

EWA OSETOWSKA

ZASADY ROZPOZNAWANIA I KLASYFIKACJA
NEUROPATHOLOGICZNA ZAPALEŃ MÓZGU WIRUSOWYCH
I ALERGICZNYCH *

Pracownia Neuropatologii Porównawczej Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie
Kierownik Pracowni: prof. dr med. E. Osetowska
p.o. Kierownik Zakładu: doc. dr med. M. Dąmbaska

Praca ta stanowi wstęp ogólny do neuropatologii szczegółowej zapaleń mózgu wirusowych, prawdopodobnie wirusowych i alergicznych. Jest to praca metodologiczna i pogładowa. Dotyczy metod badania i rozpoznawania neuropatologicznego oraz przedstawia poglądy własne autora na możliwości klasyfikowania encefalitów w oparciu o weryfikację mikroskopową. Nie jest ona natomiast pracą „przeglądową”, opartą o streszczenie aktualnej literatury przedmiotu. Dlatego niemal nie zawiera bibliografii.

Zasady rozpoznawania oraz propozycje klasyfikacyjne autor opiera na wynikach blisko dziesięcioletniej pracy badawczej, prowadzonej na materiale sekcyjnym ludzkim, porównawczym zwierzęcym oraz zwierzęcym doświadczalnym. Przypadki przebadane i opracowane specjalnie w pracach kazuistycznych i zbiorczych przekraczają liczbę 200; przypadki archiwalne, przejrane w zbiorach europejskich i w archiwach kilku reprezentatywnych ośrodków USA, są znacznie liczniejsze. Materiał porównawczy i doświadczalny przebadany przez autora obejmuje kilkadziesiąt przypadków. Cyfry powyższe przytoczono dlatego, by uzasadnić prawo autora do przedstawienia czytelnikowi poglądów własnych, jako wyników własnego, nabytego w pracy doświadczenia. Z drugiej strony trzeba się zastrzec od razu, że materiał ten, aczkolwiek liczbowo pokaźny, nie przesądza wyczerpującej znajomości przedmiotu. W neuropatologii encefalitów rozpoznaje się z zupełną pewnością tylko te (takie) przypadki, które się choć raz w życiu widziało. Im więcej się ich widziało, tym większe jest prawdopodobieństwo natrafienia na przypadek „taki sam”, lub podobny. Pozostaje jednak niewyczerpana pomysłowość natury, ofia-

*) Praca wykonana w oparciu o pomoc finansową PL 480 U.S. Public Health Service, agreement 227703.

rowującej nam co pewien czas przypadek zapalenia mózgu „do niczego niepodobny”.

Wspomniano powyżej, że praca ta w zasadzie była pomyślana jako wstęp do szczegółowego, monograficznego przedstawienia neuropatologii encefalitów. Radykalne zmiany, jakie zaszły w warszawskim ośrodku neuropatologii, pracującym w ramach Polskiej Akademii Nauk w latach 1966/1967, nasuwają autorowi wątpliwości, czy zaprojektowany cykl opracowań szczegółowych zdąży wyjść spod jego pióra i czy kiedykolwiek ukaże się w druku. Po przejrzeniu gotowej już części wstępnej, zdecydowano się ogłosić ją w obecnej formie, w przekonaniu, że sama w sobie może być ona pomocna dla pracowników neuropatologii, podejmujących bądź to rutynową, bądź usystematyzowaną pracę w dziedzinie zapaleń mózgu. Niemniej wykorzystanie podanych poniżej zasad będzie możliwe tylko dla neuropatologów wprowadzonych już w definicje wyjściowe neuropatologii ogólnej i znających podstawowe zespoły (obrazy) neuropatologiczne.

Praca obejmuje trzy grupy zagadnieniowe: 1) zasady rozpoznawania; 2) klasyfikację neuropatologiczną; 3) uwagi metodyczne.

1. ZASADY ROZPOZNAWANIA

Cechą, która w obrazie mikroskopowym różni najbardziej zapalenia mózgu wirusowe i, nazwijmy je, pokrewne, od zapaleń bakteryjnych, jest przesunięcie akcentu reakcji tkankowej z nacieku okołonaczyniowego i proliferacji mezodermalnej na odczyn glejowe. Fakt ten nie podważa klasycznej definicji zapalenia mózgu. Nadal, podobnie jak w rozdziale zapaleń bakteryjnych, utrzymują się składniki morfologiczne obrazu zapalenia: wysięk pozanaczyniowy elementów krwiopochodnych upostaciowanych i nieupostaciowanych; naciek śródścienny i okołonaczyniowy; naciek i proliferacja, szerzące się w głąb tkanki mózgowej. Ale podczas gdy w zapaleniach bakteryjnych bogactwo nacieku krwiopochodnego i odczynów rozplemowych elementów łącznotkankowych wysuwały się na plan pierwszy, w zapaleniach wirusowych komponenta glejowa, jeżeli nie góruje, to dorównuje swoim nasileniem reakcjom mezodermalnym. Znowu można tu podkreślić, że opisana sytuacja nie przeczy definicji procesu zapalnego, rozpatrywanego w kategoriach obrazu mikroskopowego. Głej, poza licznymi innymi funkcjami, może być uważany także i za „tkankę podporową”, mikroglej, czyli mezoglej, ma się wręcz wywodzić z mezodermy — pozostaje się więc nadal w kręgu „reakcji obronnych tkanki podporowej”. Świadomie pominięto tu skomplikowaną istotę procesu zapalenia, taką jaką się wyłania w badaniach prowadzonych kompleksowo w różnorodnych technikach współczesnych. Nawet najbar-

dziej ogólnikowe streszczenie tych kierunków badawczych musiałyby się mijać ze ściśle praktycznym celem niniejszych uwag.

Rozpoznanie mikroskopowe zapalenia mózgu opiera się o dwa podstawowe składniki: strukturę procesu oraz jego topografię, czyli wybiórczą lokalizację w odniesieniu do układów anatomicznych i funkcjonalnych mózgu. Dokładne scharakteryzowanie obu tych składników pozwala przeważnie na postawienie mniej lub bardziej ścisłego rozpoznania grupowego lub jednostkowego (patrz niżej).

Struktura procesów zapalnych i wirusowych przedstawia kilka wyraźniejszych odmian. Można więc spotkać się z równomierną, rozlaną proliferacją astroglię bez specjalnych postaci przerostowych komórek. Na tym jednolitym tle występują niezbyt obfite, przynaczeniowe obrączki naciekowe, zawierające od kilku do kilkunastu komórek (ryc. 1 A). Są to najczęściej limfocyty, przeważnie przemieszane z proliferującymi i obrzękłymi śródbłónkami i komórkami przydanki (ryc. 1 B). W naciekach obfitszych obserwuje się nierzadko obecność plazmatocytów obok limfocytów (ryc. 1 C), niekiedy także pojedynczych leukocytów (ryc. 1 D). Naciek z przewagą leukocytów może występować czasem przejściowo (wczesne okresy poliomyelitis anterior acuta), czasem też jako charakterystyczna komponenta struktury procesu, jak w niektórych pozaeuropejskich zapaleniach mózgu, przenoszonych przez stawonogi. Obraz tego samego typu może ulec nasileniu, dotyczącemu jednego lub obu jego elementów składowych. Naciek okołonaczeniowy staje się bogatszy, przybiera postać „mufkowaną” (ryc. 2 A), równocześnie zwiększają się odczyny glejowe otoczenia. Astrocyty ulegają i proliferacji, i hipertrofii, obserwuje się pojawianie form tucznych (ryc. 2 B), astrocytów wielojądrowych, niekiedy syncytjów glejowych. Odczyny mikrogleju mogą towarzyszyć odczynom astroglię, jak to np. ma miejsce w podostrym zapaleniu stwardniającym van Bogaerta. W postaciach zapaleń, dla których są one wybitnie charakterystyczne (zapalenie mózgu Economo, wścieklizna itd), dominują nad innymi składnikami obrazu. Mikroglej pojawia się w postaci przerostowych rozsianych pałeczek, jak również w postaci typowych grudek (ryc. 2 C), bądź to leżących luźno śródtkankowo, bądź otaczając rozpadłą komórkę nerwową (grudki neuronofagiczne), bądź w pobliżu naczynia. Nierzadko widzi się także ławicowe nacieki śródtkankowe (ryc. 2 D). Dla zapaleń mózgu poszczepiennych i powysypkowych charakterystyczne są nacieki mikroglejowe okołonaczeniowe (ryc. 3 A). W tychże samych postaciach można jednak spotkać rozlaną naciek śródtkankowy (ryc. 3 B). W zapaleniach z przewagą odczynów mikroglejowych, naciek okołonaczeniowy może być ledwo zaznaczony skupieniem kilku limfocytów przy nastrzykniętych kapilarach (ryc. 3 C), niekiedy jednak tworzy wyraźne obrączki przynaczeniowe, prze-

ważnie limfocytarne (ryc. 3 D). Niekiedy działanie toksyczne wirusa jest tak silne, względnie indywidualna wrażliwość tkanki mózgowej tak wybiórczo nasilona, że uszkodzenie parenchymy mózgowej następuje dużo wcześniej, niż zdołają się rozwinąć obronne odczyny tkankowe. Co więcej, nawet uszkodzenia parenchymalne mogą znaleźć w obrazie mózgu tylko minimalne odpowiedniki. Przypadki te zna się dobrze z praktyki rutynowej. Przybywają one na sekcję z rozpoznaniem piorunującego zapalenia mózgu, z 24—48 godzinnym przebiegiem klinicznym. Obraz histologiczny jest zupełnie błahy: nastrzyknięcie sieci kapillarowej (ryc. 4 A), czasem drobny krwotoczek przynacyniowy (ryc. 4 B). Uszkodzenie neuronów, w zasadzie widoczne, trudne jest do różnicowania czy to ze zmianą pośmiertną, czy z błędem technicznym, lub po prostu zbyt mało precyzyjną techniką. Opis mikroskopowy jest pełen wahań i niedomówień, ku rozczarowaniu klinicysty, który obserwował napady drgawkowe, stan śpiączkowy, rozsiane objawy organiczne, na tle obrazu wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, wysokiej temperatury, nierzadko objawów oponowych. Takie obrazy mogą jednak występować zarówno wśród encefalitów wirusowych o określonej etiologii, lecz przy specjalnej wrażliwości gospodarza, jako i w grupie zapaleń stanowiących alergiczną odpowiedź tkanki mózgowej na obecność kompleksów białkowych antygenów i przeciwciał. Obrazy te tworzą pogranicze encefalitów i encefalopatii, bez rozstrzygniętej jednoznacznie „przynależności patologicznej”. Należałoby je właściwie traktować jako encefalit, który nie zdążył „się wykluć”. Bardzo cierpliwe poszukiwanie pozwala czasem znaleźć pojedyncze naczynia z wyraźniej sformowanym naciekiem (ryc. 4 C). Pomocną bywa też czasem metoda barwienia na glej włóknisty, którego proliferacja stanowić może najwcześniejszą odpowiedź tkanki na obecność agresora (ryc. 4 D). W takich przypadkach rozpoznanie można przechylić śmiało na korzyść encefalitu. Jeżeli jednak badanie mikroskopowe nie wykaże nic więcej poza przekrwieniem i obrzękiem, rozpoznanie, jak to ujmuje dowcipnie van Bogaert (1956), pozostaje kwestią gustu. Trzymając się ściśle wytycznych anatomicznych, należałoby mówić o encefalopatii toksycznej. Biorąc pod uwagę przebieg kliniczny, a w niektórych przypadkach także i wynik badania wirusologicznego, rozpoznaje się zapalenie mózgu.

