyniem może być w ten sposób wytłumaczone.

Wszyscy autorzy zgodnie podkreślają, że brak odczynu tkanki, zarówno wokół złogów fizjologicznych, jak i złogów w chorobie Fahra, przemawia za zakłóceniem natury endogennej, a nie egzogennej (Liebald i Descalzo 1963). Wszyscy także zaznaczają, że uszkodzenia tkanki mózgowej spotykane przy dużych zwapnieniach mają zaledwie charakter ucisku mechanicznego; czasem przy naczyniach ze złogami dochodzi do „zubożenia strukturalnego” van Bogaerta (Erbslöh i Bochnik 1958), czasem do niewielkiej glejozy wokół większych złogów.

#### 4. Skład chemiczny złogów

Skład chemiczny złogów od początku budził zainteresowanie wielu badaczy, zarówno w odniesieniu do organicznego podłoża tzw. matrix, jak i zawartości soli mineralnych. Meyer (cyt. za Scholzem 1957) i Löwenthal (1948) ujawnili proteinowy charakter matrix, Slager i Wagner (1956) — obecność kwaśnych mukopolisacharydów związanych z tkanką łączną; Jellinger i Summer (1960) — kwaśny zespół polisacharydowo-proteinowy; Friede i wsp. (1961) — polisacharydy, proteiny, kwaśne mukopolisacharydy. Badania Bignamiego i Palladiniego (1965) wykazały zawartość protein, obojętnych mukopolisacharydów, oraz kwaśnych mukopolisacharydów z grupą karboksylową i siarkową. Kłapkowski (1959) i Kłapkowski i Luppa (1961) w podłożu fizjologicznych zwapnień u chomików otrzymali podobny skład: kwaśne i obojętne mukopolisacharydy z zasadochłonnymi proteinami. Zawartość domieszki lipidów w złogach stwierdzili: Mc Alpine i Douglas, Berlucchi (cyt. za Saginario i wsp. 1957), Klotz, Urechia i Elekes (cyt. za Scholzem 1957), Friede i wsp. (1961), oraz Bignami i Palladini (1965), inni autorzy nie wykrywali ich obecności.

Oдноśnie zawartości wapnia w złogach poglądy ulegały zmianom. Złogi barwiące się jak wapń barwnikami zasadowymi, a nie dające dodatniej reakcji Kossa — Spatz, Weimann, Ostertag, a za nimi inni nazwali pseudowapniem, Bochnik — neurogelem (cyt. za Scholzem 1957). Hallervorden (cyt. za Gerstenbrandem i Weingartenem 1957) uważał, że złogi te zawierają jednak wapń, a Arendt (1956) przypuszczał, że wypłukuje się on przy utrwalaniu w formolu. Pseudowapń dawał dodatnie reakcje na żelazo, dlatego wielu autorów uważało, że zawiera on tylko żelazo (Boyd 1956), lub przede wszystkim żelazo (Slager i wsp. 1956, Neuman 1963). Inna grupa autorów wypowiadała się za dominującą rolę wapnia w złogach (Wachsmuth i Löwenthal 1948, Norman i Ulrich 1960,

Alexander i Norman 1960). Scholz (1957) podaje, że na temat zawartości żelaza wypowiedziano również i odmienne opinie; że może być adsorbowane przez złogi z płynu utrwalającego (Spatz), z błękitu pruskiego (Ostertag). Natomiast Bignami i Palladini (1965) przypuszczają, że adsorpcja żelaza może odbywać się z tkanki. Stosowanie nowych metod badawczych wykryło obecność wapnia w złogach pseudowapniowych. Beyme (1946) i Bochnik (1953) rentgenospektrograficznie stwierdzili obecność hydroksylapatytu. Schiffer i wsp. (1964), stosując mikrospalanie, a Bignami, Palladini (1965) i Hassler (1965) mikroradiografię, wykryli obecność wapnia także w złogach, które dawały ujemną reakcję Kossa. Bignami i Palladini uważają, że w młodych ziarnistych złogach przykapilarowych, zawierających niedużo wapnia, obecny on jest w postaci zamaskowanej i dlatego nie ujawnia się metodami histochemicznymi, tylko historadiograficznymi.

Badania w mikroskopie elektronowym Gonatasa (1963) w piaszczakach, Franka (1963) w tkance zębowej, wykryły obecność substancji białkowej włóknistej, substancji podstawowej apomorficznej bogatej w mukopolisacharydy i nieorganicznej z grupy apatytów.

##### 5. Patomechanizm powstawania i wpływ zaburzeń endokrynologicznych

Najbardziej sporne zagadnienie w literaturze stanowi patomechanizm powstawania złogów. Spatz (cyt. za Wechslerem (1962), podobnie Alexander i Norman (1960) pozostawili otwartą sprawę pochodzenia złogów: z krwi czy z tkanki. Sprawa ta i do dziś nie została rozstrzygnięta. Ostertag, Sandritter, Seitelberger (cyt. za Wechslerem 1962), Peters (1951), Slager i Wagner (1956), Norman i Ulrich (1960), Denny-Brown (1962), Wechsler (1962), Schiffer i wsp. (1964), Jellinger i Summer (1960) uważają, że przerwanie bariery powoduje wydostanie się surowicy i wytrącenie białek w przestrzeniach perikapilarnych, a sole wapnia odkładają się wtórnie. Stanowisko swoje motywują lokalizacją złogów w okolicach, gdzie najłatwiej dochodzi do anoksji i uszkodzenia bariery. Erbslöh i Bochnik (1958) cytują pogląd Ostertaga, który sądził, że pierwsze złogi tworzą się wokół włosniczek i tętniczek tam, gdzie spotykają się przeciwnie skierowane strumienie dyfuzji z naczyń i tkanki, powstaje tamże „odmieszanie” i wytrącenie złogów. Jellinger i Summer (1960) przypuszczają, że kwasy tkankowe, powstałe przy miejscowej przemianie materii, mogą spowodować wytrącenie surowicy wydostającej się z naczyń, a w tak wytworzonych koloidalnych złogach wtórnie odkładają się sole mineralne.

Przeciwnicy tego poglądu: Volland (1940), Beyme (1946), Erbslöh i Bochnik (1958), Friede i wsp. (1961) uważają, że matrix złogów wy-



twarza tkanka mezenchymalna. Volland (1940) popiera swoje stanowisko tym, że wysięk tak bogaty w białko, żeby mógł wytworzyć złogi, występuje przy niewielu sprawach, jak np. paraproteinemia, uszkodzenie promieniami rentgenowskimi itp., dlatego podłoże złogów musi wywodzić się z tkanki. Beyme (1946) twierdzi, że materiałem wyjściowym dla pseudowapnia mogą być różne elementy tkankowe przez bierne procesy „odmieszania”, występujące zarówno spontanicznie, jak pod wpływem czynników zewnętrznych i wewnętrznych, proces zapoczątkowuje przesunięcie ph, lub elektrolitów, lub zderzenie hydrosoli o różnych ładunkach. Erbslöh i Bochnik (1958) sądzą, że powstawanie złogów jest aktywną, kompleksową, nieprawidłową czynnością tkanki, której produkty wytrącają się, następuje zagęszczenie zrębu mezenchymalnego, utrudniająca wymianę pomiędzy krwią i tkanką i wskutek tego przyczyniające się do progresji złogów. Podobnie rozumują Friede i wsp. (1961). Uważają oni, że jest to mało prawdopodobne, żeby złogi, które posiadają wysokocząsteczkowe składniki, były wydzielane przez krew, są one wyniesione z tkanki ektodermalnej i akumulują się w kontaktujących ze sobą regionach tkanki nerwowej i naczyniowej. Na poparcie swojego stanowiska przytaczają obecność często we włóknach glejowych przyległych do złogów drobnych ziarenek o tych samych własnościach histochemicznych co złogi. Friede i wsp. (1961) przypuszczają, że zmiany w komórkach przydanki naczyń mózgowych mogłyby blokować przeniesienie stałych cząsteczek z tkanki nerwowej do naczyń.

W piśmiennictwie widoczne też są próby wytłumaczenia związku pomiędzy zwapnieniami w mózgu a chorobami endokrynologicznymi. Liebal i Descalzo (1963) podają, że przy niedoczynności tarczycy występuje zmniejszona przemiana cukrowa, niedokrwistość, skłonność do zakrzepów, zwiększona lepkość krwi, oraz wzmożona produkcji mukopolisacharydów, a w niedoczynności przytarczyc: obniżenie poziomu wapnia, podwyższenie fosforu, zmniejszenie wytwarzania kwasu cytrynowego, umożliwiającego mobilizację wapnia z tkanek. Na przemianę wapniowo-fosforową wpływają i inne hormony, jak androgeny (Geschwind 1961), sterydy (Bauer i wsp. 1961). Witamina D odgrywa dużą rolę w przemianie wapniowo-fosforowej, w produkcji kwasu cytrynowego (Bauer i wsp. 1961), oraz zwiększa aktywny transport wapnia (Bronner 1964). Geschwind (1961), cytując Engela, podnosi wpływ parathormonu na stan mukopolisacharydów.

Praca Lindnera i Ecksteina (1963) uwypukliła znaczenie, jakie dla wiązania soli wapnia mają zmiany w stanie substancji podstawowej polisacharydowo-proteinowej. Odchylenia mogą dotyczyć stosunku kwaśnych i obojętnych mukopolisacharydów, stopnia ich zestryfikowania siarczanami, stanu grup wymiennych, zawartości wody. Mukopolisacha-

rydy mogą się uwolnić z połączeń z białkami; nie zwiększy się ich ilość, ale zwiększy się zdolność wolnych drobin do łączenia i zwiększy się aktywność. Uwolnienie grup sulfhydrylowych i wodorotlenowych, dołączenie kationów i anionów zwiększyć może wodochłonność, przepuszczalność i adsorpcję pewnych materiałów, powstać wtedy może „odmieszanie”.

Gabbiani, Tuchweber (1963), Selye, Gabbiani, Serafimow (1964), Selye, Gabbiani, Tuchweber (1964) wywoływali u szczurów doświadczalne zwapnienia w szeregu rozmaitych prac. Między innymi podawali środki, które nazwali „uczulaczami”, jak parathormon, Wit D, dihydrotachysterol, a potem grupę „wywoływaczy”, które stanowią przede wszystkim różne związki metali, jak żelazo, ołów, glin. Wyniki zależały od rodzaju i sposobu podania „wywoływacza”, przy parenteralnym otrzymywali zwapnienia systemowe, np. w układzie autonomicznym, a przy podaniu miejscowym — lokalne zwapnienia. Urist i Adams (1966) również w pracach doświadczalnych badali wpływ różnych związków chemicznych na proces wapnienia ścięгна wszczepionego w komorę oka szczura. Stwierdzili oni m. in., że przy braku organicznego matrix nie mogą powstać doświadczalne zwapnienia.

#### 6. Znaczenie fosfatazy zasadowej

Szukając analogii z innymi wapniejącymi tkankami, próbowano podobnym mechanizmem wytłumaczyć tworzenie wapnień w mózgu. Nasu (1964) cytuje pogląd Robinsona (1923), który zasadniczą rolę w wapnieniu kości przypisywał fosfatazie zasadowej. Liebold i Descalzo (1963) uważali, że ma duże znaczenie w tworzeniu zwapnień śródmózgowych. Nasu (1964) obserwował wzmoczenie aktywności w wapniejących oponiakach, chociaż przyznaje, że w szybko rosnących nie obserwowano jej. Badania następnych lat wykazały, że proces wapnienia może się odbywać bez udziału fosfatazy zasadowej (Lindner i Eckstein 1963); zaczęto jej przypisywać wpływ na przygotowanie podłoża mukopolisacharydowego, a nie na samo wapnienie (Mc Lean i Urist, cyt. za Bauerem i wsp. 1961). Schiffer i wsp. (1964) nie wykryli wzmoczonej aktywności fosfatazy zasadowej w zwapnieniach śródmózgowych, nawet przy świeżych złoгах, cytowany przez nich Schiffer (1963) również nie miał wzmoczenia tego enzymu przy zwapnieniach w oligodendroglomatach.

### III. BEZPOŚREDNI CEL PRACY

Wśród zagadnień poruszanych w piśmiennictwie zwapnień śródmózgowych, pomimo nagromadzenia licznych obserwacji jednostkowych doty-

czących: różnych typów złożeń, ich składu chemicznego, chorób towarzyszących itp., brak jest ujęć rozstrzygających, które wyjaśniałyby patomechanizm powstawania złożeń wapniowych w mózgu.

W tej sytuacji wydawało się celowe podjęcie systematycznego przebadania materiału mózgowego, przedstawiającego w przybliżeniu pewne tło wspólne, przede wszystkim materiału naczyniowego, lub materiału bez innych uszkodzeń określonych (choroba Fahra). Analiza cech klinicznych, morfologicznych i histochemicznych tych przypadków ma na celu próbę jednolitej interpretacji patogenetycznej tworzenia się złożeń wapniowych śródmózgowych, oczywiście w takim zakresie, w jakim jest to możliwe w oparciu o metodykę histologiczną i histochemiczną.

#### IV. MATERIAŁ I METODA

Materiał pochodzi z Zakładu Neuropatologii PAN. Obejmuje on 77 mózgow, (wybranych z 727), w których stwierdzono więcej lub mniej liczne złoże wapniowe i pseudowapniowe. W całym materiale naczyniowym mózgi ze zwapnieniami stanowiły 8%. Każdy mózg przebadany rutynowo miał podstawową dokumentację kliniczną i protokół badań mikroskopowych.

Objęto badaniem mózgi, w których złoże tworzą przynajmniej przy jednym naczyniu pełną obrączkę, lub impregnują kilkanaście włóściczek. Mózgów z drobnymi złożami przy pojedynczych naczyniach nie włączono do badań. Materiał podzielono na 4 grupy.

#### Grupa I — zwapnienia „fizjologiczne”.

Znalazły się tu przypadki, w których zwapnienia występowały w niezmięnionej tkance, a w części materiału z ogniskami naczyniowymi zlokalizowały się poza ich obrębem i nie były związane z wtórnymi procesami organizacyjnymi.

Table 1. Zestawienie przypadków grupy I  
Table 1. Group I cases

Przyczyny zgonu Cause of death	Liczba przypadków No. of cases	Kobiet Women	Mężczyzn Men	Wiek Age		Nadciśnienie Hypertension	Znaczna miażdżyca Marked atherosclerosis
				lat 30—60 30—60 years	powyżej 60 lat over 60 years		
Mózgowa naczyn. Cerebral vascular	37	22	15	9	28	23	19
Pozamózgowa Extracerebral	15	6	9	8	7	—	2
Razem ● Total	52	28	24	17	35	23	21

Najniższy wiek wyniósł 30 lat, najwyższy 87.

W przypadkach naczyniowych współlistniały w narządach wewnętrznych przede wszystkim schorzenia serca, płuc, miażdżycowe zmiany w nerkach. W grupie nie-naczyniowej przyczyny zgonu i współlistniejące schorzenia były rozmaite: zawały mięśnia sercowego, nowotwory pozamózgowe, gruźlica płuc, marskość wątroby, zapalenie mózgu, zatrucie CO z kilkugodzinnym przeżyciem, stwardnienie rozsiane, jamistość rdzenia — bez uchwytniej przewagi jakiegoś schorzenia. Gruczolaka tarczycy w całej grupie spotkano cztery razy.

### Grupa II — zwapnienia „wtórne”.

Do tej grupy włączono zwapnienia związane z wtórnymi procesami organizacyjnymi nekrotycznej tkanki, a więc impregnację komórek, złoży w ścianie naczyń i luźne w obrębie blizn, ognisk martwiczych, oraz w tkance z martwicą niezupełną. Oczywiście należy pamiętać, że jeżeli te zwapnienia nie dotyczyły komórek, a występowały w ścianie naczyń w predysponowanych okolicach w ognisku naczyniowym, jest możliwe, że w pewnej liczbie przypadków były wcześniejsze, ale jeśli nie ma możliwości rozstrzygnięcia, mniejszym błędem będzie potraktowanie ich jako wtórnych. Najniższy wiek wynosił 50 lat, najwyższy 88. W materiale naczyniowym złoży lokalizowały się przeważnie w obrębie współlistniejących drobnych ognisk, a nie ogniska głównego, stanowiącego przyczynę zgonu. Współlistniejące schorzenia układały się jak w materiale naczyniowym grupy I. Przyczynę zgonu pozamózgową w dwóch przypadkach stanowiło zapalenie wsierdza, w jednym zatrucie CO z 23-dniowym przeżyciem. Gruczolaka tarczycy spotkano w jednym przypadku.

Tabela 2. Zestawienie przypadków grupy II  
Table 2. Group II cases

Przyczyny zgonu Cause of death	Liczba przypadków No. of cases	Kobiet Women	Mężczyzn Men	Wiek Age		Nadciśnienie Hypertension	Znaczna miażdżycy Marked atherosclerosis
				lat 50—60	powyżej 60 lat over 60 years		
				50—60 years	years		
Mózgowa naczyn. Cerebral vascular	13	10	3	2	11	9	6
Pozamózgowa Extracerebral	3	2	1	2	1	—	—
Razem Total	16	12	4	4	12	9	6

### Grupa III — zwapnienia „mieszane”.

Do tej grupy zaliczono przypadki, w których niezależnie od siebie występowały zwapnienia fizjologiczne i wtórne. Najniższy wiek 54 lata, najwyższy 80. Przyczyną zgonu w czterech przypadkach były ogniska naczyniowe w mózgu, w jednym — gruźlicze zapalenie opon i wyściółki. W tym ostatnim przypadku zmiany zapalne wytwórcze występowały w oponach i wyściółce, dlatego zwapnienia podwyściółkowe zaliczono do wtórnych, a zwapnienia w galce, która była niezmienną, podobnie jak jej otoczenie, do fizjologicznych. Przypadkom naczy-

niowym towarzyszyły zmiany jak w grupach poprzednich. Jeden raz spotkano gruczolaka tarczycy.

Tabela 3. Zestawienie przypadków z grupy III  
Table 3. Group III cases

Przyczyny zgonu Cause of death	Liczba przypadków No. of cases	Kobiet Women	Mężczyzn Men	Wiek Age		Nadciśnienie Hypertension	Znaczna miażdżyca Marked atherosclerosis
				lat 50—60 50—60 years	powyżej 60 lat over 60 years		
Mózgowa naczyn. Cerebral vascular	4	1	3	1	3	1	2
Pozamózgowa Extracerebral	1	1	—	1	—	—	—
Razem Total	5	2	3	2	3	1	2

#### Grupa IV — choroba Fahr'a.

Grupa ta objęła cztery przypadki:

1) 6-letnia dziewczynka z narastającymi obustronnymi ruchami mimowolnymi, przeważającymi połowiczno, zgonem wskutek zapalenia płuc i niewydolności krążenia.

2) 57-letnia kobieta (przypadek opisany przez Osetowską i wsp. 1962) z wiecioletnią padaczką, połowicznymi objawami spastycznymi i zgonem wskutek posocznicy po oparzeniu.

3) 30-letni mężczyzna (demonstrowany przez Markiewicz) z narastającymi objawami pseudoguza mózgu. Zgon po 3,5-miesięcznym przebiegu klinicznym z współistniejącym obustronnie zapaleniem i ropniami płuc.

4) Trzydziestokilkuletnia kobieta z niedoczynnością przytarczyc, zmarła wskutek zaburzeń sercowo-wątrobowych.

W trzech przypadkach nie uchwycono klinicznie i anatomopatologicznie związku z chorobami endokrynologicznymi. Spotkane zmiany miażdżycowe były nie duże i proporcjonalne do wieku.

We wszystkich przypadkach pobierano skrawki rutynowe z brzegu ogniska, oraz dodatkowe skrawki topograficzne po stwierdzeniu zwapnień.

Technikę stosowano rutynową: celloidynę lub parafinę. Barwiono toluidyną (Nissl) lub fioletem krezyłu, hematoksyliną i eozyną, met. van Gieson, dodatkowo część materiału met. Holzera. Barwienia histochemiczne wykonano w 1/3 przypadków, wybranych z materiału morfologicznego, jako najbardziej charakterystycznych.

Do barwienia własnego materiału wybrano jako orientacyjne: met. Kossa i czerwieni alizarynowej. Z nowszych metod zastosowano barwienie kwasem chloranilowym i mureksydem.

Metody barwienia wapnia w mózgu wypadają bardzo zmiennie, prócz tego część wapnia występuje w postaci zamaskowanej. W związku z powyższym różni autorzy rozmaicie oceniają poszczególne metody. Każda z nich ma swoich zwo-

Tabela 4. Stosowane metody barwień histochemicznych  
Table 4. Histochemical methods

Barwienie Staining	Wykrywalne związki chemiczne Chemical compounds detected
PAS z testami kontrolnymi, acetylacją i reacetylacją PAS with control tests, acetylation and reacetylation	związki węglowodanowe carbohydrates
Błękit alcjanu Alcian blue	kwaśne mukopolisacharydy acid mucopolysaccharides
Sudan czarny B Sudan black B	lipidy lipids
Czerń amidowa 10 B Amide black 10 B	białko protein
Met. Kossa *) Method of Kossa *)	węglany i fosforany wapnia calcium carbonates and phosphates
Czerwień alizarynowa (met. Mc Gee-Russel 1958) Alizarin red (method of McGee-Russel 1958)	laki wapniowe calcium lakes
Kwas chloranilowy (met. Eisenstein i wsp. 1961, met. Carr i wsp. 1961) Chloranilic acid (method of Eisenstein et al. 1961; method of Carr et al. 1961)	chloranilan wapnia calcium chloranilate
Mureksyd (met. Kaufman i Adams 1957) Murexide (method of Kaufman and Adams 1957)	chelatowe połączenie z wapniem chelates with calcium
Met. Perlsa Method of Perls	żelazo *** iron ***
Met. Turnbulla Method of Turnbull	żelazo ** iron **

lenników i przeciwników. Innes i Saunders (1962) podnoszą swoistość czerwień alizarynowej, a krytykują niespecyficzność met. Kossa. Pearse (1961) uważa metody alizarynowo purpurynowe za niespecyficzne. Carr i wsp. (1961) oceniają pozytywnie met. Kossa, traktując ją jako orientacyjną. Eisenstein i wsp. (1961) chwali met. Kaufmana i Adamsa (1957) barwienia mureksydem, podkreślając jej swoistość i zalety w lokalizowaniu wapnia.

Kaliber naczyń oceniano przy pomocy okularu mikrometrycznego firmy Zeiss.

\*) Mc Gee-Russel (1958) klasyfikuje następująco metody barwienia wapnia: 1) przy pomocy podstawiania węglanów i fosforanów wapnia solami metali, np. srebra (met. Kossa 1901), kobaltu, żelaza, miedzi itd.; 2) przez tworzenie barwnych lakowych reakcji, które otrzymuje się m. in. z barwikami antrachinowymi (np. alizaryna, purpura), kwasem gallusowym (met. Cretin) itd.

Metoda Kossa wykrywa węglany i fosforany, które występują w mózgu przede wszystkim w połączeniu z wapniem, dlatego stosowana jest do ujawniania węglanów i fosforanów wapnia.

## V. WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH

## 1. Grupa I — zwapnienia „fizjologiczne”

## Topografia

Tabela 5. Ogólne zestawienie topografii zwapnień „fizjologicznych”

Table 5. Topography of "physiologic" calcifications

Gałka biała Globus pallidus	Okolica ammonalna Ammonal region	Mózdzek Cerebellum
1	1	—
2	—	2
43	—	—
—	5	—
—	1	1
—	—	1
Razem 46 Total	7	4

W gałce bladej złogi występowały głównie w części przedniej, w obu segmentach z lekką przewagą wewnętrznego. Często zachodziły na pogranicze skorupy, rzadko torebki wewnętrznej. W roku Ammona zwapnienia lokalizowały się w istocie białej wokół *fascia dentata*. W mózdzku występowały wokół i wewnątrz jądra zębatego.

## Morfologia

Gałka biała — złogi zajmowały zwykle około 20 naczyń, ale czasem występowały tylko w paru, innym razem aż w 40. Na przekrojach z różnych poziomów tego samego przypadku widywano rozmaite ilości naczyń ze złogami. Najwięcej zajęte są zwykle naczynia o średnicy 25 — 50 — 75  $\mu$ , pojedyncze do 200  $\mu$ , wyjątkowo 300 — 400  $\mu$ . Zwapnienia przede wszystkim lokalizują się w ścianie tętniczek, a w ścianie lub wokół naczyń żylnych występują tylko sporadycznie (ryc. 1). Złogi spotykano w różnym nasileniu, od drobnych w ścianie naczynia lub wokół niego (ryc. 2, 3) do obrączek impregnujących ścianę, a czasem dwóch współśrodkowych (ryc. 4), druga zwykle drobnoziarnista wokół przydanki. Zwapnienia śródścienne składają się z ziarenek, kryształków, bezpostaciowych mas, wyjątkowo z perełek, kamyków. Przy drobnych złogach w ścianie widać, że lokalizują się pozakomórkowo. Uprzywilejowaną warstwą zwapnień jest pogranicze przydanki i błony środkowej, czasem jedna i druga warstwa, czasem obydwie. Rzadko spotyka się zajęcie wszystkich warstw ściany (ryc. 5), jeszcze rzadziej łącznie ze światłem. Dość często prócz śródściennych spotyka się złogi przy poje-

dynczych włóściczkach i pojedyncze leżące luźno. W 15 przypadkach obserwowano całe pole usiane złogami wokół włóściczek i leżącymi luźno w tkance (ryc. 6). Luźne złogi występują w postaci perełek, ich konglomeratów, przybierających czasem postać tworów morwowatych, czasem występują jako kamyki o koncentrycznie uwarstwionej budowie.

Zmiany miażdżycowe w ścianie naczyń ze złogami nie różniły się od zmian w naczyniach bez złogów i tylko w 7 przypadkach były większe. W otaczającej tkance prawie z reguły spotykano obrzęk z poszerzeniem przestrzeni przynaczyniowej (ryc. 7), lub bez, z przechodzeniem przesięków wprost do tkanki. W 23 przypadkach obserwowano rozluźnienie utkania w całej gałce bladej, a w 12 drobne lakuny. Kryształki hemosyderyny widywano bardzo często zarówno przynaczyniowo, jak i luźno w tkance, wśród nich występowały złogi wapniowe o tym samym kształcie, jak również formy pośrednie, jakby częściowo zwapnialych kryształków hemosyderyny.

R ó g A m m o n a — charakterystyczne dla tej okolicy są układające się wokół włóściczek ziarenka, perełki i ich konglomeraty (ryc. 8), rzadziej uwarstwione kamyki. Takie same układy spotyka się luźno w tkance. Przy zaawansowanych zmianach złogi impregnują całą ścianę czasem łącznie ze światłem. Spotyka się też złogi w ścianie pojedynczych naczyń o średnicy 25 — 50  $\mu$ . Również często i w tej okolicy obserwowano obrzęk, w trzech przypadkach rozluźnienie utkania, a w dwóch glejozę przekraczającą obszar złogów (ryc. 9). Barwik krwi często widywano przynaczyniowo i luźno w tkance.

M ó ź d ż e k — złogi spotykano w postaci wąskich obrączek w ścianie tętniczek (ryc. 10) głównie o średnicy 25 — 50  $\mu$ , oraz pojedynczych do 125  $\mu$ . W otaczającej tkance obserwowano te same cechy co poprzednio, w postaci obrzęku, rozluźnienia utkania, obecności barwika krwi, ale o mniejszym natężeniu.

S p l o t n a c z y n i a s t y — złogi występowały w 12 przypadkach, przede wszystkim w splotach komór bocznych, rzadko komory IV. Lokalizowały się w zrębie splotu, dość często miały uwarstwowaną budowę. Otaczająca złogi tkanka splotu nie wykazywała zmian. Nie obserwowano współzależności pomiędzy intensywnością złogów śródmózgowych i w splotach.

## 2. Grupa II — zwapnienia „wtórne”

### Topografia

Złogi w gałce bladej występowały 14 razy, 5 razy sięgały na pogranicze skorupy, 2 razy na pogranicze torebki. W jednym przypadku prze-



chodziły na całą skorupę sięgając do wyspy, towarzyszyły im złogi w jądrze przyśrodkowym wzgórza strony przeciwnej. W tej grupie nie obserwowano przewagi występowania złogów w którymś z segmentów gałki.

Tabela 6. Ogólne zestawienie topografii zwapnień „wtórnych”

Table 6. Topography of "secondary" calcifications

Gałka biała Globus pallidus	Okolica ammonalna Ammonal region	Jądro przyśrod- kowe wzgórza Medial thalamic nucleus	Kora potyliczna Occipital cortex	Kora czołowa Frontal cortex
9	—	—	—	—
2	2	—	—	—
1	—	1	—	—
1	—	—	1	—
1	—	—	—	1
—	—	—	—	1
—	1	—	—	—
Razem 14 Total	3	1	1	2

Oprócz typowej lokalizacji w rogu Ammona, w jednym przypadku z obustronnymi złogami (dotyczyły najstarszego przypadku w wieku 88 lat) po jednej stronie mieściły się podściółkowo.

Złogi spotkane w jądrze przyśrodkowym wzgórza, w korze czołowej i potylicznej występowały tylko na małych obszarach blizny.

### Morfologia

Gałka biała — Złogi śródścienne zajmowały przeważnie około 30 naczyń, miały ten sam charakter co w grupie I, ale w porównaniu z nimi widywano więcej grubych, litych obrączek. Spotykano też kamyczki w świetle naczyń (ryc. 11). Stosunkowo częściej, bo aż w 6 przypadkach, obserwowano całe pole usiane złogami luźnymi i przykapilarnymi, które czasem tworzyły siatkę (ryc. 12). Występowało też jakby przyprószenie tkanki pyłkowatymi złogami, a czasem złogi drobnoziarniste układały się wzdłuż włókien (ryc. 13).

W dwóch przypadkach tylko ściany naczyń ze złogami wykazywały większe zmiany niż pozostałe. Zakrzepy w świetle otaczających okolice złogów naczyń spotkano w kilku przypadkach. Złogi w 8 przypadkach występowały w ogniskach naczyniowych różnego wieku, a w 6 polach niepełnej martwicy (ryc. 14), często z odczynem astrocytarnym (ryc. 15). We wszystkich przypadkach obserwowano obrzęk, zgębczenie tkanki, kryształki hemosyderyny.

Róg Ammona — oprócz typowych jak w grupie I złogów, spotykano dodatkowo impregnację ściany naczyń do 100  $\mu$ , leżących w ognisku martwicy (ryc. 16), otoczonych leżącymi luźno i przykapilarowo złogami. Podwyściółkowo w okolicy ammonalnej występowała impregnacja naczyń, kapilarów i kilku komórek. Otaczająca złogi tkanka była zgębczała, z cechami obrzęku, z glejozą (ryc. 17), w niektórych przypadkach z tucznyymi astrocytami.

Złogi w małych bliznach w korze czołowej, potylicznej i jądrze przyśrodkowym wzgórza impregnowały kilkanaście komórek nerwowych (ryc. 18), niektóre łącznie z wypustkami, komórki żerne i w jednym przypadku w korze potylicznej kilka przylegających naczyń (ryc. 19) w oponie, czasem łącznie ze światłem. Zwapniałe komórki obserwowano w bliznach lub ogniskach w stadium zaawansowanej organizacji. Otaczające złogi ogniska wykazywały obrzęk, obecność barwika krwi przynacyniowo i luźno w tkance.

Splot naczyniasty — w sześciu przypadkach występowały zwapnienia, które wykazywały te same cechy co w grupie I.

### 3. Grupa III — zwapnienia „mieszane”.

#### Topografia

Tabela 7. Ogólne zestawienie topografii zwapnień „mieszanych”

Table 7. Topography of "mixed" calcifications

Zwapnienia fizjologiczne Physiologic calcifications			Zwapnienia wtórne Secondary calcifications		
gałka biała globus pallidus	okolica ammonalna ammonal region	mózdzek cerebellum	gałka biała globus pallidus	komórki nerwowe <i>claustrum</i> claustral cells	podwyściółkowo w komorze bocznej subependymal in lateral ventricle
1	—	—	—	1	—
2	—	—	—	—	2
—	1	—	1	—	—
—	—	1	1	—	—
Razem 3 Total	1	1	2	1	2

W tej grupie znaleziono niezależnie obok złogów fizjologicznych, jak w grupie I, złogi wtórne w polach martwicy naczyniopochodnych, jak w grupie II.

Złogi spotkano raz podwyściółkowo w komorze bocznej po tej samej stronie co fizjologiczne, w drugim przypadku po przeciwnej niż gałka podwyściółkowo w *fofnix*.

## Morfologia złogów fizjologicznych

Złogi były typowe dla topografii o niezbyt dużym nasileniu. W gałce bladej i w rogu Ammona towarzyszył im obrzęk z obecnością kryształków hemosydera, a w okolicy ammonalnej obserwowano w otoczeniu rozlaną glejową komórkową, która zachodziła na część pola ze złogami. W mózdzku nie występowały zmiany w otaczającej tkance.

Splot naczyniasty — spotkano złogi w trzech przypadkach, o tych samych cechach co w grupie I.

## Morfologia złogów wtórnych

W gałce bladej — nie odbiegały swoim charakterem od spotykanych w grupie II, mieściły się w obrębie niezupełnych martwic, w zgębszej tkance z obrzękiem, obecnością barwika krwi przynaczyniowo i luźno w tkance.

W *claustrum* — w małym ognisku rozmiękania wystąpiła impregnacja kilkunastu komórek nerwowych, niektórych łącznie z wypustkami.

Podwysciółkowo — w jednym przypadku zwapnienia obserwowano w konglomeracie drobnych naczyń, a w drugim w zgębszej tkance w małym ograniczonym polu w ścianie paru naczyń, wokół kilku kapilarów i kilku luźnych perek.

## 4. Grupa IV — choroba Fahra

## Topografia

Tabela 8. Topografia zwapnień  
Table 8. Topography of calcifications

Przypadek — Case	Jądro soczewkowate Lenticular nucleus	Jądro ogoniaste Caudate nucleus	Torebka wewnętrzna i zewnętrzna Internal and external capsule	Wzgorze Thalamus	Istota biała White substance				Okolica ammonalna Ammonal region	Mózdzek Cerebellum		Konary mózgowie Cerebral peduncles	Most — Pons
					czołowa frontal	ciemieniowa parietal	skroniowa temporal	potyliczna occipital		istota biała white substance	kora cortex		
1	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	+++	+	++	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
3	+++	++	+	++	+	+	++	—	+	+	—	—	—
4	++	++	++	+	—	—	+	+	+	+++	++	++	+

+ = ilość złogów.  
deposits.

W pierwszych trzech przypadkach złogi występowały obustronnie z wybitną przewagą nasilenia jednostronnego, np. w przypadku pierwszym po jednej stronie ilość i charakter złożeń pozwalały na zaliczenie do grupy fizjologicznych, natomiast intensywność po drugiej stronie nie budziła wątpliwości, że są to złogi patologiczne.

### Morfologia

We wszystkich przypadkach spotkano złogi śródścienne, przykapilarowe i luźne z tendencją do tworzenia konglomeratów i dużej ilości złożeń o uwarstwionej budowie (ryc. 20). Wyraźnie dominowały niezależnie od okolicy złogi luźne i przykapilarowe (ryc. 21). W przypadku pierwszym i drugim, zwłaszcza w charakterze złożeń w jądrze soczewkowatym, wybijała się ta tendencja do przewagi konglomeratów i uwarstwionych złożeń nad przykapilarowymi i śródściennymi. Przypadek czwarty odznaczał się zarówno rozprzestrzenieniem złożeń, aż do mostu, jak i największym nasileniem w istocie białej mózdzku. W dwóch przypadkach spotkano w mózdzku złogi w ścianie naczyń, przykapilarowe i leżące luźno w tkance zarówno w korze (ryc. 22), jak i w istocie białej okolicy jądra zębatego (ryc. 23).

W otaczającej intensywne zwapnienia tkance obserwowano przerzedzenia komórkowe, we wszystkich przypadkach spotkano glejozę, w pierwszym przypadku niezależną od złożeń w zwojach, a w przypadku drugim odczyn astrocytarny wokół złożeń. Stopień zmian miążdżycowych był niewielki i proporcjonalny do wieku. Wszystkim przypadkom towarzyszył obrzęk, często zgąbczenie, zwłaszcza w przypadku trzecim, oraz obecność kryształków hemosyderyny w tkance.

#### 5. Analiza barwień histochemicznych dla czterech grup

Badane złogi w met. Nissla wybarwiały się najbardziej różnorodnie, od koloru ciemnognatowego, granatowo-fioletowego do jasnoniebieskiego. Złogi w kilku przypadkach w starym materiale były turkusowe, a czasem pozostały bezbarwne, w kilku przypadkach wybarwiły się matachromatycznie na amarantowo.

Hematoksylina i eozyna barwiła złogi od koloru granatowego do fioletowego.

Met. Van Gieson dawała kolor złożeń czarny, brunatny, a czasem brudnoczerwony.

Tabela 9. Zestawienie wyników barwień histochemicznych  
 Table 9. Results of histochemical staining

Barwienie Staining	Wykrywalne związki chemiczne Chemical compounds detected	Złogi naczyniowe Vascular deposits	Złogi poza- naczyniowe Extravascu- lar deposits
PAS PAS	polisacharydy polysaccharides	+	+
PAS po acetylacji PAS after acetylation	tekst kontrolny control test	—	—
PAS po reacetylacji PAS after reacetylation	test kontrolny control test	+	+
Błękit alcjanu Alcian blue	mukopolisacharydy mucopolysaccharides	±	±
Sudan czarny B Sudan black B	lipidy lipids	∓	—
Czerń amidowa 10 B Amide black 10 B	białko protein	—	—
Met. Kossa Method of Kossa	węglany i fosforany wapnia calcium carbonates and phosphates	+	±
Czerwień alizarynowa Alizarin red	laki wapniowe calcium lakes	+	±
Kwas chloranilowy Chloranilic acid	chloranilan wapnia calcium chloranilate	+	±
Mureksyd Murexide	chelatowe połączenie z wapniem calcium chelates	±	±
Met. Perlsa Method of Perls	żelazo +++ iron +++	±	±
Met. Turnbulla Method of Turnbull	żelazo ++ iron ++	+	+

Oznaczono:

Designations:

- ± jeżeli wybarwiły się nie wszystkie partie złogów,  
if not all parts of the deposits were stained,
- ∓ jeżeli wybarwiły się tylko drobne fragmenty.  
if only small fragments were stained.

PAS w znacznej części złogów wypadł dodatnio, acetylacja znosiła barwienie, reacetylacja przywracała. Błękit alcjanu był dodatni, ale w mniejszych partiach. Sudan czarny B wybarwiał tylko minimalną

ilość złogów w drobnych fragmentach. Czerń amidowa 10 B dała ujemny wynik. Barwienie na wapń wypadło dodatnio ale o różnej intensywności, od wybarwiania jednych masywnie, a w obrębie innych złogów tylko strąków. Drobne przykapilarowe ziarenka w większości były ujemne. Poszczególne partie złogów dawały reakcję na żelazo o rozmaitej intensywności. Zwykle te części złogów, które masywnie barwiły się na wapń, dawały słabą lub nie dawały reakcji w PASie i błękitie alcjanu. W złogach uwarstwionych poszczególne warstwy wybarwiały się rozmaicie zarówno w stosunku do soli mineralnych (ryc. 24), jak i składników organicznych. Masywne złogi w chorobie Fahra wykazywały prawie całkowite zwapnienie.

Met. Kossa, barwienie czerwienią alizarynową i kwasem chloranilowym okazało się jednakowo czułe, natomiast barwienie murekсыdem mniej wrażliwe, ale dające ładną lokalizację.

## VI. DYSKUSJA WYNIKÓW

W piśmiennictwie przeważa pogląd, że złogi wapniowe spotyka się w 50—70% mózgow (Slager i Wagner 1956, Berlucchi cyt. za Saginario i wsp. 1957). We własnym materiale naczyniowym obserwowano je tylko w 8% mózgow, co przemawia za nie tak częstym występowaniem w różnych grupach przypadków; przypuszczenie to potwierdzają wyniki Solé-Sagarra (cyt. za Saginario i wsp. 1957) i Dąbskiej i wsp. (1963), którzy też widywali złogi w małym procencie przypadków.

Zarówno na podstawie piśmiennictwa, jak i własnych wyników daje się zauważyć następująca korelacja: im mniejsze złogi brane są pod uwagę, w tym większej liczbie przypadków występują, im większe — tym spostrzeżenia bardziej odosobnione. Stąd dałaby się ułożyć skala od minimalnych, mikroskopowych poszczególnych złogów, do olbrzymich zwapnień Fahra — gdzie liczba przypadków gwałtownie się zmniejsza.

W przebadanym materiale nie stwierdzono zależności między wiekiem, płcią, obecnością miażdżycy, chorób podstawowych, a występowaniem zwapnień. Obserwacje te są zgodne z wynikami Slager i Wagner (1956), Arioki i wsp. (1962), a w odniesieniu do miażdżycy Markiewicz (1966).

Topografia zmian jest charakterystyczna. Wszyscy autorzy zgodnie podkreślają predylekcję topograficzną do okolic wrażliwych na anoksję, wiążąc ją ze specjalnym unaczynieniem (Scholz 1957, Norman i Ulrich 1960), bądź ze specyficznym metabolizmem (Erbslöh i Bochnik 1958).

Obecność złogów poza predysponowanymi okolicami uzasadnić można według Erbslöha i Bochnika (1958) tym, że złogi powstają w tak zwanych bradytroficznych strukturach tkanki łącznej z ograniczoną przemianą materii; takie warunki występują przy powstawaniu tkanki kostnej, a w mózgu w gałce bladej, w ogniskach nekrozy oraz w mózgu i rdzeniu przy angiomatozach w chorobie Sturge-Webera i Foix-Alajouanina (Krücke cyt. za Erbslöhem i Bochnikiem 1958).

W chorobie Fahra ustalono związek pomiędzy jej występowaniem a zaburzeniami endokrynologicznymi (Erbslöh i Bochnik 1958). Liebold i Descalzo (1963) ujawnili wpływ niedoczynności przytarczyc i tarczycy na skład surowicy krwi i powstawanie zwapnień. Działanie androgenów na przemianę wapniowo-fosforową podkreślił Geschwint (1961), a sterydów i witaminy D Bauer i wsp. (1961). O wpływie witaminy D na aktywny transport wapnia donosił Bronner (1964). Wreszcie praca Lindnera i Ecksteina (1963) udowodniła znaczenie, jakie przy wiązaniu wapnia odgrywają zmiany w stanie substancji podstawowej polisacharydowo-proteinowej. Autorzy podkreślają, że w miażdżycy włókna kolagenowe i elastyczne mają zmienioną patologicznie substancję podstawową, a nie dochodzi do złogów, ponieważ mineralizację poprzedzają zmiany substancji podstawowej, ale nie stanowią jej przyczyny; do jej powstania musi istnieć czynnik dodatkowy. Urist i Adams (1966) stwierdzili, że przy braku organicznego matrix nie mogą powstać doświadczalne zwapnienia.

Analiza własnego materiału wskazuje na: 1) typową lokalizację (gałka, Ammon, mózdzek), inną tylko w drobnych ogniskach wtórnych zwapnień, oraz wychodzącą poza predysponowane okolice w chorobie Fahra, 2) wyraźne tkankowe objawy wzmożonej przepuszczalności bariery krwio-mózgowej z obecnością licznych kryształków hemosyderyny.