Poza naciekiem zapalnym okołonacyniowym i odczynem glejowym, uszkodzenie parenchymy mózgowej może być, w niektórych postaciach zapaleń, niezmiernie charakterystycznym elementem obrazu mikroskopowego. Przez uszkodzenie parenchymy rozumie się uszkodzenie neuronów, aksonów i osłonek mielinowych. Uszkodzenie to może być pierwotne na skutek bezpośredniego działania toksycznego czynnika, na neuron lub jego wypustki, wywołującego równocześnie zapalenie. Może być także

wtórne na skutek pierwotnego uszkodzenia naczynia. Mniej lub bardziej rozległe martwice wybiórcze w obrębie istoty szarej towarzyszą niemal każdemu zapaleniu wirusowemu. Natomiast zmienny może być ich stosunek topograficzny do nacieków zapalnych. Czasem odczyn zapalny mikroglejowy i nacieki okołonaczyniowe skupiają się w okolicach wzmożonego rozpadu neuronów, jak we wściekłości czy *poliomyelitis anterior acuta*; czasem istnieje wyraźna dysocjacja topograficzna zniszczeń strukturalnych i nacieku zapalnego, jak w encefalitach kleszczowych środkowo-europejskich. Uszkodzenia myeliny towarzyszyć mogą każdemu zapaleniu mózgu. Obraz wysoce typowy i charakterystyczny przedstawia mielina w zapaleniach poszczepiennych i powysypkowych, uważanych za reprezentatywne dla grupy alergicznej. Demielinizacja występuje w tych postaciach w charakterze plak okołonaczyniowych, przeważnie okołozyl-nych, o dość ostrych granicach przypominających plaki w *sclerosis multiplex*. Bardzo często, choć w zmiennym nasileniu i postaci towarzyszy demielinizacja zapalenia mózgu van Bogaerta (ryc. 5). Morfologia zapaleń omawianych komplikuje się jeszcze bardziej, jeżeli uszkodzenie toksyczne dotknie układ naczyniowy, powodując martwice ścian lub zamknięcie światła. Na plan pierwszy obrazu mikroskopowego mogą wtedy wysunąć się martwice naczyniopochodne (ryc. 6). Odczyn zapalny pierwotny zostaje przesłonięty przez wtórny, najczęściej leukocytarny nacieki, stanowiący odpowiedź na obecność w mózgu produktów jego naczyniopochodnego rozpadu. W przypadku wtórnej nadwrażliwości podłoża na obecność tychże produktów i przy ewentualnym tworzeniu się przeciwciał w stosunku do białkowych produktów rozpadu, może dochodzić do obrazów tzw. encefalitów granulomatycznych, z olbrzymią, wybujałą proliferacją mezodermalną, dorównującą obrazom widywanym w encefalitach bakteryjnych, przy zachowaniu nie mniej żywej reakcji glejowej i mikroglejowej. Postaci granulomatyczne zapaleń mózgu niebakteryjnych stanowią zresztą zagadnienie skomplikowane, wymagające obszerniejszego omówienia w osobnym rozdziale. Wrażliwość układu naczyniowego na obecność czynników alergizujących i toksycznych może się także przejawiać wzmożoną przepuszczalnością ścian naczyniowych, tak znaczną, że przesieki krwiopochodne przekształcają się w małe krwotoczki okołonaczyniowe. Rozleglejsze zniszczenie ścian naczynia powoduje obrazy *purpura cerebri* i daje odmianę obrazów zapalenia określaną jako *encephalitis haemorrhagica*. Może dojść także do dużych krwotoków ogniskowych, komplikujących zarówno obraz kliniczny, jak i odpowiedniki morfologiczne zapalenia.

Elementy strukturalne procesu zapalnego mogą występować w różnych kombinacjach. Obok elementów charakterystycznych dla danej jednostki mogą pojawiać się obrazy wynikające z takich czy innych powikłań pro-

cesu pierwotnego. W rozpoznaniu należy wyróżnicować strukturę zasadniczą, typową i nawarstwienia dodatkowe.

Określenie struktury procesu zapalnego jest czasem wystarczające do postawienia właściwego rozpoznania. Częściej pozwala ono tylko na zaklasyfikowanie danego przypadku jako zapalenia mózgu w ogóle, tj. jako zapalenia mózgu bądź to wirusowego, bądź alergicznego. Dla postawienia bardziej sprecyzowanego rozpoznania, ewentualnie dla rozpoznania jednostki nozologicznej, konieczne jest określenie topografii zmian.

Proces zapalny może zajmować wszystkie bez wyboru struktury mózgu, może dotyczyć zarówno istoty szarej, jak i białej, zarówno półkul mózgowych, jak i mózdzku, pnia, rdzenia itp. Mówi się wówczas o *pan-encephalitis*, zapaleniu obejmującym cały ośrodkowy układ nerwowy. Zapalenia z tendencją do lokalizacji w istocie białej określa się jako leukoencefality; przeważające uszkodzenie zapalne istoty szarej nazywa się polioencefalitem lub polioencefalomyelitem. Są to tzw. tendencje topograficzne ogólne. Poza tym jednak liczne procesy zapalne wywołane przez określone wirusy, a także i zapalenia o domniemanej etiologii wirusowej, mają swoje wybiórcze powinowactwo do określonych układów anatomicznych. Te topografie szczegółowe w połączeniu z charakterystycznym obrazem struktury procesu zapalnego decydują o możliwości rozpoznania mikroskopowego.

2. NEUROPATOLOGICZNA KLASYFIKACJA ZAPALEŃ MÓZGU

Klasyfikację zapaleń mózgu niemal każdy autor, zajmujący się pobieżnie lub systematycznie zagadnieniem encefalitów, dostosowuje do swoich potrzeb. Ogólnie przeważa pogląd, że najlepsza byłaby klasyfikacja etiologiczna. Na przeszkodzie temu stoi brak znajomości czynników etiologicznych w licznych formach encefalitów, trudności w weryfikacji wirusologicznej w encefalitach o znanej etiologii, wreszcie odmienna reakcja mózgu na ten sam czynnik etiologiczny. Przytoczę tu klasyczny już przykład Sabina (1961), który, w przypadku obserwowanym przyżyciowo, stwierdził we krwi pacjenta obecność przeciwciał dla wirusa B grypy, natomiast w mózgu obecność wirusa *Herpes simplex*. Postulat weryfikacyjny Kocha (cyt. za Shope'em 1960): znaleźć i zidentyfikować z płynów ustrojowych chorego wirus odpowiedzialny za chorobę (Koch mówił o czynniku wywoławczym w ogóle); wyhodować go w czystej kulturze; zakazić nim zwierzę doświadczalne i zreprodukować u niego ten sam (podobny) klinicznie i morfologicznie proces; wyhodować ponownie od zakażonego zwierzęcia ten sam wirus (czynnik chorobotwórczy) — postulat ten praktycznie nie jest i prawie nigdy nie może być realizowany w warunkach zapaleń wywołanych przez wirusy.

Klasyfikacje etiologiczne są więc uzupełniane nomenklaturą bądź to kliniczną (rozpoznanie oparte na przypisaniu zapaleniu mózgu czynnika wywołującego epidemię, jak np. *encephalitis gripposa*), bądź też terminologią wskazującą na typ uszkodzeń tkanki: wymienione powyżej rozpoznania lokalizacyjne, czy rozpoznania wskazujące na dominującą cechę obrazu tkankowego, jak *encephalitis necroticans*, *encephalitis haemorrhagica* itp. Klasyfikacja proponowana poniżej stara się ujednoczyć zasadę klasyfikowania: oparta jest mianowicie wyłącznie o wizualne kryteria mikroskopowe. Służy ona równocześnie jako myślowy schemat pomocniczy przy rozpoznawaniu postaci zapalenia. Nie jest jednak intencją autora zastąpienie nomenklaturą użytą w tej klasyfikacji potocznie stosowanej terminologii rozpoznawczej. *Encephalitis gripposa* czy *encephalitis arthropodica* będzie zawsze lepiej spełniać rolę hasła wywoławczego, niż rozpoznanie wskazujące na przynależność do tej czy innej grupy klasyfikacyjnej. Dlatego w podgrupach podano przykładowo rozpoznania ogólnie stosowane i znane. Proponuje się następującą klasyfikację:

Grupa I.

Zapalenia mózgu o określonej patognomonicznej topografii procesu i charakterystycznej strukturze zmian.

1. *Poliomyelitis anterior acuta* (wirus znany).
2. *Rabies* (wirus znany).
3. *Encephalitis Economo* (wirus nie zidentyfikowany).
4. Zapalenia mózgu ARBOR (wirusy znane).

Postaci poznane najlepiej jako charakterystyczne morfologicznie: a) *Encephalitis CEE* (*Central European Encephalitis*), b) *Encephalitis Japonica*, c) *E. E. Encephalitis* (*East Equine*), d) *W. E. Encephalitis* (*West Equine*).

5. *Encephalitis Herpes simplex* (wirus znany)

Encephalitis necroticans acuta — wirus nieznanym, najprawdopodobniej jest to odmiana zapalenia *Herpes simplex*, związana z wtórną alergizacją ustroju i odmiennymi odczynami, przy małej ilości samego agresora.

6. *Encephalitis Herpes B.* (wirus znany).

7. *Leucoencephalitis scleroticans subacuta* (wirus nie zidentyfikowany) postaci: van Bogaert, Dawson, Pette-Döring.

8. *Encephalitis rheumatica* — rozpoznawalna na podstawie obrazu mózgu tylko postać korowo-pniowa, przypuszczalny czynnik alergiczny.

Grupa II.

Zapalenia mózgu bez typowej topografii procesu.

1. Zapalenia mózgu z typową strukturą procesu: zapalenia poszczepienne i powysypkowe.

2. Zapalenia mózgu bez typowej struktury procesu: a) postać limfocytarna; b) postać limfoplazmatocytarna.

Grupa III.

Właściwe zapalenia mózgu nietypowe. Tu należą nowe, dotychczas nie opisywane postaci, przypadki sporadyczne zbyt nieliczne, ażeby utworzyć osobną klasę.

Grupa IV.

Rzekome nietypowe zapalenia mózgu. Grupa ta obejmuje postaci należące w zasadzie do grupy I lub II, w których obraz podstawowy został zmodyfikowany powikłaniami wtórnymi. Można obecnie wyodrębnić następujące podgrupy:

1. Modyfikacje powstające w wyniku procesów alergizacji i autoalergizacji: a) postaci krwotoczne, b) postaci granulomatyczne.

2. Modyfikacje naczyniopochodne i toksyczne — tworzą razem grupę encefalito-encefalopatii.

3. Modyfikacje powstające w wyniku nakładania się dwóch różnych przyczynowo procesów: przykładem typowym są zapalenia różnych grup wyżej wymienionych, nakładających się np. na podłoże, w którym toczy się proces typowego stwardnienia rozsianego. Szerszym uzasadnieniem tej klasyfikacji będzie monotematyczne rozpracowanie poszczególnych postaci zamierzone w części szczegółowej. Obecnie, dla orientacji ogólnej czytelnika można dodać, że grupa I, poza zapaleniem mózgu reumatycznym odpowiada w zasadzie zapaleniom wirusowym o znanej lub domniemanej etiologii. Grupa druga natomiast gromadzi przypadki występujące w przebiegu zapaleń poszczepiennych typowych i nietypowych, powysypkowych oraz wszelkich procesów tzw. parazytycznych, w przebiegu których dochodzi do tworzenia się przeciwciał, na obecność których mózg reaguje odpowiedzią tkankową, mającą cechy zapalenia.