Zarówno obrzęk, jak i obecność hemosyderyny spotyka się w ogromnej liczbie mózgów, tak przy sprawach naczyniowych, jak i innych procesach chorobowych, a jednak nie wszędzie dochodzi do tworzenia się złogów wapniowych.

Na podstawie materiału własnego i literatury nasuwa się hipoteza robocza: o tworzeniu się złogów decyduje oprócz czynnika śródmózgowego pozamózgowy. Czynnikiem śródmózgowym jest uszkodzenie bariery z przesiekaniem składników krwi do tkanki mózgowej, a czynnik pozamózgowy stanowi specyficznie zmieniony skład surowicy krwi. Ten drugi moment został podkreślony w przypadkach skrajnych choroby Fahra, w której rozmiary zwapnień dawały zespół kliniczny i naprowadziły na szczegółowe badania laboratoryjne przyżyciowe. O tworzeniu się zmian na pograniczu naczyniowo-tkankowym decyduje nie tylko zmieniona

tkanka pogranicza, ale i skład płynu obrzękowego, jak na to wskazują badania doświadczalne (Wiśniewski i wsp. 1966), oraz interpretacje w badaniach gerontologicznych (Schwarz 1964, Osetowska 1966) — przy tworzeniu się plak.

U chorych, u których dochodzi do odkładania się wapnia w predylekcyjnych okolicach, musi istnieć przesunięcie składu surowicy krwi spowodowane zaburzeniami czynności hormonalnej, gospodarki mineralnej, lub innymi metabolicznymi nieprawidłowościami. Tak zmieniona surowica przechodzi do tkanki mózgowej w tych miejscach, gdzie bariera na skutek warunków lokalnych uszkadza się najprędzej i prowokuje powstawanie złogów, zmieniając stan miejscowych mukopolisacharydów, zwiększając ich zdolności chwywania soli mineralnych, wytrącając ewentualnie swoje wysokocząsteczkowe proteiny, jeżeli je zawiera.

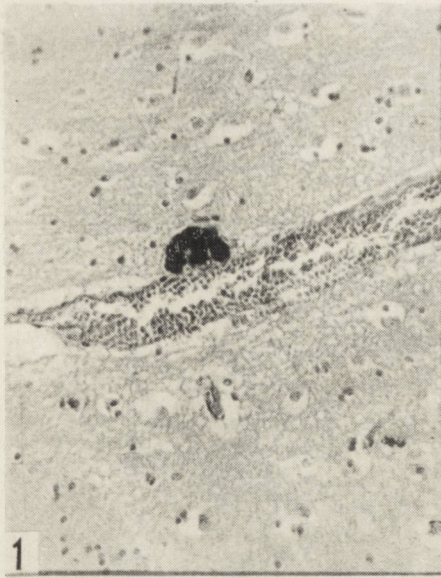
Złogi fizjologiczne powstają prawdopodobnie przy przemijających zaburzeniach składu surowicy krwi, jak i przy epizodycznie występujących uszkodzeniach przepuszczalności. Przy chorobie Fahra istnieją stałe zaburzenia hormonalne, zapoczątkowany proces ma charakter progresywny.

Nasuwałoby się pytanie, dlaczego przy niedoczynności przytarczycy znanym i stałym nieprawidłowym składzie surowicy krwi tylko w 1/4 przypadków dochodzi do powstania choroby Fahra. Logiczne wydawałoby się tłumaczenie, że zwapnienia w mózgu powstają tylko u tych chorych, u których równocześnie zostało zaburzone działanie bariery krwio-mózgowej.

Zagadnieniem spornym w piśmiennictwie jest pochodzenie złogów: z krwi, czy tkanki, a więc skutek przerwania bariery, czy powstania w tkance nieprawidłowych produktów przemiany. Na podstawie materiału własnego i piśmiennictwa nasuwa się wniosek, że skutek przerwania bariery do tkanki wydostaje się surowica patologicznie zmieniona, natrafia na specyficzny miejscowy metabolizm, oddziałuje na mukopolisacharydy wokół i w ścianie naczyń, zapoczątkowuje powstanie pseudowapnia. Powyższe wyjaśnienie stanowiłoby powiązanie sprzeczności panujących w literaturze i umożliwiło uwzględnienie niektórych słusznych argumentów obu stanowisk, jak również wyjaśniłoby, dlaczego nie przy wszystkich typach obrzęku mózgu spotyka się pseudozwapnienia. Tam gdzie brak zmian w surowicy, podłoże obrzękowe nie wystarcza do wytworzenia złogów. Także i specyficzne warunki lokalne unaczynienia i metabolizmu decydują, jak to wyjaśniono wyżej, o powstaniu złogów.

Przerwanie bariery nie należy rozumieć w sensie mechanicznego przerwania ciągłości naczyń, ale jako zmianę przepuszczalności dla

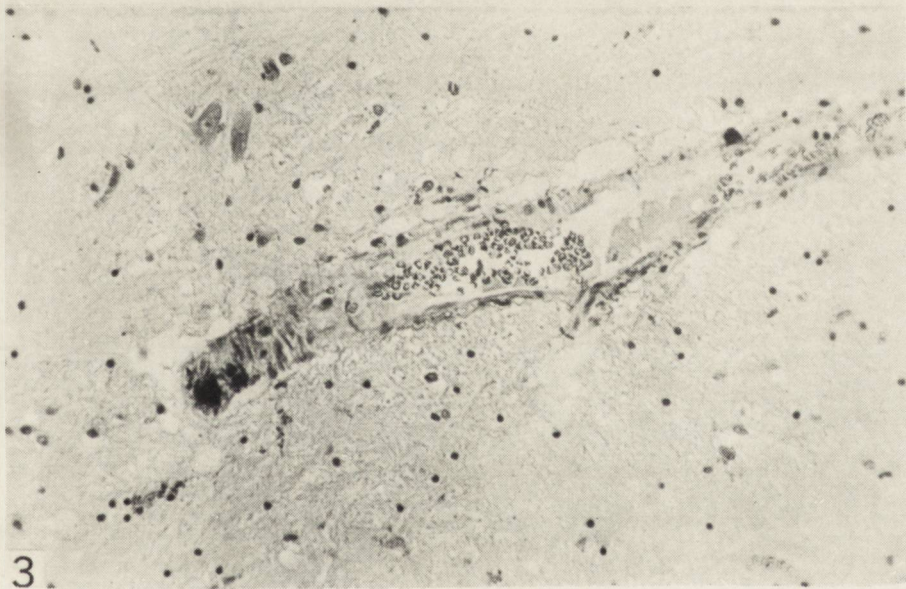




1



2



3

*Ryc. 1.* Drobne zwapnienie przy naczyniu żylnym w gałce bladej. Grupa I. Parafina. Van Gieson. Pow. 150 X.

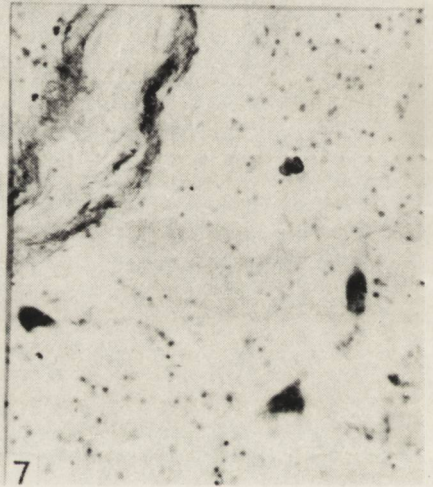
*Fig. 1.* Small calcification near a venous vessel in the globus pallidus. Group I. Paraffin. Van Gieson. Magn. X 150.

*Ryc. 2.* Śródścienny zółg pozakomórkowy w naczyniu gałki bladej. Grupa I. Celloidyna. Nissl. Pow. 200 X.

*Fig. 2.* Intramural deposit extracellularly in a vessel of the globus pallidus. Group I. Celloidin. Nissl. Magn. X 200.

*Ryc. 3.* Drobne złoży wewnątrz i przy ścianie tętnicy w gałce bladej. Grupa I. Parafina. Van Gieson. Pow. 150 X.

*Fig. 3.* Small deposits in and near the wall of an artery in the globus pallidus. Group. I. Paraffin. Van Gieson. Magn. X 150.



*Ryc. 4.* Tętnice z pojedynczą i podwójnymi obręczkami w gałce bladej. Grupa I. Parafina. Van Gieson. Pow. 100  $\times$ .

*Fig. 4.* Arteries with a single and double rings in the globus pallidus. Group I. Paraffin. Van Gieson. Magn.  $\times$  100.

*Ryc. 5.* Zwapnienie wszystkich warstw ściany naczyń w gałce bladej. Grupa I. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 300  $\times$ .

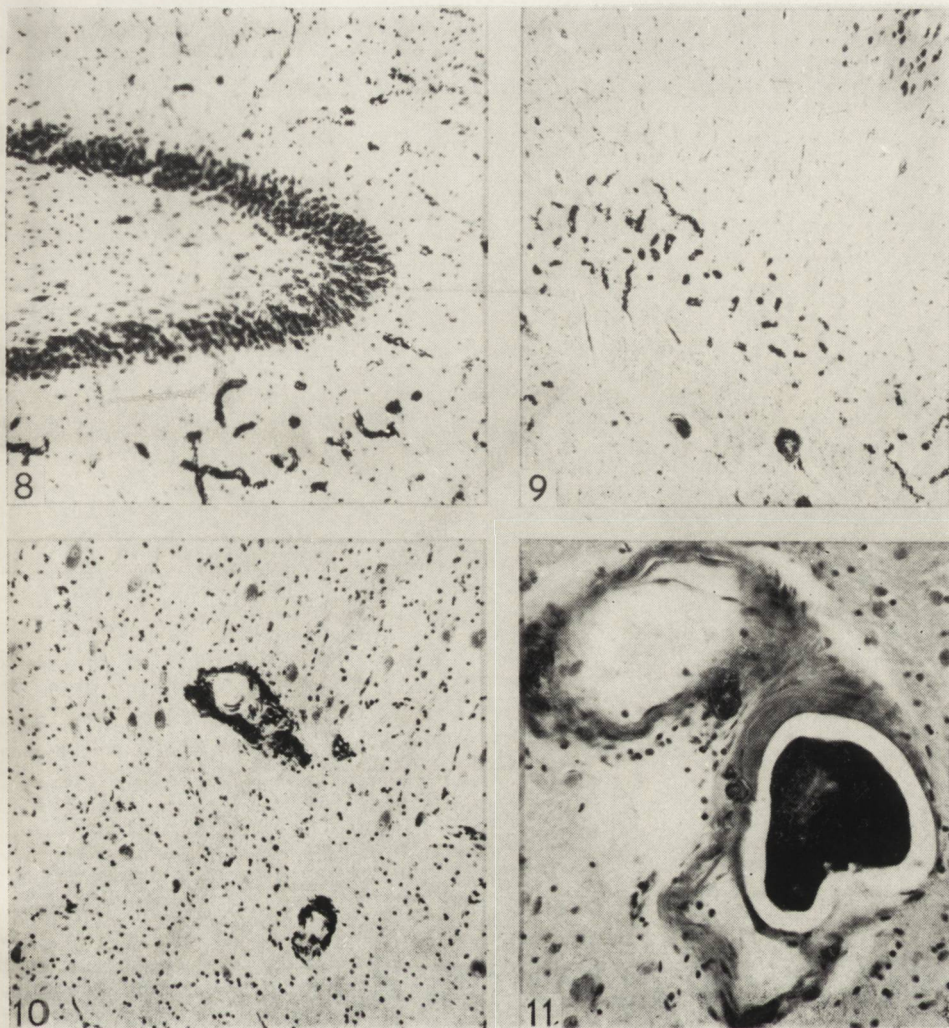
*Fig. 5.* Calcifications in all the layers of the wall of a blood vessel in the globus pallidus. Group I. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn.  $\times$  300.

*Ryc. 6.* Pole w gałce bladej ze zwapnieniami śródściennymi, przykapilarowymi i luźnymi. Grupa I. Parafina. Van Gieson. Pow. 100  $\times$ .

*Fig. 6.* Area in the globus pallidus with intramural, paracapillary and loose calcifications. Group I. Paraffin. Van Gieson. Magn.  $\times$  100.

*Ryc. 7.* Zwapnienia śródścienne i pojedyncze luźno w gałce bladej z wyraźnym obrzękiem. Grupa I. Celloidyna. Nissl. Pow. 200  $\times$ .

*Fig. 7.* Intramural and single loose calcifications in the globus pallidus with distinct edema. Group I. Celloidin. Nissl. Magn.  $\times$  200.



Ryc. 8. Złogi wokół fascia dentata. Grupa I. Celloidyna. Nissl. Pow. 100 ×.

Fig. 8. Deposits around the fascia dentata. Group I. Celloidin. Nissl. Magn. × 100.

Ryc. 9. Obrzęk i glejoza w okolicy ammonalnej, przekraczająca obszar złogów. Przyp. z grupy I. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 60 ×.

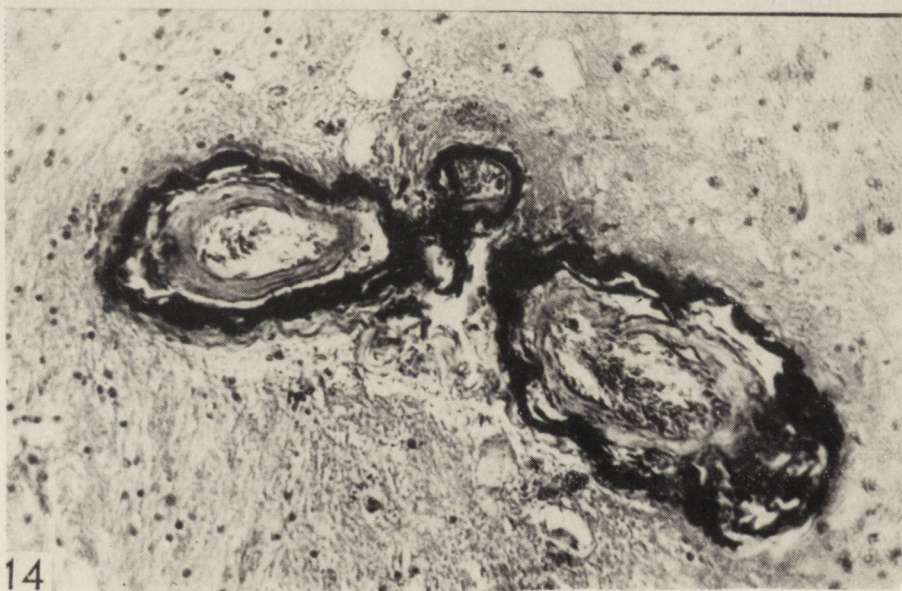
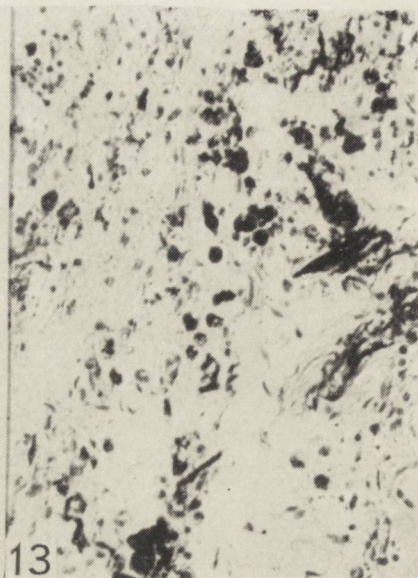
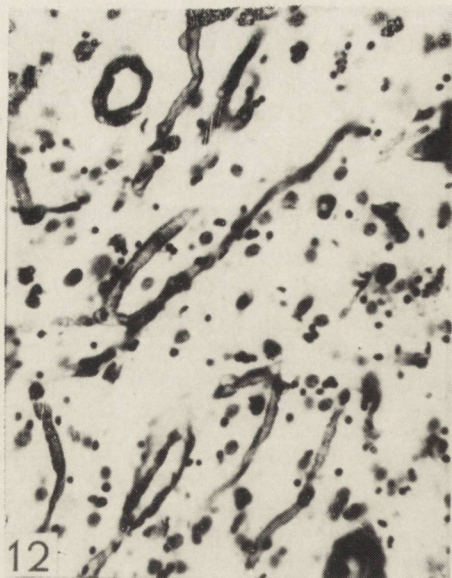
Fig. 9. Edema and gliosis in the amnonal region extending beyond the area of the deposits. Case from group I. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 60.

Ryc. 10. Śródścienne zwapnienia w mózdzku w jądrze zębatym. Grupa I. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 100 ×.

Fig. 10. Intramural calcifications in the dentate nucleus in the cerebellum. Group I. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 100.

Ryc. 11. Zwapniały kamyk w świetle naczynia i drobne zwapnienia śródścienne w gałce bladej. Grupa II. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 ×.

Fig. 11. Caclified stone in the lumen of a blood vessels and small intramural calcifications in the globus pallidus. Group II. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. × 200.



*Ryc. 12.* Siatka zwapniałych kapilarów w bliźnie naczyniowej gałki bladej. Grupa II. Celloidyna. Nissl. Pow. 200  $\times$ .

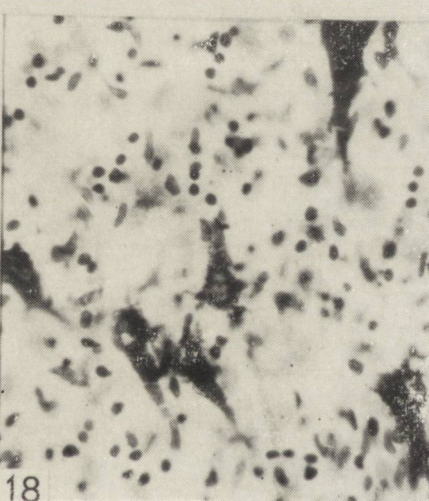
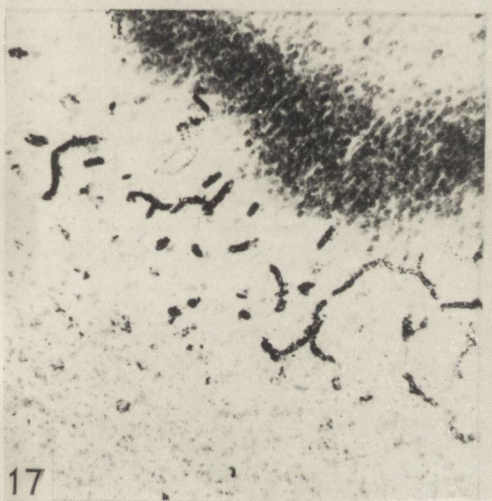
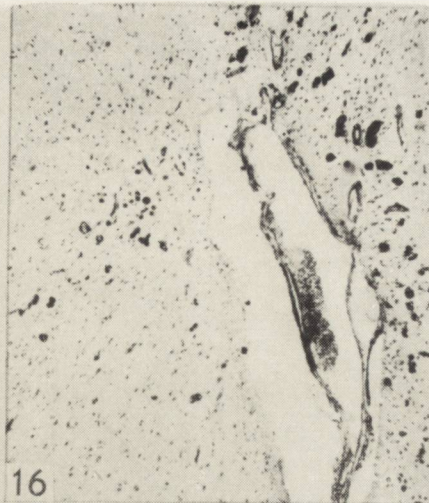
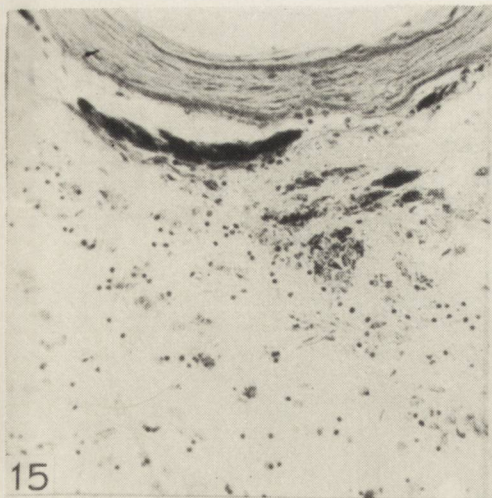
*Fig. 12.* Network of calcified capillaries in a vascular scar in the globus pallidus. Group II. Celloidin. Nissl. Magn.  $\times$  200.

*Ryc. 13.* Impregnacja włókien i pyłkowate złoży w bliźnie gałki bladej. Grupa II. Celloidyna. Nissl. Pow. 150  $\times$ .

*Fig. 13.* Impregnation of fibers and dust-like deposits in a scar in the globus pallidus. Group II. Celloidin. Nissl. Magn.  $\times$  150.

*Ryc. 14.* Zwapnienia śródścienne naczyń w ognisku martwicy niepełnej w gałce bladej. Grupa II. Parafina. Van Gieson. Pow. 150  $\times$ .

*Fig. 14.* Intramural calcifications in blood vessels in a focus of incomplete necrosis in the globus pallidus. Group II. Paraffin. Van Gieson. Magn.  $\times$  150.



*Ryc. 15.* Odczyn astrocytarny wokół naczynia ze zwapnieniami w galce bladej.  
Grupa II. Parafina. Van Gieson. Pow. 200  $\times$ .

*Fig. 15.* Astrocytic reaction around a blood vessel with calcifications in the globus pallidus. Group II. Paraffin. Van Gieson. Magn.  $\times$  200.

*Ryc. 16.* Zwapnienia w ścianie i wokół większego naczynia w okolicy ammonalnej.  
Grupa II. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 60  $\times$ .

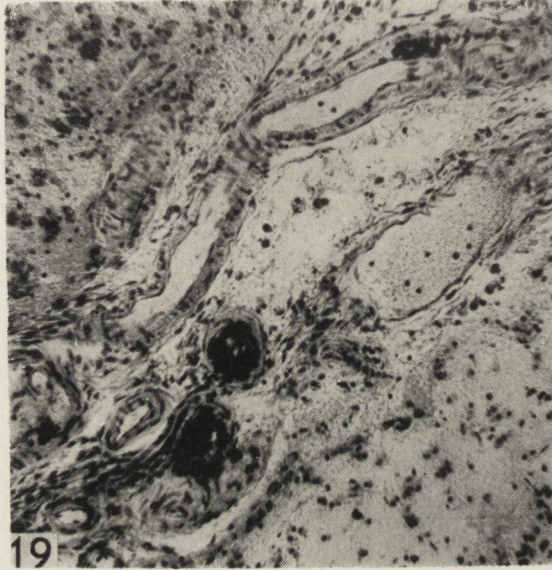
*Fig. 16.* Calcifications in the walls and around large blood vessel in the ammonal region. Group II. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn.  $\times$  60.

*Ryc. 17.* Odczyn glejowy wokół przykapilarowych zwapnień w rogu Ammona.  
Grupa II. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 100  $\times$ .

*Fig. 17.* Glial reaction around paracapillary calcifications in the horn of Ammon. Group II. Paraffin. Cresyl violet. Magn.  $\times$  100.

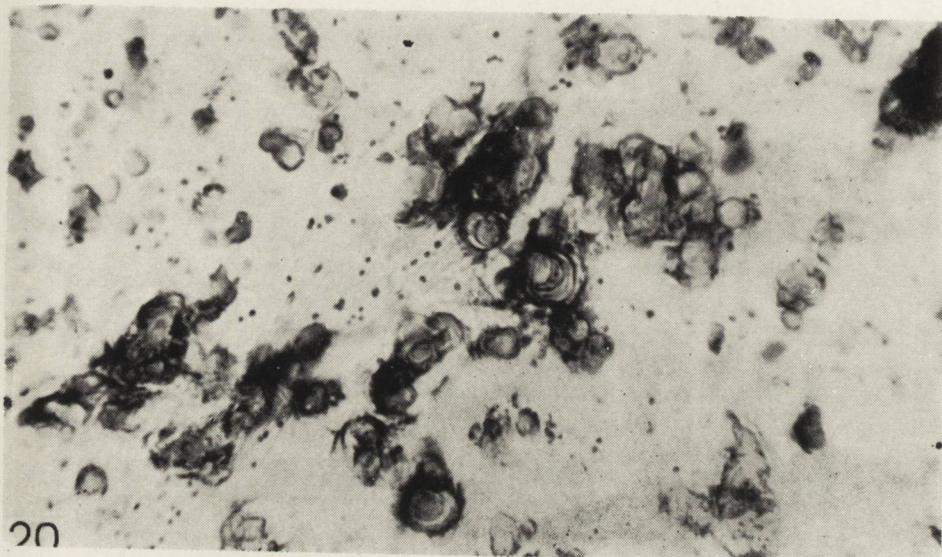
*Ryc. 18.* Zwapniałe komórki nerwowe w bliznie korowej w potylicy. Grupa II.  
Celloidyna. Nissl. Pow. 400  $\times$ .

*Fig. 18.* Calcified nerve cells in a cortical scar in the occiput. Group II. Celloidin. Nissl. Magn.  $\times$  400.



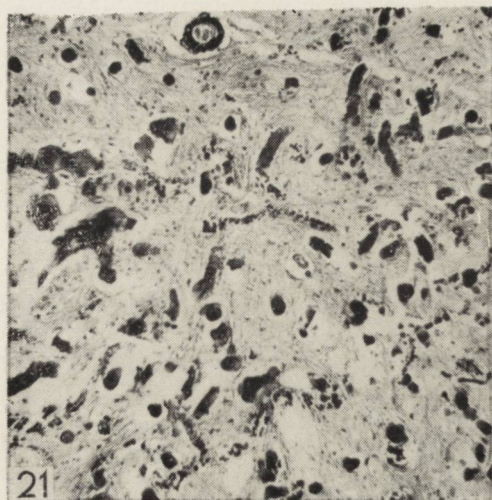
*Ryc. 19.* Impregnacja wapniowa kilku naczyń w bliznie korowo-oponowej. Grupa II. Celloidyna. Nissl. Pow. 100  $\times$ .

*Fig. 19.* Calcific impregnation of several vessels in a cortico-meningeal scar. Group II. Celloidin. Nissl. Magn.  $\times$  100.



*Ryc. 20.* Konglomeraty uwarstwionych złogów w gałce bladej. Grupa IV. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 150  $\times$ .

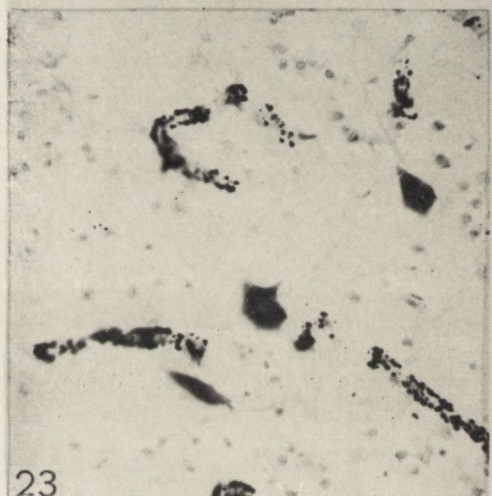
*Fig. 20.* Conglomerates of stratified deposits in the globus pallidus. Group IV. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn.  $\times$  150.



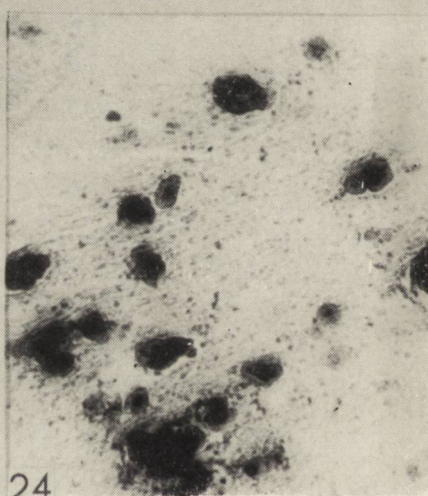
21



22



23



24

*Ryc. 21.* Przewaga zwapnień przykapilarowych i luźnych nad śródściennymi w gałce bladej. Grupa IV. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 ×.

*Fig. 21.* Predominance of paracapillary calcifications and loose calcifications in the globus pallidus. Group IV. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. × 100.

*Ryc. 22.* Przykapilarowe złogi w korze mózdzku. Grupa IV. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 200 ×.

*Fig. 22.* Paracapillary deposits in the cerebellar cortex. Group IV. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 200.

*Ryc. 23.* Przykapilarowe złogi w jądrze zębatym. Grupa IV. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 200 ×.

*Fig. 23.* Paracapillary deposits in the dentate nucleus. Group IV. Paraffin. Cresyl violet. Magn. × 200.

*Ryc. 24.* Uwarstwione złogi, wybarwione dodatnio bądź całkowicie, bądź w poszczególnych warstwach, pojedyncze nie zabarwione. Grupa IV. Parafina. Kossa. Pow. 200 ×.

*Fig. 24.* Stratified deposits, positively or completely stained, or single unstained deposits in different layers. Group IV. Paraffin. Kossa. Magn. × 200.



pewnych patologicznych składników. Wpływ mogą mieć różne czynniki. Jak już podkreślono, są to okolice o słabym unaczynieniu, podatne na wszelkie uszkodzenia anoksyjne. Niedobór tlenu uszkadza barierę Pent-schew (1966), niektóre składniki w zaburzeniach endokrynologicznych mają podobne działanie, wiele innych znów wpływa na aktywny transport różnych cząsteczek. Patologiczne składniki wydostają się do tkanki o specjalnym metabolizmie i zapoczątkowują proces przekształcania substancji podstawowej i chwywania przez nią soli mineralnych. Jaki patologiczny składnik ma decydujące znaczenie nie wiadomo. Znane jest działanie niektórych zaburzeń metabolicznych na przemianę wapniowo-fosforową, na przepuszczalność naczyń, ale konieczny wieloraki zbieg okoliczności utrudnia występowanie złożeń przy rozmaitych zaburzeniach. Nie wiadomo również na jakiej zasadzie tworzą się patologiczne zmiany w surowicy krwi. Schalock (cyt. za Liebalde i Descalzo 1963) podaje, że ciała koloidalne substancji podstawowej mogą powstać jako produkty zakłócenia wymiany krwio-tkankowej, ale również i jako produkt antygen-przeciwciała.

W piśmiennictwie podkreślane jest powinowactwo zwapnień do okolic bogatych w żelazo i wspólne odkładanie się w złożeń pseudowapnia soli wapnia i żelaza. We własnym materiale obserwowano obecność dużej ilości kryształów hemosyderyny, a wśród nich część w różnym stadium wapnienia. Powyższe fakty skłaniają do podjęcia próby powiązania ich i interpretacji. Odkładanie wapnia w kryształkach hemosyderyny sugeruje, że mogą one przy procesach wapnienia odgrywać podobną rolę jak ciała koloidalne, tworzące podłoże pseudowapnia. Gabbiani i Tuchweber (1963), (cytując pogląd Schmorla z 1904 r. o działaniu żelaza jako przyciągacza wapnia), omawiają wyniki swoich prac przy doświadczalnym wywoływaniu zwapnień i uważają, że tę funkcję wywoławczą można przypisać żelazu, ale tylko pozakomórkowemu.

Barwienia histochemiczne wykazały obecność w złożeń polisacharydów, kwaśnych mukopolisacharydów i w niektórych fragmentach małe domieszki lipidów oraz zawartość wapnia i żelaza. Im złoże było bardziej zmineralizowane, tym słabiej wybarwiały się na polisacharydy i mukopolisacharydy. Metody barwienia na wapń są dość kapryśne i prawdopodobnie dlatego często dają wyniki ujemne, oraz oceniane są rozmaicie przez różnych autorów. Według własnej oceny można uznać metodę Kossa, czerwieni alizarynowej i kwasu chloranilowego za jednakoż czułe, barwienie mureksydem za mniej czułe. We własnym materiale w większości złożeń pseudowapnia wykryto metodami histochemicznymi obecność soli wapnia. Tylko drobne przykapilarowe ziarenka nie wykazywały obecności soli wapnia, lub niewielką domieszkę. Badania histochemiczne własnego materiału nie wykryły różnic w składzie

złogów w poszczególnych grupach, jedynie w chorobie Fahra większą zawartość wapnia.

Zwapnienia w spłotach naczyniastych spotkano w 30% przypadków, nie obserwowano korelacji między obecnością i intensywnością zwapnień w spłotach naczyniastych a śródmózgowymi oraz związku z współistniejącymi chorobami, co podkreślał Biondi (1956), Hassler (1965).

Reasumując dyskusję należy podkreślić, że o powstawaniu złogów decyduje czynnik śródmózgowy, który stanowi uszkodzenie bariery krwio-mózgowej w okolicach predysponowanych do tego specjalnym unaczynieniem, odznaczających się specyfiką metabolizmu, wrażliwych na anoksję, oraz czynnik pozamózgowy w postaci patologicznie zmienionego składu surowicy krwi. Te zmiany w surowicy znane są przy wielu sprawach chorobowych, ale nie wiadomo, jaki zbieg nieprawidłowych czynników ma decydujące znaczenie przy wytwarzaniu złogów w mózgu, być może też, że te układy patologiczne mogą być nieco odmienne w rozmaitych stanach chorobowych.

Powstawanie zwapnień śródmózgowych nie jest więc zespołem chorobowym, ale nieswoistą reakcją tkanki mózgowej na różne czynniki patologiczne.

Badania przyżyciowe w skrajnych przypadkach choroby Fahra mogłyby dać wskazówkę, w jakim kierunku przeprowadzić te badania biochemiczno-kliniczne u innych chorych. Skorelowanie tych wyników z sekcyjnymi mogłyby dać odpowiedź jednoznaczną, w jakich warunkach powstają złogi.

Zwapnienia wywoływane sztucznie w warunkach doświadczalnych (Gabbiani i Tuchweber 1963, Selye, Gabbiani i Serafimov 1964, Selye, Gabbiani i Tuchweber 1964, Urist i Adams 1966) sugerują prawidłowość tego kierunku rozumowania.

## VII. WNIOSKI KOŃCOWE

1. We własnym materiale naczyniowym spotkano tylko w 8% mózgów złogi wapniowe śródmózgowe.

2. W przebadanym materiale nie stwierdzono zależności pomiędzy wiekiem, płcią, obecnością miażdżycy, chorób podstawowych, a występowaniem śródmózgowo zwapnień (wyjątek stanowi jeden przypadek choroby Fahra z niedoczynnością przytarczyc).

3. W każdym typie zwapnień uwidoczniła się predyspozycja topograficzna do jądra soczewkowatego ze szczególną predylekcją do gałki bladej, okolicy amonalnej, mózdzku (wymieniono według intensywności

zjawiska). Zwapnienia wtórne spotkane w innych okolicach ograniczały się tylko do niewielkich obszarów blizn i odznaczały się małym nasileniem. We wszystkich przypadkach choroby Fahra obserwowano zwapnienia w jądrze soczewkowatym z rozprzestrzenianiem się na sąsiednie okolice zarówno istotę białą, jak i szarą.

4. Charakter morfologiczny zwapnień uzależniony jest od lokalizacji: a) w gałce bladej przeważają zwapnienia w ścianie naczyniowej, b) w okolicy ammonalnej zwapnienia przykapilarowe i perełki leżące luźno w tkance, c) w mózdzku zwapnienia śródścienne.

5. Zwapnienia wtórne wykazują prócz tego większą skłonność do tworzenia złogów w ścianie naczyń w okolicy ammonalnej, przykapilarowych w gałce bladej oraz tendencję do impregnacji włókien i odkładania się w tkance w postaci drobnych, prawie pyłkowatych ziarenek. W bliznach spotyka się ponadto impregnację komórek nerwowych i żernych.

6. W chorobie Fahra uwidacznia się, bez względu na lokalizację, wyraźna przewaga nad śródściennymi zwapnieniami, przykapilarowych i luźnych z tendencją do tworzenia konglomeratów.

7. W tkance otaczającej zwapnienia fizjologiczne spotkano najczęściej przesieki okołonaczyniowe, obrzęk otoczenia i obecność luźnych i przynaczyniowych kryształków hemosyderyny. Podobnie kształtował się obraz otoczenia w chorobie Fahra. Stopień obrzęku proporcjonalny był do intensywności zwapnień.

8. Nie obserwowano korelacji pomiędzy obecnością i intensywnością zwapnień w splotach naczyniastych a śródmózgowymi.

9. Metodami histochemicznymi można wykryć obecność wapnia w większości tzw. złogów pseudowapniowych.

10. Na podstawie analizy przebadanego materiału nasuwa się następująca hipoteza interpretacyjna: w patomechanizmie powstawania zwapnień odgrywa rolę czynnik śródmózgowy i pozamózgowy. Czynniki śródmózgowy stanowi wzmoczona przepuszczalność bariery krew-mózg nasiloną w okolicach predysponowanych o specjalnej angioarchitektonice i specjalnym metabolizmie. Czynnikiem pozamózgowym jest specyficznie zmieniony skład surowicy krwi, przesiekającej do tkanki mózgowej. Składniki surowicy krwi w połączeniu ze składnikami lokalnie zmienionej tkanki mózgowej zapoczątkowują odkładanie złogów. Zmieniony skład surowicy krwi znany jest w wielu przypadkach choroby Fahra, jako w przykładach skrajnych odchyień. Dalsze badania biochemiczne przyżyciowe mogłyby ustalić, jakie warunki „pozamózgowe” decydują o wytwarzaniu się zwapnień śródmózgowych.

Я. Каль-Кунстеттер

## ВНУТРИМОЗГОВЫЕ КАЛЬЦИФИКАЦИИ В СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЗГА

### Содержание

Целью труда был анализ клинических, морфологических и гистохимических свойств прежде всего случаев ангиогенных повреждений мозга, а также так называемой болезни Фара и попытка пробы однородной патогенетической интерпретации образования внутримозговых отложений кальция, конечно в таких пределах, в каких это возможно на основании гистологической и гистохимической методики.

Материал из 77 мозгов, избранных среди 727 случаев, был разделен на 4 группы. I группа так называемые физиологические кальцификации, выступающие в неизменной ткани, заключала 52 случая (таб. 1). II группа — 16 случаев вторичных кальцификаций, связанных с процессами организации сосудистых очагов (таб. 2). III группа смешанные кальцификации — 5 случаев, в которых независимо друг от друга появлялись физиологические и вторичные кальцификации (таб. 3). IV группа — 4 случая, в которых морфологическая картина разрешила диагностировать болезнь Фара. Во всех случаях брались рутинные срезы, а также после обнаружения кальцификаций добавочные топографические срезы. Рутинная техника: целлоидин или парафин. Весь материал окрашивалось при помощи обзорных методов. В  $\frac{1}{3}$  случаев произведено гистохимическую окраску (таб. 4). В каждом типе кальцификаций проявилась классическая топографическая предрасположенность: бледный шар, аммониевая область, мозжечок (перечислено по интенсивности явления). Вторичные кальцификации встречались кроме этого в мелких шрамах других областей. В болезни Фара наблюдалось распространение кальцификаций не только в предрасположенных областях, однако всегда с занятием чечевицеобразного тела.

Морфологический характер кальцификаций зависит от локализации. В бледном шаре преобладают средостенные кальцификации в артериолах. В аммониевой области преобладают прикапиллярные отложения и свободно лежащие в ткани. В мозжечке в I и III группах средостенные кальцификации. Кроме этого вторичные кальцификации насыщают целую сеть капилляров, волокна, нервные клетки и фагоциты. В болезни Фара проявилось, несмотря на локализацию, отчетливое преимущество прикапиллярных и больших свободных отложений с тенденцией к образованию конгломератов. В ткани окружающей все типы кальцификаций встречается чаще всего околососудистые трансудаты, отек среды и присутствие внутритканевых и перисосудистых кристаллов гемосидерина. При помощи гистохимических методов (таб. 9) можно обнаружить присутствие кальция в большинстве так называемых псевдокальциевых отложений.

Подводя итог полученных результатов можно определить следующее: физиологические кальцификации в сосудистых случаях встречались только в 8% мозгов. В исследованном материале не обнаружено зависимости между возрастом, полом, присутствием атероматоза, сосуществующих заболеваний и появлением кальцификаций (исключением является один случай болезни Фара с типом функцией парацитарных желез). На основании анализа исследованного материала автор гипотетически предполагает, что: в патомеханизме появления кальцификаций играют роль внутримозговой и внемозговой факторы.

Внутри мозговым фактором является усиленная проницаемость барьера кровь — мозг, более интенсивная в предрасположенных областях со специальной ангиоархитектоникой и специальным метаболизмом. Вне мозговым фактором является специфично измененный состав сыворотки крови, трансудирующей в мозговую ткань. От элементов сыворотки, крови вместе с элементами локально измененной мозговой ткани начинается отложение кальция. Измененный состав сыворотки крови известен во многих случаях болезни Фара, как пример крайних отклонений. Дальнейшие биохимические прижизненные исследования могли бы определить, какие „вне мозговые“ условия решают об образовании средимозговых кальцификаций.

J. Kahl-Kunstetter

### INTRACEREBRAL CALCIFICATIONS IN VASCULAR DISEASES OF THE BRAIN

#### Summary

An analysis was made of the clinical, morphologic and histochemical features in vasculogenic cerebral disease and in so-called Fahr's disease with the purpose of reaching a uniform pathogenetic interpretation of the formation of calcific deposits in the brain, in as far as possible by the use of histologic and histochemical methods.

The material of 77 brains, selected from among 727 cases, was divided into four groups. Group I consisted of so-called physiologic calcifications in unaltered tissue, observed in 52 cases (Table 1). Group II consisted of 16 cases of secondary calcification associated with processes of organization in vascular foci (Table 2). Group III were mixed calcifications, in 5 cases, i.e. independently associated physiologic and secondary deposits (Table 3). Group IV consisted of 4 cases with morphologic changes indicating Fahr's disease. Besides routine sections, additional sections were made after determining the topography of the calcifications. Routine techniques (celloidin or parafin) were employed, and serial sections were stained. In one-third of cases histochemical staining was applied (Table 4). Classic topographic predisposition was observed in each type of calcification: in the globus pallidus, ammonal region and cerebellum (in order of intensity). Secondary calcifications were observed in small scars also in other regions. In Fahr's disease, the calcifications tended to spread beyond the regions of predisposition, but always involved the lenticular nucleus.

The morphologic character of the calcifications was dependent on their localization. In the globus pallidus, intramural calcifications in arterioles predominated. In the ammonal region paracapillary and loosely scattered deposits in the tissue were most frequent, and in the cerebellum in groups I and III intramural calcifications. Secondary calcifications impregnated moreover the whole capillary network, fibers, nerve cells and macrophages. In Fahr's disease, irrespective of localization, paracapillary deposits and large deposits with tendency to form conglomerates predominated. The tissues surrounding all types of calcification usually exhibited perivascular transudation, edema, and presence of hemosiderin crystals in the tissues and around blood vessels. Histochemical methods (Table 2) revealed presence of calcium in most of the so-called pseudocalcific deposits.

In summary, physiologic calcifications were encountered in vasculogenic disease in only 8% of the brains. A relation of the calcifications to age, sex, atherosclerosis or concomitant diseases was not observed (except in one case of Fahr's disease with parathyroid insufficiency). Analysis of the data suggested the following hypothetical interpretation: an intra- and extracerebral factor play roles in the pathomechanism of the calcifications. The intracerebral factor consists in increased permeability of the blood-brain barrier, which is increased in predisposed areas with special angioarchitecture and metabolism.

The extracerebral factor consists in specific changes in the composition of serum transuding into the cerebral tissue. Serum components combining with local components lead to formation of deposits.

Changed serum composition is known in many cases of Fahr's disease as an example of extreme deviations. Intravital biochemical investigations could establish the "extracerebral" factors responsible for formation of intracerebral calcifications.