3. UWAGI METODYCZNE

Właściwe przygotowanie materiału mózgowego do badania mikroskopowego należy uważać za podstawowy element pomocniczy w postawieniu rozpoznania neuropatologicznego. Dlatego też „wprowadzenie do nauki o encefalitach” kończymy kilkoma wskazówkami technicznymi. Jako zasadę wyjściową należy przyjąć fakt, że w mało którym rozdziale patologii mózgowej sekcja makroskopowa daje tak niewiele danych rozpoznawczych, jak w zapaleniach mózgu. Najczęściej spotykanymi odchyleniami od makroskopowej normy jest nastryknięcie naczyń i obrzęk. Nawet w tych przypadkach, gdzie zmiany makroskopowe są widoczne, nie są one same przez się charakterystyczne. Tak więc np. demielinizacje

towarzyszące zapaleniu mózgu van Bogaerta (por. ryc. 5) wymagają różnicowania mikroskopowego z chorobą Schildera i leukodystrofiami. W zapaleniu wywołanym przez wirus *Herpes simplex* i w ostrym zapaleniu nekrotyzującym mózg może wyglądać jak przy zawale krwotocznym, zlokalizowanym w płacie skroniowym. W grupie zapaleń granulomatycznych obraz makroskopowy przypomina rozlany, naciekający guz glejopochodny. Z tego stanu rzeczy wynika wskazówka praktyczna, ażeby w przypadkach zapalnych możliwie jak najmniej niszczyć mózg przy sekcji makroskopowej. Pożądane jest zatem wykonanie sekcji metodą Spielmejera, z oddzieleniem mózdzku i pnia i krajaniem półkuli na płyty dość grube w płaszczyźnie czołowej. Wycinki pobierane do badania mikroskopowego powinny umożliwiać pełną charakterystykę topografii procesu. Ideałem są skrawki przez całą półkulę mózgową, pobrane co najmniej z trzech, czterech poziomów (przedczołowy lub czołowy przez początkową część zwojów podstawy; czołowy — przez zwoje podstawy z wyraźnym *nucleus lenticularis*; okołosrodkowy — ze wzgórzem w pełnym zarysie, obejmujący zarazem okolicę ammonoalną; skroniowo-ciemieniowo-potyliczny, przez okolicę tzw. styku). Następnie z reguły pobiera się skrawki z poziomu *substantia nigra*, mostu, opuszki najlepiej wraz z mózdzkiem (pozwala to na ocenę stanu dróg łączących mózdzek z mózgiem i pniem mózgu) oraz skrawki z trzech poziomów rdzenia. Jeżeli nie ma możliwości technicznych pobrania skrawków tzw. topograficznych, małe skrawki powinny odpowiadać wszystkim wymienionym okolicom oraz być odpowiednich rozmiarów, ażeby obejmować zarówno korę, jak i istotę białą. Utrwalenie w formolu 10% jest techniką stosowaną najczęściej i przeważnie wystarczającą. Należy jednak przy tym pamiętać, że tkanka mózgową barwi się najlepiej w pierwszych trzech miesiącach po utrwaleniu. Później niektóre metody (fiolet krezyłu) dają skrawki słabo czytelne. W badaniach rutynowych wystarczająca jest technika parafinowa lub mrożeniowa. Materiał mrożony można otrzymać szybciej, ale ocena np. kory i neuronów korowych jest bardzo trudna, nawet przy opracowaniu technicznym przez najlepiej wyszkolone laborantki. Do barwienia rutynowego wstępnego wystarcza zazwyczaj fiolet krezyłu, pozwalający na ocenę stanu neuronów oraz hematoksylina-eozyna, umożliwiająca zazwyczaj spostrzeżenie równoczesne rozległych demielinizacji. W wielu przypadkach już rozpoznanie kliniczne może podpowieść zastosowanie właściwych barwień. W innych przypadkach, po ustaleniu rozpoznania wstępnego na podstawie badania rutynowego, opracowuje się dalej materiał w barwieniach uzupełniających. Niektóre z tych barwień, jak barwienie na mielinę, na odczyny kolagenowe, na glej włóknisty, powinny być wykonane również na dużych skrawkach, choć już niekoniecznie na wszystkich. Inne barwienia dodatkowe, barwienia np.

na wtręty śródkomórkowe, impregnacje srebrowe i złotem powinno się wykonywać raczej na skrawkach małych, pobranych z okolic podejrzanych o dany odczyn na podstawie przejrzania materiału w barwieniach rutynowych. To samo dotyczy barwień tzw. histochemicznych. W zasadzie powinno się unikać masowego barwienia materiału na dużych skrawkach na wszystkie możliwe metody. Przecięża to bez potrzeby personel techniczny, a także przeładowuje bezwartościowymi preparatami archiwa mikroskopowe placówki.

Oglądanie materiału dla celów rozpoznawczych zaczyna się od lupy. Preparaty barwione na mielinę i glej włóknisty można także najpierw oceniać oglądem makroskopowym. Po ogólnej orientacji w typie procesu i jego lokalizacji, ogląda się szczegółowo wyznaczone miejsca pod mikroskopem w odpowiednio zwiększających się powiększeniach.

Na zakończenie kilka uwag dotyczących biegu myślenia przy stawianiu rozpoznania rutynowego i przy wyborze przypadków do opracowania kazuistycznego. W diagnostyce rutynowej zwraca się przede wszystkim uwagę na cechy typowe, uzasadniające zakwalifikowanie przypadku do danej grupy lub jednostki nozologicznej. Do opracowania kazuistycznego kwalifikuje się przypadki albo atypowe, dotychczas nieznanne lub opisywane bardzo rzadko, albo przypadki o typowym rozpoznaniu podstawowym, lecz atypowych cechach dodatkowych. Wtedy tok rozumowania przy mikroskopie powinien być następujący: 1) określenie cech typowych, uzasadniających rozpoznanie klasyczne; 2) określenie cech różniących dany przypadek od innych znanych lub ogłoszonych.

Э. Осетовска

ПРАВИЛА ДИАГНОЗИРОВАНИЯ И НЕВРОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ВОСПАЛЕНИЙ МОЗГА

Содержание

Труд является методологическим вступлением к тщательному изучению воспалений мозга. Автор представляет в нем собственные воззрения на проблемы исследования и классификации энцефалитов, основанные на многолетних исследованиях нескольких сот случаев воспалений мозга у людей и животных, а также на экспериментальных трудах. В правилах диагностирования автор подчеркивает две диагностические составные части: структуру воспалительного процесса и его топографию. Структуру изображает ангиогенный инфильтрат, пролиферация соединительно-тканых элементов, глиозные реакции, повреждения паренхимы. Примерно автор обсуждал и частично иллюстрировал при помощи микроснимков разные типы структуры воспалительного процесса. Таким же образом автор представил возможные видоизменения общей топографии процесса.

В классификации, базированной на визуальных, микроскопных предпосылках, автор выделяет: I группу воспалений с патогномической топографией и в общем

с характерной структурой процесса. К этой группе принадлежат известные вирусные воспаления, вероятные вирусные воспаления как подострое воспаление мозга van Bogaerta, острое некротическое воспаление, а также кортикоствольный вид ревматического воспаления мозга. Ко II группе автор причисляет воспаления с ближе неопределенной топографией. К ней прежде всего принадлежат аллергические воспаления мозга. I подгруппу составляют воспаления со специфической структурой, главным образом поэкзантемные и попривичные воспаления. II подгруппу составляют воспаления с нехарактерной структурой. Патогенетически они принадлежат к так называемым параинфекционным воспалениям. Два наиболее известные видоизменения представляют лимфоцитарное воспаление (острое) и лимфоплазматочитарное. К III группе автор причисляет атипичные случаи, т.е. редкие, спорадические, слишком немногочисленные, которые поэтому не могут создавать отдельных классов. И наконец, I группу составляют ложные атипичные случаи. Эти последние хоть и принадлежат в основном к I или II группе, но они осложнены добавочными болезненными наслоениями. И так, соответственные подгруппы образованы: энцефалопатическими, токсическими и сосудистыми модификациями, авто-аллергическими модификациями, ведущими к образованию геморрагических и грануломатических видов, последнюю подгруппу составляют случаи двух разных комбинированных процессов — чаще всего можно тут встретить воспалительные процессы наслаивающиеся на предварительно существующий *sclerosis multiplex*.

Труд закончен методическими примечаниями, касающимися взятия и подготовки мозгового материала для исследований, а также указаниями, приводящими в порядок ток рассуждений при диагностической разработке случаев воспалений мозга.

E. Osetowska

PRINCIPLES OF NEUROPATHOLOGIC DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF VIRAL AND ALLERGIC ENCEPHALITIS

Summary

The paper is a methodologic introduction to the study of encephalitis. The author presents her own views on problems of methods of investigation and classification of encephalitis based on several years' experience in hundreds of cases of encephalitis in humans and in animals and on results of experimental research. In the discussion of principles of diagnosis, two components of diagnosis are emphasized: structure of the inflammatory process and its topography. Structure includes vasculogenic infiltration, connective-tissue proliferation, glial reactions and parenchymal lesions. Various types of structure of the inflammatory process are presented in examples illustrated with microphotographs. Different types of topography of the process are mentioned in a similar manner.

In the classification, based on visual and microscopic criteria, a number of groups are distinguished. Group I comprises cases with pathognomonic topography and characteristic structure of the process, including known and probably viral encephalitis, subacute encephalitis of the van Bogaert type, acute necrotizing encephalitis, and the form of rheumatic encephalitis involving the cortex and brain stem. The second group consists of cases with undefined topography, especially al-

lergic encephalitis. Subgroup 1 consists of cases with specific structure, mainly after exanthematic disease and vaccinations. Subgroup 2 consists of cases of encephalitis with uncharacteristic structure, pathogenetically corresponding to so-called para-infectious encephalitis, of which the two best known examples are lymphocytic (acute) and lymphocytoplasmatic encephalitis. The third group consists of atypical cases, i.e. rare sporadic cases, too infrequent to form a separate class. The fourth group consists of spurious atypical cases, actually belonging in group I or II, but complicated by additional pathologic phenomena. The following subgroups may be distinguished: 1) toxic and vascular encephalopathis modifications, 2) autoallergic modifications leading to hemorrhagic and granulomatous forms, 3) mixed cases, for instance inflammation superimposed on previously existing *sclerosis multiplex*.

Finally, methods of obtaining and preparing brain material for examination are discussed, followed by comments on the line of reasoning to be followed when studying cases of encephalitis for the diagnostic point of view.

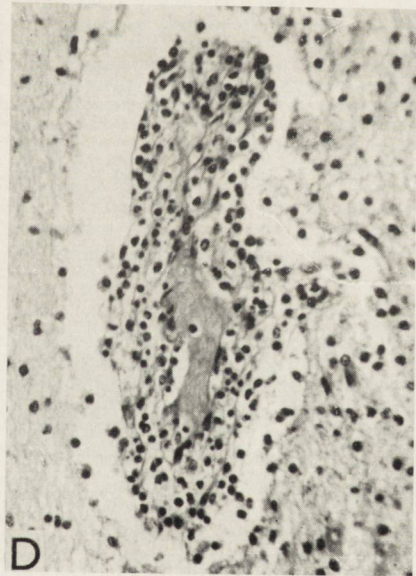
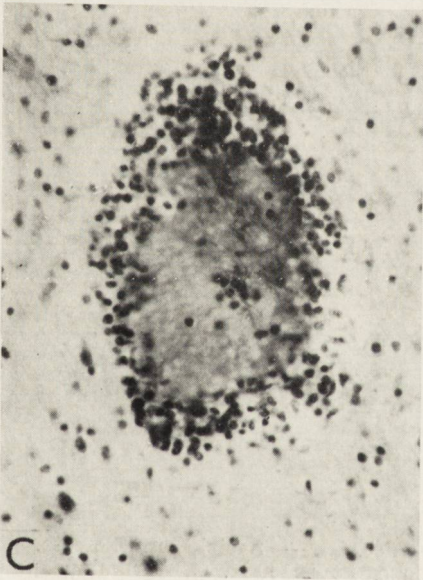
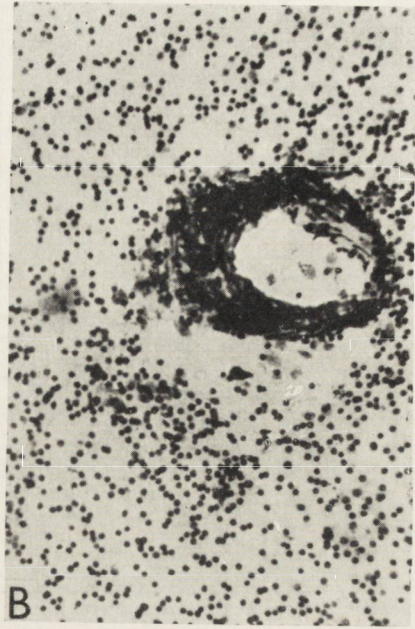
PIŚMIENICTWO

1. Bogaert van L.: Introduction. Dans J. Radermecker. Systématique et encéphalographie des encéphalites et encéphalopathies. Masson et c^{ie}. Paris 1966.
2. Sabin A. B.: Pathologic and virologic studies on three cases of so-called post-influenzal encephalitis. 79—83 in "Encephalitides". Elsevier. Amsterdam 1961.
3. Shope R. E.: Koch's postulate and a viral cause of human cancer. *Cancer Res.* 1960, 20, 1119—1120.

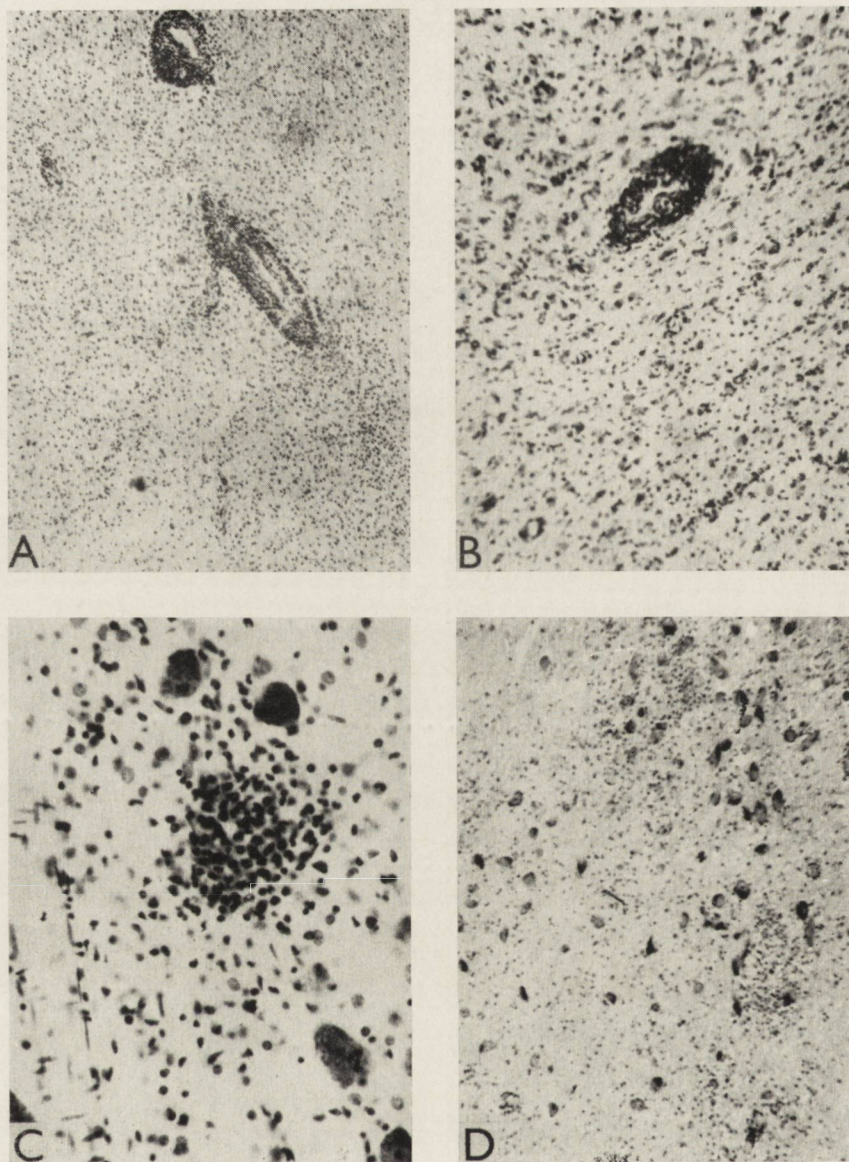
Adres autorki: Warszawa, ul. Pasteura 3.

Ryc. 1. Odmiany struktury procesu zapalnego. A — równomiernie zagęszczony, proliferujący astroglej. Na jego tle małe, przynaczyniowe nacieki zapalne. Fiolet krezyłu. Pow. 60 X. B — mały naciek limfocytarny przynaczyniowy i proliferacja elementów komórkowych ścian naczynia. Fiolet krezyłu. Pow. 150 X. C — naciek limfocytarno-plazmatocytarny w obrzękłym podłożu. Fiolet krezyłu. Pow. 200 X. D — naciek mieszany: limfocytarno-plazmato-leukocytarny. Hematoksylina-eożyna. Pow. 400 X. A-D technika parafinowa.

Fig. 1. Structural varieties of encephalitis. A — uniformly condensed, proliferating astroglia with small perivascular infiltrates. Cresyl violet. Magn. X 60. B — small paravascular lymphocytic infiltrate and proliferation of cellular elements of the wall of the vessel. Cresyl violet. Magn. X 150. C — lymphoplasmacytic infiltrate in edematous substrate. Cresyl violet. Magn. X 200. D — mixed infiltrate: lympho-plasma-leukocytic. Hematoxylin-eosin. Magn. X 400. A-D paraffin technique.

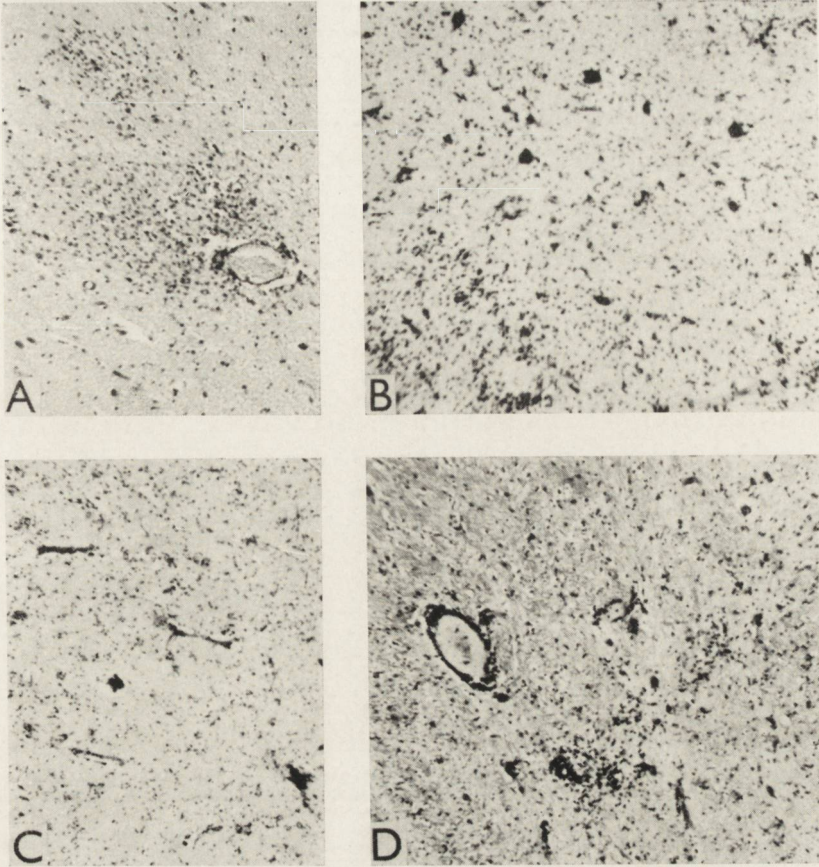


Ryc. 1



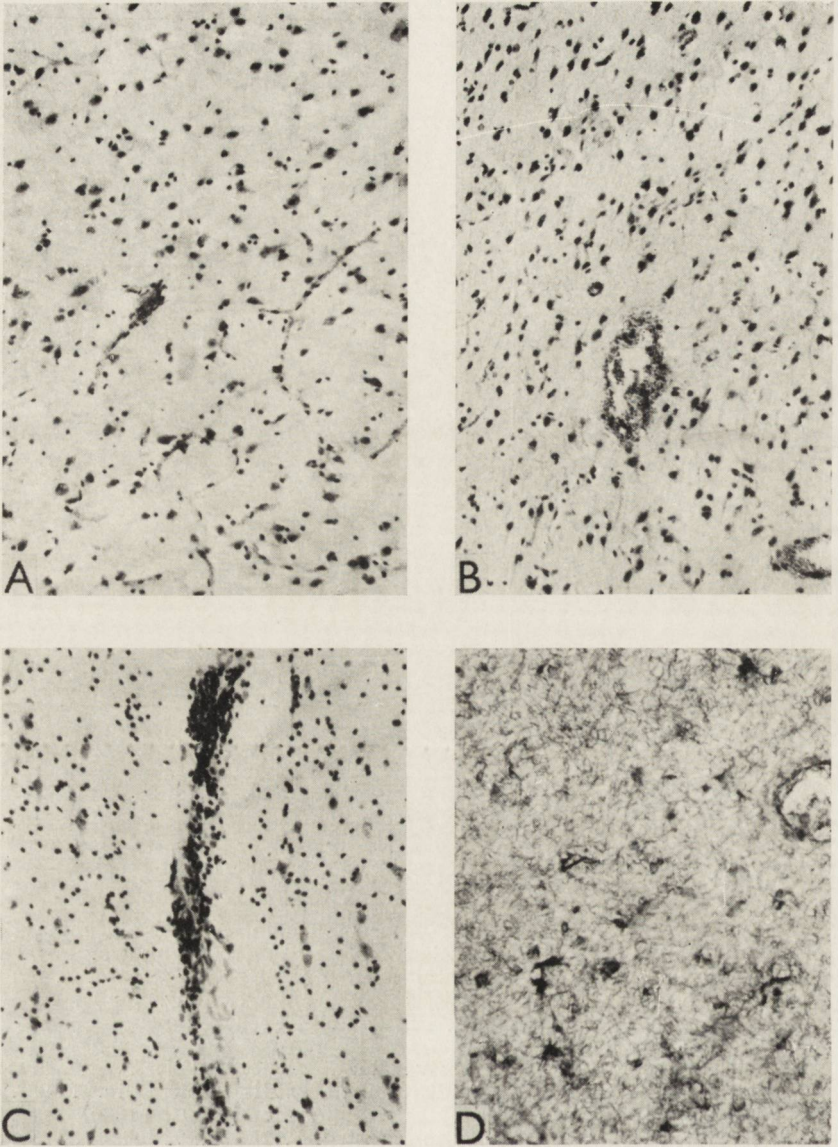
Ryc. 2. Odmiany struktury procesu zapalnego. A — nacieki mufkowe. Pow. 60 X. B — proliferacja gleju hipertroficznego. Pow. 150 X. C — rozsiane pałeczki oraz grudka mikroglejowa. Pow. 300 X. D — plaki mikroglejowe śródkankowe. A-D technika parafinowa. Barw. fiolekt krezyłu.