#### PISMIENNICTWO

1. Alexander G. L., Norman R. M.: The Sturge-Weber Syndrome, J. Wrigh & Sons LTD. Bristol 1960.
2. Arendt A.: Idiopatische nicht arteriosclerotische intrazerebrale Gefäßverkalkung nach Fahr. Mschr. Psychiat. Neurol., 1956, 132, 24—33.
3. Arioka I., Okazaki H., Aronson S. M.: Vascular Mineralisation in the Central Nervous System: Analysis of Pathogenesis, Topography and Modyfying Factors. IV International Congress of Neuropathology. Thieme. Stuttgart 1962, 1, 195—197.
4. Bauer G. H., Carlsson A., Lindquist B.: Metabolism and Homeostatic Function of Bone. W "Mineral Metabolism". Comar, Bronner. Academic Press. New York, London 1961, 1/B, 609—676.
5. Beyme F.: Über das Gehirn einer familiar Oligophrenen mit symmetrischen Kalkablagerungen, besonders in den Stammganglien. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1946, 56, 161—190 i 57, 16—61.
6. Bignami A., Palladini G.: The Nature of the Calcified Structures in the Brain in Hypoparathyroidism. Acta Neuropath., 1965, 4, 527—537.
7. Biondi G.: Pathologische Anatomie und Histologie der membranösen und der nervösen Wände der Hirnventrikel. W Henke-Lubarsch; Handb. der spec. Pathol. Anat. u. Histol. Springer-Verlag. Berlin 1956, 13/4, 826—895.
8. Bochnik H. J.: Nekrosekalk und Kalzifizierende Organisation in Gehirn. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1953, 169, 358—382.
9. Boyd W.: Degenerative Processes and Disturbances of Metabolism. W "A Text-Book of Pathology". Lea & Febiger. Philadelphia 1956, 14—49.
10. Bronner F.: Dynamics and Function of Calcium. W "Mineral Metabolism". Comar, Bronner, Academic Press. New York, London 1964, 2/A, 342—444.
11. Brzezicki E.: Vaso i kapilaroarchitektonika striopallidum i jej znaczenie dla patogenezy udaru mózgowego. Neurol. Pol., 1933/34, 16 i 17, 89—101.
12. Carr L. B., Rambo O.N., Feichtmeir T.V.: A Method of demonstrating Calcium in Tissue Sections Using Chloranilic Acid. J. Histochem. Cytochem., 1961, 9, 415—417.

13. Chavany I. A., Bogaert L. van, Houdart R.: Aspects extrapyramidaux de la "calcification vasculaire intracérébrale non artérioscléreuse idiopathique" de Fahr. *Mtschr. Psychiat. Neurol.*, 1949, 117, 77—97.
14. Contamin F., Nicolle M. H.: Les encéphalopathies hypocalcémiques. *Presse Méd.*, 1964, 72, 2917—2922 i 3029—3034.
15. Dąbska M.: Neuropatologia zmian po napadach padaczkowych. *Post. Hig. i Med. Dośw.*, 1960, 14, 667—678.
16. Dąbska M., Iwanowski L., Kraśnicka Z., Majdęcki T., Mandybur T., Mosakowski M., Wiśniewski H.: Badania nad miażdżycą naczyń mózgowych. *Neuropat. Pol.*, 1963, 2, 49—99.
17. Dechaume J., Schott B., Trillet M., Bady B.: Pseudohypoparathyroidisme d'Albright: à propos d'une observation avec crises hémitoniques du type "syncynésie-sursaut". *Rev. Neurol.*, 1963, 108, 338—343.
18. Denny-Brown D.: The Basal Ganglia and their relation to Disorders of Movement. Oxford University Press 1962.
19. Eisenstein R., Werner M., Papajiannis S., Konetzki W., Laing I.: Chloranilic acid as a histochemical reagent for calcium. *J. Histochem. Cytochem.*, 1961, 9, 154—156.
20. Erbslöh F., Bochnik H.: Symmetrische Pseudokalk und Kalkablagerungen im Gehirn. Sogennante "idiopathische nicht arteriosclerotische intracerebrale Gefäßverkalkungen" (Fahr). W Henke-Lubarsch: *Handb. der spec. Pathol. Anat. u. Histol.* Springer. Berlin 1958, 13/2B, 1769—1809.
21. Fahr T.: Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. *Zbl. Path.*, 1930/31, 50, 129—133.
22. Foley J.: Calcification of the Corpus Striatum and Dentate Nuclei occurring in a Family. *J. Neurol., Neurosurg., Psychiat.*, 1951, 14, 253—261.
23. Frank M.: Les éléments cristallins inorganiques des tissus dentaires calcifiés normaux et pathologiques. *Acta Histochem., Supplem. III.* 1963, 64—88.
24. Friede R. L., Magee K. R., Mack E. W.: Idiopathic Nonarteriosclerotic Calcification of Cerebral Vessels. *Archiv. Neurol. (Chic.)*, 1961, 5, 279—286.
25. Gabbiani G., Tuchweber B.: The Role of Iron in the Mechanism of Experimental Calcification. *J. Histochem. a. Cytochem.*, 1963, 11, 799—803.
26. Gerstenbrand F., Weingarten K.: Symetrische Verkalkungen in Stamm-Ganglien bereich. *Wien Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1957, 13, 236—247.
27. Geschwind I.: Hormonal Control of Calcium, Phosphorus, Iodine, Iron and Magnesium Metabolism. W "Mineral Metabolism". Comar, Bronner. Academic Press, New York, London 1961, 1/B, 387—472.
28. Gonatas N., Besen M.: An Electron Microscopic Study of Three Human Psammomatous Meningiomas. *J. Neuropathol. a. Experiment. Neurol.*, 1963, 22, 263—273.
29. Hassler O.: Intracranial Calcification. *Acta Neuropathol.*, 1965, 4, 355—369.
30. Innes J. R., Saunders L. Z.: Pigmentation and Deposits. W "Comparative Neuropathol". Academic Press. New York, London 1962, 659—665.
31. Jellinger K., Summer K.: Zusammentreffen von Neuromyelitis optica mit schweren progressiven symmetrischen Pseudokalk- und Kalkablagerungen im Gehirn. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.*, 1960, 86, 32—100.

32. Kalamboukis Z., Molling P.: Symmetrical Calcification of the Brain in the Predominance in the Basal Ganglia and Cerebellum. *J. Neuropath. Experiment. Neurol.*, 1962, 21, 364—371.
33. Kaufman H. E., Adams E.: Murexide: Another Approach to the Histochemical Staining of Calcium. *Laborat. Investig.*, 1957, 6, 275—283.
34. Klapkowski F., Luppá H.: Morphologische und topochemische Untersuchungen an der organischen Substanz der Kalkkonkremente aus dem Gehirngewebe des Goldhamsters. *Acta Histochem. (Jena)*, 1961, 12, 229—240.
35. Klapkowski F.: Calcareous Granules in the Encephalus of Golden Hamster. *Folia Biol. (Kraków)*, 1959, 7, 321—328.
36. Levin P. L., Kunin A.S.R., Donaghy M. P., Hamilton W. K., Mauer J. J.: Intracranial calcification and hypoparathyroidism. *Neurology*, 1961, 11, 10768—10800.
37. Liebold G., Descalzo C.: Idiopatische (nicht arteriosklerotische) Verkalkungsvorgänge im Zentralnervensystem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1963, 184, 388—426.
38. Lindner I., Eckstein M.: Die Histochemie der atherosklerotischen Verkalkung. *Acta Histochem. Supplem. III (Jena)*, 1963, 89—97.
39. Löwenthal A.: La calcification vasculaire intracérébrale non artérioscléreuse de Fahr est-elle la manifestation cérébrale d'une perturbation des fonctions parathyroïdiennes? *J. Belge Neurol. Psychiat.*, 1948, 48, 613—631.
40. Macken J.: Maladie de Fahr. *Livre Jubil. Dr L. van Bogaert. Ed. Acta Med. Belg. Bruxelles*, 1962, 544—549.
41. Mc Gee Russel S. M.: Histochemical Methods for Calcium. *J. Histochem. a. Cytochem.*, 1958, 6, 22—42.
42. Markiewicz D.: Badania porównawcze nad stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych i stwardnieniowych w naczyniach krwionośnych zwojów podstawy mózgu ze szczególnym uwzględnieniem gałki bladej. *Neuropat. Pol.*, 1966, 4, 1—22.
43. Matthews W. B.: Familiar Calcification of the Basal Ganglia with Response to Parathormone. *J. Neurol. Psychiat.*, 1957, 20, 172—177.
44. Nasu H.: Fermenthistochemische Untersuchungen an Meningiomen. *Acta Neuropath.*, 1964, 3, 627—637.
45. Nayrac P., Graux P., Pruvot P.: Maladie de Fahr. *Revue Neurol.*, 1954, 90, 223—223.
46. Nayrac P., Linquette N.: Graux P., Meunier.: Maladie de Fahr avec syndrome polyendocrinien. *Revue Neurol.*, 1961, 105, 448—450.
47. Neumann M. A.: Iron and Calcium Dysmetabolism in the Brain with special Predilection for Globus Pallidus and Cerebellum. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1963, 12, 148—163.
48. Norman R. M., Urich H., Mc Menemy W. H.: Vascular Mechanism of Birth Injury. *Brain*, 1957, 80, 49—58.
49. Norman R. M., Urich H.: The Influence of a vascular Factor on the Distribution of symmetrical cerebral Calcification. *J. Neurol. Psychiat.*, 1960, 23, 142—147.
50. Osetowska E., Iwanowski L., Czechowska Z.: Choroba Fahra — jednostka chorobowa czy zespół objawowy? *Neurol., Neurochir., Psychiat. Pol.*, 1962, 12, 345—350.



51. Osetowska E.: Zmiany morfologiczne w mózгах starczych psów. *Neuropat. Pol.*, 1966, 4, 97—110.
52. Pearse A.G.E.: *Histochemistry*. Churchill. London 1961.
53. Pentschew A., Garro F.: Lead Encephalo-Myelopathy of the Sucling Rat and Its Implications on the Porphyrinopathic Nervous Diseases with Special Reference to the Permeability Disorders of the Nervous System's Capillaries. *Acta Neuropath.*, 1966, 6, 265—278.
54. Peters G.: Die Verkalkungsprozesse (idiopathische, nichtarteriosclerotische Gefäßverkalkung — Fahr). W "Spezielle Pathologie" Thieme. Stuttgart 1951, 402—405.
55. Le Pivain H.R.L.: Calcifications Cérébrales et hypoparathyroïdisme. These p. le doctorat. L' U.E.M.P. Paris. 1962, 1—47.
56. Riser M., Géraud J., Gleizés L., Leguevaque G.: Maladie de Fahr forme choréique. *Presse Médical*, 1962, 70, 98—98.
57. Roberts P. D.: Familiar Calcification of the Cerebral Basal Ganglia and its Relation to Hypoparathyroidism. *Brain*, 1959, 82, 599—609.
58. Saginario M., Pelliccioli V., Guazzi G.: Les Possibilités de diagnostic pendant la vie de la calcinose cérébrale (maladie de Fahr). *Revue Neurol.*, 1957, 97, 251—263.
59. Samson M., Davy C., Samson-Dollfus D., Forthomme J.: La maladie de Fahr. A propos d'une observation anatomo-clinique, *Revue Neurol.*, 1965, 113, 595—605.
60. Schiffer D., Fabiani A., Gabella G.: Histochemical Observations on Some Enzyme Activites in the Process of Calcification of Nervous Tissue. *Acta Neuropath.*, 1964, 3, 399—407.
61. Scholz W.: Für die allgemeine Histopathologie degenerativer Prozesse bedeutensame morphologische, histochem. und strukturphysiologische Daten. G. Ablagerungen in Gewebe (Amyloid, Corpora amylacea, Colloid, Kalk und Pseudokalk, Eisen usw.). W Henke-Lubarsch. *Handb. der spec. Pathol. Anatom u. Histol.* Springer. Berlin 1957, 13/1A, 225—238.
62. Scholz W.: Veränderungen des Zentralnervensystems bei Sauerstoffmangel, insbesondere unter höhenflugähnlichen Bedingungen. *Arbeiten aus der Max-Planck Institut.* Springer-Verlag., 1963, 43, 1—24.
63. Schwartz P., Kurucz J., Kurucz A.: Recherches sur la morphologie et la pathologie des altérations séniles. *Presse Méd.*, 1964, 72, 2979—2984.
64. Selye H., Gabbiani G., Serafimov N.: Histochemical Studies on the Role of the Mast Cell in Calcergy. *J. Histochem. Cytochem.*, 1964, 12, 563—569.
65. Selye H., Gabbiani G., Tuchweber B.: Neurotropic calcergy. *Neurology*, 1964, 14, 1084—1090.
66. Slager U.T., Wagner J.A.: The Incidence, Composition and Pathological Significance of Intracerebral Vascular Deposits in the Basal Ganglia *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1956, 15, 417—431.
67. Taptas J.N.: Les calcifications coraliformes solitaires. *Presse Méd.*, 1958, 66, 2086—2088.
68. Urist M. R., Adams J. M.: Effects of Various Blocking Reagents upon Local Mechanism of Calcification. *Arch. Pathology*, 1966, 81, 325—342.
69. Volland W.: Über intracerebrale Gefäßverkalkungen: Die idiopathische Form mit vorwiegend extrapyramidalem Krankheitsbild, nebst Bemerkungen zur Sturge-Weberschen Krankheit. *Arch. f. Psychiatr.*, 1940, 111, 5—47.

70. Wachsmuth N., Löwenthal A.: Détermination chimique minéraux dans les calcifications intracérébrales de la maladie de Sturge-Weber. *Acta Neurol. Psychiat. Belg.*, 1950, 50, 305—313.
71. Wechsler W.: Progressive symmetrische Pseudokalk- und Kalkablagerungen bei "maligner" hypertonischer Hirnenkrankung. *Arch. f. Psychiat. u. Z. Neurol.*, 1962, 202, 634—648.
72. Wiśniewski H., Śmiałek M., Zalewska T., Szydłowska H., Rap Z. M.: Copper Content in Brains with Blood-Brain Barrier Damaged by Freezing, Haemorrhage and Encephalomalacia. *Neuropat. Pol.*, 1966, 4, 33—51.

Rys historyczny do 1939 r. opracowano wg prac: Ersblöha i Bochnika (1958), Liebalda i Descalzo (1963), Le Pivain (1962), Saginarie i wsp. (1957).

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

HANNA SZYDŁOWSKA

## INDEKS GLEJOWY A WYSTĘPOWANIE GUZÓW GLEJOPOCHODNYCH W KORZE MÓZGOWEJ CZŁOWIEKA

Pracownia Patologii Neurochirurgicznej PAN w Krakowie  
Kierownik: prof. dr med. A. Kunicki

Stosunek ilościowy komórek glejowych do komórek nerwowych, określony mianem indeksu glejowego, przybiera różne, aczkolwiek wahające się w wąskich granicach, wartości dla poszczególnych struktur ośrodkowego układu nerwowego (Milman 1936, Arutjunowa 1938, Ferrero 1947, Friede 1954, Hawkins i Olszewski 1957, Blinkow 1963). Te wartości indeksu glejowego, uwarunkowane w znacznej mierze stopniem rozwoju filogenetycznego (Friede 1954, Kraus i Gihl 1965, Ponomarjew 1966) i ontogenetycznego (Brizee i Jacobs 1959), zmieniają się u dojrzałych osobników tego samego gatunku, zależnie od rodzaju, przebiegu i nasilenia procesów czynnościowych lub patologicznych, zachodzących w tkankach centralnego systemu nerwowego (Lassek i Schapiro 1951, Aleksandrowskaja 1950, Hempel 1958, Hempel i Treff 1959, Kłosowski 1961).

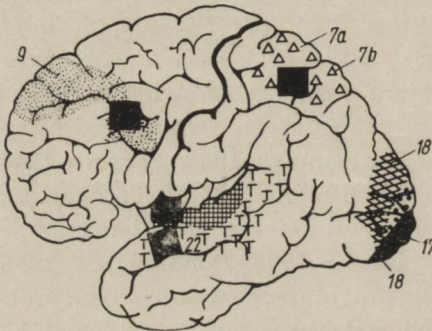
Zmiany wartości indeksu glejowego wiążą się więc ze zmianami w metabolizmie tkankowym mózgowia lub rdzenia (Friede 1953, Brizee i Jacobs 1959), w czym niewątpliwie biorą udział komórki glejowe, ze względu na swą rolę w transporcie i przemianie substancji niezbędnych dla prawidłowej czynności komórki nerwowej (Bauer 1953, Sniesarijew 1955, Oksche 1961). Z drugiej strony jednak, wartość indeksu glejowego zależy również od morfologii i czynności samych komórek nerwowych (Niessing, Külenkampff 1952, Külenkampff i Wüstenfeld 1954, Haug 1958, Hempel 1958, Hempel i Treff 1959, Kłosowski i Kosmarskaja 1961, Blinkow 1963, Ponomarjew 1966).

W związku z tego rodzaju spostrzeżeniami, znane, cytoarchitektoniczne zróżnicowanie budowy kory poszczególnych płatów mózgowych człowieka skłoniło mnie do przebadania w nich wartości indeksu glejowego, zaś różnice w częstości występowania nowotworów glejopochodnych w tych okolicach (Choynowski i Maciejak 1955, Kunicki, Stefanko, Ładzińska 1966) nasunęły mi przypuszczenie, że być może, istnieje jakaś

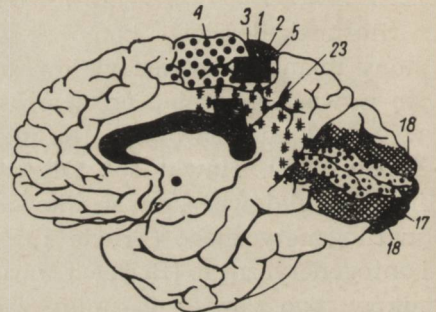
zależność między wartością indeksu glejowego a skłonnością do powstawania guzów glejopochodnych w różnych partiach mózgu ludzkiego.

#### MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono na 5 prawidłowych mózgach (2 męskie, 3 kobiece) ludzi dorosłych (wiek 30—50 lat), wśród których 4 zmarło z przyczyn innych niż schorzenia ośrodkowego układu nerwowego, w jednym zaś przypadku zgon nastąpił z powodu nowotworu rdzenia kręgowego, przy czym w mózgu nie stwierdzono żadnych zmian patologicznych. Wycinki pobrano losowo z 2 zawoju płatów czołowych, 1 zawoju płatów skroniowych, płatów ciemieniowych, potylicznych oraz z okolicy czuciowo-ruchowej, z zawoju obręczy i wyspy. Dokładne miejsca pobrania wycinków wskazują ryc. 1 i 2.



Ryc. 1



Ryc. 2

Ryc. 1. Zewnętrzna powierzchnia półkuli mózgu. Oznaczenie pól wg Brodmanna. Miejsce pobrania wycinków zaznaczone kolorem czarnym.

Fig. 1. External surface of cerebral hemisphere. Areas designated according to Brodmann. The sites at which specimens were taken are marked black.

Ryc. 2. Wewnętrzna powierzchnia półkuli mózgu. Oznaczenie pól wg Brodmanna. Miejsce pobrania wycinków zaznaczone kolorem czarnym. Spoidło wielkie również zaznaczone kolorem czarnym.

Fig. 2. Internal surface of cerebral hemisphere. Areas designated according to Brodmann. The sites at which specimens were taken are marked black. The corpus callosum is also marked black.

Materiał utrwalony w 10% formolu, po odwodnieniu, zatapiano w parafinie przez benzoosan metylu z celloidyną. Skrawki, grubości 10 mikronów, barwiono fioletem kryzylowym według modyfikacji metody Nissla, wprowadzonej przez Spielmeyera (Bertrand, 1930).

Obliczenia przeprowadzono przy użyciu obiektywu 90 × (immersja) i okularu PK 10 × (mikroskop Zeiss-Lu). Preparat przesuwano ruchem meandrowym, jak przy liczeniu białych krwinek w rozmazach krwi, zaczynając od powierzchni kory i po opuszczeniu jednego pola widzenia na granicy z substancją białą, powracano z powrotem ku powierzchni. Opuszczano I warstwę kory, zgodnie z badaniami innych autorów (Friede 1954, Hawkins i Olszewski 1957, Brizee i Jacobs 1959). Liczono jądra wszystkich komórek glejowych i wszystkie komórki nerwowe,

bez względu na obecność lub brak jąderka w ich przekroju (Friede 1953, 1954). Połówki jąder glejowych i komórek nerwowych liczone tylko po prawej stronie pola widzenia. Nie używałam mikrometru siatkowego, jak to jest często w zwyczaju w tego typu badaniach, ponieważ nie interesowało mnie zagęszczenie jednych i drugich komórek w jednostce objętości kory, a wyłącznie ich wzajemny stosunek ilościowy. Z tego też powodu nie uwzględniałam w obliczeniach ewentualnego obkurczenia się materiału przy zatapianiu w parafinie (Abercrombi 1946). Dla każdego z wycinków przeliczone zgodnie z prawami statystyki 150 pól widzenia, licząc po 50 pól na 3 dość odległych od siebie skrawkach (mniej więcej co 20 skrawków). Początkowo liczone 75 pól dla prawej i 75 pól dla lewej strony, po 25 pól w każdym skrawku. Jednakże, wobec braku statystycznej znamienności różnic między prawą a lewą stroną, skrawki brano z jednej i drugiej strony i obliczenia przeprowadzano łącznie.

Jako średnią częstość występowania nowotworów glejopochodnych w poszczególnych płatach, przyjęto średnią roczną ilość glejaków, występujących w każdym z nich, obliczoną na podstawie przeprowadzonych zabiegów operacyjnych i wykonanych sekcji (w przypadkach nie operowanych), w latach 1956—1965, w Klinice Neurochirurgicznej AM w Krakowie. Nowotwór rozprzestrzeniający się w kilku płatach znaczone jako kilka osobnych nowotworów o różnej lokalizacji, ze względu na nieznaną punkt wyjścia.

Dla stwierdzenia zależności statystycznej między indeksem glejowym a występowaniem nowotworów w poszczególnych okolicach mózgu, ułożono tabele korelacyjne, z których obliczono współczynnik regresji i linię regresji według wzorów:

$$\begin{aligned}\sum y &= Na + b \sum x \\ \sum xy &= a \sum x + b \sum x^2\end{aligned}$$

gdzie N = liczba przypadków,

b = współczynnik regresji,

a = punkt przecięcia linii regresji z osią rzędnych (yy).

Linia regresji:  $y = a + bx$

Współczynnik korelacji obliczono według wzoru:

$$r = \frac{\sum xy - \frac{(\sum x \cdot \sum y)}{N}}{\sqrt{[\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N}][\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{N}]}}$$

Ścisłość związku między wartością indeksu glejowego a średnią roczną ilością guzów w poszczególnych płatach określano zgodnie z tabelą podaną przez Guilforda (1960).

Statystyczną znamienność różnic obliczono według wzoru:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_2} + \frac{\sigma_2^2}{n_1}}}$$

przyjmując statystyczną znamienność różnic, gdy  $t > 3$  (Zajac 1961).

## WYNIKI

Średnie wartości indeksu glejowego w prawidłowej korze ludzkiej wahają się w granicach od 0,96 do 2,24, przy czym najniższe z nich odpowiadają korze wyspy (0,90—1,09), najwyższe zaś — korze płatów czołowych (1,92—2,51). Wartości indeksu płatów skroniowych i ciemniowych zbliżone są do wartości indeksu płatów czołowych tak dalece, że można przyjąć, mimo różnicy średnich, dla wszystkich trzech płatów te same wartości graniczne (tab. 1). Przeciwnieństwem tego są wartości indeksu glejowego kory potylicznej oraz okolicy czuciowo-ruchowej, których górna granica nie osiąga nawet najniższej wartości indeksu żadnej ze wspomnianych wyżej okolic. Indeks glejowy wyspy kształtuje się poniżej 1 i tylko w jednym przypadku wynosi 1,09. Wartości indeksu glejowego zawoju obręczy częściowo odpowiadają wartościom indeksu wyspy, a częściowo leżą w granicach wartości indeksu płatów potylicznych i okolicy czuciowo-ruchowej.

Tabela 1. Zestawienie wartości indeksów glejowych w korze poszczególnych płatów i w poszczególnych przypadkach

Table 1. Values of glial indexes in the cortex of different lobes and in different cases

Przypadek Case	I	II	III	IV	V	$\bar{x} \pm m$	$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$ (%)
Lokalizacja Localization							
Czoło Frontal	2,33	2,51	2,48	1,92	1,95	$2,24 \pm 0,13$	12,95
Skroń Temporal	1,88	2,18	2,02	2,08	2,36	$2,10 \pm 0,08$	8,57
Ciemie Parietal	1,93	1,89	1,79	1,95	1,70	$1,85 \pm 0,05$	5,68
Okolica czuciowo-ruchowa Sensory-motor region	1,30	1,17	1,34	1,34	1,33	$1,30 \pm 0,03$	5,56
Potylica Occipital	1,14	1,34	1,26	1,22	1,28	$1,25 \pm 0,03$	5,92
Zawój obręczy Cingulate gyrus	1,26	0,89	1,14	1,08	0,83	$1,04 \pm 0,18$	17,02
Wyspa Insula	0,90	0,92	0,96	1,09	0,91	$0,96 \pm 0,04$	8,16
$\bar{x} \pm m$	1,53 $\pm 0,19$	1,56 $\pm 0,24$	1,57 $\pm 0,21$	1,53 $\pm 0,16$	1,48 $\pm 0,21$		
$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$	33,99%	41,03%	35,00%	27,45%	37,16%		

Objaśnienia:

Explanations:

V = współczynnik zmienności w %,

— coefficient of variation (%),

x = średnia,  
mean,

$\sigma$  = odchylenie standardowe,  
standard deviation,

m = średni błąd średniej,  
mean error of the mean.

Średnie wartości indeksu glejowego dla każdego z badanych przypadków mieszczą się w znacznie węższych granicach (1,48—1,57), przy czym nie wykazują statystycznej znamienności różnic. Zwraça jednakże uwagę fakt, że współczynniki zmienności obliczone dla kory poszczególnych płatów wynoszą zaledwie od 5% do 17%, podczas gdy te same współczynniki obliczone dla poszczególnych przypadków oscylują w granicach 30—40%. Byłoby to więc dodatkowe potwierdzenie zróżnicowania indeksu w poszczególnych partiach kory mózgowej.

Zestawienie liczby komórek glejowych i komórek nerwowych, przeliczonych w 150 polach widzenia, pokazuje, że liczba komórek glejowych ulega niewielkim wahaniom zarówno w poszczególnych okolicach kory, jak i w poszczególnych przypadkach (tab. 2 A i B). Wartości współczynników zmienności, obliczone dla każdego z płatów i dla każdego z przypadków są niewielkie i bardzo do siebie podobne. To spostrzeżenie jest dodatkowym potwierdzeniem małych wahań ilościowych i małych różnic w poszczególnych płatach. Wyjątek stanowi zawój obręczy, w którym liczba komórek glejowych w 150 polach widzenia jest znacznie mniejsza niż w pozostałych badanych okolicach. Średnia liczba komórek glejowych w 150 polach widzenia w badanych wycinkach nie spada poniżej 1100 i nie przekracza 1200; w zawoju obręczy natomiast wynosi zaledwie 900—950.

W przeciwieństwie do komórek glejowych, liczba komórek nerwowych zmienia się wyraźnie. Najniższe wartości liczbowe komórek nerwowych stwierdzono w płatach czołowych, wzrastają one w płatach skroniowych, ciemieniowych, okolicy czuciowo-ruchowej i potylicy aż do osiągnięcia najwyższych wartości w wyspie. Średnia liczba komórek nerwowych w zawoju obręczy odpowiada wartości średniej liczby komórek nerwowych w okolicy czuciowo-ruchowej, a jest znacznie niższa niż średnia liczby komórek nerwowych potylicy i wyspy. Jednakże mała liczba komórek glejowych przypadająca na 1 komórkę nerwową daje średnią wartość indeksu glejowego niższą niż wartości średnie indeksu okolicy czuciowo-ruchowej lub potylicy. Współczynniki zmienności obliczone dla poszczególnych płatów zbliżają się swoją wartością do współczynników indeksu glejowego, obliczonych dla kory poszczególnych płatów. Natomiast wartości współczynników zmienności obliczone dla poszczególnych przypadków przekraczają 25%, a niekiedy nawet 30%.

Podobne wyniki, a może jeszcze wyraźniejsze, ze względu na małe wartości liczbowe, uzyskujemy, zestawiając średnie liczby komórek glejowych i nerwowych w 1 polu widzenia (tab. 3 A i B). Średnia liczba komórek glejowych w 1 polu widzenia, z wyjątkiem zawoju obręczy, nie spada poniżej 7 (7,01) i nie przekracza 8,4 (8,38), podczas gdy średnia

Tabela 2. Zestawienie liczby komórek glejowych (A) i komórek nerwowych (B) w 150 polach widzenia kory poszczególnych płatów

Table 2. Numbers of glial (A) and nerve (B) cells in 150 microscopic fields in the cortex of different lobes

		A. Komórki glejowe					A. Glial cells	
Przypadek Case	Lokalizacja Localization	I	II	III	IV	V	$\bar{x} \pm m$	$V = \frac{\sigma : 100}{\bar{x}}$ (%)
		Czoło Frontal	1257	1188	1146	1178	1172	1188,2±18,5
Skróń Temporal	1169	1133	1141	1240	1135	1163,0±20,1	3,01	
Ciemień Parietal	1127	1139	1134	1140	1110	1130,0± 5,5	1,09	
Okolice czuciowo-ruchowa Sensory-motor region	1127	1168	1121	1132	1140	1137,6± 8,2	1,61	
Potylica Occipital	1154	1135	1170	1173	1154	1157,2± 6,7	1,31	
Zawój obręczy Cingulate gyrus	1052	867	902	920	812	910,6±39,8	9,78	
Wyspa Insula	1125	1223	1234	1223	1155	1192,0±21,8	4,03	
$\bar{x} \pm m$		1144,4 ±23,34	1121,9 ±44,10	1121,1 ±39,13	1143,7 ±39,30	1096,9 ±48,00		
$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$		5,30%	10,43%	9,23%	9,25%	11,60%		
		B. Komórki nerwowe					B. Nerve cells	
Przypadek Case	Lokalizacja Localization	I	II	III	IV	V	$\bar{x} \pm m$	$V = \frac{\sigma : 100}{\bar{x}}$ (%)
		Czoło Frontal	540	474	463	612	601	538,0±29,1
Skróń Temporal	623	520	566	595	478	556,4±25,9	10,44	
Ciemień Parietal	584	603	633	584	653	611,4±13,6	5,02	
Okolice czuciowo-ruchowa Sensory-motor region	870	1000	837	845	895	889,4±29,4	7,40	
Potylica Occipital	1014	849	927	950	902	928,0±24,0	6,54	
Zawój obręczy Cingulate gyrus	837	970	794	854	977	886,4±36,7	9,27	
Wyspa Insula	1255	1329	1283	1125	1272	1252,8±34,2	6,11	
$\bar{x} \pm m$		817,6 ±97,8	820,7 ±89,8	786,1 ±102,9	795,0 ±78,2	825,4 ±104,8		
$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$		25,47%	28,95%	34,65%	26,00%	33,60%		

Objaśnienia:  
 $V$  = współczynnik zmienności w %,  
 $\bar{x}$  = średnia,  
 $\sigma$  = odchylenie standardowe,  
 $m$  = średni błąd średniej.

Explanations:  
 $V$  = coefficient of variation (%),  
 $\bar{x}$  = mean,  
 $\sigma$  = standard deviation,  
 $m$  = mean error of the mean.



Tabela 3. Zestawienie średniej liczby komórek glejowych (A) i komórek nerwowych (B) w 1 polu widzenia kory poszczególnych płatów  
 Table 3. Mean numbers of glial (A) and nerve (B) cells in one microscopic field in the cortex of different lobes

A. Komórki glejowe A. Glial cells

Przypadek Case	I	II	III	IV	V	$\bar{x} \pm m$	$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$ (%)
Lokalizacja Localization							
Czoło Frontal	8,38	7,92	7,64	7,85	7,81	7,92±0,12	3,54
Skroń Temporal	7,79	7,55	7,61	8,27	7,57	7,76±0,13	3,88
Ciemie Parietal	7,51	7,59	7,56	7,60	7,40	7,53±0,04	1,08
Okolica czuciowo-ruchowa Sensory-motor region	7,51	7,79	7,47	7,55	7,60	7,58±0,06	1,58
Potylica Occipital	7,69	7,57	7,80	7,82	7,69	7,71±0,04	1,31
Zawój obręczy Cingulate gyrus	7,01	5,78	6,01	6,13	5,41	6,07±0,26	9,85
Wyspa Insula	7,50	8,15	8,23	8,15	7,70	7,95±0,15	4,09
$\bar{x} \pm m$	7,63 ±0,16	7,48 ±0,16	7,47 ±0,26	7,62 ±0,26	7,31 ±0,32		
$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$	5,37%	10,16%	9,10%	9,32%	11,7%		

B. Komórki nerwowe B. Nerve cells

Przypadek Case	I	II	III	IV	V	$\bar{x} \pm m$	$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$ (%)
Lokalizacja Localization							
Czoło Frontal	3,60	3,16	3,09	4,08	4,01	3,59±0,21	12,81
Skroń Temporal	4,15	3,47	3,77	3,97	3,19	3,71±0,17	10,14
Ciemie Parietal	3,89	4,02	4,22	3,89	4,35	4,07±0,09	5,04
Okolica czuciowo-ruchowa Sensory-motor region	5,80	6,67	5,58	5,63	5,93	5,93±0,20	7,44
Potylica Occipital	6,76	5,66	6,18	6,33	6,01	6,19±0,18	6,54
Zawój obręczy Cingulate gyrus	5,58	6,47	5,29	5,69	6,51	5,91±0,25	9,33
Wyspa Insula	8,37	8,86	8,55	7,50	8,48	8,35±0,25	6,11
$\bar{x} \pm m$	5,45 ±0,64	5,47 ±0,78	5,24 ±0,68	5,30 ±0,52	5,50 ±0,67		
$V = \frac{\sigma \cdot 100}{\bar{x}}$	25,87%	37,66%	34,52%	25,85%	32,36%		

Objaśnienia:

$V$  = współczynnik zmienności w %

$\bar{x}$  = średnia,

$\sigma$  = odchylenie standardowe,

$m$  = średni błąd średniej.

Explanations:

$V$  = coefficient of variation (%),

$\bar{x}$  = mean,

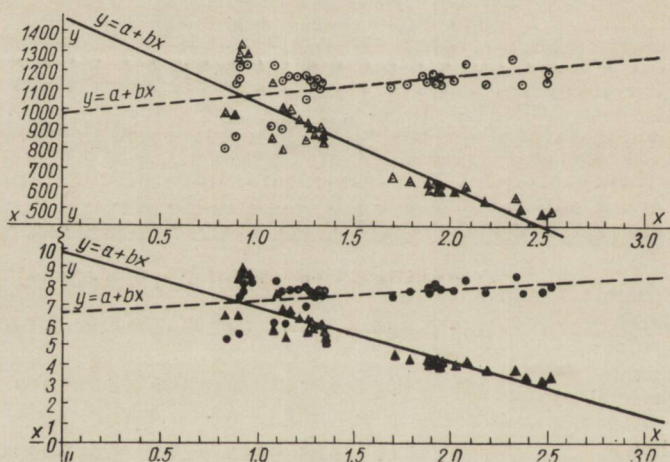
$\sigma$  = standard deviation,

$m$  = mean error of the mean.

liczba komórek nerwowych w 1 polu widzenia waha się w dość szerokich granicach, od 3,09 do 8,86.

Z zestawienia obliczeń wynika więc, że wartość indeksu glejowego zależy przede wszystkim od liczby komórek nerwowych, rozmieszczonych w danej okolicy kory, a nie od liczby komórek glejowych, która w poszczególnych okolicach kory mózgowej ulega niewielkim wahaniom.

Ułożona tabela korelacyjna, w której na osi odciętych (xx) umieszczono wartości indeksu glejowego, a na osi rzędnych (yy) liczby komórek nerwowych i komórek glejowych w korze poszczególnych płatów (ryc. 3), potwierdziła te wnioski, czego wyrazem jest przebieg wykreślonych na niej linii regresji. Zestawienie współczynników regresji i korelacji oraz stopnia zależności (tab. 4) pokazuje, że zależność między liczbą komórek nerwowych a wartościami indeksu glejowego jest bardzo pewna, podczas gdy zależność między wartością indeksu glejowego a liczbą komórek glejowych jest zaledwie istotna. Współczynniki korelacji i regresji dla komórek nerwowych są ujemne, co świadczy o wzroście wartości indeksu glejowego w miarę spadku liczby komórek nerwowych.



Ryc. 3. Tabela korelacyjna wartości indeksu glejowego z liczbą komórek glejowych w 150 polach widzenia ( $\odot$ ) i w 1 polu widzenia ( $\bullet$ ) oraz z liczbą komórek nerwowych w 150 polach widzenia ( $\triangle$ ) i w 1 polu widzenia ( $\blacktriangle$ ). Linie regresji komórek glejowych (---) i linii regresji komórek nerwowych (—).

Fig. 3. Table of correlations of values of the glial index with numbers of glial cells in 150 microscopic fields ( $\odot$ ) and in 1 microscopic field ( $\bullet$ ) and with numbers of nerve cells in 150 microscopic fields ( $\triangle$ ) and in 1 microscopic field ( $\blacktriangle$ ). Lines of regression of glial cells (---) and lines of regression of nerve cells (—).

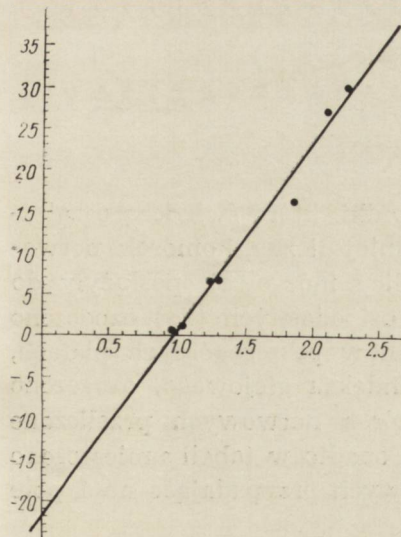
Średnie ilości roczne nowotworów glejopochodnych, występujące w korze poszczególnych płatów waha się od 0,4 w wyspie do 30,0 w płatach czołowych (tab. 5).

Tabela korelacyjna, w której na osi odciętych (xx) odłożono wartości odpowiadające średnim wartościom indeksu glejowego w poszczególnych

platach kory, a na osi rzędnych (yy) wartości odpowiadające średniej rocznej ilości glejaków, ilustruje wzajemną zależność między tymi dwoma wielkościami (ryc. 4). Wynika z niej, że wraz ze wzrostem wartości indeksu glejowego wzrasta średnia roczna liczba nowotworów glejopochodnych w tych samych okolicach, w których indeks wzrasta.

Tabela 4. Zestawienie korelacyjne wartości indeksu glejowego ze średnimi liczbami komórek glejowych i komórek nerwowych w poszczególnych płatach  
Table 4. Correlation of values of the glial index with mean numbers of glial and nerve cells in different lobes

	Srednia liczba komórek glejowych w 150 polach widzenia Mean number of glial cells in 150 microscopic fields	Srednia liczba komórek glejowych w 1 polu widzenia Mean number of glial cells in 1 microscopic field	Srednia liczba komórek nerwowych w 150 polach widzenia Mean number of nerve cells in 150 microscopic fields	Srednia liczba komórek nerwowych w 1 polu widzenia Mean number of nerve cells in 1 microscopic field
Regresja Re- gression	94,52 dodatnia positive	0,62 dodatnia positive	-434,78 ujemna negative	-2,81 ujemna negative
Kore- lacja Corre- lation	0,498 umiarkowana moderate	0,48 umiarkowana moderate	-0,949 bardzo wysoka very high	-0,867 bardzo wysoka very high
Zależ- ność Depen- dence	++ istotna significant	++ istotna significant	++++ bardzo pewna very probable	++++ bardzo pewna very probable



Ryc. 4. Tabela korelacyjna średnich wartości indeksu glejowego w korze poszczególnych okolic ze średnimi rocznymi liczbami guzów glejopochodnych w tych okolicach.

Fig. 4. Table of correlations of mean values of glial index in the cortex of different areas with annual mean numbers of glial tumors in these areas.

*Tabela 5.* Zestawienie rocznych liczb guzów glejopochodnych operowanych i stwierdzonych sekcyjnie (w przypadkach nie operowanych) w latach 1956—1965, w Klinice Neurochirurgicznej AM w Krakowie

*Table 5.* Annual numbers of glial tumors operated and found at autopsy (in unoperated cases) in the years 1956—1965 at the Neurosurgical Clinic of the Medical Academy in Cracow

Lokalizacja Localization	Rok Year										$\bar{x} \pm m$
	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	
Czoło Frontal	28	48	23	25	36	27	27	24	33	29	$30,0 \pm 2,36$
Skroń Temporal	30	37	19	31	21	22	26	29	35	19	$26,9 \pm 2,06$
Ciemie Parietal	17	28	11	15	14	11	19	12	14	19	$16,0 \pm 1,62$
Okolica czuciowo- ruchowa Sensory-motor region	9	10	3	10	7	9	6	9	2	1	$6,6 \pm 1,08$
Potylica Occipital	7	16	7	2	8	4	6	3	3	6	$6,2 \pm 1,31$
Zawój obręczy Cingulate gyrus	1	—	—	2	1	1	—	1	3	2	$1,1 \pm 0,32$
Wyspa Insula	2	—	—	—	—	—	1	—	1	—	$0,4 \pm 0,22$

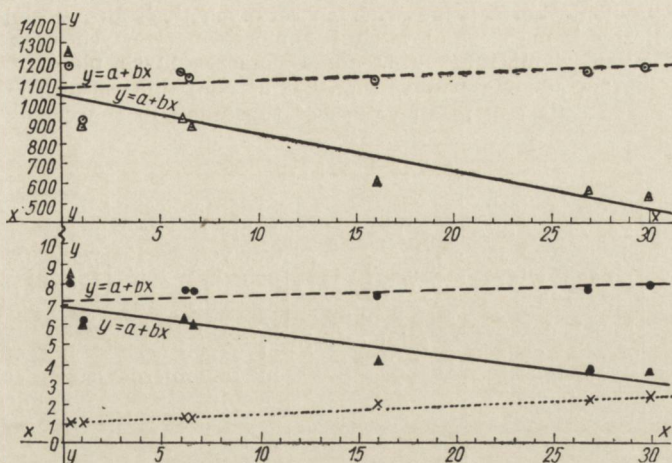
Objaśnienia:

Explanations:

$\bar{x}$  = średnia roczna liczba guzów,  
mean annual number of tumors,

m = średni błąd średniej,  
mean error of the mean.

Uzyskane w poprzednich obliczeniach wyniki, które świadczą o zależności wartości indeksu glejowego od średniej liczby komórek nerwowych, występujących w korze danej okolicy mózgowej, posłużyły do ułożenia tabeli korelacyjnej, w której na osi odciętych (xx) oznaczono średnie liczby roczne guzów występujących w poszczególnych płatach, a na osi rzędnych (yy), oprócz wartości indeksu glejowego, oznaczono średnie liczby komórek glejowych i komórek nerwowych przeliczone w 150 polach widzenia każdego z płatów. Ponadto w tabeli umieszczono średnie liczby komórek glejowych i nerwowych przypadające na 1 pole widzenia (ryc. 5).