Fig. 2. Structural varieties of encephalitis. A — cuff infiltrates. Magn. X 60. B — proliferation of hypertrophic glia. Magn. X 150. C — microglial rods and nodule. Magn. X 300. D — interstitial microglial plaques. A-D paraffin technique. Cresyl violet.



Ryc. 3. Struktura procesu w zapaleniu poszczepiennym. A — plaki mikroglejowe przynaczyniowe. Pow. 60 X. B — rozsiany mikroglej śródkankowo. Pow. 100 X. C — naczynięcie naczyń, pojedyncze limfocyty przynaczyniowe. Pow. 60 X. D — wyraźniejsze limfocytarne nacieki przynaczyniowe. Pow. 100 X. A-D technika parafinowa. Barw. fioleć krezylu.

Fig. 3. Structure of the process in postvaccination encephalitis. A — paravascular microglial plaques. Magn. X 60. B — diffuse interstitial microglia. Magn. X 100. C — injected vessels, a few lymphocytes around the vessels. Magn. X 60. D — more distinct paravascular lymphocytic infiltrates. Magn. X 100. A-D paraffin technique. Cresyl violet.



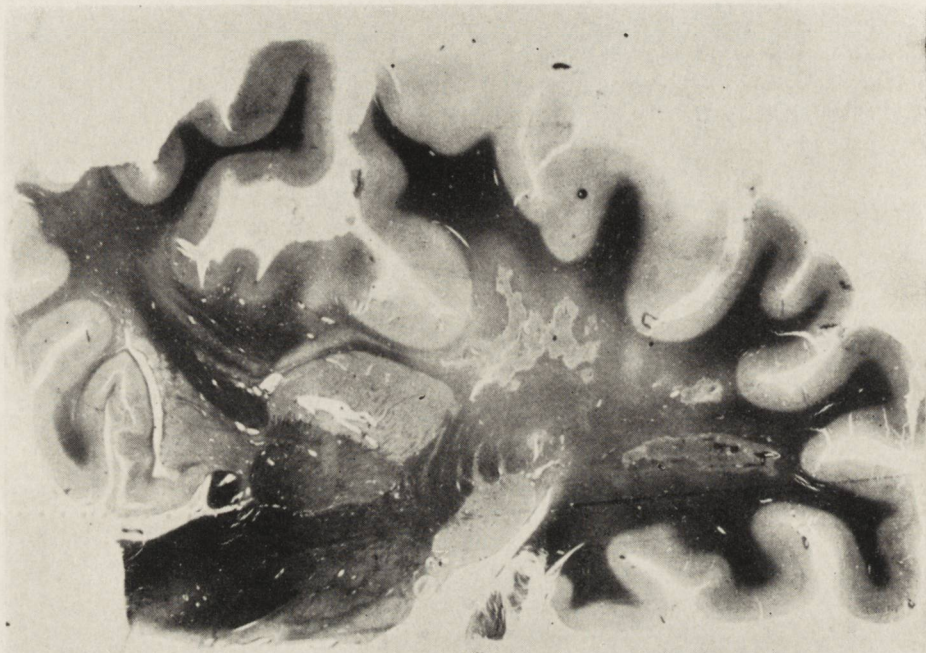
Ryc. 4. Struktura procesu w zapaleniach, wywołanych przez czynniki toksyczne dla tkanki nerwowej. A — obrzęk podłoża, nastrzyknięcie kapilarów, uszkodzenie neuronów. Pow. 100 \times . B — małe krwotoczki okołonaczyniowe. Pow. 100 \times . C — naciek limfocytarny przy pojedynczym naczyniu. Pow. 100 \times . A-C barwienie fiolet krezylu. D — proliferacja astrogleju włóknistego, wczesna odpowiedź zapalna ze strony tkanki glistowej. Pow. 300 \times . Met. Kanzler-Arendt. A-D technika parafinowa.

Fig. 4. Structure of the process in encephalitis induced by factors toxic for nervous tissue. A — edematous substrate, injected capillaries, damaged neurons. Magn. 100. B — small perivascular hemorrhages. Magn. \times 100. C — singular lymphocytic infiltrate near a blood vessel. Magn. \times 100. A-C stained with cresyl violet. D — proliferation of fibrous astroglia, early inflammatory response of glial tissue. Magn. \times 300. Method of Kanzler-Arendt. A-D paraffin technique.



Ryc. 5. Demielinizacja w przypadku podostrego zapalenia mózgu van Bogaerta. W istocie białej *centrum semiovale* demielinizacje przynaczyniowe. Dookoła rogu dolnego komory pole rozlanej demielinizacji. Barw. Heidenhain. Wielkość naturalna.

Fig. 5. Demyelination in subacute encephalitis of van Bogaert type. In the white substance of the *centrum semiovale* perivascular demyelination. Area of diffuse demyelination around the lower horn of the ventricle. Heidenhain staining. Natural size.



Ryc. 6. Przypadek powikłania procesu zapalnego naczyniopochodnymi martwicami: widoczne ostro odgraniczone pola martwicze w istocie białej płata czołowego. Barw. met. Heidenhaina. Wielkość naturalna.

Fig. 6. Encephalitis complicated by vasculogenic necrosis. Sharply circumscribed necrotic fields in the white substance of the frontal lobe. Heidenhain staining. Natural size.

ANNA TARASZEWSKA

ZAPALENIA OPON, TOWARZYSZĄCE WIRUSOWYM I ALERGICZNYM ZAPALENIOM MÓZGU *

Pracownia Neuropatologii Porównawczej Zakładu Neuropatologii PAN
Kierownik Pracowni: prof. dr med. E. Osetowska
p.o. Kierownik Zakładu: doc. dr med. M. Dąbska

Cechą morfologiczną, która najbardziej różni zapalenia mózgu wirusowe od zapaleń o etiologii bakteryjnej, jest przesunięcie akcentu reakcji tkankowej z elementów mezodermalnych na elementy glejowe (Osetowska 1968). Wynika to prawdopodobnie z faktu określonych tropizmów wirusów, szczególnie najpospolitszych neurowirusów, których nawet w badaniach prowadzonych w technikach najnowszych nie wykrywa się nigdzie poza neuronami, wyjątkowo rzadko w komórkach neurogleju. Nieobecność wirusa w śródbłonkach naczyń, w komórkach przydanki, w oponach była wielokrotnie podkreślana tak w pracach nad kleszczowym zapaleniem mózgu (Albrecht 1957), jak w badaniach nad patogenezą zapaleń mózgu wywołanych wirusem *Herpes simplex* (Shiraki i wsp. 1966), jak i w badaniach nad zapaleniem mózgu japońskim (Shiraki 1966, Kusano i wsp. 1966, Oyanagi 1966). Z drugiej strony, wobec bardzo skomplikowanych stosunków chemicznych zachodzących pomiędzy błoną komórkową, cytoplazmą, jądrem komórki i wirusem (Phillipson 1963) od stwierdzenia obecności lub nieobecności wirusa w danej komórce, do wyjaśnienia takich czy innych odczynów podłoża tkankowego wiedzie droga bardzo daleka. Dlatego też w zakresie zagadnień związanych z zapaleniami ośrodkowego układu nerwowego słuszniej jest może mówić o równoległości czasowej i przestrzennej obserwowanych faktów morfologicznych niż o ich przyczynowym powiązaniu.

Do takich faktów należy właśnie wspomniany wyżej odrębny obraz zapalenia mózgu wywołanego przez wirusy i przez bakterie. Odrębność ta jest tak wyraźna, że w stosunku do postaci zapaleń o nie potwierdzonej etiologii, jak na przykład zapalenie mózgu śpiączkowe Economo,

* Praca wykonana w oparciu o pomoc finansową P.L. 480 U.S. Public Health Service agreement 227703.

obraz histologiczny pozwala się wypowiedzieć w sposób zdecydowany za etiologią wirusową (Mollaret, Schneider 1963, van Bogaert 1958, Osetowska 1967).

Poza składem nacieku okołonaczyniowego, poza nasileniem i różnorodnością morfologiczną odczynów głejowych, istnieje jeszcze jeden element różniący zapalenie mózgu wirusowe od bakteryjnego. Jest nim „współdział” opon miękkich w obrazie neuropatologicznym zapalenia. W zapaleniach mózgu bakteryjnych, szczególnie ropnych, ale również w zapaleniu gruźliczym czy kiłowym, uszkodzenie opon stanowiło przeważnie dominantę tak morfologiczną, jak i kliniczną. Najczęściej diagnoza kliniczna posiłkowała się pojęciem „*meningoencephalitis*”, choć w istocie oba procesy: zapalenie mózgu i zapalenie opon występowały obok siebie. Zajęcie procesem zapalnym mózgu następowało jednak przeważnie wtórnie od opon i „*per continuitatem*” z oponami (Schleussing 1958, Osetowska 1958). Odrębne stosunki zachodziły tylko w przypadkach ropni przerzutowych krwiopochodnych, gruźłek samotnych mózgu oraz w przypadkach *paralysis progressiva*, stanowiących właściwą postać kiłowego „prawdziwego” zapalenia mózgu.

Inaczej kształtuje się wzajemne odniesienie współdziału mózgu i opon mózgowych w chorobach wirusowych.

Jeżeli przykładowo przejrzy się znane postaci zapaleń mózgu pochodzenia wirusowego, ubóstwo faktów dotyczących odczynów oponowych występuje w sposób uderzający.

Olbrzymia literatura kliniczna i neuropatologiczna, dotycząca *poliomyelitis anterior acuta*, zaledwie w kilku pozycjach poświęca nieco uwagi odczynom oponowym (Harbitz-Scheel cyt. za van Bogaertem 1958, Spielmeyer 1929, Környey 1933, Horanyi i Hechst 1935, Peters 1938), przy czym poglądy autorów co do znaczenia biologicznego nacieku oponowego nie są jednolite. Dla Spielmeyera (1922) jest on wyrazem *meningitis concomitans* — reakcji na uszkodzenie sąsiednich pól mózgowych, van Bogaert (1958) natomiast zwraca uwagę na rozbieżności w czasie nasilenia nacieku oponowego i mózgowego. We wspomnianym wyżej zapaleniu mózgu Economo, odczyny oponowe właściwie nie istnieją: van Bogaert (1958) wspomina o „śladach nacieku”, głównie okołonaczyniowego, limfocytarnego, Scholz (1923) o proliferacji łącznotkankowej.

We wściekliwość nacieku oponowy jest tak znikomy, że w większości przypadków albo nie uwzględnia się opon w opisie, albo też stwierdza się po prostu brak zmian w oponach (Aksel 1958, Osetowska, Gładzin 1963).

Zresztą dla tych trzech wymienionych jednostek chorobowych, określanych w literaturze klasycznej jako zapalenie istoty szarej o układzie

„plamistym” (fleckförmige *polioencephalitis*), brak elementu oponowego, względnie jego drugoplanowość w obrazie neuropatologicznym uważane są za jedną z cech patognomicznych (Seifried, Spatz 1930).

Zapalenia mózgu kleszczowe, charakterystyczne dla Europy środkowej, odznaczają się również niezmiernie wątlą komponentą oponową. W poszczególnych przypadkach, opracowanych kazuistycznie, napotyka się czasem na wzmianki o nacieku zapalnym w oponach (Grinschgl i wsp. 1961 — przypadek 2, Osetowska 1966 — przypadek 1 i 3), jednak w większości prac kazuistycznych jak i w obszernym opracowaniu Seitelbergera i Jellingera (1966), uwzględniającym niemal całą literaturę dotyczącą neuropatologii europejskiego kleszczowego zapalenia mózgu, nie napotyka się żadnych sformułowań dotyczących zmian w oponach.

Także prace eksperymentalne poświęcają bardzo mało miejsca omówieniu zmian w oponach, ograniczając się albo do krótkich wzmianek, że nacieki oponowy występował zawsze w mniejszym nasileniu niż zmiany zapalne w mózgu (Osetowska, Wróblewska 1965, 1966), albo stwierdzając pobieżnie obecność w oponach elementów limfocytarnych czy limfocytopodobnych (Simon i wsp. 1966). Do wyjątków należy praca Denka i Kovaca (1966) ustalająca współzależność obrazu zmian zapalnych w mózgu i w oponach w zależności od fazy choroby. Nieco inaczej przedstawia się sprawa w zapaleniach mózgu przenoszonych przez stawonogi i występujących poza Europą.

W zapaleniu mózgu japońskim Shiraki obserwował nacieki w oponach o składzie limfocytarno-histiocytarnym, rozłożone nierównomiernie w rozmaitych okolicach mózgu, na ogół jednak niezbyt nasilone (Shiraki i wsp. 1963, Shiraki 1966).

Znacznie większe nasilenie zmian w oponach występuje w zapaleniu mózgu końskim wschodnim, z udziałem komórek mononuklearnych i leukocytarnych (Haymaker 1957, 1961); natomiast w zapaleniu mózgu końskim zachodnim nacieki, głównie limfocytarne, jest niewielki i rozłożony nierównomiernie (Baker 1961, Haymaker 1961). W zapaleniu mózgu St. Louis, ażeby ograniczyć się tylko do zapaleń występujących w dużych falach epidemicznych, zmiany w oponach są zmienne od przypadku do przypadku, głównie w postaci nacieku mononuklearów, czasami bardzo obfitego (McCordock cyt. za Haymakerem 1961).

Zmiany zapalne w oponach są znacznie większe w zapaleniu mózgu u dorosłych wywołanym przez wirus *Herpes simplex*. Zarówno w opracowaniach długich serii przypadków (37 — Haymaker, Smith, van Bogaert, Chenar 1958), jak i w obserwacjach obejmujących kilka badań neuropatologicznych (9 — Brihaye), jak wreszcie w doniesieniach kazuistycznych (Brierly i wsp. 1960, Recordier i wsp. 1956, van Gehuchten 1957), autorzy obserwowali stosunkowo obfite nacieki mieszane limfo-

cytarne, histiocytarne, z przymieszką makrofagów i leukocytów, niekiedy rozłożone równomiernie, w innych przypadkach z nasileniem nad polami mózgowymi objętymi martwicą. Obserwacje te dotyczą zarówno materiału ze stwierdzoną etiologią wirusową, jak i materiału zakwalifikowanego jako *encephalitis necroticans acuta*.

Wymienione powyżej postaci należą do zapaleń mózgu o pewnej etiologii wirusowej.

Grupa następna obejmuje zapalenia, w których od przypadku do przypadku stwierdza się obecność wirusa lub jego cząsteczek, ale w których związek przyczynowy znalezionej „agresora” i odczynów tkankowych nie został jednoznacznie potwierdzony. Do zapaleń tej grupy można zaliczyć zapalenia mózgu tzw. grypowe oraz zapalenia mózgu podostre stwardniające.

W zapaleniu mózgu grypowym nacieki oponowe są zazwyczaj ledwo zaznaczone, w przypadkach o przebiegu nieco przedłużonym można stwierdzić niewielkie pomnożenie elementów limfocytarnych i histiocytarnych. Na ogół jednak protokoły neuropatologiczne poświęcają bardzo mało uwagi zmianom oponowym (Battaglia i wsp. 1959, Bampton i wsp. 1960, van Bogaert 1960, Jellinger i Seitelberger 1959, 1961, Osetowska, Zelman 1963).

Podostre stwardniające zapalenie mózgu van Bogaerta dopiero niedawno w wyniku badań w mikroskopie elektronowym (Tellez-Nagel i Harter 1966) doczekało się obserwacji, które wydają się potwierdzać jego domniemaną etiologię wirusową. Niezmierne bogactwo obrazu mózgowego w tej postaci zapalenia sprawia, że opony nie doczekały się dotychczas specjalnego opracowania. Na ogół udział opon w procesie zapalnym jest wyraźny, o nasileniu zmiennym, ale charakteryzuje się go zazwyczaj w kilku słowach, bez większego skupienia uwagi nad składem nacieku i specyfiką (jeśli taka istnieje) jego lokalizacji. Literatura kazuistyczna tej postaci zapalenia mózgu jest tak olbrzymia, że nie sposób jej przytaczać. W roku 1958 Macchi zebrał 101 pozycji kazuistycznych. Od tej pory co rok przybywało ich po kilkanaście. Fakty zbiorcze dotyczące tej postaci zapalenia można znaleźć w literaturze polskiej w pracach: Osetowskiej (1960, 1961, 1961, i 1966), Wendera i wsp. (1958), Kulczyckiego i wsp. (1962) i Zelman (1963).

Na podstawie powyższego przeglądu można wysnuć kilka wniosków obrazujących całokształt sytuacji poruszonego zagadnienia: zmiany zapalne w oponach, towarzyszące zapaleniom mózgu o etiologii wirusowej są opracowane przeważnie marginesowo w stosunku do opracowań mózgu w tych jednostkach; aczkolwiek na ogół można sobie zdać sprawę, że są one monotonne i mniej nasilone niż zmiany w mózgu, ich

obraz i nasilenie nie są jednolite w poszczególnych zapaleniach, a niekiedy w tej samej grupie jednostkowej, w poszczególnych przypadkach.

Nie jest wyraźnie sprecyzowana interpretacja tych zmian. Wyróżniają się dwa poglądy sformułowane jaśniej tylko w pracach poświęconych *poliomyelitis*: zapalenie opon towarzyszące zapaleniu mózgu jest wyrazem tzw. odczynu symptomatycznego, czyli reakcją tkanki opon na produkty rozpadu tkanki mózgowej (Spielmeyer 1922), zapalenie opon jest bezpośrednią odpowiedzią organizmu na obecność czynnika szkodliwego w znaczeniu bezpośredniej obecności wirusa (van Bogaert 1958), względnie czynników toksycznych będących wynikiem jego obecności w ośrodkowym układzie nerwowym. Do bliższego sprecyzowania tego nieco ogólnikowego określenia powrócimy w dyskusyjnej części pracy.

W tej sytuacji wydawało się nam celowe podjęcie systematycznego przebadania materiału histopatologicznego z przypadków zapaleń mózgu o etiologii wirusowej stwierdzonej (grupa I) lub domniemanej (grupa II) oraz przypadków tzw. alergicznych zapaleń mózgu (grupa III), obejmujących zapalenia parazytacyjne i poszczepienne.

BEZPOŚREDNI CEL PRACY

Jako bezpośredni cel pracy postawiono sobie odpowiedzi na następujące pytania: jak kształtuje się obraz opon z punktu widzenia składu komórkowego nacieku oraz (o ile było to możliwe w poszczególnych przypadkach) topografii nacieku w stosunku do zmian mózgowych; jakie są podobieństwa i różnice zmian w oponach w zapaleniach wirusowych i alergicznych. W tym ostatnim zestawieniu usiłowano szukać wskazówek do interpretacji znaczenia biologicznego nacieku oponowego, obserwowanego w obu wyżej wymienionych typach zapaleń.

MATERIAŁ I METODA

Materiał do badań stanowiły:

Grupa I A — przypadki ludzkie o etiologii znanej, potwierdzonej badaniem wirusologicznym, serologicznym, względnie całokształtem obrazu mózgowego i obrazu klinicznego, ewentualnie warunkami występowania w okresie epidemii o stwierdzonym czynniku wywoławczym. Wścieklizna — 4 przypadki; epidemiczne śpiączkowe zapalenie mózgu — 6 przypadków; ostre zapalenie rogów przednich rdzenia (choroba Heine-Medina) — 4 przypadki; zapalenie mózgu przenieszone przez stawonogi: a) grupa B Casals: zapalenie kleszczowe środkowo-europejskie — 6 przypadków, zapalenie mózgu japońskie — 1 przypadek; b) grupa A Casals: zapalenie mózgu końskie wschodnie — 1 przypadek, zapalenie mózgu końskie zachodnie — 2 przypadki.

Grupa I B — przypadki spontanicznych zapaleń wirusowych w materiale porównawczym: nosówka nerwowa u psów — 15 przypadków.

Grupa I C — przypadki doświadczalnych wirusowych zapaleń mózgu. Doświadczalne zapalenia mózgu wywołane wirusami Arbor: a) myszy zakażane obwodowo wirusami: KFD, Hypr, Kłodobok — 30 myszy, b) myszy zakażane domógowo wirusami: KFD, Hypr, Kłodobok — 30 myszy. Doświadczalne atenuowane ostre zapalenie rogów przednich rdzenia: mały szczepione wirusem Chat I Seed Virus Polio — 21 mały.

Grupa II — przypadki ludzkie zapalen o domniemanej etiologii wirusowej: podostre stwardniające zapalenie mózgu — 10 przypadków; ostre zapalenie mózgu nekrotyzujące — 2 przypadki.

Grupa III A — przypadki ludzkie tzw. alergicznych zapaleń mózgu: zapalenie mózgu poszczepienne — 5 przypadków; zapalenie mózgu powysypkowe — 1 przypadek; zapalenie mózgu grypowe — 5 przypadków; ostre limfocytarne zapalenie mózgu — 7 przypadków.

Grupa III B — przypadki doświadczalnych alergicznych zapaleń mózgu i rdzenia u królików — 8 przypadków.

Metoda. W grupach odpowiadających przypadkom ze zgonów spontanicznych zarówno u ludzi, jak i u zwierząt stosowano technikę parafinową lub mrożeniową, pobierając liczbę skrawków możliwie reprezentatywną dla topografii zmian mózgowych. W poszczególnych przypadkach (zaznaczonych w tekście), gdzie rozporządzano ograniczoną ilością materiału, starano się uwzględnić okolice mózgu najbardziej uszkodzone.

Barwienia: Heidenhain, hematoksylina-eozyna, fiolet krezyłu, van Gieson; w poszczególnych przypadkach metody srebrowe na włókna retikulinowe.

WYNIKI

Grupa I A. Zapalenia mózgu wirusowe o znanej etiologii u ludzi

1. *Encephalitis rabica* (wścieklizna). Materiał obejmuje ogółem 4 przypadki, z tego dwa przypadki własne, dwa wypożyczone do opracowania z Instytutu Bunge w Antwerpii. Przypadki belgijskie były ogłaszane jako kazuistyka w pracach Fingerland i wsp. (1961) oraz Toga i wsp. (1961). W przypadkach własnych rozporządzano jedną półkulą mózgu nadesłaną do badania, w przypadkach belgijskich skrawki były pobrane ze wszystkich okolic reprezentatywnych topograficznie. W przypadkach polskich 14/60 i 26/60 proces zapalny o typowej lokalizacji i strukturze. W przypadkach Fingerlanda i wsp. oraz Togi i wsp. struktura procesu typowa, natomiast zmiany zapalne w mózgu obejmujące także zwoje podstawy, rdzeń oraz korę okolicy ciemieniowej i potylicznej i istotę białą.