Ryc. 5. Tabela korelacyjna średniej rocznej liczby guzów glejopochodnych w korze poszczególnych płatów ze średnimi wartościami indeksu glejowego (x), średnimi liczbami komórek glejowych w 150 polach widzenia (○) i w 1 polu widzenia (●) oraz ze średnimi liczbami komórek nerwowych w 150 polach widzenia (△) i w 1 polu widzenia (▲).

Fig. 5. Correlation table of annual mean numbers of glial tumors in the cortex of different lobes with mean values of glial index (x), mean numbers of glial cells in 150 fields of microscopic vision (○) and in 1 microscopic field (●) and mean numbers of nerve cells in 150 microscopic fields (△) and in 1 microscopic field (▲).

Jak ilustruje to podana tabela (ryc. 5) oraz zestawienie regresji, korelacji i zależności, średnia roczna liczba guzów glejopochodnych byłaby zależna w wyższym stopniu od średniej liczby komórek nerwowych niż od średniej liczby komórek glejowych rozmieszczonych w korze danej okolicy. Współczynnik korelacji między średnimi liczbami komórek nerwowych rozmieszczonych w korze poszczególnych płatów a średnią roczną ilością nowotworów glejopochodnych w nich występujących, wynosi  $-0,88$ , co świadczy o korelacji wysokiej, a zależności pewnej. Ujemna wartość współczynnika korelacji wskazuje na to, że im mniejsza jest średnia liczba komórek nerwowych w którymś z płatów, tym większa średnia roczna liczba guzów w nim występujących (tab. 6).

W przeciwieństwie do wyników korelacji średnich rocznych liczb guzów ze średnią liczbą komórek nerwowych w korze poszczególnych płatów, korelacja średnich rocznych liczb guzów ze średnią liczbą komórek glejowych w tych okolicach jest dodatnia, lecz przy tym umiarkowana, co świadczy o wzajemnej zależności zaledwie istotnej.

Tabela 6. Zestawienie korelacyjne średnich rocznych liczb guzów glejopochodnych ze średnimi liczby komórek glejowych i komórek nerwowych oraz ze średnimi wartościami indeksu w korze poszczególnych płatów

Table 6. Correlation of annual mean numbers of glial tumors with mean numbers of glial and nerve cells and mean values of the index in the cortex of different lobes

	Srednia liczba komórek glejowych w 150 polach widzenia Mean number of glial cells in 150 microscopic fields	Srednia liczba komórek glejowych w 1 polu widzenia Mean number of glial cells in 1 microscopic field	Srednia liczba komórek nerwowych w 150 polach widzenia Mean number of nerve cells in 150 microscopic fields	Srednia liczba komórek nerwowych w 1 polu widzenia Mean number of nerve cells in 1 microscopic field	Indeks glejowy Glial index
Regresja Regression	3,43	0,02	-18,89	-0,13	0,04
	dodatnia positive	dodatnia positive	ujemna negative	ujemna negative	dodatnia positive
Korelacja Correlation	0,417	0,407	-0,88	-0,88	0,98
	umiarkowana moderate	umiarkowana moderate	wysoka high	wysoka high	bardzo wysoka very high
Zależność Dependence	++	++	+++	+++	++++
	istotna significant	istotna significant	pewna certain	pewna certain	bardzo pewna very probable

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Wartości indeksu glejowego, uzyskane w powyższych obliczeniach, są niższe niż wartości podawane w literaturze (1,68 — Friede 1954; 1,78 — Hawkins i Olszewski 1957), jednakże między nimi a tymi ostatnimi nie ma statystycznej znamienności różnicy. To obniżenie wartości indeksu w stosunku do danych w literaturze spowodowane jest uwzględnieniem w obliczeniach wyspy, w której średnia liczba komórek nerwowych jest duża, oraz zawoju obręczy, w którym znowu średnia liczba komórek glejowych jest znacznie mniejsza niż w pozostałych okolicach mózgu. Jeżeli natomiast całkowitą liczbę komórek glejowych zebraną tylko z płatów czołowych, skroniowych, ciemieniowych i potylicznych oraz okolicy czuciowo-ruchowej wszystkich badanych przypadków, podzieli się przez całkowitą liczbę przeliczonych komórek nerwowych, war-

tość indeksu wynosi 1,64, czyli zbliża się do wartości indeksu podanego przez Friede'go (1954). Jeśli zaś w tego rodzaju obliczeniach pominiemy jeszcze okolicę czuciowo-ruchową, wartość indeksu wyniesie 1,76, a więc niemal odpowiada wartości podanej przez Hawkinsa i Olszewskiego (1957), którzy w swoich obliczeniach nie uwzględniali ani okolicy ciemieniowej, ani czuciowo-ruchowej.

Otrzymane wyniki są natomiast nieporównywalne z wynikami Blinkowa (1963) i Ponomarjewa (1966) nie tylko dlatego, że autorzy ci badali jądra podstawy mózgu, lecz przede wszystkim dlatego, że uwzględniali oni w swych obliczeniach jedynie te komórki nerwowe, w których widoczne było jąderko, dzięki czemu uzyskane przez nich wartości indeksu są niewspółmiernie wysokie.

Wydaje mi się jednak, że opuszczenie odpowiedniej liczby skrawków, przy odpowiedniej ich grubości, wystarczy zupełnie, aby nie policzyć dwukrotnie tej samej komórki nerwowej (Friede 1953; 1954; Hawkins i Olszewski 1957; Hempel 1958; Hempel i Treff 1959; Schlote 1959). Wartości indeksu glejowego w przebadanych okolicach kory różniły się między sobą, chociaż między indeksem płatów czołowych, ciemieniowych i skroniowych brak było statystycznej znamienności różnicy. Ta różnorodność wartości wynika prawdopodobnie z odmiennego, wzajemnego stosunku poszczególnych warstw kory w tych okolicach (Haug 1958). Wartość indeksu glejowego jest wielkością stałą dla danej warstwy kory, bez względu na okolicę mózgu; natomiast poszczególne warstwy różnią się między sobą wartością indeksu (Hawkins i Olszewski 1957). Jeżeli więc w płatach czołowych, skroniowych i ciemieniowych poszczególne warstwy kory są różnej grubości, muszą występować różnice w wartościach indeksu glejowego. Jednakże, mimo różnego liczbowo stosunku grubości warstw kory w omawianych płatach, cechuje go pewne podobieństwo, polegające na tym, że w płatach tych występuje zawsze przewaga warstw III i V, zawierających komórki piramidowe, nad warstwami II i IV, zbudowanymi z komórek ziarnistych (Economo i Koskinas 1925, Sniesariew 1949). Tym tłumaczyłby się brak statystycznej znamienności różnic, która za to występuje wyraźnie między każdym z tych trzech płatów a polem 17 płatów potylicznych, gdzie rozrost IV warstwy komórek ziarnistych jest wyjątkowo znaczny.

Wyniki przeprowadzonych badań potwierdziły spostrzeżenia poczynione przez innych autorów (Hawkins i Olszewski 1957; Blinkow 1963; Ponomarjew 1966), że wartość indeksu glejowego zależy przede wszystkim od średniej liczby komórek nerwowych rozmieszczonych w danej okolicy, nie zaś od średniej liczby komórek glejowych, której wahania w korze poszczególnych płatów są nieznaczne. Znajduje to potwierdzenie w obliczeniu współczynników zmienności, które dla komórek glejo-

wych wykazują małe wartości zarówno dla kory poszczególnych płatów, jak i dla poszczególnych przypadków, podczas gdy dla komórek nerwowych mają one znaczną wartość w każdym przypadku, przy niewielkiej wartości zachowanej w każdym z płatów.

Wyjaśnienie, że wartość indeksu rośnie ze wzrostem wielkości komórek nerwowych, których liczba tym samym maleje w jednostce objętościowej kory lub jąder podstawy mózgu (Blinkow 1963), wydaje się niewystarczające, tym bardziej, że według Hawkinsa i Olszewskiego (1957) ilość gleju w jednostce objętościowej kory rośnie lub maleje wraz ze wzrostem lub spadkiem liczby komórek nerwowych. Zależność ta rozpatrywana statystycznie, według danych wymienionych wyżej autorów, jest zaledwie istotna, a korelacja umiarkowana. Z drugiej strony znów, wraz ze wzrostem objętości komórek nerwowych wprawdzie spada liczba astrocytów, rośnie natomiast liczba komórek oligogleju, które wiążą się z objętością komórki nerwowej oraz z objętością i ilością włókien rdzennych kory (Schlote 1959). Jednakże napotykanne w zawoju obręczy duże komórki nerwowe nie odznaczały się obfitością satelitów; często towarzyszyła im zaledwie jedna komórka oligodendrogleju. Należałoby więc, nie odrzucając znaczenia rozmiarów i liczby komórek nerwowych, uwzględnić również rodzaj oraz stopień nasilenia ich czynności (Friede 1953; 1954; Brizee i Jacobs 1959; Schlote 1959; Hempel i Treff 1959); glej bowiem przystosowuje się do pracy elementów nerwowych, uzależniając od niej nie tylko własny metabolizm, lecz także układ i stosunki ilościowe (Sniesariew 1949; Niessing 1950; Külenkamp 1952, Külenkamp i Wüstenfeld 1954; Kłosowski i Kosmarskaja 1961). Wiąże się to prawdopodobnie z przemianą węglowodanów i lipidów w tkance nerwowej, w której to przemianie rola gleju ma ogromne znaczenie (Friede 1953; 1954; Brizee i Jacobs 1959; Sui Tsin 1959; Oksche 1961). Wartości indeksu glejowego świadczyłyby więc również o czynności komórek nerwowych, a nie tylko o ich rozmiarach czy ilości.

Korelacja wartości indeksu glejowego ze średnią roczną liczbą nowotworów glejopochodnych, obliczoną według naszych 10-letnich danych operacyjnych i sekcyjnych, wykazała, że obie te wartości są od siebie zależne i że zależność ta jest bardzo pewna.

Jeżeli z poprzednich rozważań wynika, że wartości indeksu glejowego zależą od liczby i czynności komórek nerwowych, należało ustalić zależność między średnią roczną liczbą glejaków w poszczególnych okolicach a średnimi liczbami komórek glejowych i komórek nerwowych. Okazało się, że między średnią liczbą komórek nerwowych a średnią roczną liczbą glejaków korelacja jest wysoka. Wynika z tego, że im wyższa jest średnia liczba komórek nerwowych w danej okolicy, tym niższa jest tam średnia roczna liczba guzów glejopochodnych, a więc tym mniejsza



możliwość powstawania nowotworów. Można by było zatem powiedzieć, z zachowaniem dużej ostrożności, że częstość powstawania guzów glejopochodnych w korze mózgowej człowieka jest odwrotnie proporcjonalna do liczby komórek nerwowych.

Z danych uzyskanych na podstawie tabeli korelacyjnej wynika, że jeśli wartość indeksu glejowego spadnie poniżej 0,95, to nowotwory glejopochodne teoretycznie nie powinny występować. Zgadza się to ze spostrzeżeniem, że większość nowotworów wyspy występuje równocześnie i w płatach skroniowych i wyspa jest raczej wtórnie nacieczona. Dlatego też, być może, również eksperymentalne wywoływanie glejaków u gryzoni, u których wartość indeksu wynosi według Friedego (1954) 0,36 (mysz) lub 0,43 (królik), nie jest łatwe. Trudno jednak wytłumaczyć odporność na guzy glejopochodne u krowy, konia lub świni, u których wartość indeksu waha się w granicach 1,2—1,23 (Friede 1954), a więc leży w granicach wartości płata potylicznego człowieka. U kotów wartość indeksu glejowego jest jeszcze wyższa i wynosi 1,47 (Brizee i Jacobs 1959), co teoretycznie odpowiadałoby średniej rocznej liczbie guzów około 12, a więc prawie dwukrotnie wyższej niż w płatach potylicznych i okolicy czuciowo-ruchowej człowieka.

Podobne wątpliwości mogą się nasunąć przy porównaniu wartości indeksu kory mózgu i jąder podstawy u człowieka; wartość indeksu jąder podstawy jest znacznie wyższa i wynosi według Hempla i Treffa (1959) średnio od 2,6 (*nucleus medialis thalami*) do 5,1 (*nucleus lateralis thalami*), a przecież nowotwory glejopochodne wychodzące z jąder podstawy są rzadko spotykane.

Tego rodzaju sprzeczności nie dadzą się wyjaśnić inaczej, jak tylko odmienną czynnością komórek nerwowych i różnym stopniem ich zróżnicowania czynnościowego. Z tego wynika, że wniosków wyprowadzonych z uzyskanych obliczeń nie można uogólniać zbyt szeroko i nie wolno ich stosować ani do jąder podstawy mózgu człowieka, ani do kory mózgowej i jąder podstawy zwierząt.

#### WNIOSKI

1. Między wartościami indeksu glejowego płatów skroniowych, czołowych, ciemieniowych, potylicznych, wyspy, zawoju obręczy oraz okolicy czuciowo-ruchowej człowieka a średnimi rocznymi liczbami nowotworów glejopochodnych w tych okolicach istnieje zależność matematyczna. Ścisłość tego związku jest bardzo pewna, a współczynnik korelacji dodatni. Świadczy to o tym, że przy wzroście wartości indeksu glejowego wzrasta możliwość powstawania nowotworów glejopochodnych.

2. Wartość indeksu glejowego zależy przede wszystkim od średniej liczby komórek nerwowych, a nie od średniej liczby komórek glejowych. Zależność ta jest odwrotnie proporcjonalna i wartość indeksu glejowego wzrasta wraz ze spadkiem średniej liczby komórek nerwowych.

3. Między średnimi rocznymi ilościami nowotworów glejopochodnych a średnią liczbą komórek nerwowych istnieje zależność matematyczna dzięki temu, że od tej ostatniej zależy przede wszystkim wartość indeksu glejowego. Ścisłość tego związku jest pewna, podczas gdy ścisłość związku między liczbą komórek glejowych a średnią roczną liczbą glejaków tylko istotna. Współczynnik korelacji jest ujemny, a więc zależność odwrotnie proporcjonalna.

4. Z uzyskanych wyników nie wolno wyciągać wniosków w stosunku do jąder podstawy mózgu człowieka, ani w stosunku do kory i jąder podstawy innych zwierząt, ze względu na inny rodzaj i poziom czynności komórek nerwowych.

Г. Шидловска

#### ГЛИОЗНЫЙ ИНДЕКС И ПОЯВЛЕНИЕ ГЛИОПРОИЗВОДНЫХ ОПУХОЛЕЙ В МОЗГОВОЙ КОРЕ ЧЕЛОВЕКА

##### Содержание

В настоящем труде автор провел корреляцию между величинами глиозного индекса в лобной, височных, теменной, затылочных долях и величинами индекса острова, поясной извилины, извилин сенсорно-моторной области, а средним годовым количеством глиопродуктивных опухолей, появляющихся в этих областях. Обнаружено, что между этими величинами существует математическая зависимость, причем корреляция является очень высокой, а степень прямопропорциональной зависимости — очень уверенной.

Так как величины глиозного индекса, как обнаружили исследования, зависят прежде всего от среднего количества глиозных клеток, в дальнейших исследованиях произведено корреляцию между средним числом нервных клеток, а средним годовым количеством глиом в отдельных областях коры. Оказалось, что зависимость между этими двумя величинами является уверенной, а корреляция — высокой с отрицательным коэффициентом. Из этого следует, что между частотой появления глиом, а числом нервных клеток существует более значительная математическая зависимость, чем между появлением глиом и числом глиозных клеток.

H. Szydłowska

#### THE GLIAL INDEX AND OCCURRENCE OF GLIAL TUMORS IN THE CEREBRAL CORTEX IN MAN

##### Summary

Correlation between the values of the glial index in the frontal, temporal, parietal and occipital lobes, insula, cingulate gyrus and sensory-motor area on

the one hand, and mean annual numbers of glial tumors in these regions, on the other hand, was studied. A mathematical relation between these values was found with very high degree of correlation; the degree of direct proportionality was highly significant.

Since values of the glial index depend mainly on the mean number of glial cells, in further investigations the correlation between mean numbers of nerve cells and mean annual numbers of gliomas in different cortical areas were analyzed. The relation between these two values was significant, and correlation was high with a negative coefficient. It was concluded that the frequency of gliomas and number of nerve cells are mathematically more closely related than frequency of gliomas and number of glial cells.

## PIŚMIENNICTWO

1. Abercrombi M.: Estimation of nuclear population from microtomic sections. *Anat. Rec.*, 1946, 94, 239—247.
2. Aleksandrowskaja M. M.: Nejróglija pri razlicznych psichozach. Moskwa, 1950.
3. Arutjunowa A. J.: Wozrastnyje izmienenija koliczestwa nerwnych klietok i glioznych u czelowieka. *Azerb. Med. Žurn.* 1938, 1, 150—151.
4. Bauer K.: Organisation des Nervengewebes und Neurocytiumtheorie, München-Berlin, 1953.
5. Bertrand I.: Techniques histologiques de Neuropathologie, Masson — Paris, 1930.
6. Blinkow S. M.: Glijalnyj index i gustota rozpołożenija glijalnych klietok w mozgowom stwole czelowieka. *Arch. Anat. Gistol. Embr.*, 1963, 45/7, 42—47.
7. Brizee K. R., Jacobs L. A.: The glia-neuron index in the submolecular layer of the cortex in the cat. *Anat. Rec.*, 1959, 134, 97—106.
8. Choynowski M., Maciejak A.: Nowotwory śródczaszkowe w świetle cyfr. *Nowotwory*, 1955, 5, 284—314.
9. Economo C., Koskinas G. N.: Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen. Springer Verlag. Wien/Berlin 1925.
10. Ferrero C.: Le champ frontal granulaire magnocellulaire de l'écorce cerebrale. *Sweiz. Arch. Neurol.*, 1947, 59.
11. Friede R.: Gliaindex und Hirnstoffwechsel. *Wien Zt. Nervenheil.*, 1953, 7/2, 143—151.
12. Friede R.: Der quantitative Anteil der Glia an der Cortex entwicklung. *Acta Anat.*, 1954, 20, 290—296.
13. Guilford J. P.: Podstawowe metody statystyczne w psychologii i pedagogice. PWN. Warszawa, 1960.
14. Haug H.: Über die beziehung des Hirngewichtes zum Grauzellkoeffizienten der Sehrinde bei den Primaten und einigen primitiven Säugern. *J. f. Hirnforschung*, 1958, 4, 189—205.
15. Hawkins A., Olszewski J.: Glia-nerve cell index for the cortex of the whale. *Science*, 1957, 126, 76—77.
16. Hempel K. L.: Histopathologische Untersuchungen am Supranucleus medialis — dorsalis thalami bei Schizophrenie. *J. f. Hirnforschung*, 1958, 4, 205—254.
17. Hempel K. L., Treff W. M.: Die Gliazell-dichte bei klinisch Gesunden und Schizophrenen. *J. f. Hirnforschung*, 1959, 4, 374—411.
18. Kłosowskij B. N.: Dejatelnoje i tormnožnoje sostojanije mozga. Moskwa, 1961.

19. Kłosowski B. N., Kosmarskaja E. N.: Izmienienije astrocitow i oligocendrogliji wo wremja sonnogo tormnoženija. W ks. Dejatelnije i tormnožnoje sostojanije mozga. Medgiz-Moskwa, 1961.
20. Kraus C., Gahr M.: Statistischer Beitrag zur Gliederung des Nucleus anterior Thalami. J. f. Hirnforschung, 1965, 8, 39—47.
21. Külenkamp H.: Quantitativ-morphologische Untersuchungen an Nz und Glia. Sitzungsber d. Jahresvers. d. Deutsch. Ges. f. Neurol. Hamburg, 1952.
22. Külenkamp H., Wüstenfeld: cyt. wg Kłosowski B. N.: Dejatelnije i tormnožnoje sostojanije mozga. Medgiz. Moskwa, 1961.
23. Lassek A. M., Schapiro W. I.: The piramidal tract. A study of the quantitative response of glia cells in secondary degeneration. J. Neuropathology a. exper. Neurol., 1951, 10, 82—84.
24. Milman M. S.: Zur Neurogliabildungsfrage. Beitr. path. Anat., 1936, 96, 361—374.
25. Niessing K.: Zellreaktion der Makroglia bei Narkose. Z. mikr. anat. Forsch., 1951, 56, 173—183.
26. Oksche A.: Clycogenaufbau und — abbau in Neurologia. Zeit. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1961, 54/3, 307—361.
27. Ponomarjew W. S.: Glialnyj index w westibularnych jadrach u czelowieka, makaka i sobaki. Arch. Anat. Gist. Embr., 1966, 51/7, 100—104.
28. Schlotte W.: Zur Gliaarchitektonik der menschlichen Grosshirnrinde im Nissl-Bild. Arch. Psych. Nervenkr., 1959, 199, 573—595.
29. Sniesarjew P. J.: Glioarchitektonika kory bolszogo mozga. W ks. Citoarchitektonika kory bolszogo mozga czelowieka. Medgiz. Moskwa, 1949.
30. Sniesarjew P. J.: Newroglia. W ks. Mnogotomnoje rukowodstwo po newrologii, M. 1955, II, cz. 1.
31. Stefanko S., Kunicki A., Ładzińska M.: Supratentorial gliomas in childhood. Acta Med. Pol., 1966, VII, 312—325.
32. Sui Tsin: Ob izmienienijach w tielach nejronow pri eksperimentalnych wozdziejstwach na koru bolszych połuszarij gołownego mozga. Arch. Anat. Gist. Embr., 1959, 37/10, 17—24.
33. Zajac K.: Statystyka teoretyczna. PWE. Poznań, 1961.

Adres autorki: Pracownia Patologii Neurochirurgicznej PAN. Kraków, ul. Botaniczna 3.

ANNA FIDZIANSKA, WIESŁAWA BICZYSKO

## ZMIANY ULTRASTRUKTURALNE W POSTĘPUJĄCEJ DYSTROFII MIĘŚNIOWEJ

Klinika Neurologiczna AM w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. I. Hausmanowa-Petrusewicz  
Zakład Anatomii Patologicznej AM w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. J. Groniowski

Zastosowanie mikroskopu elektronowego umożliwiło uzyskanie obrazu ultrastrukturalnego komórki mięśniowej i wykrycie zmian zachodzących w poszczególnych organellach włókna. Badania mikroskopowo-elektronowe pozwalają na wykrycie wczesnych zmian w obrazie ultrastruktury komórki, przy braku tych zmian w mikroskopie świetlnym. Znaczne powiększenie mitochondriów było podstawą do wyodrębnienia przez Gonatasa nowego typu myopatii „megaconial myopathy” [24]. Ze względu na brak oryginalnego piśmiennictwa polskiego na temat ultrastruktury prawidłowej komórki mięśniowej przytaczamy na wstępie krótkie dane dotyczące budowy włókna mięśniowego.

Komórkę mięśniową różni od innych komórek zwierzęcych obecność w cytoplazmie włókienek zwanych miofilamentami. Miofilamenty ułożone równolegle w stosunku do siebie tworzą miofibrylle (Huxley [10]). Miofibrylle podzielone są na równe odcinki zwane sarkomerami przez poprzecznie przebiegające ciemne prążki Z (ryc. 1). W każdym sarkomerze na przekroju podłużnym widoczne są równoległe biegnące filamenty. Posiadają one budowę niejednorodną i składają się z dwojakiego rodzaju białek: actinu i miozину. Filamenty zbudowane z actinu „actin filaments” (Huxley, Pearce [9, 16]) są cienkimi nitkami grubości 50 A, pojedynczo załamującymi światło, tworzącymi jasny prążek „I”. Filamenty aktynowe tworzą oś, wokół której układają się filamenty miozину, nitki grubości 100 A, podwójnie załamujące światło tworzące na przekroju podłużnym ciemny prążek „A”. Na przekroju poprzecznym wykonanym na wysokości prążka „A” filamenty actinu tworzą regularny, heksagonalny układ wokół filamentów miozину (ryc. 2). W czasie skurczu następuje połączenie actinu z miozinem i skrócenie prążka „I”, maksymalny skurcz powoduje całkowite zniknięcie prążka „I”.

Częścią składową każdej komórki, a więc i komórki mięśniowej są mitochondria (Palade [14]). Ilość ich zależy od rodzaju mięśnia. Włókna czerwone zawierają więcej mitochondriów niż białe, a są one tym liczniejsze, im aktywniej pracuje mięsień. Mitochondria tworzy kuliste lub pałczkowate (van Breemen, Porter, Palade [2, 20]), o delikatnym ziarnistym zrębie (*matrix*), obrzeżone są otoczką złożoną z dwóch blaszek. Blaszka wewnętrzna otoczki jest wielokrotnie pofałdowana. Pofałdowania te zwane są grzebieniami mitochondrialnymi. Intensywność procesów enzymatycznych jest proporcjonalna do liczby grzebieni. Mitochondria mniejsze, kształtu kulistego, leżą w przestrzeniach międzywłókienkowych parami na wysokości prążka „I”. Mitochondria pałczkowate, duże, rozciągają się wzdłuż prążka „A” (ryc. 1). Ponadto widoczne są pojedynczo lub grupami rozmieszczone mitochondria w okolicy okołojądrowej i podotoczkowej.

Siateczka sarkoplazmatyczna, opisana przez Portera i Paladego [19, 20], jest wysoko specjalizowanym systemem błon, tworzącym kanały poprzeczne i podłużne. System poprzeczny tworzy pierścienie wokół miofibrilli, system podłużny przylega do miofibrilli, tworząc układ łączący sarkomery kończące się na poziomie systemu poprzecznego. Kanałom podłużnym Bennet i Porter [1, 19] przypisują rolę metaboliczną, tj. wymiany materiału między miofibrillami a sarkoplazmą podczas skurczu i rozkurczu. Systemowi poprzecznemu przypisuje się rolę przewodzenia pobudzenia poststykowego. Kanały siatki endoplazmatycznej komórek mięśnia poprzecznie prążkowanego nie posiadają ziarnistości RNA.

W przestrzeniach międzywłókienkowych leżą mitochondria i elementy siatki sarkoplazmatycznej. Zrąb sarkoplazmy zawiera drobne ziarnistości, wśród których spotyka się ziarna nieco większe, gromadzące się w sarkoplazmie międzywłókienkowej w okolicy prążka „I”. Odpowiadać one mają wg Revela, Napolitano i Fawcetta [22] cząsteczkom glikogenu. Komórkę mięśniową otacza sarkolemma, cienka błona plazmatyczna. Składa się ona z dwu blaszek, wewnętrznej i zewnętrznej (Harman [8]). Blaszka wewnętrzna sarkolemmy tworzy głębokie wypuklenie do sarkoplazmy, łączące się z systemami kanałów poprzecznych w okolicy prążka „Z” sarkomeru.

Jądra włókien mięśniowych (ryc. 1) są owalne i umieszczone na obwodzie. Karioplazma posiada otoczkę złożoną z dwu blaszek, wewnętrznej i zewnętrznej. Blaszkę otoczki jądrowej łączą się ze sobą tworząc przerwy w ciągłości otoczki, zwane porami jądrowymi. Substancja jądrowa zbudowana jest z ziarnistości osmofilnych: większe, jaśniejsze ziarnistości odpowiadają DNA, mniejsze i ciemniejsze odpowiadają RNA. Skupienie ziarnistości RNA tworzy jąderko.

Najwcześniejsze zmiany obserwowane w dystrofii dotyczą siateczki sarkoplazmatycznej (van Breemen, Fischer [3, 4, 6]). Zmiany te polegają na różnego stopnia poszerzeniu światła kanałów, prowadząc do powstania tworów wakuolarnych, zwłaszcza w systemie podłużnym siatki. Wakuolizacji siatki sarkoplazmatycznej towarzyszy obecność tworów kulistych, zawierających osmofilną substancję, otoczonych pojedynczą błoną, zwanych lizosomami. Znajdują się one w prawidłowych mięśniach, w niewielkiej ilości, natomiast w dystrofii ilość lizosomów wyraźnie wzrasta (van Breemen, Pearce [3, 16]). Szczególnie często skojarzone są one z ogniskowymi ubytkami miofibrilli.

Tappel, Zalkin, Caldwell [24] i inni wykazali wzrost ilości hydrolaz zlokalizowanych w lizosomach (głównie katepsyny i B glukoronidazy) w mięśniach dystroficznych u myszy i kurczaków. Wg Pearce'a [16] lizosomy łączą się z częścią systemu podłużnego siatki sarkoplazmatycznej i odgrywają prawdopodobnie pierwotną rolę w patomechanizmie dystrofii. Postępująca wakuolizacja siateczki sarkoplazmatycznej od nieznacznego jej rozděcia, do powstawania tworów wakuolarnych, w późniejszym okresie dystrofii prowadzi do całkowitego jej rozpadu.

Mitochondria, tak jak i inne struktury, mogą być zupełnie prawidłowe lub wykazywać szereg zmian. Wg obserwacji Mölbert [13], zmiany w mitochondriach rozpoczynają się jednocześnie ze zmianami w miofilamentach. Zmiany w obrębie mitochondriów bardziej są nasilone w części centralnej włókna mięśniowego (Pearce [16]). Polegają one na utracie grzebieni, poszerzeniu i wakuolizacji mitochondriów (van Breemen, Fisher [3, 6]). Ponadto obserwowano często zmniejszenie i ubytek mitochondriów w części centralnej, z pomnożeniem ich ilości w częściach obwodowych, w przestrzeni okołojądrowej i podotoczkowej.

Zmiany dotyczące miofibrilli w przebiegu dystrofii obserwowano u myszy (Ross, Pappas, Harman [23]). Polegały one na utracie miofilamentów, co powodowało przerwanie ciągłości miofibrilli, powstawanie izolowanych elementów wewnątrz włókien. Nie stwierdzono żadnej wybiórczości: filamenty cienkie i grube były jednakowo uszkodzone.

Zmiany strukturalne miofibrilli w przebiegu dystrofii u ludzi (van Breemen, Fisher, Lapresle [3, 6, 12]) mogą rozpoczynać się utratą obwodowo położonych miofilamentów z następowym zmniejszeniem średnicy miofibrilli z ich rozczłonowaniem i postrzępieniem. Częściej obserwowano odcinkową utratę miofilamentów wewnątrz miofibrilli, obejmującą całą ich szerokość. Zmiany te występowały na całej długości włókna mięśniowego. Zdanie autorów co do zmian w obrębie sarkolemy w przebiegu postępującej dystrofii nie jest jednolite. Część autorów (van Breemen, Fisher, Lapresle, Mölbert [3, 6, 12, 13] nie obserwowała żadnych zmian, inni (Pearce [16]) stwierdzali obecność włókien kolageno-

wych nakładających się na zewnętrzną blaszkę sarkolemmy. Niezmieniona czy też zgrubiała przez nawarstwienie się kolagenu sarkolemma, nie tłumaczyłaby wysokiego poziomu aldolazy we krwi, charakterystycznego dla postępującej dystrofii. Ciekawa wydaje się być na ten temat praca doświadczalna Platzera i Chase [18] na mięśniach dystroficznych myszy, u których w okresie wczesnym, przy braku zmian klinicznych charakterystycznych dla dystrofii, stwierdzono w badaniach mikroskopowo-elektronowych brak sarkolemmy w niektórych włóknach mięśniowych.

#### MATERIAŁ WŁASNY I METODA

Materiał nasz obejmuje 7 przypadków postępującej dystrofii mięśniowej, w tym: 3 przypadki wczesnej dziecięcej postaci typu Duchenne'a, 3 przypadki dystrofii kończynowo-obręczowej, 1 przypadek postaci twarzowo-łopatkowo-ramieniowej. Klasyfikacja typu dystrofii oparta była na podstawie obrazu klinicznego, badań elektromiograficznych, elektrokardiograficznych i rtg kości długich, badań biochemicznych z uwzględnieniem poziomu aldolazy, fosfokinazy, kwasu cytrynowego.

Wycinki mięśniowe pobierano w znieczuleniu miejscowym po nastrzyknięciu skóry, tkanki podskórnej i powięzi roztworem nowokainy. Następnie wycinek dzielono na dwie części. Jedną utrwalano w 10% roztworze formaliny, zatapiano w parafinie, rutynowo barwiono hematoksyliną i eozyną do badań w mikroskopie świetlnym. Drugą część natychmiast po pobraniu utrwalano przez 2 godziny w oziębionym do temp. od 0 do +4°C 2% OSO<sub>4</sub> buforowanym do pH 7,4 buforem veronalowo-octanowym z dodatkiem sacharozy; odwadniano szeregiem wzrastających stężeń alkoholu etylowego; zatapiano do Aralditu bądź Eponu. Wycinki zatapiane w Westopalu odwadniano szeregiem wzrastających stężeń acetonu. Preparaty skrawano na ultramikrotomie Reicherta i oglądano pod mikroskopem elektronowym El Mi D2 firmy Zeiss Jena.

#### WYNIKI

W mikroskopie świetlnym stwierdzono zmiany typowe dla dystrofii [11]. Teren zmian obserwowany w mikroskopie elektronowym we wszystkich 7 przypadkach był podobny. Dotyczył on siateczki sarkoplazmatycznej mitochondriów, miofibrilli i sarkolemmy. Nie stwierdzono korelacji między czasem trwania, stopniem zaawansowania choroby czy unieruchomieniem chorego a charakterem zmian w ultrastrukturze włókien mięśniowych.

Siatka sarkoplazmatyczna wykazywała różnego stopnia poszerzenia bądź rozděcia światła kanałów. Tworzyły się wodniczki widoczne pojedynczo lub w zgrupowaniach (ryc. 3). Zmiany te dotyczyły zarówno systemu poprzecznego, jak i podłużnego, częściej zajęty był układ podłużny.



Mitochondria wykazywały różne zmiany. Obok mitochondriów zupełnie prawidłowych z wyraźnie zarysowanymi grzebieniami, widoczne były mitochondria powiększone z rozjaśnioną macierzą i wyraźnie zmniejszoną ilością grzebieni mitochondrialnych (ryc. 4), czasami z prawie zupełnym ich brakiem. Obok mitochondriów powiększonych widoczne były mitochondria małe, ciemne z zagęszczoną macierzą (ryc. 5), o słabo zarysowanych grzebieniach mitochondrialnych. Pewna ilość włókien mięśniowych wykazywała zubożenie w mitochondria, w części centralnej włókna (ryc. 6) z tendencją do gromadzenia ich na obwodzie, w okolicy okołojądrowej i podotoczkowej (ryc. 5). Położone na obwodzie włókna mięśniowego mitochondria były drobne z zagęszczoną macierzą. Szczególnie ubogie w mitochondria były włókna mięśniowe ze znacznym zniszczeniem miofibrilli.

Miofibrille były strukturą najbardziej uszkodzoną. Zmiany polegały na niszczeniu i utracie obwodowo położonych miofibrilli (ryc. 7), co dawało w konsekwencji zmniejszenie średnicy włókna mięśniowego wraz z postrzępieniem jego krawędzi. Najczęściej widoczny był odcinkowy rozpad miofibrilli na całej szerokości włókna mięśniowego, prowadzący do przerwania ciągłości miofibrilli (ryc. 8). Proces niszczenia miofilamentów prowadził do rozczłonowania miofibrilli z powstaniem różnych co do wielkości i kształtu segmentów o zachowanym podłużnym układzie miofilamentów z dobrze widocznym prążkiem „Z”, poprzedzielanych nadmiernie powiększonymi przestrzeniami międzywłókiennymi, zawierającymi resztki rozpadłych filamentów (ryc. 9). Zmiany struktury filamentów w obrębie sarkomeru polegały na niszczeniu ich od obwodu, co prowadziło do poszerzenia przestrzeni międzywłókiennych, jak i niszczeniu tychże w środku sarkomeru (ryc. 10) z powstawaniem charakterystycznych, nieregularnych, małych ubytków, zwanych przez wielu autorów „wygryzieniem przez mole”. Czasami widoczne było zniszczenie całego, lub kilku sąsiadujących ze sobą sarkomerów bez uszkodzenia prążka „Z”. Filamenty aktynowe są zniszczone w takim samym stopniu, jak miozynowe. Niszczenie miofibrilli było czasami tak duże, że wśród drobnoziarnistych mas widoczne były nieregularnie porozrzucane ich resztki z zachowanym jeszcze prążkiem „Z” (ryc. 11). Niekiedy widoczne były struktury odpowiadające kształtem komórce mięśniowej o dobrze zachowanej sarkolemmie otaczającej jednolitą homogeną substancję (ryc. 12, 13).

Sarkolemma w większości przypadków nie wykazywała zmian, poza nakładaniem się licznych włókien kolagenowych na zewnętrzną jej blaszkę (ryc. 7).

W dwu przypadkach postępującej dystrofii typu Duchenne'a widoczne były liczne lizosomy zlokalizowane w okolicy okołojądrowej oraz podotoczkowej (ryc. 14).

Jądra włókien mięśniowych, umieszczone najczęściej obwodowo, nie wykazywały żadnych zmian.

#### WNIOSKI

W obserwowanym przez nas materiale zmiany w obrębie ultrastruktury komórki mięśniowej w przebiegu dystrofii są podobne do zmian opisywanych przez innych autorów (van Breemen, Fisher, Lapresle, Mölbert, Ross 3, 6, 12, 13, 23). W schorzeniu tym najbardziej zmienioną strukturą komórkową są miofibrille. Ich rozpad z powstawaniem izolowanych segmentów na skutek postępującego niszczenia miofilamentów różnej części sarkomeru jest zmianą pierwszoplanową. Na uwagę zasługuje fakt pewnej oporności na niszczenie prążka „Z” i obecność jego w obszarach dużego zniszczenia miofibrilli. Drugą strukturą wykazującą duże zmiany jest siatka sarkoplazmatyczna. W naszym materiale nie stwierdzono takiego stopnia nasilenia zmian jak to opisywał van Breemen [3], ale pewien stopień poszerzenia i rozděcia kanałów siatki obserwowany był we wszystkich przypadkach dystrofii mięśniowej. Ilość i wielkość mitochondriów, zmiany w obrębie ich macierzy, wakuolizacja siatki sarkoplazmatycznej nie są zjawiskiem charakterystycznym dla dystrofii i obserwowane są w innych chorobach mięśni. Natomiast postępujące niszczenie filamentów w różnych częściach sarkomeru wydaje się być znamionym dla tego schorzenia. Co jest przyczyną tak dużego niszczenia miofilamentów, czy istnieje wybiórczość niszczenia któregoś z rodzajów filamentów pozostaje nadal zagadnieniem niejasnym.

A. Фидзяньска, В. Бичиско

#### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ

#### Содержание

Автор обсудил микроскопически-электронные исследования мышц в 7 случаях разных форм прогрессирующей мышечной дистрофии. Ультраструктурные изменения заключались в эктазии каналов саркоплазматической сетки, изменении в митохондриях, расширении межволоконных пространств. Наибольшие изменения были замечены в миофибриллах. Замечено потерю непрерывности миофибрилл, а также их разрушение так от окружности, как и от центра саркомера. Между бесформенными, расброшенными миофиламентами, являющимися

результатом далекоидущих изменений, были заметны концентрации измененной саркоплазмы, заключающие одиночные органеллы. Были заметны структуры похожие на лизозомы. На поверхности сарколеммы были накладывающиеся на себя коллагеновые волокна. Ни в одном случае не обнаружено изменений в пределе ядра.

A. Fidziańska, W. Biczysko

## ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY

### Summary

Electron-microscopic examinations of muscle from 7 patients with muscular dystrophy of various types are reported. Ultrastructural alterations consisted in: swelling and dilatation of the canals of sarcoplasmatic reticulum, alterations of mitochondria and enlargement of intrafibrillar space. The most pronounced changes were observed in myofibrils. The myofibrils lost their continuity, destruction of myofibrils progressing from both the periphery and the center of sarcomer. Within the amorphous or disarrayed matrix of filaments the most profound changes were encountered: degenerative sarcoplasmatic pads consisting of isolated organelles. Structures which might be considered as a lysosomes were seen. There were numerous collagen fibers on the surface of the sarcolemma. No abnormalities of nuclei were encountered in any disorder examined.

### PIŚMIENNICTWO

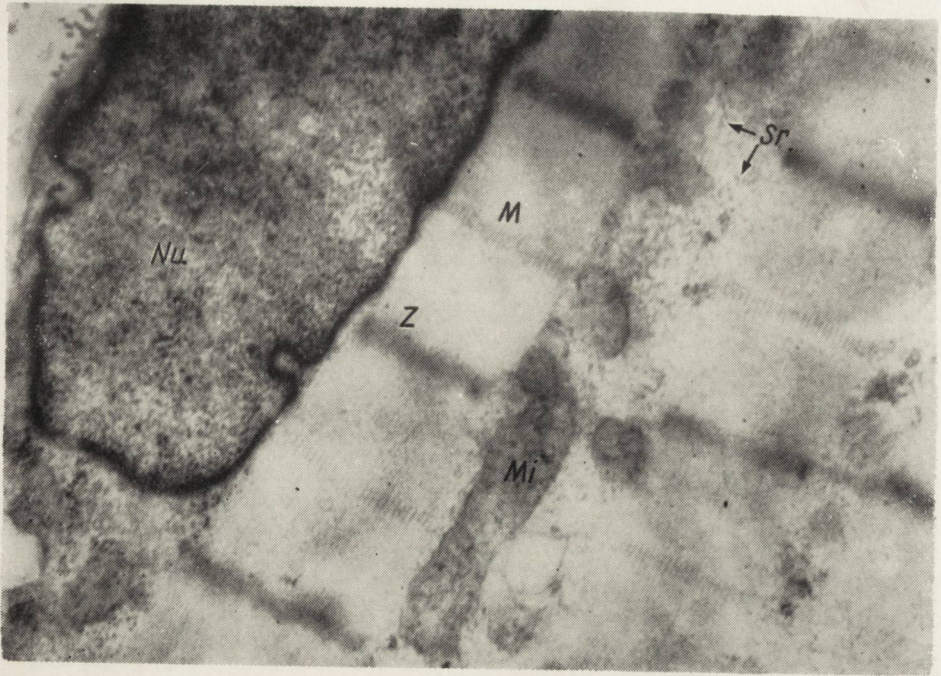
1. Bennett H. S.: The sarcoplasmatic reticulum of striped muscle. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1956, 2, 171—174.
2. Van Breemen V. L.: Ultrastructure of human muscle I Observations on normal striated muscle fibers. *Amer. J. of Path.*, 1960, 37, 215—229.
3. Van Breemen V. L.: Ultrastructure of human muscle II Observations on dystrophic striated muscle fibers. *Amer. J. of Path.*, 1960, 37, 333—341.
4. Van Breemen V. L.: Endoplasmatic reticulum and other structural details of dystrophic muscle. *Anat. Rec.*, 1957, 127, 486—501.
5. Edwards G. A., Ruska H. and all: Comparative cytophysiology of striated muscle with special reference to the role of the endoplasmatic reticulum. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1956, 2, 143—156.
6. Fisher E. R., Cohn R. A., Danowski T. S.: Ultrastructural observations of skeletal muscle in myopathy and neuropathy with special reference to muscular dystrophy. *Laborat. Investig.*, 1966, 15, 4, 778—793.
7. Hanson J., Huxley H. E.: Quantitative studies on the structure of cross — striated myofibrils I Investigations by interference microscopy. *Bioch. et Biophys. Acta*, 1957, 23, 250—261.
8. Harman J. W.: The ultrastructure of the muscle cell. *Disorders of Voluntary Muscle* edited by J. N. Walton 1964, 27—45.
9. Huxley H. E.: The double array of filaments in cross — striated muscle. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1957, 3, 631—648.

10. Huxley H. E.: Electron microscope studies of the organisation of the filaments in striated muscle. *Bioch. et Biophys. Acta*, 1953, 12, 387—394.
11. Jędrzejowska H.: „Patomorfologia chorób pierwotnie mięśniowych. I postępująca dystrofia mięśniowa. *Neuropatol. Polska*, 1964, 2/2, 191—210.
12. Lapresle J., Fardeau M., Milhaud M.: A peculiar type of change of the myofibrillary structure with 5 cases of progressive muscular dystrophy. 50 C. *Biol. (Paris)* 1964, 158/10, 1807—1811.
13. Mölbert E.: Das Elektronenmikroskopische Bild des Skelettmuskel bei Dystrophia Musculorum Progressiva Erb. *Naturwissenschaften*, 1960, 47, 186—187.
14. Palade G. E.: The endoplasmatic reticulum. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1956, 2, 85—97 suppl.
15. Palade G. E.: The fine structure of mitochondrie. *Anat. Rec.*, 1952, 114, 427—451.
16. Pearce G. W.: Electron microscopy in the study of muscular dystrophy. In *Muscular Dystrophy in Man and Animals* edited by Bourne G. H. and Golarz M. N., Ch 4 Basel, S. Karger A. G. 1963.
17. Perry S. V., Corsi A.: Extractions of proteins other than myosin from isolated rabbit myofibrill. *Biochem. J.*, 1958, 68, 5.
18. Platzer A. C., Chase W. H.: Histologic alternations in preclinical mouse muscular dystrophy. *Amer. J. Pathol.*, 1964, 44, 931—946.
19. Porter K. R.: The sarcoplasmatic reticulum. It's recent history and present status. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1961, 10, 219—226 suppl.
20. Porter K. R., Palade G. E.: Studies on the endoplasmatic reticulum. III It's form and distribution in striated muscle cells. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1957, 3, 269—300.
21. Price H. M.: The skeletal muscle fiber in the light of electron microscope studies. *Amer. J. of Med.*, 1963, 5, 589—605.
22. Revel J. B., Napolitano L. and Fawcett D.: Identification of glycogen in electron micrographs of thin tissue sections. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 1960, 8, 575—589.
23. Ross M. H.: Pappas G. D., Harman P. J.: Alternations in muscle fine structure in hereditary muscular dystrophy of mice. *Lab. Invest.*, 1960, 9, 388—403.
24. Tappel A. L., Zalkin H., Caldwell K. A.: Increased lysosomal enzymes in genetic muscular dystrophy. *Arch. Biochem.*, 1962, 96, 340—355.
25. Shy G. M., Gonatas N. K.: Human myopathy with gigant abnormal mitochondria. *Science*, 1964, 145, 493—495.

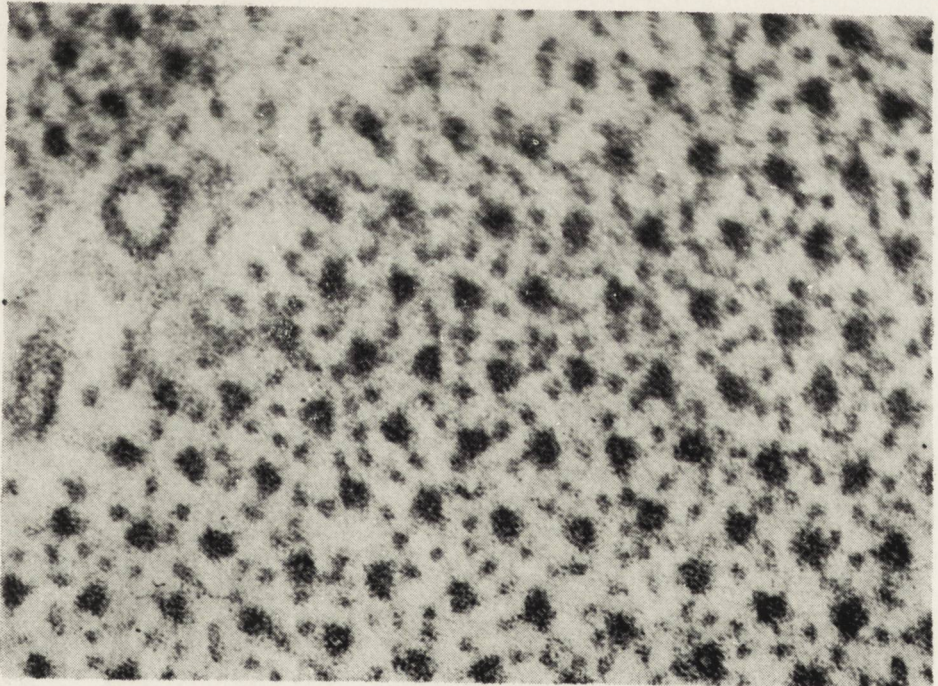
Adres autorów:

Dr A. Fidziańska, Klinika Neurologiczna AM.  
Warszawa, ul. Oczki 6.

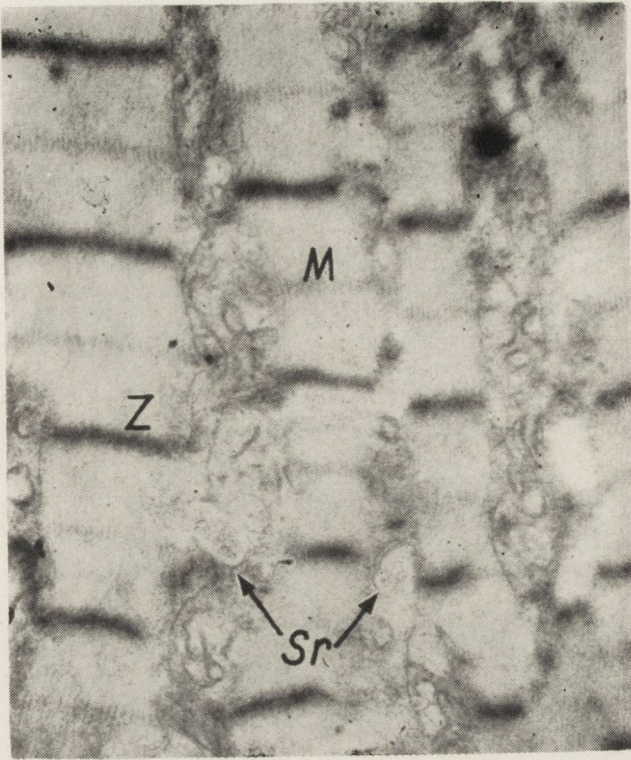
Dr W. Biczysko, Zakład Anatomii Patologicznej AM.  
Warszawa, ul. Chałubińskiego 5.



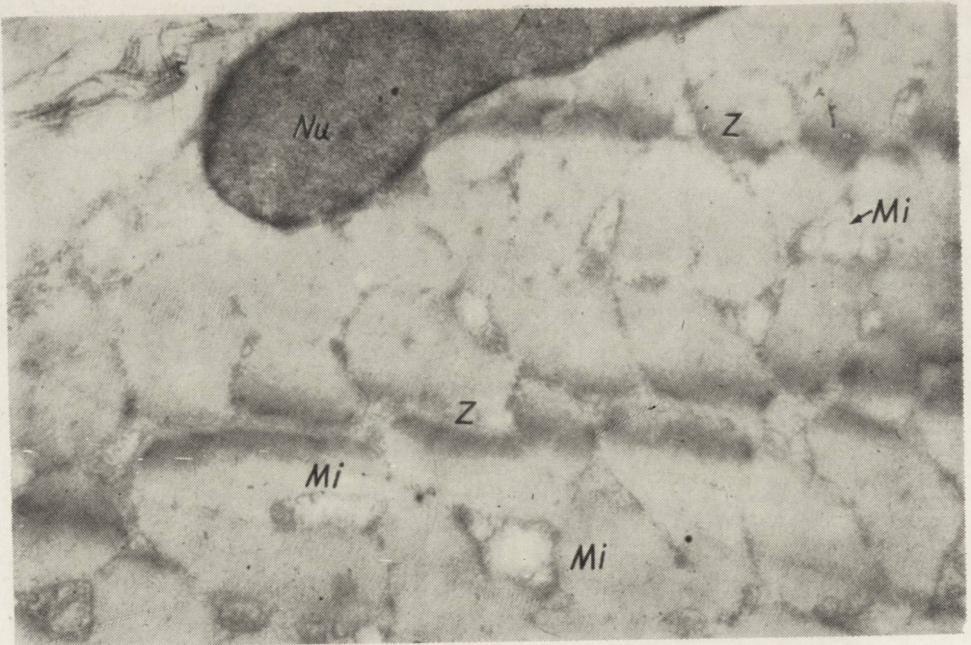
Ryc. 1.



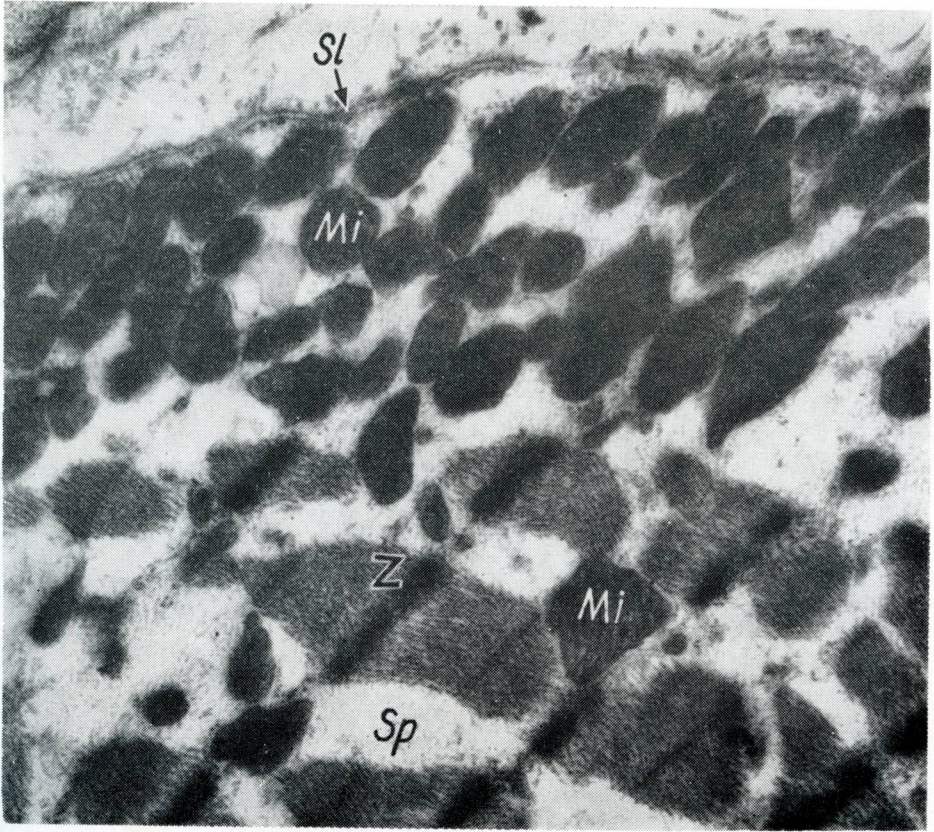
Ryc. 2.



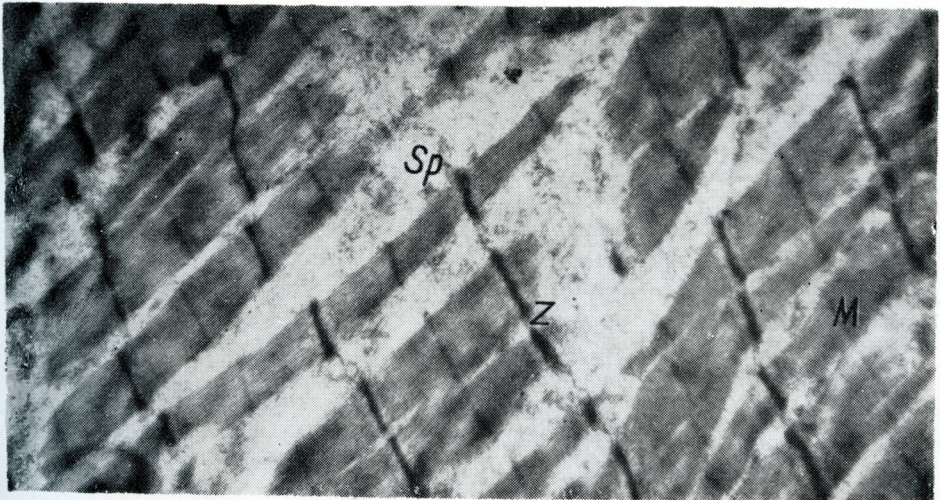
Ryc. 3.



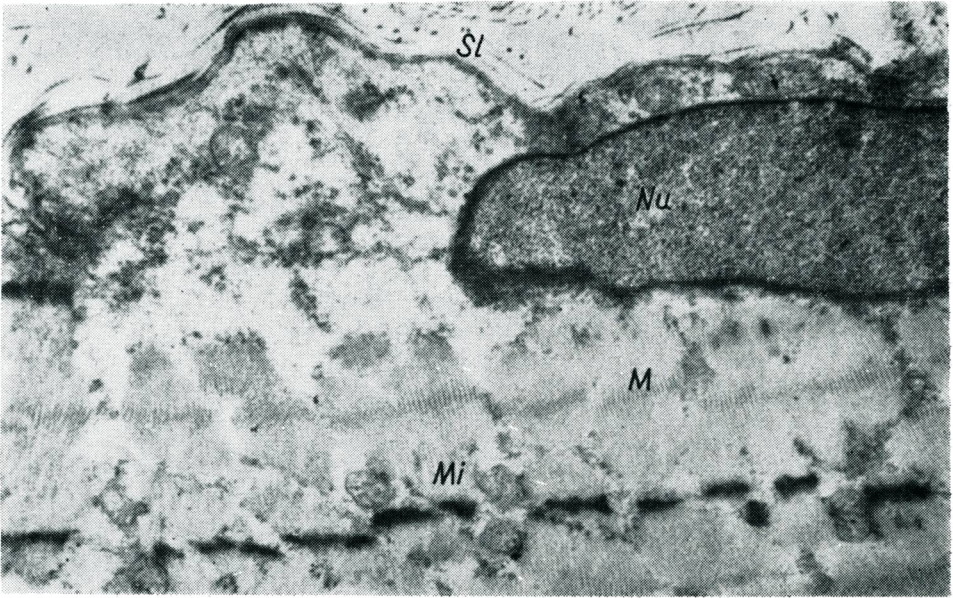
Ryc. 4.



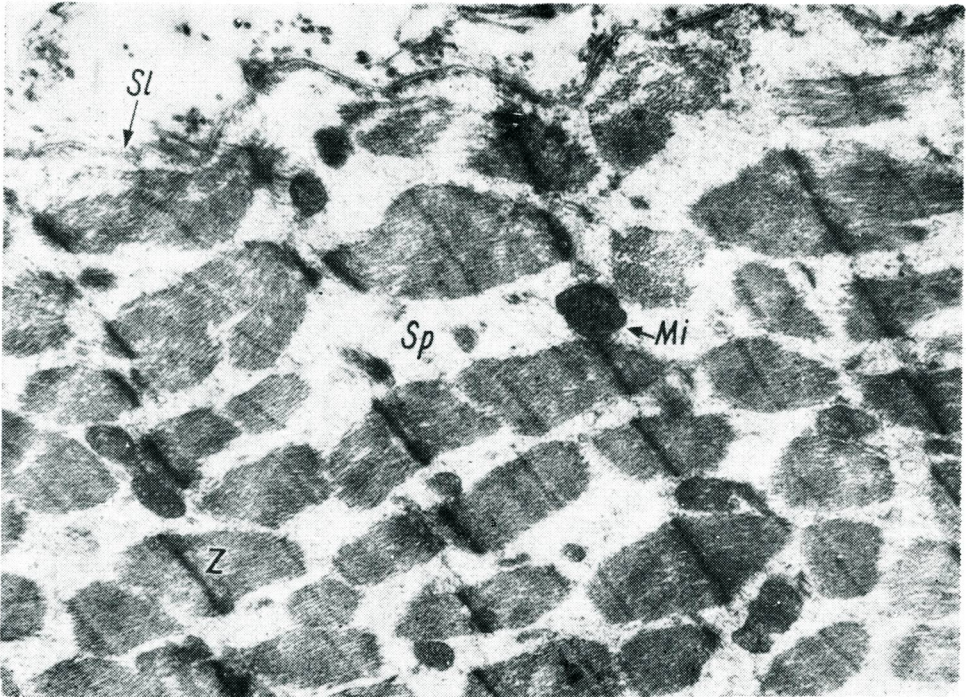
Ryc. 5.



Ryc. 6.

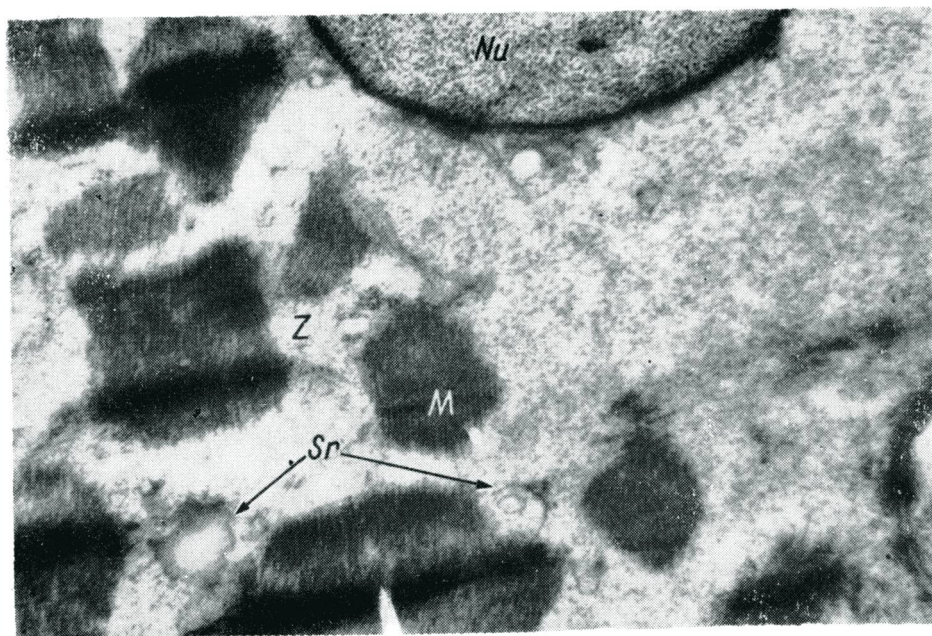


Ryc. 7.

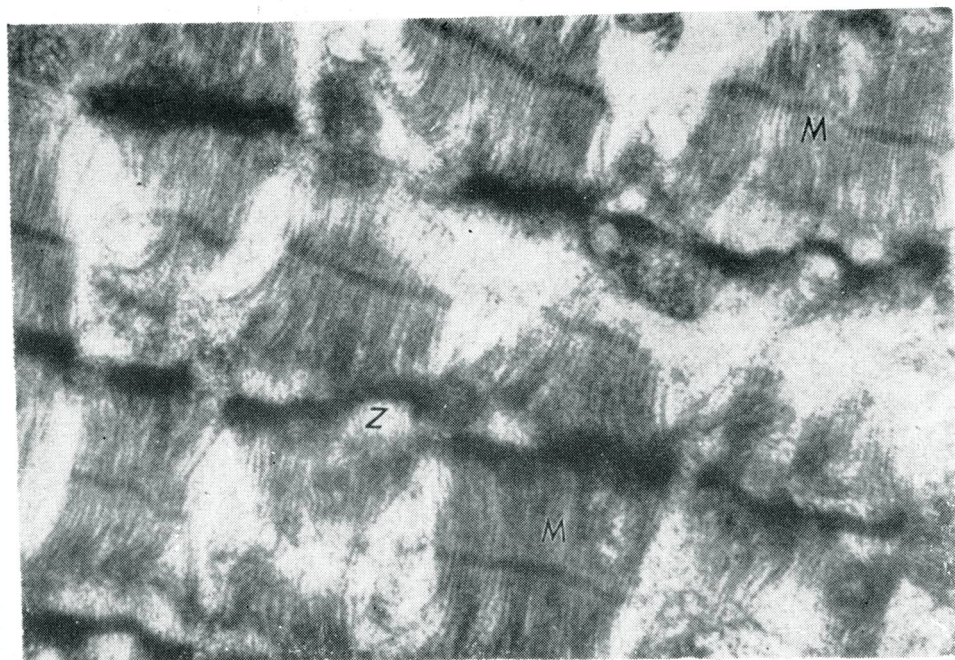


Ryc. 8.

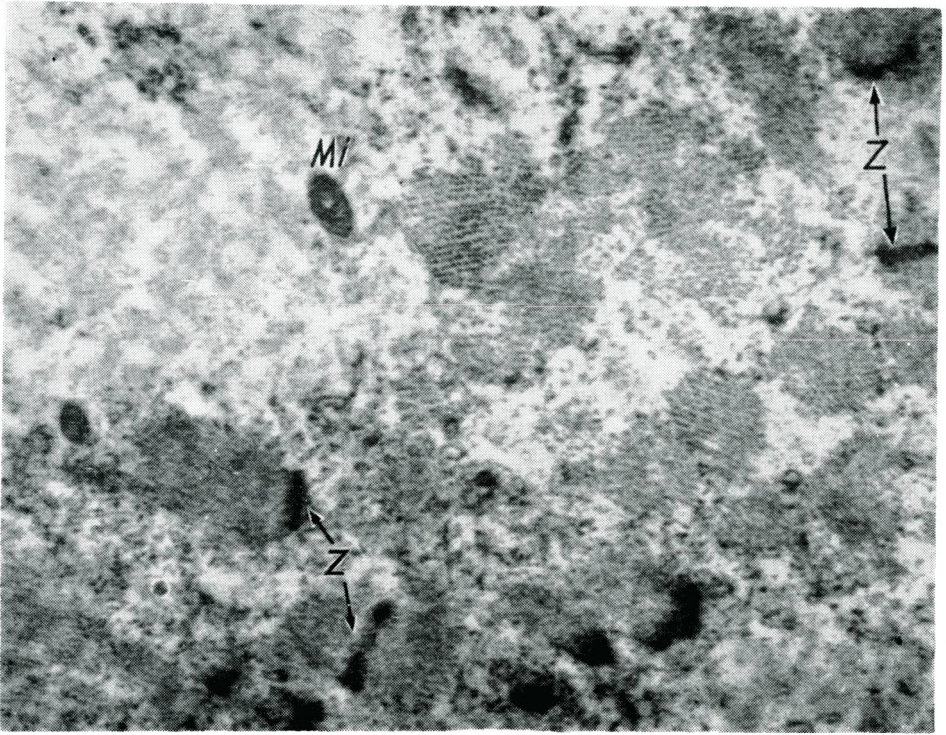




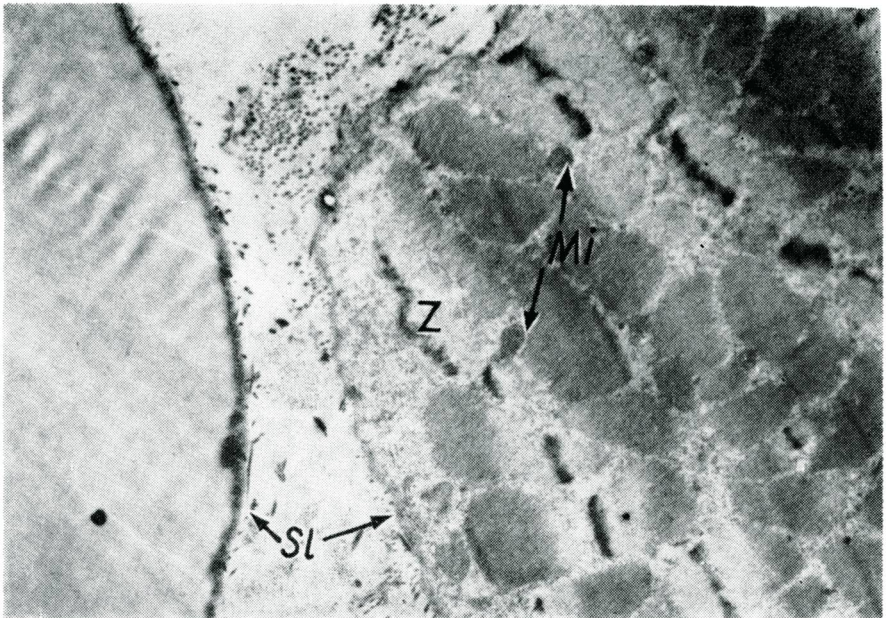
Ryc. 9.



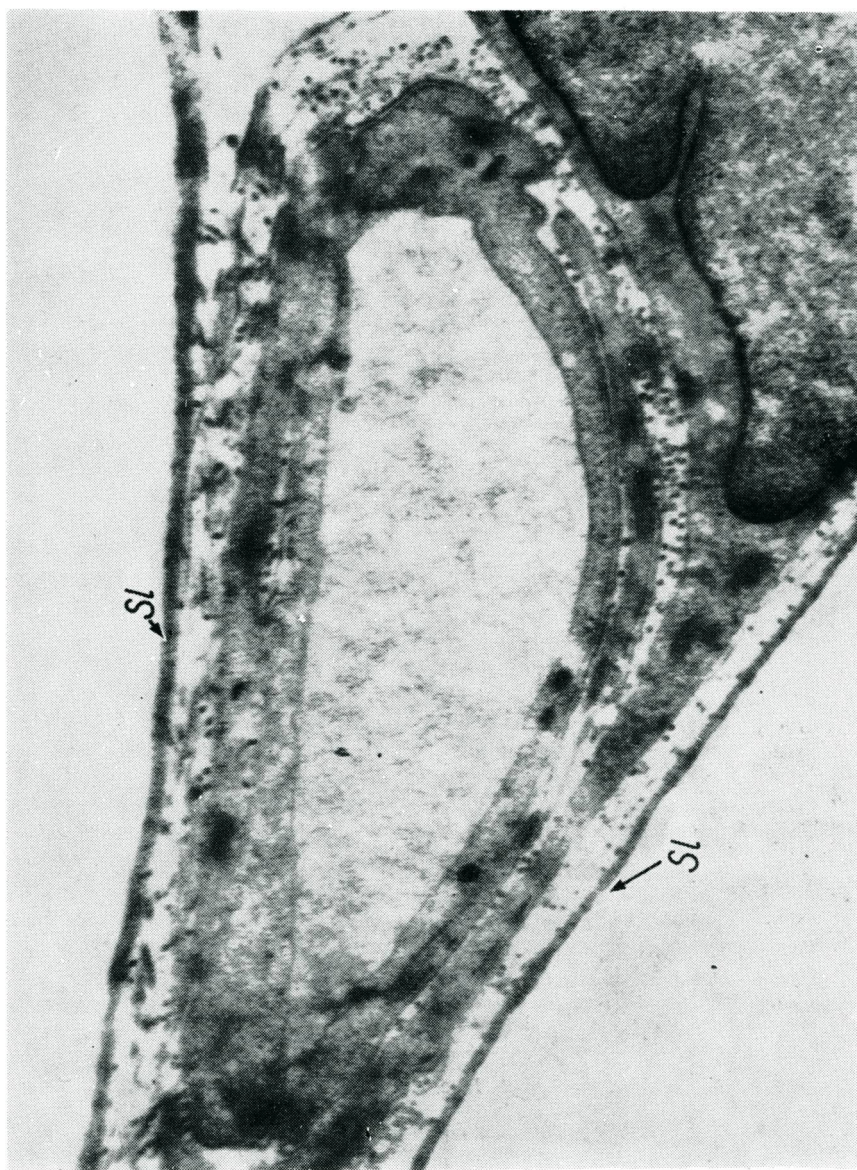
Ryc. 10.



Ryc. 11.



Ryc. 12.



Ryc. 13.



Ryc. 14.

*Ryc. 1.* Przekrój podłużny prawidłowego mięśnia czworogłowego uda. Włókienka mięśniowe (*Mf*) wykazują charakterystyczne poprzeczne prążkowanie (*Z* i *M*). Przestrzenie międzywłókienkowe zawierają mitochondria (*Mi*) i elementy siatki sarkoplazmatycznej (*Sr*). Jądro komórkowe (*Nu*) położone obwodowo pod otoczką komórkową. Pow. 36000 ×.

*Fig. 1.* Longitudinal section of normal m. quadriceps femoris. The myofibrils (*Mf*) show the characteristic cross strations (*Z*, *M*-band). There are mitochondria (*Mi*) and elements of sarcoplasmatic reticulum (*Sr*) in the intrafibrillar space. In subsarcolemmic space a typically lying nucleus (*Nu*). Electron micrograph × 36 000.

*Ryc. 2.* Przekrój poprzeczny prawidłowego m. czworogłowego uda. Miofilamenty ułożone w typowy heksagonalny szyk zawierający grube i cienkie filamenty. Pow. 500 000 ×.

*Fig. 2.* Transversion section of normal m. quadriceps femoris. The myofilaments are arranged in typical hexagonal array in cross section consisting of thick and thin myofilaments. Electron micrograph × 500 000.

*Ryc. 3.* Przekrój podłużny m. czworogłowego uda. Przypadek D.M.P. W przestrzeniach międzywłókienkowych liczne, poszerzone kanały siatki sarkoplazmatycznej (*Sr*). Włókienka mięśniowe wykazują charakterystyczne poprzeczne prążkowanie (*Z,M*-prążek). Pow. 18 000 ×.

*Fig. 3.* Longitudinal section of m. quadriceps femoris. Case P.M.D. There are numerous swollen elements of the sarcoplasmatic reticulum (*Sr*) within the intramuscular space. The myofibrils show characteristic cross strations (*Z,M*). Electron micrograph × 18.000.

*Ryc. 4.* Przekrój skośny m. naramiennego. Przypadek D. M. P. Mitochondria (*Mi*) o jasnej macierzy i nielicznych krótkich grzebieniach. Niezmienione jądro (*Nu*) na obwodzie komórki. Pow. 18 000 ×.

*Fig. 4.* Oblique section of m. deltoideus. Case P.M.D. There are mitochondria (*Mi*) with clear matrix and a few short cristae mitochondriales. Nucleus (*Nu*) is unchanged on the periphery of the muscle cell. Electron micrograph × 18 000.

*Ryc. 5.* Przekrój podłużny m. naramiennego. Przypadek D.M.P. Pod otoczką komórkową (*Sl*) liczne o zagęszczonej macierzy mitochondria (*Mi*). Przestrzenie międzywłókienkowe poszerzone. Pow. 18 000 ×.

*Fig. 5.* Longitudinal section of m. deltoideus. Case P. M. D. A large number of dense mitochondria (*Mi*) are seen under the sarcolemma (*Sl*). The intrafibrillar spaces (*Sp*) are enlarged. Electron micrograph × 18 000.

*Ryc. 6.* Przekrój podłużny m. naramiennego. Przypadek D.M.P. Okolica centralna włókna mięśniowego. Poszerzenie przestrzeni międzywłókienkowych (*Sp*) z zupełnym brakiem mitochondriów (*Mi*). Przerwanie ciągłości włókienek mięśniowych (*Mf*). Pow. 9000 ×.

*Fig. 6.* Longitudinal section of m. deltoideus. Case P.M.D. Central region of muscle cell. The intrafibrillar spaces (*Sp*) are enlarged. The mitochondria are absent. The myofibrils (*Mf*) show loss of continuity. Electron micrograph × 9000.

*Ryc. 7.* Przekrój podłużny m. czworogłowego uda. Przypadek D.M.P. Na obwodzie włókna mięśniowego widoczne niszczenie włókienek mięśniowych (*Mf*). Na otoczce komórkowej liczne włókna kolagenowe. Jądro komórkowe (*Nu*) niezmienione. Pow. 18000 ×.

*Fig. 7.* Longitudinal section of m. quadriceps femoris. Case P.M.D. In the periphery of muscle fibers can be noticed a destruction of myofibrils (*Mf*). There are numerous collagen fibers on the sarcolemma. Nucleus (*Nu*) is unchanged. Electron micrograph × 18.000.

*Ryc. 8.* Przekrój podłużny m. naramiennego. Przypadek D.M.P. Przerwanie ciągłości włókienek mięśniowych (*Mf*). Poszerzenie przestrzeni międzywłókiennokowych (*Sp*) nieliczne, nieregularnie ułożone mitochondria (*Mi*), na otoczkach komórkowej (*Sl*) liczne nakładające się włókna kolagenowe. Pow. 18 000 X.

*Fig. 8.* Longitudinal section of m. deltoideus. Case P.M.D. The myofibrils (*Mf*) are losing their continuity. The enlargement of intrafibrillar spaces (*Sp*) mitochondria (*Mi*) located in unregular manner. There are numerous collagen fibers on the sarcolemma (*Sl*). Electron micrograph X 18,000.

*Ryc. 9.* Przekrój podłużny m. naramiennego. Przypadek D.M.P. W przestrzeni podotoczkowej typowo leżące jądro komórkowe (*Nu*). Znaczne poszerzenie przestrzeni międzywłókiennokowych (*Sp*) z fragmentami sarkomerów, rozdętymi kanałami siatki sarkoplazmatycznej (*Sr*) i resztkami miofilamentów (*Mf*). Pow. 24.000 X.

*Fig. 9.* Longitudinal section of m. quadriceps femoris. Case P.M.D. In subsarcolemma space a typically lying nucleus (*Nu*). A marked enlargement of intrafibrillar spaces with the fragments of sarcomer with swollen elements of sarcoplasmatic reticulum (*Sr*) and remnants of myofilaments. Electron micrograph X 24 000.

*Ryc. 10.* Przekrój podłużny m. naramiennego. Przypadek D.M.P. Widoczne chaotyczne niszczenie włókienek mięśniowych (*Mf*) postępujące od obwodu i od środka sarkomeru. Pow. 36000 X.

*Fig. 10.* Longitudinal section of m. deltoideus. Case P.M.D. A visible chaotic destruction of myofibrils (*Mf*) progressing from the periphery and the center of sarcomer. Electron micrograph X 36 000.

*Ryc. 11.* Skośny przekrój m. czworogłowego uda. Przypadek D.M.P. Fragment włókna mięśniowego z chaotycznie ułożonymi włókienkami mięśniowymi (*Mf*) i resztkami prążka. Z. Nieliczne, zagęszczone mitochondria (*Mi*) Pow. 18 000 X.

*Fig 11.* Obliquus section of m. quadriceps femoris. Case P.M.D. A part of muscle cell with chaotic located myofibrils (*Mf*) and remnants of Z-bands. A few dense mitochondria (*Mi*). Electron micrograph X 18 000.

*Ryc. 12.* Przekrój skośny m. czworogłowego uda. Przypadek D.M.P. Fragment włókna z zachowanym poprzecznym prążkowaniem posiada nieregularne przestrzenie międzywłókiennokowe z pojedynczymi mitochondriami (*Mi*). Drugie włókno z zhomogenizowaną strukturą. Na otoczkach komórkowych obu włókien liczne włókna kolagenowe. Pow. 9000 X.

*Fig. 12.* Obliquus section of m. quadriceps femoris Case P.M.D. A fragment of the fiber with preserved cross-strations; it has irregular intrafibrillar spaces with single mitochondria (*Mi*). The second fiber with a hemogenized structure. On the sarcolemma of both fibers, numerous collagen fibers. Electron micrograph X 9000.

*Ryc. 13.* Przekrój poprzeczny m. dwugłowego ramienia. Przypadek D.M.P. Między dwoma fragmentami otoczek komórkowych z przylegającymi do nich włóknami kolagenowymi widoczny przekrój poprzeczny włókna nerwowego z otoczką Schwanna. Pow. 18 000 X.

*Fig. 13.* Transverse section of m. biceps brachii. Case P.M.D. Between the two fragments of sarcolemma with linking collagen fibers seen as a cross section of nerve fiber with Schwann's zone. Electron micrograph X 18 000.

*Ryc. 14.* Przekrój podłużny m. naramiennego. Przypadek D.M.P. Pod otoczką komórkową (*Sl*) duże lizozomy (*Ly*) z licznymi wakuolami trawiennymi. Pow. 18 000 X.

*Fig. 14.* Longitudinal section of m. deltoideus. Case P.M.D. Large lysosomes (*Ly*) with numerous digestive vacuoles can be seen under the sarcolemma (*Sl*). Electron micrograph X 18 000.

HANNA JĘDRZEJOWSKA-KUŁAKOWSKA, IRENA HAUSMANOWA-PETRU-  
SEWICZ, ZBIGNIEW GAWLIK, JANINA RAFAŁOWSKA, CECYLIA SŁUCKA

przy współudziale Ewy Chełmickiej-Kizlich i Barbary Stroińskiej-Kusiowej

## ZWERYFIKOWANY SEKCYJNIE PRZYPADKĘ POSTĘPUJĄCEJ DYSTROFII MIĘŚNIOWEJ TYPU DUCHENNE'A

Klinika Neurologiczna AM w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. I. Hausmanowa-Petrusewicz  
Zakład Anatomii Patologicznej AM w Warszawie  
Kierownik: prof. dr med. J. Groniowski

W piśmiennictwie światowym opisy sekcyjne przypadków dystrofii mięśniowej nie są częste, co spowodowane jest przede wszystkim tym, że chorzy z dystrofią umierają przeważnie w domu lub w zakładzie dla przewlekle chorych; materiał sekcyjny tych zakładów rzadko jest dostatecznie dokładnie opracowany dla celów naukowych.

Jak dużą rzadkością jest zgon takich chorych w szpitalu świadczy fakt, że nawet w naszej klinice, gromadzącej przypadki dystrofii z całego kraju, na 223 hospitalizowanych chorych z dystrofią w ciągu ostatnich 10 lat notowany był 1 przypadek zgonu.

Spośród opisanych w ostatnich latach przypadków sekcyjnych (starsze piśmiennictwo pomijamy ze względu na niepewne kryteria, jakimi posługiwano się w diagnostyce klinicznej) na szczególną uwagę zasługuje praca Bonsetta (1963), w której autor stara się zrekonstruować kolejność zajmowania mięśni przez proces chorobowy oraz zweryfikować stopień zajęcia lub ewentualnie zaoszczędzenia poszczególnych grup mięśniowych.

Ocenie autopsyjnej zmian histopatologicznych w mięśniach poprzecznie prążkowanych poświęcone są prace Hassina (1943), Berthronga i Griffitha (1961), Galloro'ego i Lavitoli (1960) oraz Shorta (1963); stanowią one cenne uzupełnienie badań bioptycznych. Zagadnienie wciągnięcia w proces chorobowy mięśni przewodu pokarmowego oraz mięśnia sercowego jest przedmiotem wielu prac (Bevans 1945, Eckert i Kirst 1966 i in.).

Mało uwagi natomiast poświęcono korelacji pomiędzy obrazem histopatologicznym poszczególnych tkanek i narządów a obserwacjami kli-

nicznymi i wynikami przyżyciowo przeprowadzonych badań laboratoryjnych. Materiał sekcyjny ma dla nas szczególną wagę, dając możliwość sprawdzenia danych, zebranych w wyniku kilkuletnich badań prowadzonych w naszej klinice. Tak np. stwierdziliśmy występowanie w dystrofii Duchenne'a charakterystycznych zmian elektrokardiograficznych w mięśniu sercowym (Słucka, Hausmanowa-Petrusewicz 1965), w kościach długich (Stroińska-Kusiowa 1965) oraz zwróciliśmy uwagę na szeroki zakres zmian chorobowych w wewnątrzmięśniowych ruchomych włóknach nerwowych i ich zakończenia (Jędrzejowska, Johnson i Woolf 1965). Badanie sekcyjne przypadku dystrofii pozwoliło na szersze opracowanie interesujących nas zagadnień.

#### OPIS PRZYPADKU

Przypadek nasz dotyczył chłopca, J.W., lat 17, który przyjęty został do Kliniki Neurologicznej 8.III.65 r. (nr historii choroby 112/4599. Chory prowadzony przez zespół doc. dra med. M. Strumienia). Chłopiec urodzony był z prawidłowej ciąży i porodu, jako pierwsze dziecko zdrowych, nie spokrewnionych rodziców. We wczesnym dzieciństwie zwracał uwagę opóźniony rozwój ruchowy dziecka — zaczął on chodzić w 18 miesiącu życia, chodził zawsze źle, często przewracał się, nigdy nie biegał. Trudności w chodzeniu stale postępowały, a po kilku latach wystąpiło osłabienie kończyn górnych. Wyraźne pogorszenie zaobserwowano w 6 r.ż. po przebytej odrze. Wśród stale postępującego osłabienia mięśni, chłopiec przestał chodzić w 10 r.ż. Jego jedyny młodszy brat przebywał w naszej klinice w 1964 r. z rozpoznaniem postępującej dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a. Chorował również od wczesnego dzieciństwa, przestał chodzić w 9 r.ż.

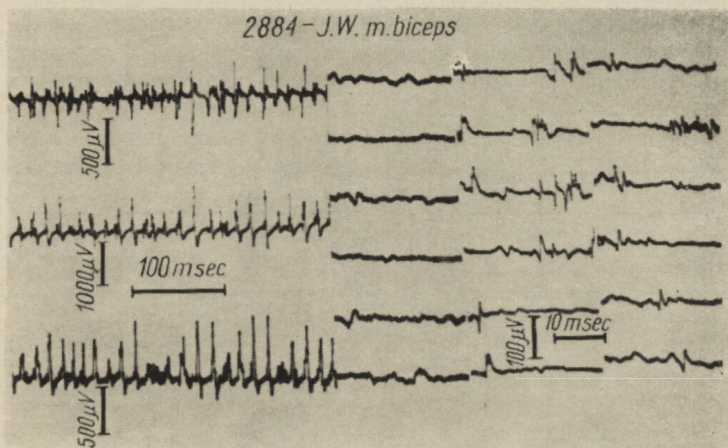
Badaniem przedmiotowym chłopca, J.W., stwierdzono: czaszka dość duża, twarz okrągła, nadmierne otłuszczenie okolicy karku, rozstępy na skórze ud. Znaczne zniekształcenie klatki piersiowej spowodowane bocznym skrzywieniem kręgosłupa. Czynność serca 115/min. RR 130/80. Poza tym w narządach wewnętrznych nie stwierdzono odchyłań. Wybitnie wyrażony zanik mięśni kończyn górnych i dolnych oraz mięśni piersiowych. Nieznaczny przerost (prawdziwy lub rzekomy) mięśni naramiennych. Przykurcz zgięciowy w stawach śródreżnopalcowych, nadgarstkowych, łokciowych, skokowych, kolanowych i biodrowych. Konsystencja mięśni łydek gumowata. Napięcie mięśniowe obniżone. Chłopiec prawie całkowicie unieruchomiony, zachowane jedynie w niewielkim zakresie ruchy prostowania i zginania palców rąk i stóp, ruchy szyi oraz w niewielkim zakresie ruchy w stawach nadgarstkowych, łokciowych i skokowych. Odruchy głębokie zniesione.

Badania dodatkowe. Niedokrwistość normochromiczna, OB 10/25, mocznik, WR we krwi ujemny. W surowicy krwi: poziom aldolazy 35 j. (n. 3—8 j.), fosfokinazy kreatyny 58,4 j. (n. 0—2 j.), kwasu cytrynowego 0,50 mg<sup>0</sup>/o (n. 1,5—3,0 mg<sup>0</sup>/o), kreatyniny 0,66 mg<sup>0</sup>/o, kreatyny 0,95 mg<sup>0</sup>/o. W moczu stwierdzono wydalanie kreatyny 0,58 g/dobę, kreatyniny 0,42 g/dobę, aminokwasów 183 mg/dobę (n. 200—600 mg/dobę).