Zmiany w oponach. W żadnym przypadku nie stwierdzono w oponach charakterystycznych zmian zapalnych. Nad okolicami mózgu o największym nasileniu zmian zapalnych niewielka proliferacja śródbłonek oponowych i pojedyncze limfocyty. W przypadku 14/60 tylko na wysokości opuszki małe skupisko limfocytów (ryc. 1).

2. *Encephalitis lethargica Economo* (epidemiczne śpiączkowe zapalenie mózgu). Opony przebadano na skrawkach pochodzących z 6 przypadków klasycznych, wypożyczonych z Instytutu Bunge (P.272, P.277, P.275, P.45, P.76, P.239, P.46 — niektóre z tych przypadków były wykorzystane w monografii van Bogaerta 1958).

Skrawki dotyczyły okolic typowych dla procesu: śródmózgowia i pnia mózgu. Technika: celoidyna, barwienie błękitem toluidyny i fioletem krezyłu.

Zmiany w oponach. W żadnym przypadku nie stwierdzono w oponach nacieków zapalnych o charakterystycznej topografii i składzie. Najczęściej na przebadanych skrawkach opony wykazywały niewielkie pobudzenie, względnie proliferację śródbłonek, nawet nad okolicami o bardzo intensywnych zmianach zapalnych w mózgu. Jedynie w przypadku P.76 na skrawku z poziomu opuszki stwierdzono dość obfity, rozlany nacieki limfocytarny, skupiający się przeważnie około naczyń i wyczerpujący się na niewielkiej przestrzeni. Podobny nacieki, nieco mniej obfity w przypadku P.272 na poziomie istoty czarnej (ryc. 2). Limfocyty układające się w dwa, trzy rzędy przynacyniowo, rozprasały się w oponach z dala od naczyń. Dość charakterystyczne zjawisko dotyczyło niektórych naczyń przechodzących z opon do mózgu: naczynie niemal zupełnie wolne od nacieku w oponach, po wejściu w tkankę nerwową wykazywało wielorzędowy nacieki limfocytarny.

3. *Poliomyelitis anterior acuta* (choroba Heine-Medina). Dysponowano 4 przypadkami 77/66, 78/66, 79/66 i 80/66 pochodzącymi z epidemii 1958 r.

Zmiany w oponach. Występowały one na wszystkich poziomach, niezależnie od największego nasilenia zmian w mózgu. Zarówno w oponach mózgu, jak i w mózdzku obserwowano się większe nasilenie zmian w rowkach między zawojami niż na wypukłości zawojów. Nie stwierdzono wyraźniejszych predylekcji topograficznych w stosunku do poszczególnych płatów mózgu, wypukłości półkul lub podstawy. Zmiany obserwowano również w oponach rdzenia, przy czym przeważnie większe skupienie nacieków w rowkach niż na obwodzie. Zmiany polegały na naciekach zapalnych, proliferacji elementów oponowych, zmianach obrzękowych i przekrwieniu. W przypadkach o nasileniu umiarkowanym w naciekach występowały wyłącznie limfocyty, skupiające się przeważnie dookoła naczyń (ryc. 3) i przechodzące od naczyń w układy luźne i rozproszone. Przy większym odczynie komórkowym w naciekach obserwowano, poza limfocytami, liczne histiocyty, duże limfocyty, pojedyncze plazmatocyty (ryc. 4). Nacieki o składzie różnokomórkowym były rozłożone równomiernie nie tylko przynacyniowo, ale także

rozlewały się w tkance oponowej. W rdzeniu dość często obserwowano naczynia wnikaające od obwodu w istotę białą, otoczone większym naciekiem niż w oponach. Obecności leukocytów nigdzie nie stwierdzono. We wszystkich przypadkach obserwowano przekrwienie naczyń opony miękkiej, luźne układy włókien rozepchniętych przez obrzęk. Włókna kolagenowe często wykazywały gorszą barwliwość i zatarcie struktury. Na wszystkich poziomach obserwowano się przerosty i proliferację histiocytów, śródbłonek oraz fibroblastów. We wszystkich przebadanych przypadkach zmiany w mózgu typowe, topograficznie i strukturalnie, bardzo nasilone.

4. *Arbor — encephalitis* (zapalenie mózgu przenoszone przez stawonogi).

a) Grupa B Casalsa

Zapalenie kleszczowe środkowo-europejskie — 6 przypadków, 3 ze zbiorów własnych, nr 63/64, 158/62 i N 30/60, rozpoznane na podstawie obrazu klinicznego, geograficznego pochodzenia materiału oraz obrazu histologicznego mózgu; trzy przypadki wypożyczone ze zbiorów Instytutu Bunge z potwierdzoną przyżyciowo etiologią wirusową (Fingerland i wsp. 1961, Grinschgl i wsp. 1961, Bednar 1961, Osetowska 1966).

Zmiany w oponach. We wszystkich przypadkach stwierdzono zmiany zapalne w oponach, we wszystkich przypadkach były one wyrażone niewspółmiernie słabiej niż proces zapalny w mózgu. Nie stwierdzono charakterystycznej predylekcji topograficznej zmian zapalnych, z wyjątkiem tego, że nacieki zapalne były na ogół mocniej wyrażone w rowkach między zawojami niż na wypukłościach zawojów. Nacieki zapalne przeważnie rozlany, niezbyt obfity, nasilający się wyraźnie dookoła naczyń żylnych, przy braku zagęszczenia przy naczyniach tętniczych. Nacieki uboższe mają skład jednolicie limfocytarny, nacieki bogatsze, wielorzędowe zawierają limfocyty małe i duże, polimorficzne histocyty, monocyty, plazmatocyty. Bardzo rzadko obserwuje się przechodzenie nacieku wzdłuż naczynia żylnego do warstwy molekularnej kory. Pojedyncze leukocyty i makrofagi spotykano w przypadkach z dużym przekrwieniem naczyń oponowych i drobnymi wynaczynieniami *per daipedesim*. We wszystkich przypadkach obok nacieku zapalnego obserwuje się obrzękowe rozluźnienia utkania włóknistego opon (ryc. 5), zatarcie struktury włókien, niekiedy obrazy rozpadu, którym towarzyszy pojawianie się pojedynczych makrofagów. Rozrzedzenie obrzękowe tkanki opon niejednokrotnie łączy się z obrzękiem powierzchniowych warstw tkanki mózgowej, wykazującej wtedy zmiany gąbczaste (ryc. 6). Komórki śródbłonkowe, histocyty opon i przy-

danki naczyń wykazują pobudzenie i dość znaczną proliferację. Elementy miejscowe proliferujące ulegają przeważnie przemieszaniu z naciekającymi limfocytami.

Pomimo niewątpliwego zapalenia opon w tych przypadkach, zmiany w oponach są zawsze drugoplanowe w stosunku do zmian obserwowanych w mózgu, tak co do różnorodności, jak i nasilenia.

Zapalenie mózgu japońskie (*encephalitis japonica*). Jeden przypadek (Haymaker 1961) — parafina, hematoksylina-eozyna.

Zmiany w oponach. Naciek oponowy dość równomierny, średnio obfity, bez wyraźnego nasilenia topograficznego. Większe zagęszczenia limfocytów obserwuje się przy naczyniach żylnych (ryc. 7). Objawy obrzęku i pobudzenia elementów mezodermalnych opon, jak w przypadkach zapalenia europejskiego, nieco mniejsza proliferacja histiocyto-
w i śródbłonek. Przy niektórych naczyniach pojedyncze makrofagi.

b) Grupa A Casalsa

Zapalenie mózgu końskie wschodnie (*easterne equine encephalitis* — przypadek Haymakera 1961) — parafina, hematoksylina-eozyna.

Zmiany w oponach. Zmiany rozłożone równomiernie, znacznie nasilone w porównaniu z przypadkami z grupy B Casalsa (ryc. 8). Naciek oponowy jest wielorzędowy, miejscami zbity, z tendencją do przechodzenia na tkankę mózgową (ryc. 9). W nacieku obserwuje się, poza limfocytami, stanowiącymi element dominujący, śródbłoneki, histiocyty oponowe, fibroblasty, poza tym dość znaczna przymieszka leukocytów. Natomiast obrzęk widoczny jest w tym przypadku mniej wyraźnie, prawdopodobnie ze względu na wypełnienie przestrzeni międzybeleczkowych opon komórkami naciekowymi. Niezależnie od intensywności zmian zapalnych w oponach, zniszczenie mózgu zarówno luźnym naciekiem o charakterze plaki mieszanej, jak i martwicami jest niewspółmiernie większe.

Zapalenie mózgu końskie zachodnie (*western equine encephalitis*) — 2 przypadki (Baker 1961, Haymaker 1961) — parafina, hematoksylina-eozyna.

Zmiany w oponach. W obu przypadkach opony nie przedstawiają obrazu charakterystycznego. Brak cech wybiórczości topograficznej. Utkanie opon jest luźne, obrzękowe. Przeważa naciek limfocytny, niezbyt obfity z przymieszka pojedynczych leukocytów. Naciek „trzyma się” powierzchni mózgu oraz małych żył. Mierna proliferacja elementów śródbłonkowych i histiocyto-
w. Na ogół w obu ostatnich typach zapalenia (WEE i EEE) różnicowanie elementów nacieku jest większe niż w zapaleniu centralno-europejskim.

Grupa I B. Zapalenie mózgu wirusowe o znanej etiologii, występujące spontanicznie u zwierząt

Febris nervosa canum. Nosówka nerwowa — 15 przypadków; rozpoznanie postawione na podstawie obrazu klinicznego, sekcji ogólnej (zmiany w układzie oddechowym), typowego obrazu mózgu. Skrawki topograficzne przez dwie półkule mózgu i mózdzku.

Zmiany w oponach. Wykazują one większe nasilenie na podstawie mózgu i pnia mózgowego, niż na wypukłościach półkul. Struktura procesu jest wszędzie jednakowa. Stwierdza się mianowicie bardzo duży odczyn proliferacyjny naczyń, rozrost i rozplem histiocytów, fibroblastów, śródbłonków, także i tendencję do zarastania światła drobnych naczyń (ryc. 10). W całości utkanie opon jest pogrubiałe, rozpulchnione, natomiast udział nacieków limfocytarnych jest minimalny. Limfocyty występują czasem w rozproszeniu pomiędzy fibroblastami i włóknami kolagenowymi, względnie w niewielkich skupieniach przynaczyniowych. Pomimo dużego uszkodzenia zapalnego i martwiczego tkanki mózgowej opony w żadnej okolicy nie reagują żywiej. Nie spotyka się w naciekach opon ani makrofagów, ani leukocytów, ani większych wynaczynień. Obraz przerostu opon obok umiarkowanego obrzęku jest elementem dominującym.

Grupa I C. Doświadczalne wirusowe zapalenia mózgu

Zwierzęta odpowiednich grup zakażano w pracowni wirusologicznej PZH (Wirusy Arbor — dr Wróblewska-Mularczyk) oraz w Wytwórni Surowic i Szczepionek w Lublinie (Atenuowany wirus Polio).

1. Doświadczalne kleszczowe zapalenie mózgu.

a) Myszy zakażane obwodowo wirusami: KFD, Hypr, Kłodobok (Metodyka doświadczalna, jak w pracach Osetowska — Wróblewska-Mularczyk 1965, 1966). Po 10 myszy w każdej grupie — razem 30 myszy.