Badaniem elektromiograficznym stwierdzono: zapis wysiłkowy z mięśnia dwugłowego ramienia lewego przy minimalnym ruchu pośredni lub pośredni ubogi, o amplitudzie 250—1200  $\mu$ V i znacznie skróconym czasie trwania potencjałów ze



zwiększoną ilością potencjałów wielofazowych do 30%. W spoczynku obecne pojedyncze wyładowania dwufazowe (ryc. 1). Zapis wysiłkowy z mięśnia piszczelowego lewego (przy zachowanym jedynie śladzie ruchu) o cechach interferencji patologicznej, o amplitudzie 300—850  $\mu\text{V}$  i znacznie skróconym czasie trwania potencjałów. Ilość potencjałów wielofazowych 25%. W spoczynku obecne pojedyncze wyładowania spontaniczne. Zapis wysiłkowy z mięśnia międzykostnego I lewego pośredni ubogi, miejscami prosty o amplitudzie 80—400  $\mu\text{V}$  i skróconym



Ryc. 1. Zapis wysiłkowy z mięśnia dwugłowego ramienia przy śladzie ruchu pośredni, miejscami pośredni ubogi, niskonapięciowy o znacznie skróconym czasie trwania potencjałów.

Fig. 1. Electromyogram from m. biceps brachii. At maximal effort (force 1—2) mixed or mixed — S.O. pattern, single potentials short and low.

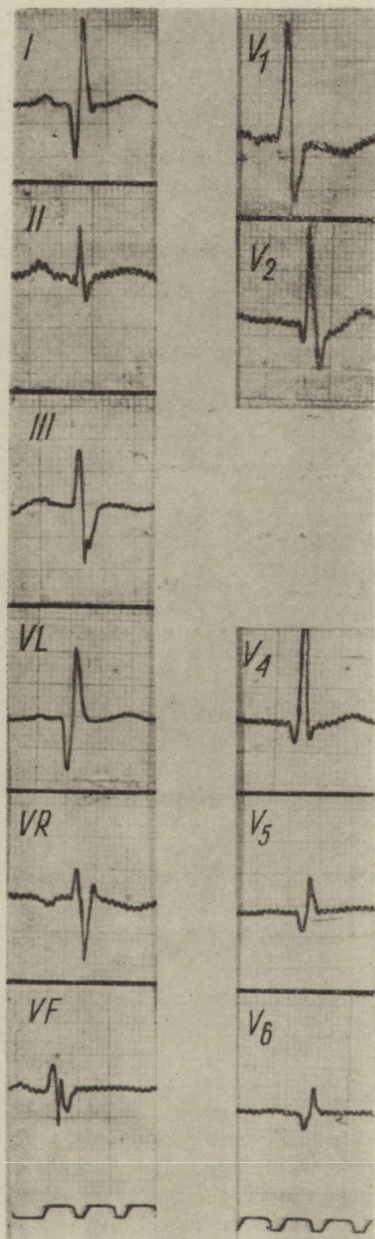
czasie trwania potencjałów. Ilość potencjałów wielofazowych 20%. W spoczynku cisza elektryczna. Przy próbie ischemicznej (10 minutowy ucisk opaską elastyczną ramienia lewego) obserwowano po zwolnieniu ucisku w 2, 3, 4 i 5 minucie wyładowania o typie „multipletów”.

Badanie EKG (ryc. 2) wykazuje: rytm zatokowy miarowy przyspieszony 110/min, wysoki załamek R (18 mm) w odprowadzeniu  $V_1$ , głęboki załamek Q w odprowadzeniach  $V_1$  i  $V_{4-6}$  (przy czym w odprowadzeniu  $V_{5,6}$  jest on również szeroki, czas trwania 0,04 sek.). Obniżony woltaż załamek R i płaski załamek T w tych odprowadzeniach.

W 11 dniu pobytu w klinice u chłopca wystąpiło odoskrzelowe zapalenie płuc, do którego po kilku dniach dołączyła się lewokomorowa niewydolność krążenia. Mimo podawania antybiotyków, sulfonamidów i leków nasercowych stan pacjenta stale pogarszał się. Zmarł w 17 dniu pobytu wśród objawów niewydolnością krążenia.

Podsumowując wszystkie dane, oceniliśmy przypadek jako dystrofię Duchenne'a o typowym obrazie klinicznym i rodzinnym występowaniu. Rozpoznanie potwierdził przebieg choroby, wynik badania EMG i badań biochemicznych surowicy krwi. Pewną rzadkością był bardzo wysoki poziom fosfokinazy kreatyny w stosunku do tak zaawansowanego stanu klinicznego.

Obdukcję wykonano w 15 godzin po zgonie.



Ryc. 2. Zapis ekg w badanym przypadku. Wysoki załamek R w  $V_1$ , niski w  $V_5$ ,  $V_6$ , głęboki i wąski załamek Q w I i VL, szeroki załamek Q w  $V_5$ ,  $V_6$ . Płaski załamek T w  $V_5$ ,  $V_6$ . Poza zmianami typowymi dla postaci Duchenne'a (wysoki załamek R w  $V_1$ , głębokie Q w I, VL), obraz ekg wykazuje ubytek potencjałów w zakresie ściany bocznej lewej komory, przypominający obraz zawału.

Fig. 2. Electrocardiogramm. Tall R wave in  $V_1$ , low in  $V_5$ ,  $V_6$  deep and narrow Q wave in I and VL, wide Q wave in  $V_5$ ,  $V_6$ . Flat T wave in  $V_5$ ,  $V_6$ . Beside the changes typical for Duchenne's progressive muscular dystrophy (tall R wave in  $V_1$ , deep Q wave in I and VL), the ekg curve indicates decrease in potential of a lateral wall of left ventricle — resembling the curve of myocardial infarction.

W badaniu anatomo- i histopatologicznym zwróciliśmy szczególną uwagę na następujące układy i narządy:

1) narządy wewnętrzne, 2) kości długie, 3) ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy, 4) układ mięśniowy.

*Narządy wewnętrzne*

Serce. Makroskopowo serce było wyraźnie powiększone (rozmiary jego wynosiły —  $12 \times 9 \times 4,5$  cm; waga 300 g). W worku osierdziowym znajdowało się około 30 ml przejrzystego płynu. Pod nasierdziem zwracała uwagę obecność tkanki tłuszczowej. Jamy serca były poszerzone. Stwierdzono przyplaszczanie mięśni beleczkowatych. Mięsień serca wiotki; na przekroju w obrębie lewej komory na tylnej i bocznej ścianie spostrzegano liczne kremowo-białe ogniska tkanki bliznowatej. Pozostała część mięśnia o budowie włókninkowatej, czerwono-żółtawa. Naczynia wieńcowe o ścianach cienkich, ich błona wewnętrzna była cienka, gładka i lśniąca. Badaniem histopatologicznym w mięśniu sercowym obydwu komór spostrzegano cechy przerostu. Włókna mięśniowe były wyraźnie pogrubiałe. Pęcherzykowate jądra odznaczały się znacznie większą objętością. W niektórych miejscach widać było jednak niewielkie ogniska zaniku włókien mięśniowych; średnica takich włókien na przekroju poprzecznym była kilkakrotnie mniejsza od przeciętnej, jądra ich ulegały piknozie, prążkowanie poprzeczne było na ogół zachowane. W wycinkach pobranych z tylnej i bocznej ściany lewego serca znajdowały się liczne, rozsiane zmiany bliznowate. W niektórych polach widzenia włóknista tkanka łączna zastępowała dosyć rozległe obszary tkanki mięśniowej (ryc. 3). Ogniska takie były widoczne nieuzbrojonym okiem podczas obdukcji. Pojedyncze drobne blizenki łączno-tkankowe spotykano w obrębie ściany przedniej serca lewego, a także w mięśniu serca prawego. W głębi mięśnia sercowego prawej komory występowały również blizenki utworzone przez zraziki tkanki tłuszczowej. W niektórych miejscach zmiany te miały charakter włóknienia okołonacyniowego. W utkaniu świeżych blizenek dosyć często było widać nacieki złożone głównie z kardiohistiocytoów, granulocytów obojętnochłonnych i komórek limfocytowatych (ryc. 4). Zastosowanie barwień specjalnych (azan, metoda Selyego) pozwoliło wykryć w mięśniu sercowym bocznej ściany serca lewego obecność drobnych, rozproszonych ognisk świeżej martwicy. Zmienione martwiczo odcinki włókien wybarwiały się metodą azan na kolor fiołkowy, metodą Selyego na kolor żywoczerwony. W najbliższym otoczeniu pól martwicy występowały liczne, nieprawidłowe węzły skurczu (ryc. 5). Spotykano również obrazy rozpadu grudkowego pojedynczych włókien z zaawansowaną resorpcją bezpostaciowych, eozynochłonnych mas przez makrofagi. Oprócz zdeklarowanej martwicy spostrzegano cechy daleko posuniętego procesu zwyrodnienia tkanki mięśniowej. Przejawem tego procesu była piknoza jąder i dobrze wykształcone wodniczki (ryc. 6). Tkanka mięśniowa przegrody międzykomorowej nie wykazywała na ogół większych odchyień od prawidłowej budowy.

Przewód pokarmowy. Makroskopowo żołądek był nieco rozszerzony, jego błona śluzowa była wygładzona, pokryta warstwą ściśle przylegającego śluzu; śluzówka dwunastnicy i jelit prawidłowo pofałdowana. Zwraçało natomiast uwagę wyraźne zmniejszenie grubości błony mięśniowej żołądka i jelit. W obrazie mikroskopowym przewodu pokarmowego stwierdzono ogniska nacieków limfocytarnych, obejmujące całą szerokość błony śluzowej żołądka. Mięśniówka gładka żołądka i jelit wykazywała cechy zdecydowanego zaniku (ryc. 7). Na przekroju poprzecznym zwracała uwagę różna średnica włókien mięśniowych. Odnosiło się wrażenie pewnego, niezbyt zresztą nasilonego, rozrostu włóknistej tkanki łącznej (ryc. 8).

Badanie histopatologiczne innych narządów wewnętrznych i tętnic. Płuca: w licznych wycinkach pobranych z obydwu płuc stwierdzono obrazy wielogniskowego miejscami zlewającego się zapalenia.

Tarczyca: utkanie bez widocznych odchyłeń od prawidłowej budowy; w niektórych polach widzenia zwracała uwagę obecność zwyrodnienia wodniczkowego koloidu.

Przysadka: w utkaniu przysadki stwierdzono wyraźne przekrwienie. W preparatach barwionych metodami rutynowymi (hematoksylina, eozyna, azan) nie dostrzegano wyraźnych odchyłeń w stosunku ilościowym poszczególnych składników komórkowych.

Wątroba: budowa zrazikowa wątroby zachowana, pojedyncze komórki uległy stłuszczeniu prostemu. Nie spostrzegano skłonności do umiejscowienia się zmian tłuszczowych na obwodzie zrazików.

Nadnercza: naczynia części korowej nadnerczy były przepełnione krwią, ponad normę. W obrębie istoty rdzennej występowały ogniskowe nacieki z komórek jednojądrzastych.

Nerki: budowa mikroskopowa nerek zachowana. W związku z autolizą pośmiertną stwierdzono zmiany przypominające swoim wyglądem przyćmienie mięszowe.

Naczynia: w wycinkach pobranych z tętnicy głównej widać było rozległy obrzęk błony wewnętrznej i środkowej. W błonie mięśniowej tętnic narządów wewnętrznych nie spostrzegano zmian zanikowych.

### *Kości długie*

Z kości ramiennej lewej pobrano do badania wycinek długości około 3 cm. Makroskopowo średnica kości ramiennej była wybitnie zwężona; na przekroju jama szpikowa bardzo wąska, warstwa korowa dobrze uwapniona, twarda, zbita, o prawidłowej grubości (ryc. 9a, b). W badaniu mikroskopowym w barwieniu hematoksyliną-eozyną stwierdzono obraz prawidłowy zarówno warstwy korowej, jak i jamy szpikowej (ryc. 10).

*Ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy*

Makroskopowo stwierdzono przekrwienie i obrzęk mózgu. Rdzeń kręgowy bez zmian. Badaniem mikroskopowym stwierdzono: niewielkie ubytki komórkowe okołonaczyniowe w warstwie II i III kory czołowej i centralnej; niektóre komórki w tych skrawkach o cechach ischemicznych lub stwardniałe (zwłaszcza w warstwach głębokich). Niekiedy w III warstwie cienie komórkowe. Więcej komórek ischemicznych oraz komórki, wykazujące cechy obrzęku oraz nagromadzenie lipofuscyny, stwierdzono w korze skroniowej i amonalnej. Odcinkowe przerzedzenie komórkowe oraz homogenizacja widoczna była w warstwie komórek Purkinjego mózdzku. Niewielkie nasilenie opisanych uprzednio zmian komórkowych stwierdzano w skrawkach z jąder podstawy, śródmózgowia, mostu, opuszki. Wyraźniejsze zmiany lipofuscynowe dotyczyły oliw. We wszystkich badanych skrawkach stwierdzono dość znaczną rozlaną glejozę ektodermalną. Wszędzie widoczne było przekrwienie, poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowych, niekiedy z dyskretnymi naciekami limfocytarnymi (w skrawkach z kory, śródmózgowia, opuszki) lub kilkoma komórkami limfocytarnymi (kora amonalna, jądra podstawy). Najwybitniejsze było przekrwienie w obrębie pnia, gdzie stwierdzono też nowotworzenie się naczyń oraz drobne wybroczyny okołonaczyniowe (konary mózgu i opuszka). Wszędzie wyraźny był obrzęk. W badaniu mikroskopowym 120 skrawków z różnych poziomów rdzenia ( $C_2 - C_8$ ,  $Th_1$ ,  $Th_2$ ,  $Th_5$ ,  $L_5$  i  $S_3$ ) zwracała uwagę mniejsza niż w pozostałych zgrupowaniach komórkowych liczba komórek w jądrach przyśrodkowych rogu przedniego. Część komórek zarówno rogów przednich, jak tylnych wykazywała cechy zbliżone do schorzenia przewlekłego, rzadziej ischemicznego. Pojedyncze komórki — blade, z tigrolizą, bez jąderka. Zmiany te były niewielkiego stopnia, nie wykazywały predylekcji do określonych jąder. Dość znaczna była glejoza ektodermalna. Wszędzie widoczne było przekrwienie, obrzęk, poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowych, niekiedy bardzo dyskretne (złożone z kilku komórek) okołonaczyniowe nacieki limfocytarne. W barwieniu metodą van Gieson stwierdzono delikatne zgrubienie i zwłóknienie ścianek niektórych naczyń. W korzonkach (głównie przednich) stwierdzono w niektórych miejscach mniej mieliny oraz sporadycznie — pewną nierównomierność przekroju, rozdęcie i fragmentację włókna nerwowego. Zmiany te jednak były bardzo dyskretne.

Badanie histopatologiczne obwodowego układu nerwowego dotyczyło wycinków pobranych z następujących nerwów: pośrodkowego, łokciowego, mięśniowo-skrórnego, XI międzyżebrowego, odgałęzienia od nerwu łonowo-udowego oraz splotu barkowego i lędźwiowego. W niektórych nerwach obwodowych, jak np. w nerwie łokciowym i w splotcie lędźwio-

wym (ryc. 11), liczba odcinkowo pogrubiałych włókien osiowych była wyraźnie większa, aniżeli w materiale kontrolnym (autopsje młodych ludzi zmarłych śmiercią nagłą). Zmiany dotyczące osłonki rdzennej w porównaniu ze zmianami we włóknach osiowych były jeszcze bardziej dyskretne; spostrzegane obrazy nieznacznie tylko różniły się od obrazów spotykanych w normie.

### *Mięśnie poprzecznie prążkowane*

Do badania mikroskopowego pobrano wycinki następujących mięśni: języka, przepony, mięśnia mostkowo-sutkowo-obojęzycznego, dwugłowego ramienia, XI międzyżebrowego, długiego przykręgosłupowego, lędźwiowego wielkiego, brzuchatego łydki oraz prostownika palców krótkiego. W miejscu mięśnia naramiennego oraz trójgłowego ramienia stwierdzono jedynie tkankę tłuszczową. Wygląd makroskopowy pobieranych mięśni był różny; prawidłowej, czerwonej barwy wydawał się mięsień lędźwiowy wielki, mięsień języka, przepony i prostownik palców krótki. Pozostałe mięśnie były żółtawe. Badaniem histopatologicznym we wszystkich pobranych do badania mięśniach stwierdzono zmiany, wyrażające się rozrostem tkanki łącznej w *endomysium* oraz znacznymi różnicami średnic włókien mięśniowych, przy czym włókna szersze i węższe były nieregularnie przemieszane. Wiele włókien wykazywało nadto zmiany szkliste. W sumie stwierdzono więc we wszystkich mięśniach zmiany typowe dla dystrofii. Różnice pomiędzy poszczególnymi mięśniami polegały na stopniu zaawansowania procesu chorobowego (określanego na podstawie stopnia zaniku włókien mięśniowych i rozrostu tkanki łącznej w *endomysium*) oraz na występowaniu w niektórych mięśniach martwicy z fagocytozą włókien mięśniowych oraz odczynu regeneracyjnego. Charakter i intensywność poszczególnych zmian przedstawia tabela 1. Jak wynika z tabeli najmniej zaawansowane zmiany widoczne były w prostowniku palców krótkim, a następnie w mięśniu języka (ryc. 12), w mięśniu mostkowo-sutkowo-obojęzycznym i w przeponie. W trzech z nich stwierdzono martwicę z fagocytozą włókien mięśniowych (szczególnie nasiloną w mięśniu mostkowo-sutkowo-obojęzycznym, ryc. 13), w dwu widoczne były regenerujące włókna mięśniowe. W przeponie, obok typowych dla dystrofii zmian (ryc. 14), widoczne było rozległe pole złożone z wybitnie zanikłych włókien o jednakowym stopniu zaniku, z miernym rozrostem tkanki łącznej w *endomysium* (ryc. 15). W pozostałych, pobranych do badania mikroskopowego, mięśniach (dwugłowy ramię, lędźwiowy wielki, brzuchaty łydki, międzyżebrowy, przykręgosłupowy) zanik włókien mięśniowych był bardziej nasilony, aniżeli w wyżej opisanych mięśniach. W dwu z nich widoczna była martwica

Tabela 1. Charakter i intensywność zmian histologicznych w poszczególnych mięśniach

Table 1. Type and degree of histological changes in muscles

Mięsień Muscle	Rozrost tkanki łącznej lub tłuszczowej Proliferation of connective or fat tissue		% włókien zanikłych % of atrophied muscle fibers	% włókien uległych zm. zwyrodnieniowym % of degenerated muscle fibers	Włókna mięśniowe uległe martwicy z fagocytozą Muscle fibers undergoing necrosis with phagocytosis	Regenerujące włókna Regenerated muscle fibers
	w <i>endomysium</i> in <i>endomysium</i>	w <i>perimysium</i> in <i>perimysium</i>				
Mostkowo-sutkowo- obojczykowy Sternocleidomastoid	++	++	++	+++	+++	++
Język Tongue	++	+	++	+	+	++
Dwugłowy ramienia Biceps brachii	+++	+++	+++	+	—	—
Międzyżebrowy Intercostal	+++	+++	+++	+++	+	—
Przepona Diaphragm	++	++	++	++	++	—
Lędźwiowy Lumbalis	+++	+++	+++	++	+	—
Przykręgosłupowy Paravertebral	++++	++++	++++	+++	—	—
Brzuchaty łydki Gastrocnemius	+++	+++	+++	++	—	—
Pręstawnik palców krótki Extensor digitorum brevis	+	+	+	+	—	—

Legenda:

+ nieznaczny, pojedynczy,  
slight, single,

++ średniego stopnia, kilkanaście,  
moderate, several,

+++ znaczny, wiele  
significant, many.

z fagocytozą włókien mięśniowych, natomiast w żadnym z nich nie stwierdzono odczynu regeneracyjnego. Wrzeczona mięśniowe, poza jednym (ryc. 16), wyraźnych zmian nie wykazywały (ryc. 17).

Badanie anatomo- i histopatologiczne można by podsumować następująco: poza zmianami w mięśniach poprzecznie prążkowanych stwierdzono wyraźne zmiany w mięśniu sercowym, w mięśniówce żołądka i w kościach długich. Bardzo dyskretne zmiany stwierdzono w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

#### DYSKUSJA

Ze względu na możliwość przeprowadzenia korelacji anatomo-klinicznej, najbardziej zainteresowani byliśmy zmianami w mięśniu sercowym, w układzie kostnym oraz układzie nerwowym. Badanie sekcyjne umożliwiło ponadto przeanalizowanie zmian w innych narządach wewnętrznych, jak również rozszerzyło znacznie nasze możliwości oceny zmian histologicznych w mięśniach.

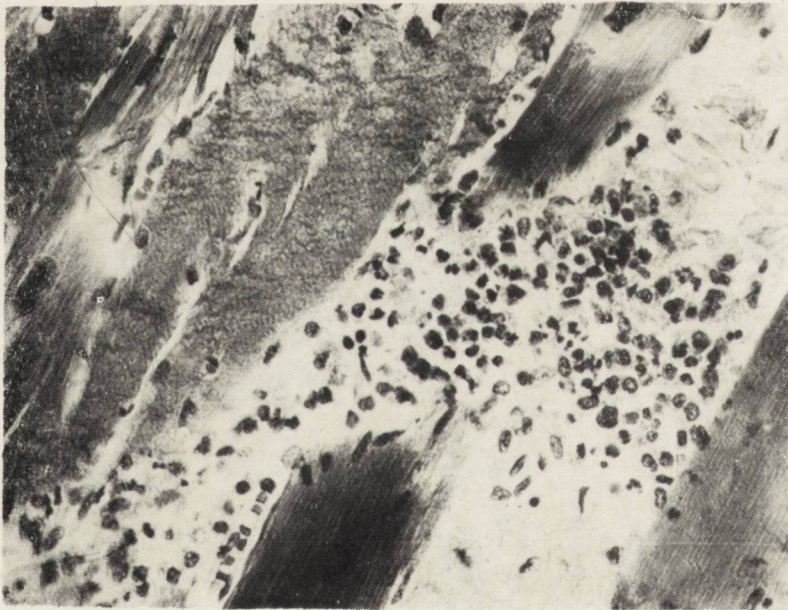
Zmiany w mięśniu sercowym i w innych narządach wewnętrznych. W dystrofii typu Duchenne'a elektrokardiogram charakteryzuje się wysokim załamkiem R w odprowadzeniu  $V_1$ , głębokim załamkiem Q w odprowadzeniach  $V_5$  i  $V_6$ . Zespół ten traktowany jest przez nas jako przetrwały obraz serca dziecięcego (Słucka, Hausmanowa-Petrusewicz 1965). W opisywanym przypadku obraz ekg w odprowadzeniach  $V_5$  i  $V_6$  jest inny i przypomina raczej obraz zawału. W zestawieniu z badaniem histopatologicznym tłumaczyć to można ogniskową martwicą włókien mięśniowych oraz rozległymi zmianami bliznowatymi, zwłaszcza w zakresie lewej komory. Zmiany te dają rzekomozawałowy zapis elektrokardiograficzny, podobny np. do opisanych w twardej literaturze, gdzie jest on wynikiem zaniku tkanki mięśniowej i zastępowania jej przez tkankę łączną. Podobne zmiany przy zachowanej drożności naczyń wieńcowych opisywali w dystrofii Bevans 1945, Zatuchni i wsp. 1951, Eckert i wsp. 1966 i in. Można przypuszczać, że w dyskutowanym przypadku dystroficzne zmiany mięśnia sercowego nałożyły się na typowy dla postaci Duchenne'a obraz elektrokardiograficzny, modyfikując go w odprowadzeniach z nadkomory lewej. Nad prawą komorą, z mniej zmienionym mięśniem, otrzymano charakterystyczny dla postaci Duchenne'a wysoki załamek R. Obraz ekg, jaki rejestrowaliśmy w omawianym przypadku, jest rzadkością i w naszym materiale (105 chorych) spotykany był tylko w 2 przypadkach. Mamy więc powody sądzić, że jest on wyrazem znacznego zaawansowania procesu chorobowego. Jak wspomnieliśmy powyżej, stwierdziliśmy wybitny zanik mięśniówki gładkiej przewodu





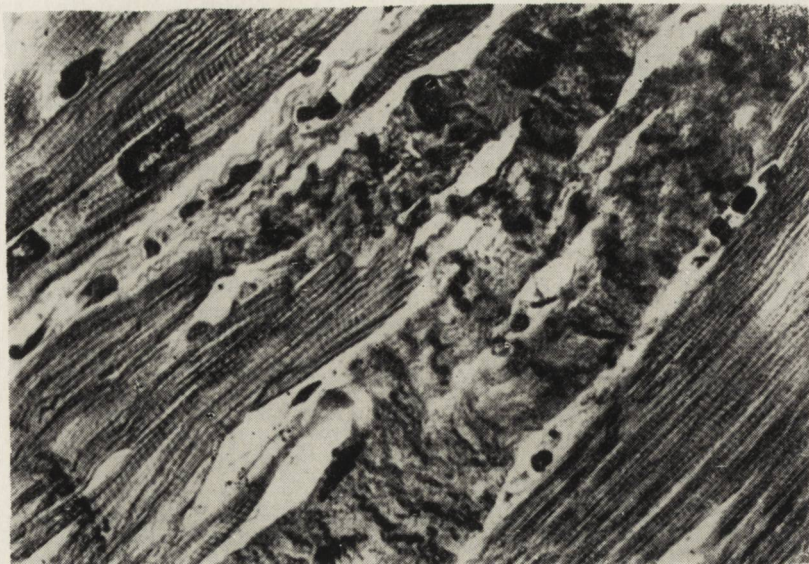
*Ryc. 3.* Rozległe pola bliznowacenia mięśnia sercowego. W środkowych częściach mikrografii widoczne są zachowane włókna mięśniowe. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 200  $\times$ .

*Fig. 3.* Extensive area of cicatrization of the heart muscle. Some preserved muscle fibers are visible in the center of photomicrograph. Hematoxylin-eosin.  $\times$  200.



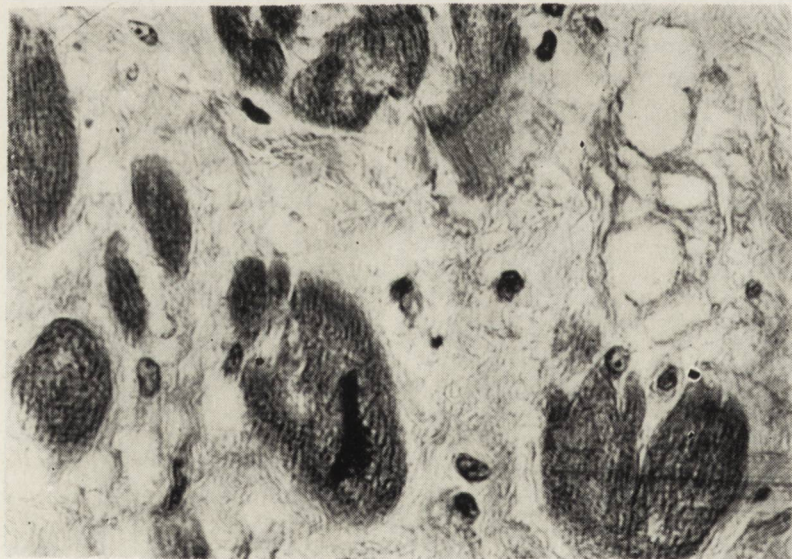
*Ryc. 4.* Ograniczona martwica tkanki mięśniowej. Włókna mięśniowe martwicze przybierają odcień fioletowy. W najbliższym otoczeniu widoczne są nacieki z granulocytów obojętnochłonnych i histiocytów. Barw. met. azan. Pow. ok. 650  $\times$ .

*Fig. 4.* Circumscribed necrosis of the muscular tissue. The necrotic muscle fibers are stained violet-blue. Infiltrations of neutrophilic granulocytes and histiocytes are seen in the neighbourhood. Azan staining.  $\times$  650.



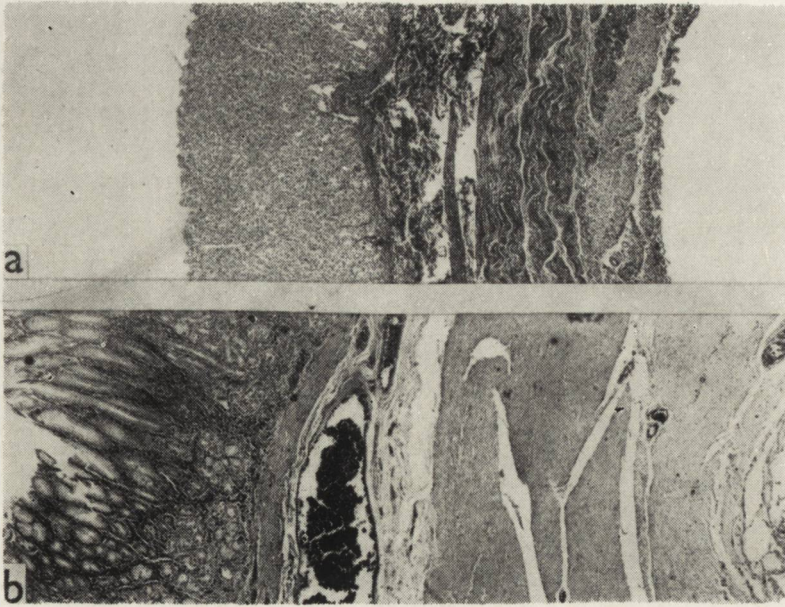
*Ryc. 5.* Drobne ognisko świeżej martwicy mięśnia sercowego. Zwraca uwagę obecność nieprawidłowych węzłów skurczu i rozpad grudkowy włókien mięśniowych. Barw. met. azan. Pow. ok. 650  $\times$ .

*Fig. 5.* A small focus of recent heart muscle necrosis. The presence of irregular contraction bands and granular disintegrations of the muscle fibers. Azan staining.  $\times$  650.



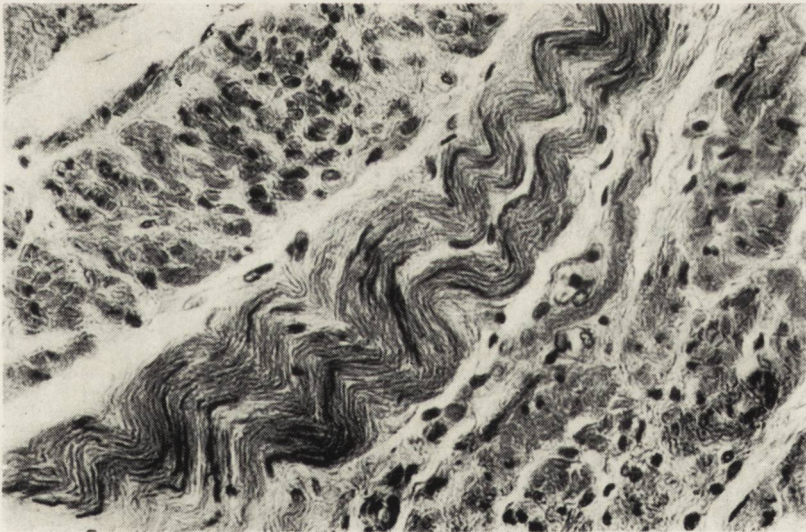
*Ryc. 6.* Drobne ognisko zaawansowanej nekrobiozy tkanki mięśniowej. Zawartość pojedynczych włókien uległa całkowitemu rozplywowi (na zdjęciu u góry, po stronie prawej). Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 650  $\times$ .

*Fig. 6.* A small focus of advanced muscle tissue necrobiosis. The contents of some fibers have completely dissolved (in the upper right part of the picture). Hematoxylin-eosin.  $\times$  650.



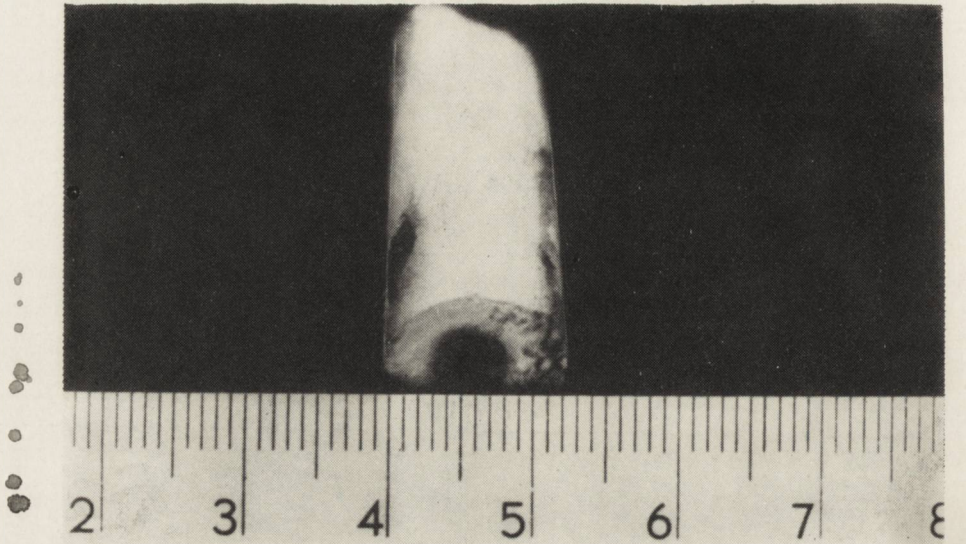
*Ryc. 7.* Przekrój przez ścianę żołądka w badanym przypadku. Zwraca uwagę wybitne ścieńczenie błony mięśniowej (a), prawidłowa grubość ściany żołądka 17-letniego chłopca zmarłego w następstwie płatowego zapalenia płuca (b). Barw. hematoksylina i eozyną. Pow. ok. 15 ×.

*Fig. 7.* Cross section through the gastric wall in the examined case (a). Distinct thinning of the muscle layer (a); normal thickness of the gastric wall of a 17-year-old boy who died as a result of pneumonia (b). Hematoxylin-eosin. × 15.

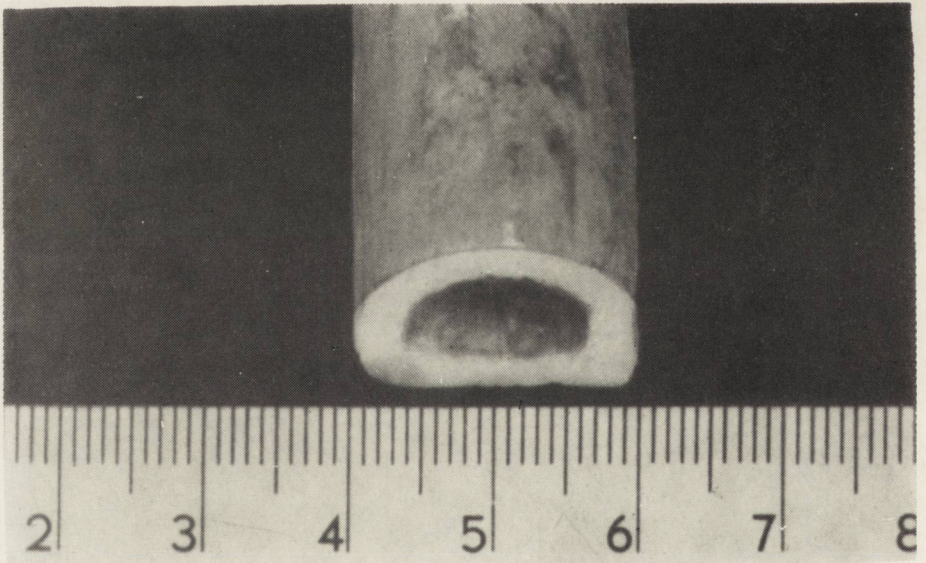


*Ryc. 8.* Przekrój przez błonę mięśniową żołądka. Włókna mięśni gładkich wykazują cechy daleko posuniętego zaniku. W obrębie błony mięśniowej rozrasta się tkanka łączna. Barw. hematoksylina i eozyną. Pow. ok. 400 ×.

*Fig. 8.* Section through the muscular layer of the stomach. The smooth muscle fibers exhibit symptoms of advanced atrophy. Extensive fibrosis of the muscular layer. Hematoxylin-eosin. × 400.



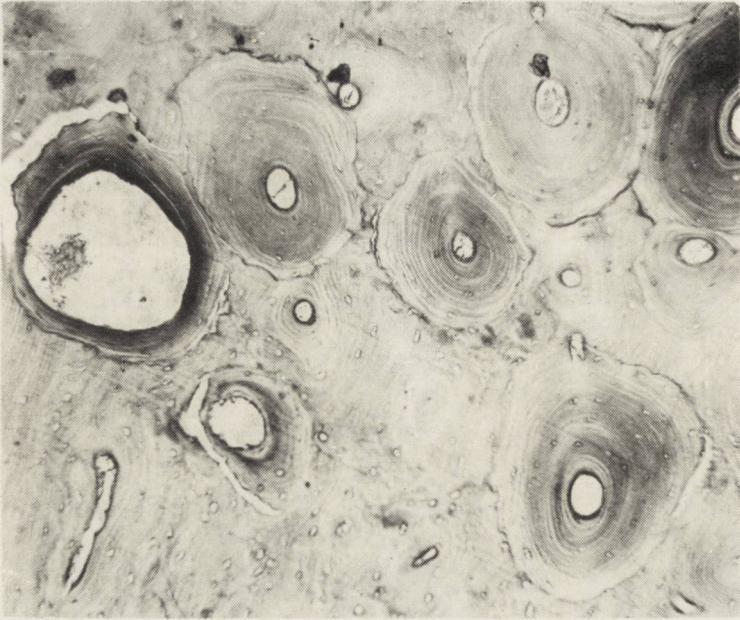
a



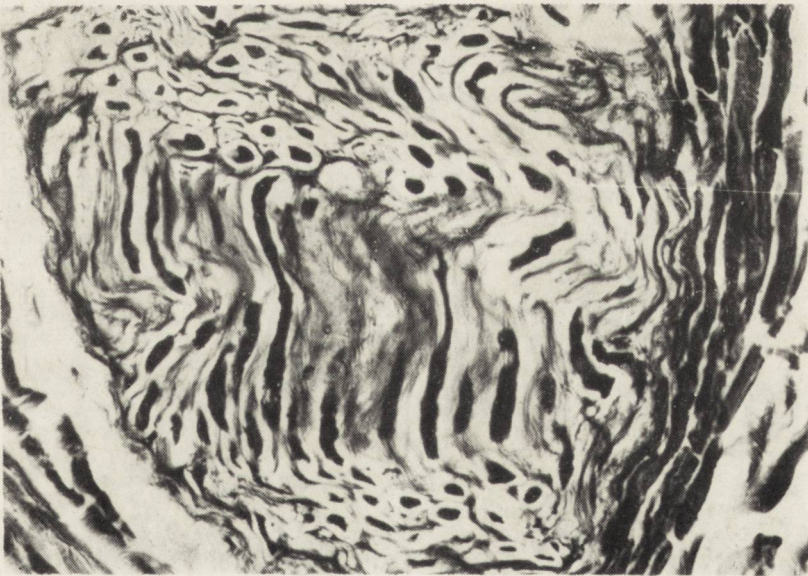
b

*Ryc. 9.* Kość ramienna w badanym przypadku. Wybitne zwężenie średnicy kości, jama szpikowa bardzo wąska, warstwa korowa o prawidłowej grubości (a); kość ramienna 17-letniego chłopca, amputacja urazowa (b).

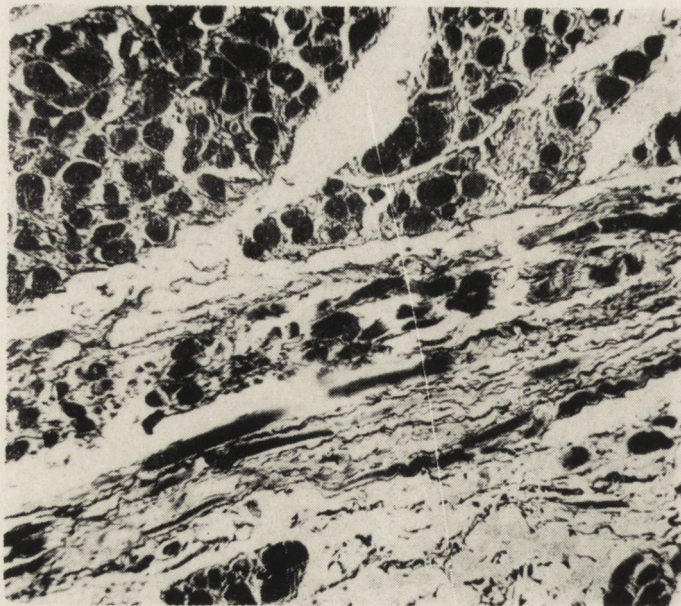
*Fig. 9.* Humerus in the examined case. Marked narrowing of the diameter of the bone; medullary layer is very narrow, cortical layer shows normal width (a); humerus of the 17-year-old boy amputation post injury (b).



*Ryc. 10.* Warstwa korowa kości ramiennej w badanym przypadku zmian histologicznych nie wykazuje. Barw. hematoksyliną i eozyną. Pow. ok. 200 X.  
*Fig. 10.* Cortical layer in examined case shows no changes in histological examination. Hematoxylin-eosin. X 200.



*Ryc. 11.* Splot lędźwiowy. Miejscami widoczne odcinkowe pogrubienie włókien osiowych. Barw. met. Holmesa. Pow. ok. 400 X.  
*Fig. 11.* Plexus lumbalis. Segmental thickening of some nerve fibers. Silver impregnation according to Holmes. X 400.



*Ryc. 12.* Mięsień języka. Wśród rozrastającej się tkanki łącznej w *endomysium* widoczne włókna mięśniowe o różnej średnicy, przemieszane nieregularnie. Barw. met. Holmesa. Pow. ok. 100  $\times$ .

*Fig. 12.* The tongue muscles. Extensive fibrosis of endomysial connective tissue and great variation in size and shape of muscle fibers. Silver impregnation according to Holmes.  $\times 100$ .



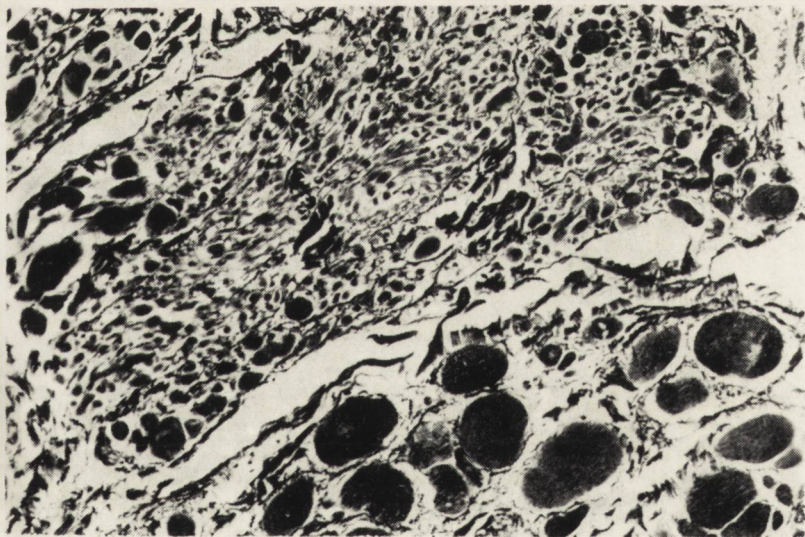
*Ryc. 13.* Przekrój podłużny mięśnia mostkowo-sutkowo-obończykowego. Wśród rozrastającej się tkanki łącznej w *endomysium* widoczne włókna mięśniowe o różnej szerokości, przemieszane nieregularnie. Włókna mięśniowe wykazują zmiany szkliste; w wielu włóknach widoczne jest przemieszczenie jąder sarkolemmy do środka; martwica z fagocytozą pojedynczych włókien mięśniowych. Barw. hematoxyliną i eozyną. Pow. ok. 100  $\times$ .

*Fig. 13.* Longitudinal section of sternocleidomastoid muscle. Variation in fiber diameter and proliferation of endomysial connective tissue. Hyalinization of muscle fibers; many of them show centrally placed sarcolemmal nuclei. Necrosis with active phagocytosis of some muscle fibers. Hematoxylin-eosin.  $\times 100$ .



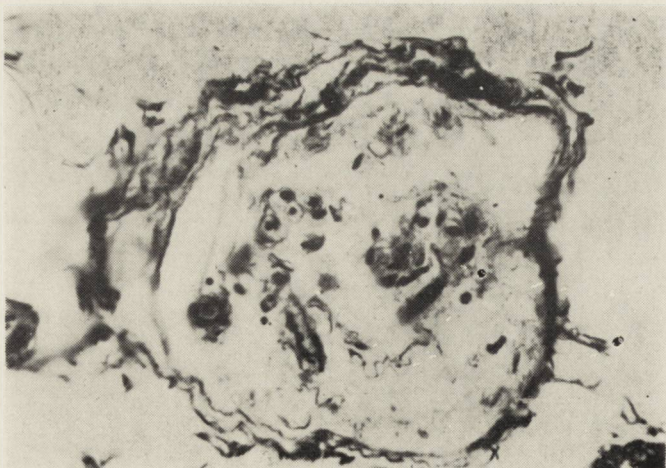
Ryc. 14. Przekrój poprzeczny mięśnia przepony. „Klasyczny” obraz zmian dystroficznych. Barw. met. Holmesa. Pow. ok. 200 X.

Fig. 14. Cross section of diaphragma muscle. Typical picture of dystrophic changes. Silver impregnation according to Holmes. X 200.



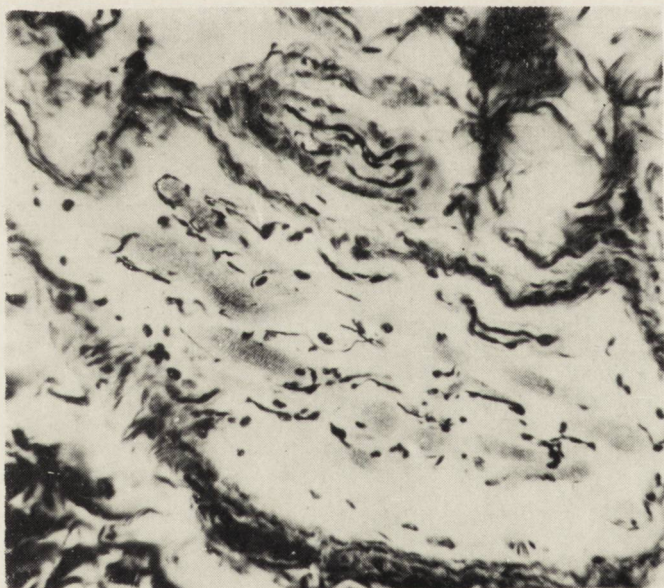
Ryc. 15. Inny obszar preparatu mięśnia przepony. Widoczne rozległe pole złożone z wybitnie zanikłych włókien mięśniowych. Barw. met. Holmesa. Pow. ok. 200 X.

Fig. 15. An other field of diaphragma muscle. Area of very atrophic muscle fibers; all show similar degree of atrophy. Moderate proliferation of endomysial connective tissue. Silver impregnation according to Holmes. X 200.



*Ryc. 16.* Przekrój poprzeczny wrzeciona mięśniowego w mięśniu międzyżebrowym. Resztki rozpadłych wewnątrzwrzecionowych włókien mięśniowych. Barw. met. Holmesa. Pow. ok. 100  $\times$ .

*Fig. 16.* Transverse section of a spindle in intercostal muscle. The remains of disrupted intrafusal muscle fibers. Silver impregnation according to Holmes.  $\times 100$ .



*Ryc. 17.* Przekrój skośny wrzeciona mięśniowego w mięśniu brzuchatym łydki. Widoczne wewnątrzwrzecionowe włókna mięśniowe z wyraźnym poprzecznym prążkowaniem oraz strzępy unerwienia. Torebka wrzeciona bez zmian. Barw. met. Holmesa. Pow. ok. 400  $\times$ .

*Fig. 17.* Oblique section of a spindle in gastrocnemius muscle. Intrafusal muscle fibers show distinct cross striation. Fragments of nerve fibers are seen. Capsule shows no changes. Silver impregnation according to Holmes.  $\times 400$ .



pokarmowego. Obraz ten nie jest swoisty, podobne zmiany towarzyszyć mogą np. atonii przewodu pokarmowego, jednak ze względu na ich nasilenie, zgodnie zresztą ze stanowiskiem niektórych autorów (np. Bevans 1945), skłonni jesteśmy wiązać zmiany te z podstawowym schorzeniem. Zmiany histologiczne stwierdzone w innych narządach nie mogą mieć, jak się zdaje, żadnego związku z dystrofią. Badanie makroskopowe kości ramiennej potwierdziło istnienie wykrytych radiologicznie zmian w dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a, polegających na zwężeniu jamy szpikowej trzonów kości długich przy jednoczesnym ścięczeniu kości. Przepuszczalny mechanizm powstawania tych zmian dyskusowany był w publikacji Stroińskiej-Kusiowej (1965).

Ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy. W zasadzie, z wyjątkiem nielicznych odmiennych obserwacji (np. Holmesa — 1908, czy Friesza — 1930), przyjęty jest pogląd o braku zmian w nerwach obwodowych i komórkach ruchowych rogów przednich. Jednakże stwierdzenie zmian nie tylko w końcowych włóknach nerwowych, ale także we włóknach wewnątrzmięśniowych pęczków nerwowych (Henriksson — 1960, Jędrzejowska, Johnson, Woolf — 1965), skłoniła nas do przebadania bardziej ksobnych odcinków obwodowego neuronu ruchowego, jak również ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany stwierdzane przez nas w mózgu są nieswoiste i prawdopodobnie są związane z przewlekłym niedotlenieniem, zachodzącym w zaawansowanych przypadkach dystrofii, a pogłębionym dodatkowo ciężkim zapaleniem płuc. Podobnie można oceniać zmiany spostrzegane w obrębie rdzenia. Jedyna zmiana, która mogłaby być zależna od sprawy zasadniczej, to dyskretna ubogokomórkowość jąder przyśrodkowych rogów przednich, jednakże do obserwacji tej należy odnieść się bardzo ostrożnie. Ocena ilościowa komórek rogów przednich może być oparta jedynie na seryjnym badaniu skrawków, ponieważ liczba komórek danego jądra w różnych skrawkach z tego samego segmentu rdzenia zdrowego osobnika może być różna. Nie wiemy również dokładnie, jaka jest liczba komórek w jądrach przyśrodkowych zdrowych osobników. Stwierdzone przez nas zmiany w korzonkach i nerwach obwodowych, choć wykraczają poza obrazy spotykane u osobników zdrowych (ludzie zmarli śmiercią nagłą), nie mogą być z całkowitą pewnością związane z chorobą zasadniczą, nie można bowiem wyłączyć działania innych czynników nieswoistych. Przeprowadzone przez nas badania nie dostarczają więc zdecydowanej odpowiedzi na temat swoistości zmian w obrębie obwodowego układu nerwowego i nie możemy dać jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy powstające w przebiegu dystrofii zmiany ograniczają się jedynie do najbardziej obwodowych odcinków ruchowych włókien nerwowych, czy też w pewnym stopniu mogą dotyczyć również bardziej ksobnych odcinków.

Zmiany w mięśniach poprzecznie prążkowanych. Proces dystroficzny był w omawianym przypadku uogólniony, zajęte były nie tylko mięśnie ksobne kończyn i mięśnie tułowia, ale także i mięśnie odsiebne kończyn, mięsień przepony, mięsień języka (ten ostatni, zdaniem wielu autorów, jest z reguły zaoszczędzony — Adams, Denny-Brown i Pearson — 1962, Bosanquet i wsp. 1960). W mięśniu wykazującym w obrazie klinicznym przerost (mięsień naramienny) natrafiliśmy wyłącznie na tkankę tłuszczową, co świadczy o rzekomym charakterze tego przerostu. Badaniem elektromiograficznym i histopatologicznym stwierdzono w mięśniach zmiany o typie uszkodzenia pierwotnie mięśniowego. Zwraca uwagę wyjątkowy stopień nasilenia zmian bioelektrycznych, tak że zapis wysiłkowy (ryc. 1) miał charakter pozornie ubogiego, który jednak był i tak nieproporcjonalnie bogaty w stosunku do śladu zachowanego skurczu. W obrazie histopatologicznym widoczna jest duża liczba włókien uległych martwicy i fagocytozie w obrębie mięśnia mostkowo-sutkowo-obojużkowego. Nasuwa się przypuszczenie, że pozostaje to w związku z nadmiernym przeciążeniem czynnościowym tego mięśnia, jako jednego czynnego mięśnia szyi. Pole zanikłych włókien widoczne obok typowych zmian dystroficznych w przeponie odpowiada raczej zanikowi neurogennemu, trudno bowiem przypuszczać, żeby proces dystroficzny doprowadził do powstania rozległego pola jednorodnie zanikłych włókien mięśniowych. Brak jest nadto w tym obszarze wyraźnego rozrostu tkanki łącznej w *endomysium*. Jak wynika z literatury, podobne zmiany są spotykane w dystrofii, np. O'Brien (1962) opisuje analogiczny obraz w mięśniu brzuchatym łydki w badanym sekcyjnie przypadku dystrofii. Przy założeniu neurogennego pochodzenia zaniku mięśnia przepony interesująca byłaby próba ustalenia poziomu uszkodzenia obwodowego neuronu ruchowego w tym przypadku. W zasadzie charakter zmian w mięśniach nie może stanowić podstawy do rozpoznania poziomu uszkodzenia, jednak duży obszar jednolicie zanikłych włókien, przy braku włókien zachowanych, odpowiadać by mógł raczej uszkodzeniu względnie obwodowej części, np. nerwu wewnątrzmięśniowego (oczywiście nie można wyłączyć bardziej ksobnego uszkodzenia).

#### PODSUMOWANIE

Analiza przedstawionego przypadku, poza potwierdzeniem dobrze znanych faktów, pozwala na ustosunkowanie się do pewnych spornych zagadnień anatomo-klinicznych. Potwierdzeniem znanych obserwacji był charakter i rozległość procesu chorobowego w mięśniach poprzecznie prążkowanych oraz obecność zmian w kościach długich. W zakresie

obrazu morfologicznego mięśni jedyną wątpliwość budziła obecność rozległego pola zanikłych włókien mięśniowych w przeponie. Mechanizm powstania tej zmiany nie jest jasny, niemniej przypuszczenie, że jest ona związana z uszkodzeniem nerwu obwodowego w jego odcinku wewnątrzmięśniowym, nie może być chyba odrzucone. Jeżeli chodzi o zajęcie mięśnia sercowego, to przypadek nasz zdaje się wskazywać, że na charakterystyczny dla postaci Duchenne'a obraz ekg (być może o charakterze wrodzonym) mogą nakładać się zmiany wynikające z postępującego procesu chorobowego, prowadzącego w zaawansowanym okresie do powstania rozległych blizn łączno-tkankowych. Mimo nieswoistości zmian w mięśniówce gładkiej przewodu pokarmowego, nasilenie ich wydaje się świadczyć, że proces ten jest przyczynowo związany z chorobą podstawową. Zmiany histologiczne stwierdzone w innych narządach oraz w ośrodkowym układzie nerwowym, nie mają, naszym zdaniem, nozologicznego związku z dystrofią. W odniesieniu do obserwowanych zmian w obrębie obwodowego układu nerwowego, nie możemy wypowiedzieć się zdecydowanie. Przekraczają one zmiany spotykane u osobników zdrowych, nie można jednak wyłączyć, że powstały one w wyniku działania czynników nieswoistych, np. niedotlenienia.

Г. Енджеевска-Кулаковска, И. Гаусманова-Петрусевич, З. Гавлик, Я. Рафаловска, Ц. Слущка при участии Е. Хелмицкой-Кизлих, В. Строиньской-Кусевой

#### ПРОВЕРЕННЫЙ НА СЕКЦИЯХ СЛУЧАЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ТИПА ДЮШЕННА

##### Содержание

Авторами описывается аутопсийный случай прогрессирующей мышечной дистрофии типа Дюшенна. Случай касался мальчика 16-ти лет, который умер с симптомами бронхопневмонии и лево-желудочковой недостаточности кровообращения. Посредством анатоми- и гистопатологического исследования обнаружено наличие изменений в сердечной мышце (самые большие изменения касались левого желудочка, меньшие — правого; в межжелудочковой перегородке изменений не было), атрофия гладких мышц желудка и кишок и сужение диаметра плечевой кости при хорошо сохранинном корковом слое, очень слабые изменения в центральной нервной системе, небольшие изменения в периферических нервах и обширные, характерные для дистрофии, изменения в мышцах поперечно-полосатых. Авторы обсуждают характер замеченных изменений в отдельных органах и тканях, а также обсуждают вопрос анатомо-клинических корреляций, ссылаясь на проведенные в ста с лишним случаях клинические исследования дистрофии Дюшенна. В оценке изменений в сердце авторы выдвигают предположение, что на характерный для вида Дюшенна образ ЕКГ может накладываться прогрессирующий дистрофический процесс, ведущий в далеко продвинутом периоде болезни к возникновению обширных соединительно-тканевых рубцов. По мнению авторов дистрофия гладких мышц пищевода и изменения в длинных костях причинно связаны с дистрофией,

в то время как изменения в центральной и периферической нервной системе могут зависеть от других факторов, например от гипоксии. Гисто-патологические исследования скелетных мышц обнаруживают обширность болезненного процесса; единственным дискуссионным вопросом изменений в мышцах являлось наличие в диафрагме изменений, напоминающих нейрогенную атрофию.

H. Jędrzejowska-Kułałowska, I. Hausmanowa-Petrusewicz, Z. Gawlik,  
J. Rafałowska, C. Słucka

with collaboration E. Chelmicka-Kizlich, B. Stroińska-Kusiowa

A CASE OF DUCHENNE TYPE OF PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY  
VERIFIED BY POSTMORTEM EXAMINATION

Summary

The authors describe an autopsy case of the Duchenne form of progressive muscular dystrophy (PMD). The case concerned a boy 16 years old, who died with the symptoms of pneumonia and circulatory insufficiency. In gross and histopathological examination the following changes have been found: in the heart muscle (the greatest changes concerned the left heart, less — the right one; no changes were found in the interventricular septum), atrophy of the smooth muscles in the stomach and intestine, narrowing of the diameter of the humerus together with a well preserved cortical layer, slight changes in the nervous system, and pronounced changes in the striated muscle characteristic of dystrophy. The authors describe the character of the changes observed in the individual organs and tissues and discuss the problem of relation between the clinical and pathological pictures, referring to the clinical examinations performed in over 100 cases of Duchenne type of PMD. Concerning the evaluation of changes in the heart muscle, the authors suggest that the progressive, dystrophic process, leading in an advanced stage of disease to the formation of scar tissue, can be superposed over the ECG pattern characteristic of the Duchenne form of PMD. According to the authors, the atrophy of the smooth muscles of the digestive tract and the changes in the long bones are the result of dystrophy, whereas the changes in the nervous system may depend on other factors, e.g. anoxia. Histopathological examinations of skeletal muscles show the extent of the disease; the only unexpected finding is the presence of changes in the diaphragm similar to those observed in neurogenic atrophy.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams R. D., Denny-Brown D., Pearson C. M.: Diseases of Muscle. Hoeber Medical Book. New York, 1962, 330.
2. Bevans M.: Changes in the muscular of the gastrointestinal tract and in the myocardium in Progressive Muscular Dystrophy. Arch. Path., 1945, 40, 4, 225—238.
3. Berthrong M., Griffith P.: Ring forms in skeletal muscle. J. Path. Bact., 1961, 82, 2, 287—296.

4. Bonsett C. A.: Pseudohypertrophic muscular dystrophy. *Neurology*, 1963, 13, 9, 728—738.
5. Bosanquet F. D., Daniel P. M., Parry H. B.: Myopathy: The pathological changes in intrinsic diseases of muscles. W "Structure and function of muscle" Ed. G. W. Bourne, Academic Press. New York, London 1960, III, 321—358.
6. Eckert H., Kirst R.: Das Herz bei der Dystrophia Musculorum Progressiva. *Zbl. allg. Path.*, 1966, 109, 264—272.
7. Friesz J.: Beitrag zur anatomischen Kenntnis der Muskeldystrophie. *Dtsch. Ztsch. Nervenheilk.*, 1930, 112, 318—326.
8. Galloro V., Lavitola G.: Pseudoipertrofia del diaframma in un caso di distrofia muscolare progressiva protopatica (tipo Duchenne — Griesinger). *Riv. Anat. Patol. Oncol.*, 1960, 17, 6, 831—842.
9. Hassin G. B.: Histopathology of progressive muscular dystrophy. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1943, 2, 4, 315—327.
10. Henriksson K. G.: Muskelnerföändringar vid progressiv muskeldystrofi — *Nordisk Medicin*, 1960, 63, 289—290.
11. Holmes G.: On the spinal changes in a case of muscular dystrophy. *Rev. Neurol. Psych.*, 1908, 6, 137—142.
12. Jędrzejowska H., Johnson A. G., Woolf A. L.: The intramuscular nerve endings in muscular dystrophy. *Acta Neuropath.*, 1965, 5, 225—242.
13. O'Brien M. D.: An infantile muscular dystrophy. Report of a case with autopsy findings. *Guy's Hospital Reports*, 1962, 111, 98—106.
14. Short J. K.: Congenital muscular dystrophy. *Neurology*, 1963, 13, 6, 526—529.
15. Śluczka C., Hausmanowa-Petrusewicz I.: Zmiany elektrokardiograficzne w postępującej dystrofii mięśniowej. *Neur. Neurochir. Psych. Pol.*, 1965, 15, 5, 685—690.
16. Stroińska-Kusiowa B.: Radiologische Veränderungen der Langen Röhrenknochen in der Dystrophia Musculorum Progressiva — 8th International Congress of Neurology, Neuromuscular Diseases, Proceedings, Vienna 5—10.IX. 1965, tom III, 265—269.
17. Zatučni I., Agerter E. F., Molthan L., Shuman C. R.: The heart in progressive muscular doystrophy. *Circulation*, 1951, 3, 846—858.

Adres autorów: Klinika Neurologiczna AM w Warszawie, ul. Oczki 6.

Uważam za swój miły obowiązek przeprosić pana prof. dra Kazimierza Stojalowskiego za to, iż w pracy mej pod tytułem „Badania L. K. Glińskiego nad rolą przedniego płata przysadki mózgowej” (Neuropatologia Polska, 1967, V, 2) napisałem, iż II Zjazd Anatomów i Anatomopatologów w Krakowie na wniosek prof. dr J. Kowalczykowej przyjął słusznie uchwałę, że charłactwo przysadkowe powinno nosić nazwę choroby Glińskiego-Simmondsa. Tymczasem prof. dr Kazimierz Stojalowski na tym Zjeździe w dyskusji nad referatem prof. J. Kowalczykowej pierwszy wystąpił z takim wnioskiem, za co należy mu się wielkie uznanie za poruszenie tak ważnej sprawy. Nieporozumienie moje wynikło nie z braku wiadomości o tym fakcie, lecz dlatego, że w Patologii Polskiej (1952, T. III, str. 305) wydrukowane są następujące słowa: „Gliński przed Simmondsem opisał chorobę Simmondsa, która powinna nosić nazwę choroby Glińskiego-Simmondsa”. Są to słowa prof. dr J. Kowalczykowej.

Łódź, wrzesień 1967 r.

E. Herman

EWA OSETOWSKA

## NOWE KLASYFIKACJE LIPIDOZ MÓZGU

Pracownia Neuropatologii Porównawczej

Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Zespół Neuropatologiczny Centrum Medycyny Dośw. i Klin. PAN w Warszawie

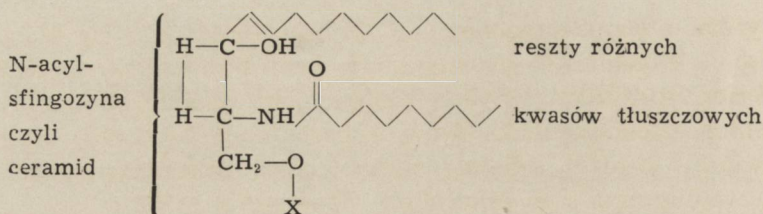
Dyrektor Centrum: prof. dr med. Z. Ruszczewski

Symposium Neurochemii w Coimbra (Curia-Coimbra, Portugalia 7—5.VII.1967) zademonstrowało wyniki kilkoletniej współpracy neurochemików i neuropatologów w dziedzinie lipidów mózgu. Równoległa analiza histologiczna i chemiczna tego samego materiału pozwoliła na pogłębienie znajomości patogenety najbardziej pospolitych postaci lipidów, uzasadniając zarazem słuszność niektórych subtelnych neuropatologicznych różnicowań. Pojawiły się też próby klasyfikacji lipidów mózgu z zastosowaniem nomenklatury wyłącznie neurochemicznej. Ponieważ pełne materiały Symposium nie zostaną ogłoszone drukiem prędzej jak za rok czy nawet dwa lata, wydaje się celowe przedstawienie czytelnikowi polskiemu dwóch najpełniejszych propozycji klasyfikacyjnych Svennerholma (1967) oraz Fredricksona (1967) wraz z uwagami dyskusyjnymi i próbami pełnych korelacji kliniczno-neuropatologicznych, takimi, jakie wyłoniły się w końcowych konferencjach Symposium.

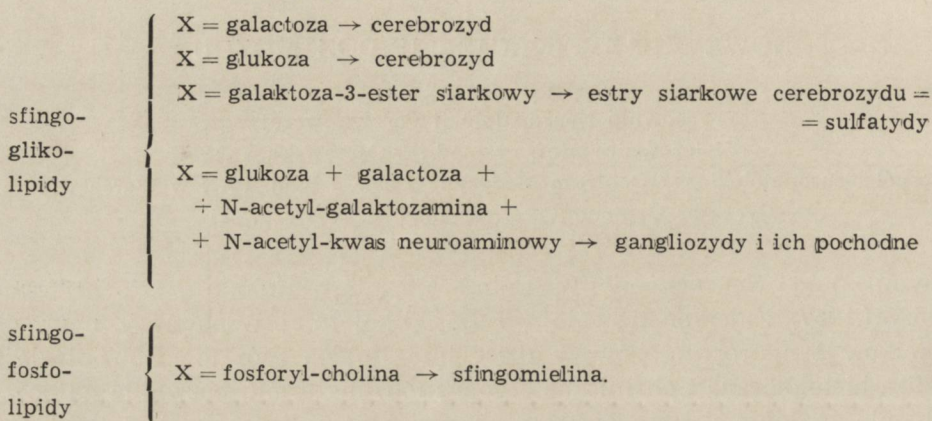
Jako wprowadzenie do terminologii Svennerholma przypomnę kilka sumarycznych schematów: budowy sfingolipidów, podziału gangliozydów oraz ich przemiany.

Jeden z bardziej przejrzystych schematów budowy a zarazem klasyfikacji sfingolipidów znajduje się w pracy Jatzkewitza (1966). (Patrz niżej).

Klenk (cytowany za Svennerholmem i Souranderem 1966) zakładał istnienie tylko jednego gangliozydu w mózgu ludzkim. Badania lat następnich wykazały, że gangliozydy stanowią dużą grupę kwaśnych glikolipidów, których wspólnym denominatorem jest kwas neuroaminowy. Badania Blixa i Odina (1955) wykazały, że kwas neuroaminowy powstaje przez deacetylację kwasu sjałowego, znanego jako składnik wydzie-



## sfingolipidy



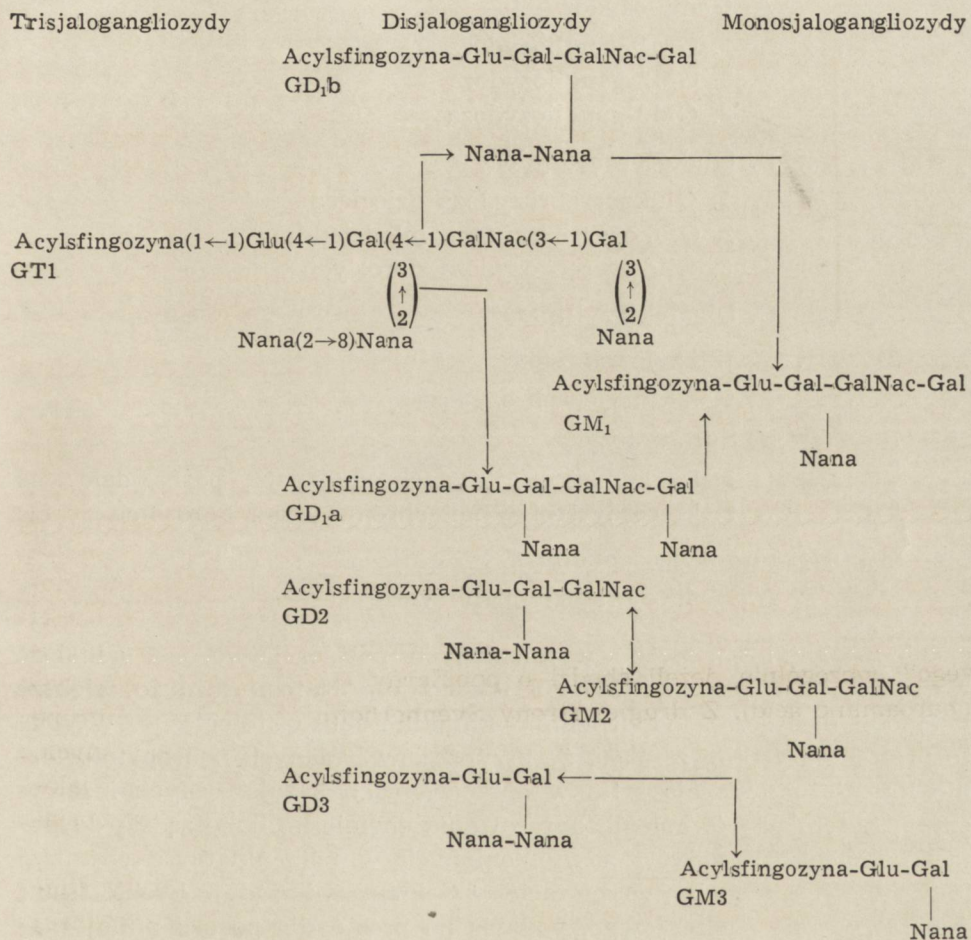
lany przez gruczoł ślinowy podszczękowy u bydła rogatego. Autorzy ci otrzymali 29 mg kwasu sjałowego, rekristalizowanego z 0,65 g gangliozydów, stwierdzając, że gangliozydy nie zawierają kwasu neuroaminowego, jako komponenty pierwotnej. Od tej pory w literaturze w części prac używa się jeszcze w terminologii chemicznej „kwasu neuroaminowego”, szczególnie, jeżeli chodzi o popularny skrót „Nana” (N-acetyl-neuroaminic acid). Z drugiej strony Svennerholm, dzieląc swoją grupę gangliozydów G1, zawierających cztery cząsteczki cukrów obojętnych, różnicuje je terminologicznie w zależności od ilości reszt kwasu sjałowego, na Trisjalogangliozydy (GT1), Disjalogangliozydy (GD), Monosjalogangliozydy (GM).

„Numeracja” gangliozydów została wprowadzona do literatury lipidów wraz z szerokim zastosowaniem chromatografii cienkowarstwowej (Svennerholm 1963, Booth i wsp. 1966, Pilz i wsp. 1966, Pewick, McCluer 1965, Ledeen i wsp. 1965, Korey i wsp. 1963, Gonatas, Gonatas 1965). Pasma gangliozydów numerowano według szybkości przesuwania się i zdolności koncentracji, przy czym dodatkowe smugi w określonych uprzednio pasmach oznaczano literami. Stąd w literaturze przedmiotu pomiędzy poszczególnymi autorami, w zależności od substratu, na którym pracowali, pojawiły się pewne rozbieżności nomenklaturowe. Nomenklatura Svennerholma znajduje zastosowanie zarówno w jego włas-



nej klasyfikacji, przedstawionej w Coimbra (1967), jak i w klasyfikacji Fredricksona. Ponadto w dyskusji końcowej liczne głosy przemawiały za przyjęciem klasyfikacji Svennerholma, jako ogólnie obowiązującej.

Dla pełnego zrozumienia używanych przez niego symbolów literowych przedstawiamy poniżej schemat metabolizmu gangliozydów w mózgu ludzkim, według pracy Svennerholm, Sourrander (1966):



Przypominamy, że Acylsfingozyna odpowiada ceramidowi (por. schemat Jatzkewitza), Glu — oznacza glukozę, gal — galaktozę, galNac — N-Acetyl-galaktozaminę, Nana — kwas N-acetyl-neuroaminowy. W nomenklaturze stosowanej przez Gonatas i Gonatas (1965) oraz Ledeen i wsp. (1965), jak również Korey i Stein (1963) oraz Korey i wsp. (1963) monosjalogangliozyd GM<sub>1</sub> jest oznaczony G<sub>4</sub>, monosjalogangliozyd GM<sub>2</sub> — G<sub>5</sub> oraz odpowiednio GM<sub>3</sub> — G<sub>6</sub>.

Po tych schematycznych ustaleniach terminologicznych przechodzę do przedstawienia pełnej klasyfikacji Svennerholma.

## SFINGOLIPIDOZY

### I. Glukozylyceramidozy

#### A. Gangliozydozy

1. GM1-gangliozydoza
2. GM2-gangliozydoza
3. GM3-gangliozydoza

#### B. Glukocerebrozydozy

1. Glukocerebrozydoza dziecięca
2. Glukocerebrozydoza młodzieńcza
3. Glukocerebrozydoza dorosłych

#### C. Digalaktozyllipidoza

### II. Galaktozylyceramidozy

#### A. Galaktozylycerbrozydoza

#### B. Sulfatydozy

1. Leukodystrofia metachromatyczna późna dziecięca
2. Leukodystrofia metachromatyczna dorosłych

### III. Fosforylyceramidozy

#### A. Lipidozy sfingomielinowe.

Odpowiedniki chemiczne wymienionych postaci łatwo jest odnaleźć w schematach przedstawionych uprzednio. Natomiast dużo większe trudności następczą odpowiedniki kliniczno-neuropatologiczne. Wynika to przede wszystkim z faktu, że przypadków badanych neuropatologicznie i klinicznie istnieją setki w opracowaniach kazuistycznych i zbiorczych, natomiast równoległe opracowania chemiczne odnoszą się do poszczególnych przypadków z wymienionych w nomenklaturze chemicznej grup. Svennerholm, w referacie w Coimbrze, nie zadawał sobie trudu dopasowywania ogólniejszego, podając po prostu dla postaci mniej znanych cechy kliniczne i neuropatologiczne przypadków badanych przez siebie. Poniżej, wykorzystując charakterystykę Svennerholma, postaramy się, tam gdzie to będzie możliwe, podać kluczowe pozycje literatury odpowiedników neuropatologicznych.

GM1-gangliozydoza charakteryzuje się klinicznie: pojawieniem się objawów około 6. miesiąca życia lub wcześniej. Otoczenie zwraca wtedy uwagę na niespokojne zachowanie dziecka, postępujące osłabienie fizyczne, następnie opóźnienie rozwoju psychicznego, zaburzenia w karmieniu

i ostateczne wyniszczenie fizyczne. Neurologicznie obserwuje się zaburzenia wzroku wiodące do całkowitej ślepoty, nadwrażliwość na dźwięki, ogniskowe lub uogólnione napady drgawkowe, obserwuje się także zaburzenia napięcia mięśniowego. Współistniejąca hepato-splenomegalia zwraca wczesnie uwagę na wciągnięcie w proces chorobowy przewodu pokarmowego. Przypadek identyczny był demonstrowany przez Farkas-Bargeton (1966) na V Kongresie Neuropatologów w Zürichu. Farkas-Bargeton określiła tę postać lipidozy, jako idiocję amaurotyczną dziecięcą z zajęciem narządów wewnętrznych. Przypadek Bargeton był weryfikowany chemicznie przez Edgara (1966) i wyniki analizy pozwalają z całą pewnością zaliczyć go do grupy GM1-gangliozydozy. Farkas-Bargeton w swoim doniesieniu podaje również zestawienie przypadków publikowanych wcześniej, pod rozmaitymi nazwami, które odpowiadają neuropatologicznie cechom GM1-gangliozydozy. Badania laboratoryjne przyżyciowe tej postaci mogą ujawnić: w surowicy krwi — podniesienie poziomu kwasu sjałowego oraz alfa-2 globulin. Wycinki z dolnego odcinka jelita prostego wykazują śpichrzanie w neuronach splotu podśluzówkowego. Chromatografia cienkwarstwowa lipidów z biopsji mózgowej lub wątrobowej pozwala na pewne ustalenie diagnozy. Badanie neuropatologiczne w przypadku Bargeton-Farkas wykazało zajęcie całego ośrodkowego układu nerwowego, przy czym śpichrzanie dotyczyło nie tylko neuronów lecz także astrocytów i mikrogleju. Neurony miały typową postać balonową. W przewodzie pokarmowym stwierdzono wakuolizację komórek wątrobowych oraz nagromadzenie piankowatych komórek pochodzenia prawdopodobnie retikulo-endotelialnego. Poza tym złogi tego samego charakteru występowały w komórkach śledziony, w płucach, w kanalikach nerkowych i w jelitach — w tych ostatnich głównie w neuronach układu wegetatywnego. Podstawą rozpoznania pozostaje analiza biochemiczna, stwierdzająca, że nagromadzony lipid odpowiada gangliozydowi GM1, czyli ceramido-monosjałyl-N-tetrahexozydowi. Postulowany przez Svennerholma defekt enzymatyczny ma dotyczyć odpowiednio braku ceramido-N-tetrahexosido-beta-galaktozydazy. W lipidozie tej występują „Membranous Cytoplasmic Bodies” (MBC — Terry i wsp. 1963). Ich badanie biochemiczne, przeprowadzone na organelach wyizolowanych (Suzuki i wsp. 1967 a, b), wykazało odpowiednie zwiększenie zawartości GM1-gangliozydu. Natomiast w wątrobie i śledzionie lipid śpichrzany odpowiada głównie hematozydowi (Edgar i wsp. 1965, Edgar 1966), czyli gangliozydowi GM3, występującemu w tych narządach normalnie. Śpichrzane ilości gangliozydu GM1 były w narządach wewnętrznych stosunkowo niewielkie. Przy wyodrębnieniu tej postaci lipidozy należy podkreślić fakt jej wszechstronnego podobieństwa do klasycznej dziecięcej idiocji amaurotycznej, czyli choroby Tay-

Sachsa. Podobieństwo to dotyczy zarówno obrazu klinicznego, jak i obrazu obserwowanego w badaniu neuropatologicznym. Różnicowanie jest możliwe dopiero przy pomocy metodyki chemicznej i dopiero wtedy powstaje wyraźna linia graniczna pomiędzy obu jednostkami.

Zabierając głos na Sympozjum w Coimbra w dyskusji końcowej, Farkas-Bargeton postulowała wprowadzenie i utrzymanie dla tej postaci nazwy GM1-gangliozydoza. Choroby tej bowiem nie można nazwać ani gangliozydozą uogólnioną, jak postulował O'Brian, ani lipidozą neuro-wisceralną, jak to proponował Landing (O'Brian i Landing cytowani za Farkas-Bargeton), właśnie dlatego, że ciało śpichrzane w narządach wewnętrznych jest głównie mukopolysacharydem. Z drugiej strony, niewielkie ilości gangliozydu spotyka się także w postaciach klasycznych choroby Tay-Sachsa w narządach wewnętrznych. Wprowadzenie terminu (rozpoznania) GM1-gangliozydoza zapobiegnie wszelkim możliwym nieporozumieniom nomenklaturowym.

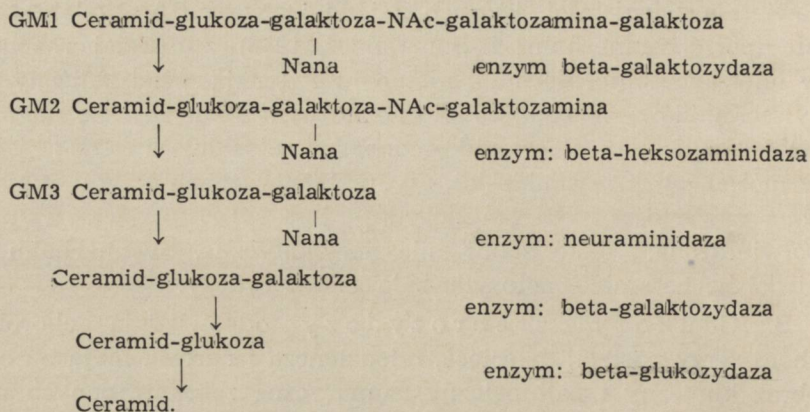
GM2-gangliozydoza odpowiada klasycznej postaci choroby Tay-Sachsa o znanych cechach klinicznych i neuropatologicznych (Volk 1964). Diagnoza różnicowa z postacią poprzednią może być oparta tylko na stwierdzeniu metodami chemicznymi akumulacji GM2-gangliozydu, czyli ceramidomonosjalył-N-trihexosidu w neuronach oraz w niewielkim wzmoczeniu tegoż gangliozydu (w niektórych przypadkach) w wątrobie i śledzionie. Przypuszczalny defekt enzymatyczny dotyczy braku ceramido-N-trihexozydo-beta-galactozaminidazy. Nagromadzenie GM2-gangliodyzu w organellach MBC było stwierdzone w badaniach Samuels i wsp. (1963). Analiza chemiczna MBC w GM1-gangliozydozie i GM2-gangliozydozie została ostatnio przeprowadzona na nowo przez Suzuki i wsp. (1967 b).

GM3-gangliozydoza określona jest przez Svennerholma jako gangliozydoza neuro-wisceralna. Nie jest to chyba zbyt szczęśliwy odpowiednik, ze względu na te same momenty, jakie podniosła w dyskusji Farkas-Bargeton przy GM1-gangliozydozie (patrz wyżej). Pozycja tej gangliozydozy GM3 jest jeszcze klasyfikacyjnie wątpliwa, ponieważ, jak to podkreśla sam Svennerholm, oparta jest na analizie chemicznej tylko jednego przypadku, ogłoszonego w literaturze przez Jorgensena i wsp. (1964), jako choroby Niemann-Picka ze śpichrzaniem neuronalnym kwaśnych glikolipidów. Charakterystykę tej dotychczas unikalnej jednostki podajemy za Svennerholmem. Obraz kliniczny obejmuje: powiększenie śledziony widoczne w wieku około 6 miesięcy; rozwój psychofizyczny niezakłócony prawie do końca 1 roku życia, następnie nasilające się wstrzymanie rozwoju. Zaburzenia wzroku, bez całkowitej ślepoty. Wzmoczone napięcie mięśniowe i wzmoczone odruchy. Względnie widoczne powiększenie węzłów chłonnych. W badaniach laboratoryjnych

można stwierdzić obecność komórek piankowatych w punkcji ze szpiku kostnego oraz w biopsyjnych wycinkach z węzłów chłonnych. Komórki te zawierają ziarnistości, których z jednej strony PAS-dodatnie zabarwienie (por. Svennerholm i Sourrander 1966) z drugiej rozpuszczalność w mieszance chloroformu i metanolu sugerują skład zbliżony do glikozyl-ceramidów. W badaniu biochemicznym stwierdza się nagromadzenie GM3-gangliozydu (ceramido-monosjaolactosidu) i GM2 gangliozydu w mózgu, obok ceramido-laktozydu. W narządach wewnętrznych wzmożona zawartość tych gangliozydów jest tylko przewidywana, ale nie potwierdzona. Jako zaburzenie enzymatyczne, Svennerholm postuluje niedobór: ceramido-laktozydo-beta-galaktozydazy.

B. Glikozylcerebrozydozy odpowiadają chorobie Gauchera. Trzy postaci: dziecięca, młodzieńcza i dorosła mają na ogół znany obraz kliniczny i patologiczny, sumaryczne zebranie danych na ten temat czytelnik znajdzie w monografiach lipidów, pochodzących z poprzednich sympozjów (Aronson, Volk 1962, oraz van Bogaert, Cumings, Lowenthal 1957), jak również w opracowaniu Flejschmajera (1960). Na podkreślenie aktualne zasługuje natomiast fakt, że te trzy postaci, dziedziczące się autosomalnie i recesywnie, nie wykazują pomiędzy sobą pokrewieństwa genetycznego w postaci form przejściowych w jednej i tej samej rodzinie. Z klasyfikacji Svennerholma warto natomiast przytoczyć dokładną charakterystykę biochemiczną odnośnych form klinicznych. Glikozylcerebrozydoza dziecięca, czyli dziecięca choroba Gauchera, cechuje się biochemicznie: obecnością w mózgu glikozylcerebrozydów i wzmożoną koncentracją ceramido-laktozydów oraz monosialo-gangliozydów. W śledzionie, w węzłach chłonnych i w szpiku kostnym występują glukocerebrozydy, w dużych ilościach; umiarkowaną ich zawartość stwierdza się w wątrobie i w płucach, natomiast w płucach uderza duża zawartość fosfatidylcholiny. Analiza glikozylcerebrozydów w mózgu wskazuje na to, że prekursorami ich były gangliozydy. Natomiast w komórkach układu retikulo-endotelialnego prekursorami glikozylcerebrozydów mogą być ceramido-oligosacharydy. Defekt enzymatyczny ma polegać na obniżonej aktywności glikolipidobeta-glikozydazy. W glikozylcerebrozydozie młodzieńczej — młodzieńczej postaci choroby Gauchera, zwiększenie zawartości glikozylcerebrozydów stwierdza się w śledzionie, w węzłach chłonnych i w szpiku kostnym. Natomiast nie stwierdza się ich w mózgu, który wykazuje poza tym normalny poziom i skład gangliozydów. Defekt enzymatyczny jest taki sam, jak w postaci dziecięcej. W postaci występującej u dorosłych, glikozylcerebrozydy spotyka się w dużym nagromadzeniu w śledzionie i w węzłach chłonnych. Obniżenie czynności enzymatycznej, jak w formach poprzednich. Powstawanie glukocerebrozydów z gangliozydów oraz enzymatyczny blok

występujący w chorobie Gauchera, Svennerholm przedstawia przy pomocy następującego schematu (Svennerholm, Sourander 1966):



W wyniku zahamowania poszczególnych członów tego rozpadu w chorobie Gauchera można się spotkać także ze wzmożoną ilością gangliozydów GM2 i GM3, obok występującego w niej również wzmożenia ceramido-laktozy.

C. Digalaktozylipidoza odpowiada postaci znanej z literatury, jako choroba Fabry'ego. Inne nazwy tej samej jednostki to *angiokeratoma corporis diffusum universale* oraz wprowadzona ostatnio: *lipidosis distopica* (Rahman, Lindenberg 1963, François 1967, Franceschetti, Franceschetti 1967). Choroba występuje u chłopców, przekazywana recesywnie przez jeden z x-chromosomów (sex-linked). Biochemicznie stwierdza się nagromadzenie w wielu narządach, przede wszystkim jednak w nerkach ceramidodihexozydu, prawdopodobnie ceramido-digalaktozydu i ceramido-trihexozydu. Blok enzymatyczny dotyczy obniżonej aktywności ceramidotrihexozydo-beta-galaktozydazy.

## II. Galaktozylceramidozy

A. Galaktozylcerebrozydoza, czyli choroba Krabbego. Ta leukodystrofia, pomimo wszelkich dotychczasowych postępów neurochemii (Austin 1963, Austin 1966, Sourander i wsp. 1962, Sourander i wsp. 1966) w dziedzinie leukodystrofii, pozostaje oporna i nie ujawnia istoty swego zaburzenia. W roku 1963 Svennerholm pisał o chorobie Krabbego: „The primary disorder in Krabbe's disease is more obscure than ever before”. W swojej ostatniej klasyfikacji dodaje: choroba Krabbego nie jest prawdziwą sfinolipidozą lecz galaktozylcerebrozydozą. Galaktozylcerebrozydy są fagocytowane przez komórki epiteloidalne. Miejsce jej w tym rozdziale klasyfikacji lipidów mózgu jest dotychczas tylko prowizoryczne.

B. Sulfatydozy. 1. Postać późno dziecięca leukodystrofii metachromatycznej. 2. Leukodystrofia metachromatyczna występująca u dorosłych. Obie postaci są dobrze znane w literaturze neuropatologicznej i stosunkowo często pojawiają się w opracowaniach kazuistycznych. Poniżej podajemy kilka pozycji ostatnich, zawierających zarazem pełną bibliografię sulfatydoz (Helmstaedt 1963, Sourrander, Svennerholm 1962, Holländer 1964 i Holländer i Pilz 1964, Bargeton 1963, Svennerholm 1963, Grégoire i wsp. 1966). Na wyróżnienie zasługują pozycje, w których autorem i współautorem jest Svennerholm, ponieważ zawierają one przesłanki do obecnych klasyfikacyjnych podsumowań. Pozycja ostatnia, Grégoire i wsp., dotyczy badań w mikroskopie elektronowym i organelli metachromatycznych, które autorzy uważają za charakterystyczne dla tej lipidozy. Biochemicznie jednostka cechuje się nagromadzeniem estrów siarkowych cerebrozydów w układzie nerwowym (także obwodowym) i w nerkach. Rzadziej i w mniejszej ilości spotyka się je w tkance wątrobowej. Defekt enzymatyczny dotyczy wybitnego obniżenia czynności cerebrozyd-sulfato-sulfatazy. W badaniach przyżyciowych stwierdza się w osadzie w moczu nagromadzenie śródkomórkowe i pozakomórkowe materiału barwiącego się brązowo kwaśnym fioletem krezyłu (Austin 1957). Równocześnie obniżona jest w moczu aktywność enzymu sulfatazy arylowej (Austin 1966). Postać występująca u dorosłych różni się głównie kliniką i neuropatologicznym obrazem mózgu. Diagnoza biochemiczna pozostaje podobna, niemniej nie są znane formy przejściowe pomiędzy obu postaciami.

W dyskusji końcowej nad klasyfikacją Svennerholma wysuwano przypuszczenie, że być może „informacja genetyczna” dla obu postaci określona jest dwoma czynnikami warunkującymi zarówno błąd metaboliczny, jak i czas jego występowania.

### III. Phosphorylceramidozy

A. Lipidozy sfingomielinowe. Odpowiadają one różnym postaciom choroby Niemann-Picka. Znowu, jak w przypadku leukodystrofii metachromatycznej, ograniczymy się do podania kilku ostatnich pozycji piśmiennictwa, w których można znaleźć pełną neuropatologiczną literaturę przedmiotu (Norman i wsp. 1966, Norman i wsp. 1967, van Bogaert 1962). Biochemicznie wszystkie postaci cechują się nagromadzeniem w układzie siateczkowo-śródbłonkowym sfingomieliny obok wzmożonych ilości glicerofosfolipidów i cholesterolu. W mózgu zwiększa się poziom sfingomieliny w korze, mogą też nieco powiększyć się ilościowo gangliozydy, nie występują jednak ich postaci anormalne. Postulowany defekt enzymatyczny ma dotyczyć obniżonej aktywności specyficznej sfingomielino-lipazy.

Klasyfikacja Fredricksona przedstawia się następująco:

#### NEUROLIPIDOZY:

##### I. Glikosfingolipidozy

###### A. Gangliozydoza (rodzinna idiocja amaurotyczna)

1. GM2-Gangliozydoza (choroba Tay-Sachsa)
2. GM1-Gangliozydoza (gangliozydoza uogólniona)

###### B. Ceramido triheksozydoza (choroba Fabry'ego)

###### C. Cerebrozydo-sulfatydoza (leukodystrofia metachromatyczna)

###### D. Glukocerebrozydoza (choroba Gauchera)

1. Postać neuropatyczna
2. Postać przewlekła (u dorosłych)

##### II. Sfingomielinozy (choroba Niemann-Picka)

Grupa A. z obniżonym poziomem sfingomielinazy

Grupa B. z normalnym poziomem sfingomielinazy.

Klasyfikacja na te dwie podgrupy jest traktowana przez autora jako prowizoryczna, bo aczkolwiek stwierdził on różnice w poziomie sfingomielinazy, nie jest to jeszcze poparte dostateczną ilością przebadanych przypadków.

##### III. Grupa lipidow mniej polarnych

- A. Choroba Refsuma
- B. Choroba Wolmana

##### IV. Hypolipoproteinemia

- A. Abetalipoproteinemia
- B. Alfa lipoproteiny deficytowe

##### V. Inne (możliwe) neurolipidozy

1. GD3-Gangliozydoza (wrodzona idiocja amaurotyczna)
2. Choroba Battena (*idiotia amaurotica juvenilis*)
3. Młodzieńcza postać choroby Gauchera
4. Lipidoza cefalinowa.

Grupa I i II znajduje swoje odpowiedniki mniej lub bardziej dokładne w klasyfikacji Svennerholma. W grupie III znajdują się dwie choroby mniej znane, przez Svennerholma pominięte. Choroba Refsuma, opisana przez niego po raz pierwszy w roku 1945, nosi nazwę kliniczną *Hereditary Ataxia Polyneuritiformis*, określającą jej podstawowe objawy. Dziedziczy się autosomalnie recesywnie (Refsum 1960). Biochemicznie cechuje ją uszkodzenie przemiany kwasów tłuszczowych, przy czym nie



ma danych pozwalających rozstrzygnąć, czy „błąd” metabolizmu dotyczy śpichrzania kwasu nieprawidłowego, czy zahamowania łańcucha przemian prawidłowych (Nevin i wsp. 1967). Zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym towarzyszące chorobie Refsuma oraz związki patogenetyczne ze stwierdzonym podwyższeniem poziomu kwasu fitanowego (? phytanic acid) były przedmiotem doniesień specjalnych Lowenthala i wsp. (1967) oraz Stokkego (1967).

Choroba Wolmana — uogólniona ksantomatoza ze zwapnieniami nadnerczy — jest chorobą układową, w której mieszanina trójglicerydów i cholesterolu odkłada się w narządach: śledzionie, wątrobie, grasicy, w szpiku kostnym i w nadnerczach. Autor, M. Wolman, demonstrował w Coimbrze przypadek niemowlęcia trzymiesięcznego z zajęciem i śpichrzaniem w neuronach i gleju ośrodkowego układu nerwowego (1967). W grupie IV: Abetalipoproteinemia jest chorobą dziedziczną, występującą recesywnie. W plazmie stwierdza się brak beta-lipoproteiny, obok obniżonego poziomu cholesterolu, fosfolipidów, triglicerydów i rozpuszczalnych w tłuszczach witamin. Ataksja, *retinitis pigmentosa*, zmiany w kształcie erytrocytów, neuropatia obwodowa składają się na obraz zwany zespołem Bassen-Kornzweiga (Schwartz 1963, Farquar i Ways 1966). Niedobór lipoprotein alfa, czyli choroba Tangier (wyspa Tangier, w zatoce Chesapeake przy brzegach Wirginii — Fredrickson i Altrocchi 1962) jest również chorobą dziedziczną recesywnie. Obok braku pasma alfa-lipoproteiny w elektroproteinogramie, stwierdza się podniesienie poziomu cholesterolu i jego śpichrzanie w migdałkach, wątrobie, szpiku kostnym. Zajęcie obwodowego układu nerwowego było opisywane ostatnio przez Engela i wsp. 1967. Pozostałe pozycje jednostkowe w klasyfikacji Fredricksona są na ogół znane. Lipidoza cefalinowa była opisana przez Baara i dyskutowana dość obszernie na sympozjum lipidów w Antwerpii (Baar 1957).

Porównanie obu klasyfikacji wypada wyraźnie na korzyść Svennerholma, co zresztą podkreślono również dość wyraźnie w dyskusji końcowej na Sympozjum. Klasyfikacja Svennerholma ma jednolitą, chemiczną podstawę klasyfikacyjną i ogranicza się do tych jednostek chorobowych, które przy pomocy chemicznych kryteriów mogą być zidentyfikowane i wyróżnicowane. Klasyfikacja Fredricksona jest w dużej mierze spisem jednostek chorobowych o niejednakowej pozycji nozologicznej, często jeszcze nie w pełni scharakteryzowanych. W obu klasyfikacjach zaznacza się upodobanie osobiste autorów do pewnych grup chorobowych, będących przedmiotem ich specjalnych opracowań. W klasyfikacji Svennerholma są to przede wszystkim gangliozydozy. Fredrickson podkreśla swoje zainteresowanie rzadko spotykanymi postaciami zaburzeń przemiany lipidowej, w których literaturze jego nazwisko jest specjalnie

reprezentowane (Fredrickson 1966). W obu klasyfikacjach uderza brak danych dotyczących charakterystyki grupy ostatniej u Fredricksona, a pominiętej całkowicie przez Svennerholma. Mam tu na myśli dobrze znane neuropatologom postaci idiocji amaurotycznej późno-dziecięcej, młodzieńczej i występującej u dorosłych. Istotnie, bliższe zapoznanie się z literaturą lat ostatnich, zarówno w pozycjach już cytowanych wyżej, jak i zestawionych dalej, pozwala stwierdzić brak uchwytnych zmian w obrazie gangliozydów i odrębność chemiczną tych postaci od gangliozydów GM1, GM2, GM3, a także innych lipidów już określonych (Gonatas i wsp. 1963, Kristensson i wsp. 1965, Perbøll 1967, Allegranza 1956 i 1967, Borri i wsp. 1967, Volk i wsp. 1964). Fakt ten został bardzo mocno podniesiony w zamknięciu dyskusji sympozjum przez van Bogaerta.

Pozwolę sobie zakończyć ten przegląd obszernym cytatem z jego wypowiedzi końcowej: „Synteza końcowa tego colloquium, zawdzięczającego całą swoją świetność biochemikom i patologom-mikroskopistom elektronowym, nie powinna w zasadzie należeć do klasycznego neuropatologa, wywodzącego się ponadto z formacji klinicznej. Jesteśmy skłonni: klinicyści i neuropatolodzy, ograniczyć rozpoznanie lipidów do tych jednostek, w których substancja śpichrzana i deficyt enzymatyczny zostały określone. Ale nie możemy się powstrzymać od pewnego wewnętrzznego protestu. Oto jego powody: istnieje wiele chorób, w których my, neuropatolodzy, widzimy nagromadzenie ciała śpichrzanego, a w których biochemicy nie mogli dotąd zidentyfikować natury chemicznej tego produktu ani natury zaburzenia enzymatycznego. Istnieją inne zjawiska chorobowe, które każe nam nazywać lipidozami śpichrzającymi, a my nie znajdujemy w nich śladu śpichrzenia w neuronach. Z pewnością istnieją lipidozy, w których śpichrzenie odbywa się poza mózgiem, a zmiany w mózgu są reperkusją zmian w innych narządach. Zachodzi pytanie, czy do tych jednostek ma mieć także zastosowanie rozpoznanie lipidów mózgu. Ale poddajemy się i przyjmujemy nowe definicje i wynikające z nich nowe przegrupowania klasyfikacyjne, tam gdzie badanie biochemiczne zdołało określić naturę produktu. To czego nam brakuje, to dokładniejszej charakterystyki odpowiedników klinicznych i neuropatologicznych, właściwego profilu klinicznego, który został potraktowany w doniesieniach głównych dość sumarycznie. Otóż diagnostyka ta i wytyczenie drogi waszym poszukiwaniom należy do nas, do nas również należy śledzenie zawłości genetycznych, które wtórnie przyciągają naszą uwagę na przedmiot badania”...

Wypowiedź van Bogaerta kończy się istotnym wezwaniem do zacieśnienia współpracy klinicystów, neuropatologów i biochemików, przede wszystkim wezwaniem o opracowanie jak najpełniejszych wskazówek co do zbierania, konserwowania i przygotowywania materiału do bada-

nia, nadto podkreśleniem konieczności wypracowania informacji o kontakcie wzajemnym z klinikami placówek biochemicznych, przygotowanych do podjęcia badań specjalnych na aparaturze i z przygotowaniem, którym nie rozporządzają mniejsze zakłady naukowe.

Ostateczne zamknięcie obrad zakończyło się przyjęciem klasyfikacji Svennerholma, jako obecnie obowiązującej, z zaleceniem możliwie ściślejszego dopracowania postaci klinicznych i najistotniejszych zmian neuropatologicznych dla ustaleń biochemicznych, opartych na pojedynczych przypadkach.

Э. Осэтовска

## НОВЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ ЛИПИДОЗОВ МОЗГА

### Содержание

На базе материалов II Симпозиона Липидозов Мозга Coimbra-Curia, 8—15 июля 1967, автор производит тщательный обзор двух комплексных классификаций, которые на симпозионе представили L. Svennerholm и D. S. Fredrickson.

Для польского читателя автор в кратком предисловии припомнил химическую классификацию, номенклатуру липидозов, а также представил обзор более важных трудов этой отрасли, на которых базировалось предлагаемые классификации. Представлены были также в значительном сокращении самые интересные высказывания окончательного периода прений на симпозионе, а также замыкающее конференцию выступление van Bogaerta, в котором он советовал укрепить сотрудничество между клиницистами невропатологами и неврохимиками. Классификации Svennerholma и Fredricksona автор представил в интерпретации оговаривающей их практическое применение, а также их недостатки с точки зрения невропатологических разделов классических липидозов мозга.

E. Osetowska

## NEW CLASSIFICATIONS OF THE CEREBRAL LIPIDOSES

### Summary

Basing on the materials of the II<sup>nd</sup> Symposium on Cerebral Lipidoses in Coimbra-Curia, July 8—15, 1967, the writer reviews the most complete classifications presented at the symposium by L. Svennerholm and by D. S. Fredrickson. For Polish readers, a brief survey of the chemical basis and nomenclature of cerebral lipidoses and of the more important literature on this subject is given. The final discussion at the symposium and the appeal by van Bogaert for closer cooperation between clinicians, neuropathologists and neurochemists are summarized. The classifications of Svennerholm and Fredrickson are discussed from the standpoint of their practical application and their disadvantages from the standpoint of classic neuropathologic classifications of the cerebral lipidoses.

## PIŚMIENNICTWO

1. Allegranza A.: Studio istologico ed istochimico di un caso di idiozia amaurotica dell'adulto (tipo Kufs). *Acta Neurol. (Napoli)*, 1956, XI, 596—620.
- 2.\* Allegranza A., Strada G. P., Borri P. F.: Histological, histochemical and neurological study of two cases of late infantile amaurotic idiocy 22—23.
3. Aronson S. M., Volk B. W.: *Cerebral Sphingolipidoses*. Academic Press. New York 1962.
4. Auston J. H.: Metachromatic form of diffuse cerebral sclerosis I. Diagnosis during life by mean sediment examination. *Neurol.*, 1957, 7, 415—426.
- 5.\*\* Austin J.: Recent studies in the metachromatic and globoid body form of diffuse sclerosis, 120—132.
- 6.\*\*\* Austin J. H.: Recent enzyme studies during life and postmortem in metachromatic and globoid leukodystrophy, 426—428.
- 7.\*\*\*\* Baar H. S.: Cephalin-lipidosis, 32—33.
- 8\*\* Bargeton E.: The metachromatic form of leukodystrophy and its relationship to lipidosis and demyelination in other metabolic disorders, 90—103.
9. Blix G., Odin L.: Isolation of sialic acid from gangliosides. *A. Chem. Scandinav.*, 1955, 9, 1541—1543.
10. Booth D. A., Goodwin H., Cumings J. N.: Abnormal gangliosides in Tay-Sachs disease, Niemann-Pick Disease and gargoylism. *J. Lipid. Res.*, 1966, 7, 337—340.
11. Bogaert van L., Cumings J. N., Lowenthal A. (editors): *Cerebral lipidosis*. Blackwell, Oxford 1957.
12. Bogaert van L.: *Maladies nerveuses génétiques d'ordre métabolique*. Université de Liège 1962.
13. Bogaert van L.: Zamknięcie dyskusji na Sympozjum w Coimbra (maszynopis) 1967.
14. Borri P. F., Hooghwinkel G. M. J., Edgar G. F. W.: Brain ganglioside pattern in three forms of amaurotic idiocy and in gargoylism. *J. Neuroch.* 1966, 13, 1249—1256.
15. Edgar G. F. W., Hooghwinkel G. M. J., Borri P.: Erythrocyte lipids in amaurotic idiocy. *Lancet*, 1965, Oct. 2, 693 (reprint).
- 16\*\*\*. Edgar G. F. W.: Anatomico-chemical research in demyelinating conditions and inborn errors of metabolism, 350—363.
17. Engel W. K., Dorman J. D., Levy R. J., Fredrickson D. S.: Neuropathy in Tangier disease. *Arch. Neur.*, 1967, 17, 1—9.
- 18.\*\*\* Farkas-Bargeton E.: Idiotie amaurotic infantile avec surcharge viscérale, 135—138.
19. Farkas-Bargeton E.: Dyskusja końcowa na Sympozjum w Coimbra (maszynopis) 1967.
20. Farquhar J. W., Ways P.: Abetalipoproteinemia. in "The metabolic basis of inherited diseases" Stanbury, Wyngaarden, Fredrickson. McGraw-Hill Book Co. New York 1966, 509—522.
21. Fleischmayer R.: *The dyslipidoses*. Ch. C. Thomas. Springfield 1960.
- 22.\* Franceschetti A., Franceschetti A. TH.: Cornea verrucata et maladie de Fabry, 40.
- 23.\* François J.: Fabry's disease, 40—41.

24. Fredrickson D. S.: Familial high-density lipoprotein deficiency: Tangier disease. "The metabolic basis of inherited disease" Stanbury, Wyngaarden, Fredrickson (ed). McGraw-Hill Book Co. New—York 1966, 468—508.
25. Fredrickson D. S., Altrocchi P. H.: Tangier Disease (Familial cholesterinosis with highdensity lipoprotein deficiency). "Cerebral Sphingilipidoses" Aronson, Volk (ed). Academic Press. New—York 1962, 343—359.
- 26.\* Fredrickson D. S.: Classification and Features of the Lipidoses affecting the nervous system. (Referat i skrót).
27. Grégoire A., Périer O., Dustin P.: Metachromatic leukodystrophy, an electron microscope study, 1966, 25, 617—637.
28. Gonatas N. K., Gonatas J.: Ultrastructural and biochemical observations on a case of systemic late infantile lipidosis and its relationship to Tay-Sachs disease and gargoylisme. *J. neuropath.*, 1965, 24, 318—340.
29. Gonatas N. K., Terry R. D., Winkler R., Korey S. R., Gomez C. J., Stein A.: Case of juvenile lipidosis: the significance of electron microscopic and biochemical observation of a cerebral biopsy. *J. Neuropath.* 1963, 22, 557—581.
30. Helmstaedt E.: Über eine Beobachtung von metachromatischer Leukodystrophie. *Deut. Z. Nervenheilk.*, 1963, 184, 213—234.
31. Holländer H., Pilz H.: Über metachromatische Leukodystrophie. *Arch. Psych. Nuerol.*, 1964 205, 293—299.
32. Holländer H.: Über metachromatische Leukodystrophie II *Arch. Psych. Neurol.*, 1964, 205, 300—305.
- 33.\*\*\* Jatzkewitz H.: Evidence for metabolic blocks in sphingolipidoses, 417—421.
34. Jorgensen L., Blackstadt Th. W., Harkmark W., Steen J. A.: Niemann-Pick's disease. Report of a case with histochemical evidence of neuronal storage of acid glycolipids. *Acta Neuropath.*, 1964, 4, 90—106.
35. Korey S., Gonatas J., Stein A.: The isolation and identification of six gangliosides and the action of gangliosidase on purified gangliosides. *Trans. Neurol. Ass.*, 1963, 112—113 (reprint).
- 36.\*\* Korey S. R., Stein A.: A gangliosidase system, 71—82.
37. Kristensson K., Rayner S., Sourander P.: Visceral involvement in juvenile amaurotic idiocy. *Acta Neuropath.*, 1965, 4, 421—425.
38. Ledeen R., Salsman K., Gonatas J., Taghava A.: Structure comparison of the maior monosialogangliosides from brain of normal human, gargoylism and late infantile systemic lipidosis. Part I. *J. Neuropath*, 1965, 24, 341—351.
- 39.\* Lowenthal A., Dereux J., Mardens Y., Karcher D.: Phytanic acid levels in serum and central nervous system in Refsum disease, 32.
40. Nevin N. C., Cumings J. N., McKeown F.: Refsum's Syndrome: Heredopathia ataxica polyneuritiformis. *Brain*, 1967, 90, II, 419—428.
- 41.\*\*\* Norman R. M., Tingey A. H., Fowler M. C.: The subcute form of Niemann-Pick's disease, 143—148.
42. Norman R. M., Forrester R. M., Tingey A. H.: The juvenile from of Niemann-Pick disease. *Dis. Childh.*, 1967, 42, 91—96.
43. Pewick R. J., McCluer R. H.: Evidence for a second trisialo-ganglioside. *Bioch. Biophys. Acta.*, 1965, 106, 435—438.
44. Pilz H., Sandhoff K., Jatzkewitz H.: Eine Gangliosidsstoffwechselstörung mit Anhäufung von Ceramid-Lactosid, Monosialo-Ceramid-Lactosid und Tay Sachs-Gangliosid im Gehirn. *J. Neuroch.*, 1966, 13, 1237—1282.
45. Perboll O.: Vascular and pineal body involvement in juvenile amaurotic idiocy (Batten's Disease). *Acta Neuropath.*, 1967, 8, 210—214.

46. Rahman A. N., Lindenberg R.: The neuropathology of hereditary dystopic lipidosis. *Arch. Neurol.*, 1963, 9, 373—385.
47. Refsum S.: Heredopathia atactica polyneuritiformis (Reconideracion). *Wld. Neurol.*, 1960, 1, 334—349.
48. Samules S., Korey S., Gonatas J.: Membranous cytoplasmic bodies. *Biochemistry. J. Neuropath.*, 1963, 22, 81—97.
49. Schwartz J. F.: Bassen-Kornzweig Syndrome. Deficiency of serum betalipoprotein. *Arch. Neurol.*, 1963, 8, 438—454.
50. Sourander P., Svennerholm L.: Sulphatide lipidosis in the adult with the clinical picture of progressive organic dementia with epileptic seizures. *Acta Neuropath.*, 1962, 1, 389—396.
51. Sourander P., Hansson H. A., Olsson Y., Svennerholm L.: Experimental studies on the pathogenesis of leucodystrophies. II. The effects of sphingolipids on various cell types in cultures from nervous system. *Acta. Neuropath.*, 1966, 6, 231—242.
52. \* Stokke O.: Differences in alfa-oxidation capacity between carnivorous and herbivorous animals and phytanic acid feeding experiment in the polecat.
53. \* Suzuki K., Suzuki K., Chen G. C.: Chemical pathology of GMI-gangliosidosis (generalized gangliosidosis), 74—75 (a).
54. Suzuki K., Suzuki K., Chen G. C.: Isolation, chemical characterization and comparison of the membranous cytoplasmic bodies from brain of Tay-Sachs disease and GMI-gangliosidosis (generalized gangliosidosis). I International Meeting of the International Society of Neurochemistry. Strasbourg 23—28.VII. 1967. Abstracts of communications (b).
55. \*\*\* Svennerholm L., Sourander P.: Combined histological and histochemical investigations on brain autopsy material in lipidoses, 342—349.
56. Svennerholm L.: Chromatographic separation of human brain gangliosids. *J. Neuroch.*, 1963, 10, 613—623.
57. \*\* Svennerholm L.: Some aspects of the biochemical changes in leucodystrophy, 104—119.
58. Svennerholm L.: Sphingolipidoses. Symposium w Coimbra 1967 (maszynopis — skrót referatu).
59. Terry R. D., Weiss M.: Studies in Tay-Sachs disease. II. Ultrastructure of the cerebrum. *J. Neuropath.*, 1963, 22, 18—55.
60. Volk B. W.: Tay-Sachs Disease. Grune, Stratton. London 1964.
61. Volk B. W., Wallace B. J., Schneck L., Saifer A.: Late infantile amaurotic idiocy. *Arch. Path.*, 1964, 78, 483—500.
62. \* Wolman M.: Involvement of nervous tissue in generalized xanthomatosis with adrenal calcification (Wolman-disease), 83.

\* Pozycje: 2, 26, 39, 52, 53, 62 podane z: Second Symposium on Cerebral Lipidosis. Coimbra-Curia 8—15.VII.1967. Programme. Abstracts.

\*\* Pozycje: 5, 22, 23, 8, 36, 57: Brain Lipids and Lipoproteins and the leucodystrophies. ed-s. J. Folch-Pi and H. J. Bauer. Elsevier. Amsterdam. 1963.

\*\*\* Pozycje: 6, 16, 18, 33, 55: V International Congress of Neuropathology. Excerpta Medica Foundation. Amsterdam. 1966.

\*\*\*\* Pozycja. 7. Cerebral lipidoses. ed-s. L. van Bogaert, J. N. Cumings, A. Lowenthal. Blackwell. Oxford. 1957.

## NEUROPATHOLOGIA W ŚWIECIE I W KRAJU

### KRONIKA WYDARZEŃ

W dniach 19—21 maja 1967 odbyły się w Kopenhadze:

1. Posiedzenie przygotowawcze do kongresu neuropatologów w roku 1969.
2. Posiedzenie konstytuujące International Society of Neuropathology.
3. Posiedzenie Problem-Commission of Neuropathology, World Federation of Neurology.

Ad 1. VI Międzynarodowy Kongres Neuropatologów odbędzie się w roku 1969, w dniach 24—29 sierpnia w Kopenhadze. Prezydentem Kongresu będzie prof. dr Erna Christensen, sekretarzem — dr Müller.

Tematyka kongresu: Wpływ fizyko-chemicznych czynników otoczenia na ośrodkowy układ nerwowy.

Biologia i patologia gleju centralnego.

Patologia ośrodkowego układu nerwowego i zakończeń nerwowych.

Patogeneza infekcji wirusowych powolnych (Slow viruses).

Wolne doniesienia.

W nr bież. „Neuropatologii Polskiej” czytelnicy otrzymują tematykę kongresową sformułowaną w oryginalnym brzmieniu po angielsku wg ostatecznych ustaleń nadesłanych przez prof. Christensen.

Ad 2. Został rozwiązany tymczasowy Steering Committee, powołany w roku 1965 w Zürichu dla ostatecznego opracowania statutu i regulaminu. Przyjęto poprawki do statutu i regulaminu i powołano I Zarząd Główny International Society of Neuropathology. Prezydentem I.S.N. został przez aklamację wybrany prof. dr Ludo van Bogaert, generalnym sekretarzem prof. dr McMenemey.

Ad 3. Problem-Commission of Neuropathology pozostaje utrzymana w ramach World Federation of Neurology, jako grupa łącznikowa pomiędzy W.F.N. i International Society of Neuropathology. Czasopismo „Acta Neuropathologica” pozostając organem Problem-Commission, będzie pełnić rolę czasopisma informacyjnego także dla I.S.N. Sekretarzem Grupy pozostaje prof. Seitelberger aż do kongresu 1969, po czym na sekretarza przewidziany jest prof. dr N. Grcevic (Jugosławia). Polska reprezentowana jest we władzach International Society of Neuropathology (Credential Committee) oraz w Problem-Commission of Neuropathology przez niżej podpisaną.

\* \* \*

W dniach 7—15 lipca 1967 odbyło się w Portugalii (Coimbra-Curia) II Sympozjum Lipidów Mózgu, organizowane przez Światową Federację Neurologii. W dniach 7—11 lipca konferencje miały charakter wielotematycznego przeglądu postępów neurochemii w ostatnich latach i tworzyły tzw. Summer School of Neurochemistry

(odpowiednik polskich kursokonferencji). W dniach 12—15.VII odbyło się właściwe Sympozjum Lipidów Mózgu. Jego najważniejsze wyniki w postaci nowych propozycji klasyfikacyjnych omówione są szczegółowo w pracy ogłoszonej w tym numerze „N.P.” pt.: Nowe klasyfikacje lipidów mózgu.

#### KRONIKA KRAJOWA

Uchwałą z dn. 13.VI.1967 Sekretariat Naukowy Polskiej Akademii Nauk wyraził zgodę na przystąpienie Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich do International Society of Neuropathology.

W związku z powołaniem do życia Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, z dniem 1.VII.1967 roku, Zakład Neuropatologii PAN przestał istnieć jako wyodrębniona podstawa organizacyjna. W ramach Centrum pracownicy dawnego Zakładu Neuropatologii znaleźli się w dwóch zespołach problemowych: neuropatologii i neurochemii.

W dniu 12 września odbyło się nadzwyczajne posiedzenie naukowe Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, na którym dr Igor Klatzo, z National Institute of Health, Bethesda, USA wygłosił w języku polskim wykład pt. „Aktualne poglądy na obrzęk mózgu w świetle własnych badań”. W dyskusji nad referatem zabierali głos: prof. dr A. Dowżenko, dr med. J. Dymecki, doc. dr A. Głuszczyk, dr med. L. Iwanowski, lek. med. J. Korthals, lek. med. B. Liwnicz, prof. dr L. Lubińska, prof. dr E. Osetowska.

W tym samym dniu odbyło się posiedzenie Zarządu Głównego Stowarzyszenia, na którym uchwalono wystąpienie do Wydziału VI PAN z wnioskiem o przekazanie Stowarzyszeniu czasopisma „Neuropatologia Polska”.

W dniu 23.IX.1967 odbyło się posiedzenie Zarządu Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich, na którym dotychczasowy Przewodniczący Stowarzyszenia zrezygnował z dalszego pełnienia tejże funkcji. Czynności przewodniczącego objął z-ca przewodniczącego doc. dr A. Głuszczyk.

E. Osetowska



## VI. INTERNATIONAL CONGRESS NEUROPATHOLOGY

Copenhagen, Denmark

August 24 — 29.1969.

## PRELIMINARY SCIENTIFIC PROGRAMME

- Monday, 25th. August      Influence of environment on the nervous system.
- 9 — 12,30 a.m.      Part a:      Chemical influence.  
and      Chairman: Dr. P. Sourander.  
14 — 17 p.m.      Co-chairman: Dr. P. Lampert.
- 9 — 12,30 a.m.      Part b:      Physical influence.  
and      Chairman: Dr. A. Wolf.  
14 — 17 p.m.      Co-chairman: Dr. H. Shiraki.
- Tuesday, 26th. August      Biology and pathology of the central neuroglia.
- 9 — 12,30 a.m.      Chairman: Madame Farkas-Bargeton.  
and      Co-chairman: Dr. C. E. Lumsden,  
14 — 17 p.m.      and Dr. R. L. Friede.  
Subtheme: Biology of the glial tumours.  
Co-chairman: Dr. D. Schiffer  
and Dr. F. C. Stam
- Wednesday, 27th. August      Pathology of peripheral nerves and terminal organs.
- 9 — 12,30 a.m.      Chairman: Dr. W. Krücke.  
Afternoon free.      Co-chairman: Dr. B. K. Thomas.
- Thursday, 28th. August      Pathogenesis of slow virus diseases of the central nervous system.
- 9 — 12,30 a.m.      Chairman: Dr. E. Osetowska  
and      Co-chairman: Dr. C. J. Gibbs.  
14 — 17 p.m.
- Free communications (tumours).
- Chairman: Dr. M. Polak  
Co-chairman: Dr. G. Kersting.
- Friday, 29th. August      Free communications (electronmicroscopy)
- 9 — 12,30 a.m.      Chairman: Dr. J. E. Gruner.  
and      Co-chairman: Dr. Agot Löken.  
14 — 17 p.m.
- Free communications.
- Chairman: Dr. G. Macchi.

Long communications 20 minutes

Short communications 10 minutes

Discussions 5 minutes

During two lunch pauses and/or perhaps in the evening round table conference concerning.

- 1) the teaching of neuropathology.
- 2) the training of neuropathologists.

Chairman: Dr. P. Daniel,  
Dr. W. H. Mc Menemey,  
and Dr. M. G. Netsky.

## VI. INTERNATIONAL CONGRESS OF NEUROPATHOLOGY

Copenhagen, Denmark

August 24 — 29.1969.

### LIST OF ADDRESSES OF CHAIRMEN

Dr. P. Daniel, M.D.  
Maudsley Hospital,  
Denmark Hill,  
London, SE 5,  
Great Britain.

Dr. Edith Farkas-Bargeton, M.D.  
Hospital St. Vincent-de-Paul,  
Laboratoire de Neuropathologie,  
74. Avenue Denfert-Rochereau,  
Paris XIV e.  
France.

Dr. J. E. Gruner, M.D.  
Institut National de la Santé  
et de la Recherche Médicale,  
123, Boulevard de Port Royal,  
Paris XIV e.  
France.

Dr. W. Krücke, M.D.  
Max-Planck-Institut für Hirnforschung  
Deutschordenstrasse 46,  
6 Frankfurt a. M.-Niederrad  
Western Germany.

Dr. M. G. Netsky, M. D.  
University of Virginia School  
fo Medicine,  
Department of Pathology,  
Charlottesville,  
Va. 22903,  
U.S.A.

Dr. E. Osetowska, M.D.  
Neuropathological Institute  
Ul. Pasteura 3,  
Warszawa 22,  
Poland

Dr. M. Polak, M.D.  
Fundacion Roux-Ocefa,  
Montevideo 81,  
3. Piso,  
Buenos Aires,  
Argentine.

Dr. P. Sourander, M.D.  
Patologiska Institutionen,  
Sahlgrenska Sjukhuset,  
Göteborg SV,  
Sweden.

Dr. G. Macchi, M.D.  
Clinica delle Malattie Nervose  
e Mentali,  
Università di Perugia,  
Via E. Dal Pozzo, 95,  
Perugia, Italy.

Dr. W. H. Mc Menemey, M.D.  
The National Hospitals for  
Nervous Diseases,  
Queen Square,  
London, W.C. 1,  
Great Britain.

Dr. A. Wolf, M.D.  
College of Physicians and Surgeons  
of Columbia University,

630 West 168th. Street,  
New York, N.Y. 10032,  
U.S.A.

## LIST OF ADDRESSES OF CO-CHAIRMEN

Dr. R. L. Friede, M.D.  
Western Reserve University,  
2085 Adelbert Road,  
Cleveland,  
Ohio 44106,  
U.S.A.

Dr. Aa. Ch. Løken, M.D.  
Institutt for Patologisk Anatomi,  
Rikshospitalet,  
Oslo 1,  
Norway,

Dr. C. J. Gibbs, Jr, Ph. D.  
National Institute of  
Neurological Diseases and Blindness  
National Institutes of Health,  
Bethesda, MD 20014,  
Area Code 301,  
U.S.A.

Dr. D. Schiffer, M.D.  
Clinica delle Malattie  
del Sistema Nervoso,  
Della Università di Torino,  
Torino,  
Italy.

Dr. G. Kersting, M.D.  
Institut für Neuropathologie  
der Universität Bonn,  
Wilhelmsplatz 7,  
Western-Germany.

Dr. H. Shiraki, M.D.  
Institute of Brain Research,  
Scholl of Medicine,  
University of Tokyo,  
Motofuji 1,  
Bunkyo-ku,  
Tokoyo, Japan.

Dr. P. Lampert, M.D.  
Neuropathology Branch,  
Armed Forces Institute of Pathology,  
Washington D.C. 20305,  
U.S.A.

Dr. F. C. Stam, M.D.  
Valeriuskliniek,  
Afdeling Psychiatrie,  
Amsterdam Z,  
Netherlands.

Dr. C. E. Lumsden, M.D.  
Department of Pathology,  
University of Leeds,  
Leeds,  
Great Britain.

Dr. P. K. Thomas, M.d. F.R.C.P.  
University Department of Clinical  
Neurology,  
The National Hospital,  
Queen Square,  
London W.C. 1,  
Great Britain.

## VI. INTERNATIONAL CONGRESS OF NEUROPATHOLOGY

Copenhagen Denmark — August 24 — 29, 1969

## HONORARY PRESIDENTS:

Prof. L. van Bogaert  
 Prof. M. Gozzano  
 Prof. W. Haymaker  
 Prof. St. Kornyej  
 Prof. G. R. Lafora

Prof. W. H. McMenemy  
 Prof. W. Scholz  
 Prof. Y. Uchimura  
 Prof. W. J. C. Verhaart  
 Prof. A. Weil

President: Dr Erna Christensen — Secretary-General: Dr J. E. Møller, Telephone (01) 35 95 15 — Neuropathological Lab. — Frederik V.s. Vej 11 — Copenhagen Ø.

Circular letter to Regional and National Secretaries and Neuropathological Societies.

Dear colleague.

As you have seen from the letter you may have received a few days ago, the committee of the VI. International Congress of Neuropathology has now got accept from the chairmen and co-chairmen, who were elected at the organization meeting in Copenhagen in May 1967. (Enclosed in the letter you will find a list of the themes, of the chairmen and co-chairmen with their addresses).

We request you to inform the members of your society of the themes, and we should also appreciate if you would give the following informations to the members of your society.

- 1) Official languages are English, French and German. There will not be any simultaneous translation.
- 2) The chairmen and co-chairmen are responsible for the organization of the papers read at their themes, but all interested are invited to send in papers. One person is only allowed to contribute one paper.
- 3) To be able to print the preliminary programme the congress office must have
  - a. the titles of all reports and communications,
  - b. the names and addresses of all speakers either directly from the speakers or from the chairmen **before June 1th 1968.**
- 4) Three copies of the abstracts not exceeding 300 words for long reports and 200 words for short communications must be sent directly to the congress office **before February 15th 1969** to be able to print. One copy will be forwarded to the responsible chairman, one put in our files and one copy for printing.
- 5) The manuscripts of the papers for the preceedings, not exceeding 3000 words for long communications and not exceeding 2000 words for short communications, have to be delivered to the representative from Excerpta Medica during the congress.
- 6) Three lecture rooms will be at our disposal (one for 500 and two for 250 persons).
- 7) Projection for film 8 — 16 and 24 mm will be possible.
- 8) Projection of lantern slides 5 × 5 cm, 8 × 8 cm and 8 × 10,5 cm will be possible.
- 9) At last we request you to inform the congress committee of the number of preliminary programmes you need for distribution to your members **before October 1968.**

Thank you in anticipation for your cooperation.

Erna Christensen  
 President.

Jørn Engel Møller  
 Secretary-general.

## SPIS TREŚCI

E. Herman: Albert Wojciech Adamkiewicz . . . . .	1
J. Kahl-Kunstetter: Zwapnienia śródmózgowe w chorobach naczyniowych mózgu . . . . .	11
H. Szydłowska: Indeks glejowy a występowanie guzów glejopochodnych w korze mózgowej człowieka . . . . .	43
A. Fidziańska, W. Biczysko: Zmiany ultrastrukturalne w postępującej dystrofii mięśniowej . . . . .	61
H. Jędrzejowska-Kułałowska, I. Hausmanowa-Petrusewicz, Z. Gawlik, J. Rafałowska, C. Słucka przy współudziale E Chelmieckiej-Kizlich i B. Stroińskiej-Kusiowej: Zweryfikowany sekcyjnie przypadek postępującej dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a . . . . .	71
E. Osetowska: Nowe klasyfikacje lipidów mózgu . . . . .	87
Z międzynarodowego ruchu neuropatologicznego . . . . .	103

## СОДЕРЖАНИЕ

Э. Герман: Альберт Войцех Адамкевич . . . . .	1
Я. Каль-Кунстеттер: Внутримозговые кальцификации в сосудистых заболеваниях мозга . . . . .	11
Г. Шидловска: Глиозный индекс и появление глиопродуктов опухолей в мозговой коре человека . . . . .	43
А. Фидзяньска, В. Бичиско: Ультраструктурные изменения в прогрессирующей мышечной дистрофии . . . . .	61
Г. Енджеёвска-Кулаковска, И. Гаусманова-Петрусевич, З. Гавлик, Я. Рафаловска, Ц. Слущка, при участии Е. Хелмицка-Кизлих, Б. Строиньска-Кусёва: Проверенный на секциях случай прогрессирующей мышечной дистрофии типа Дюшенна . . . . .	71
Э. Осетовска: Новые классификации липидозов мозга . . . . .	87

## CONTENTS

E. Herman: Albert Wojciech Adamkiewicz . . . . .	1
J. Kahl-Kunstetter: Intracerebral Calcifications in Vascular Diseases of the Brain . . . . .	11
H. Szydłowska: The Glial Index and Occurrence of Glial Tumors in the Cerebral Cortex in Man . . . . .	43
A. Fidziańska, W. Biczysko: Ultrastructural Changes in Progressive Muscular Dystrophy . . . . .	61
H. Jędrzejowska-Kulakowska, I. Hausmanowa-Petrusewicz, Z. Gawlik, R. Rafałowska, C. Słucka: with Collaboration E. Chelmicka-Kizlich, B. Stroińska-Kusiowa: A case of Duchenne Type of Progressive Muscular Dystrophy Verified by Postmortem Examination . . . . .	71
E. Osetowska: New Classifications of the Cerebral Lipidoses . . . . .	87

## WARUNKI PRENUMERATY

Cena prenumeraty krajowej:

półrocznie	— 50.—
rocznie	— 100.—

Prenumeraty przyjmowane są do 10 dnia miesiąca poprzedzającego okres prenumeraty.

Prenumeratę na kraj dla czytelników indywidualnych przyjmują urzędy pocztowe oraz listonosze.

Czytelnicy indywidualni mogą dokonywać wpłat również na konto PKO Nr 1-6-100020 — Centrala Kolportażu Prasy i Wydawnictw „Ruch”, Warszawa, ul. Wronia 23.

Wszystkie instytucje państwowe i społeczne mogą zamawiać prenumeratę wyłącznie za pośrednictwem Oddziałów i Delegatur „Ruch”.

Prenumeratę ze zleceniem wysyłki za granicę, która jest o 40% droższa od krajowej, przyjmuje Biuro Kolportażu Wydawnictw Zagranicznych „Ruch”, Warszawa, ul. Wronia 23, konto PKO Nr 1-6-100024 tel. 20-46-88.

Egzemplarze zdezaktualizowane można nabyć w Punkcie Wysyłkowym Prasy Archiwalnej „Ruch” — Warszawa, ul. Nowomiejska 15/17, na miejscu lub na zamówienie za zaliczeniem pocztowym.