Zmiany w oponach. W przypadkach, w których nie rozwinął się wyraźny obraz zapalenia mózgu, opony reagowały tylko lekkim przekrwieniem naczyń, pobudzeniem, czasem niewielką proliferacją elementów śródbłonkowych (mniej więcej po 2 — 3 przypadki w każdej grupie). W pozostałych przypadkach z wyraźnym obrazem zapalenia mózgu, zmiany w oponach kształtowały się podobnie dla wszystkich grup wirusowych. Największe zmiany obserwowano nad korą amonalną i śródmózgowiem oraz na podstawie pnia i w rowku między półkulami. Znacznie mniej były uszkodzone opony na wypukłościach półkul. Zmiany te polegały na dość równomiernym nacieku limfocytarnym, który

tylko w niektórych przypadkach zagęszczał się przynacyniowo. Obok limfocytów spotyka się liczne histiocyty i śródbłonki. Często widać wnikanie nacieku wzdłuż naczynia do tkanki mózgowej, natomiast równie często nad okolicami mózgu mocno uszkodzonymi opony wykazują bardzo słaby odczyn zapalny. Nie stwierdzono np. nigdzie w naciekach oponowych leukocytów, pomimo obecności pojedynczych leukocytów w naciekach śródmózgowych (ryc. 11). Charakterystyczny był dla całej grupy brak rozluźnienia obrzękowego opon.

b) Myszy zakażane domózgowo wirusami: KFD, Hypr i Kłodobok (metodyka jw.). Po 10 myszy w grupie — razem 30 myszy.

Zmiany w oponach. Największe nasilenie zmian w szczelinie pomiędzy korą amonalną a międzymózgowiem i śródmózgowiem oraz w rowku między półkulami, zmiany na podstawie półkul i pnia większe niż na wypukłościach półkul. Nacieki limfocytarne nad półkulami nieciągłe, tylko przynacyniowe. W okolicach wymienionych powyżej nacieki obfitsze, równomierne, niekiedy wraz z drobnymi naczyniami przechodzące na tkankę mózgową. Poza limfocytami i proliferującymi śródbłonkami nie spotykano innych elementów komórkowych (ryc. 12). Nad martwicami mózgowymi wywołanymi wprowadzeniem igły z *inoculum* opony nie wykazywały żywszych odczynów zapalnych.

2. Doświadczalne atenuowane ostre zapalenie rogów przednich rdzenia. Wirus Chat I Seed Virus Polio szczepiony domózgowo małpom *Cercopithecus*. Wybrano z 21 przypadków — 8 przypadków ze zmianami uogólnionymi. Materiał parafinowy, skrawki topograficzne typowe. Zmiany w mózgu i rdzeniu typowe.

Zmiany w oponach. Największe nasilenie zmian nad korą półkul, tu wyraźniejsze nacieki w rowkach niż na wypukłościach. W oponach rdzenia największe nasilenie zmian na poziomie lędźwiowym. Nacieki komórkowy limfocytarne, przeważnie luźny, z niewielkimi skupieniami przynacyniowymi, głównie przy naczyniach żylnych. W naciekach obfitszych wyjątkowo w jednym przypadku spostrzegano pojedyncze plazmatocyty i leukocyty (ryc. 13). Poza tym dość licznie reprezentowane proliferujące śródbłonki opon, histiocyty, fibroblasty (ryc. 14). Nie obserwowano wnikania naczyń wraz z naciekiem w tkankę mózgową nie zmienioną. Zmiany obrzękowe opon zaznaczone słabo, również i przekrwienie opon minimalne (małpy zabijano przez wykrwawienie pod narkozą).

Grupa II. Zapalenia o domniemanej etiologii wirusowej u ludzi

1. *Leucoencephalitis scleroticans subacuta* (podostre stwardniające zapalenie mózgu). Wyniki oparte są na przebadaniu 10 przypadków: (PAN 78/65, 79/65, 26/63, 237/62, 82/62, 4/62, 8/62, N 44/61, 182/58,

55/58). Materiał parafinowy lub mrozeniowy. Skrawki topograficzne półkulowe, w barwieniach rutynowych.

Zmiany w oponach uogólnione nad całym mózgowiem nie wykazywały jednolitej wybiórczości topograficznej. Zależnie od przypadku, pewne wzmoczenie intensywności zmian dotyczyło różnych płatów lub okolic mózgu najsilniej zajętych procesem chorobowym. Nacieki rozlane, o luźnym układzie komórkowym charakteryzowały się dużym udziałem proliferujących komórek oponowych i prawie zawsze wybitną domieszką plazmatocytów. Na tym tle występowały nacieki skupione, przeważnie przy naczyniach żylnych, składające się głównie z limfocytów (ryc. 15). Nacieki te rzadko przechodziły na tkankę mózgową, w której zagęszczenie zmian zapalnych było zawsze większe niż odpowiednio w oponach. Rozrost włóknisty wyrażał się w stopniu umiarkowanym (ryc. 16) i wydawał się zawsze drugoplanowy w stosunku do żywych odczynów komórkowych. Tylko w jednym przypadku (26/63) spotkano wyraźnie przewlekłą proliferację włóknisto-komórkową bez udziału świeżych nacieków okołonaczyniowych, ale z dość licznie reprezentowanymi komórkami rozlanego nacieku histiocytarno-plazmatycznego. Regularnie obserwowano obrzkowe rozluźnienie opon, przekrwienie naczyń i występowanie makrofagów zawierających grudki hemosyde-ryny.

2. *Encephalitis necroticans acuta* (ostre zapalenie nekrotyzujące). Dysponowano dwoma przypadkami własnymi (N 37/60, 1891) z charakterystyczną topografią nekrotyzującego procesu zapalnego i w przypadku N 37/60 z nietypowym granulomatycznym odczynem nacieku zapalnego. Materiał parafinowy i celoidynowy. Skrawki ze wszystkich okolic mózgu. Barwienia podstawowe.

Zmiany w oponach. Największe nacieki występowały w oponach nad okolicą płatów skroniowych, stopniowo wyczerpywały się wraz ze słabnięciem procesu mózgowego w kierunku tyłomózgowia, natomiast zmiany proliferacyjne utrzymywały się nad całym mózgowiem. Cała przestrzeń podpajęczca wypełniona jednolicie zagęszczoną masą komórek naciekowych, głównie histiocytów i plazmatocytów, przemieszanych z licznie proliferującymi śródbłónkami i fibroblastami i stosunkowo dużą ilością makrofagów. Warstwa opony pajęczej wykazywała dość silne zgrubienie włókniste. Limfocyty występowały przeważnie w wielorzędowych zagęszczeniach przymózgowych i okołożyłnych, ale nie wykazywały ciągłości z naciekami zapalnymi mózgu (ryc. 17). Nasilenie nacieku oponowego nie dorównywało rozległemu zniszczeniu i nasileniu odczynów zapalnych w tkance mózgowej (ryc. 18). Zwłaszcza w przypadku N 37/60 miało się wrażenie wylewania się limfocytów z ławicowych nacieków korowych przez przestrzenie okołonaczyniowe do przestrzeni podpaję-

zych. W naciekach oponowych nie obserwowano żadnych odpowiedników komórek olbrzymich odczynu granulomatycznego tkanki mózgowej, nie spotykano też liczniejszych leukocytów, mimo ich obecności w nekrozach tkankowych w przypadku 1891. Wyraźnych zmian obrzękowych nie obserwowano. W obu przypadkach wybitnie zaznaczone były przesieki i krwinkotoki *per diapedesim*.

Grupa III A. Alergiczne zapalenia mózgu u ludzi

1. *Encephalitis postvaccinalis* (zapalenie mózgu poszczepienne). Przypadków 5, z tego 2 przypadki (135/63, 27/63) po szczepieniu przeciw ospie, 2 przypadki (182/64, N 19/60) po szczepieniu przeciw wścieklicznie, 1 przypadek (22/64) po szczepieniu BCG; *Encephalitis postmorbillosa* — 1 przypadek (236/62). Materiał parafinowy lub mrożeniowy. Skrawki w części przypadków półkulowe, w innych — reprezentujące wszystkie okolice mózgu.

Zmiany w oponach. Nad mózgiem zmiany były uogólnione, bez zaznaczonej topografii, nad mózdzkiem natomiast wyraźnie słabły. Nacieki reprezentowane były nielicznie rozproszonymi w przestrzeni podpajęczej limfocytami i plazmatocytami. Czasem spotykano nieco grubsze zagęszczenia okołozylne. Wyjątkowo w jednym przypadku (135/63) opony zawierały obfity, jednolicie zagęszczony naciek komórkowy (ryc. 19), głównie limfocytarny, ale nie przekraczający nasileniem, mocno rozwiniętego i uogólnionego na korę, procesu zapalnego w tkance mózgowej. Przy skąpych naciekach w obrazie opon dominował luźny rozplam komórek oponowych, zwłaszcza hyperplastycznych histiocytów i śródbłonek. W całości mocno wybijały się zmiany obrzękowo-przekrwienne opon, występowało maksymalne rozwarstwienie i obrzękowe rozszerzenie przestrzeni międzybeleczkowych (ryc. 20) i z reguły znajdowano przesieki krwinkowe lub drobne wynacznienia.

2. *Encephalitis gripposa* (zapalenie mózgu grypowe). Materiał pochodzi z epidemii grypy 1962 roku, wybrano do badania 5 przypadków (16/62, 18/62, 19/62, 33/62, 35/62), wszystkie o przebiegu klinicznym nie dłuższym niż 3 dni. Opracowanie techniczne jak w grupie poprzedniej.

Zmiany w oponach. Nie obserwowano charakterystycznych różnic topograficznych w rozłożeniu zmian oponowych. Obraz opon cechował się uogólnionym rozluźnieniem, wywołanym przez obrzęk, zastojem żylnym i objawami wzmożonej przepuszczalności naczyń (ryc. 21). Zmiany te dominowały nad skąpym, dyskretnym naciekiem komórkowym w postaci rozproszonych pojedynczo limfocytów. Dla niektórych przypadków typowe było występowanie innych komórek — plazmatocytów, mo-

nocytów. Niekiedy spotykano niewielkie skupienia komórek okołonaczy- niowo. Tkanka własna opon wykazywała rozpułchnienie i pobudzenie proliferacyjne komórek, hyperplazję histiocytoów i śródbłóneków. Roz- plem komórek oponowych wyraźony był w stopniu znikomym.

3. *Encephalitis lymphocytaria acuta* (ostrzy encefalit limfocytarny). Z siedmiu wybranych przypadków (N 7/60, N 5/60, N 8/60, 2/64, 169/64, 99/63, 128/59) zespół objawów zapalenia mózgu wystąpił nagle, bez uchwytnych przyczyn w 4 przypadkach, a w 3 przypadkach rozwinął się w czasie trwania innych schorzeń — angina, *pertussis*, *otitis media*. Ma- teriał parafinowy. Skrawki reprezentacyjne dla wszystkich okolic mózgu. Barwienie rutynowe.

Zmiany w oponach. Opony nie wykazywały cech szczególnych, charakteryzowały się podobnym typem zmian jak w grupie poprzedniej.

Grupa III B. Doświadczalne alergiczne zapalenie mózgu u królików

Królikom podawano śródkórnje antygen składający się z zawiesiny tkanki mózgowej w adjuwansie Freund'a (metodyka doświadczalna, jak w pracy Korthalsa 1967). Ocenę odczynów oponowych przeprowadzono na 8 wybranych przypadkach, charakteryzujących się klinicznie rozwi- niętym zespołem objawów neurologicznych. Parafina. Skrawki topogra- ficzne z mózgu i rdzenia.

Zmiany w oponach. W 4 przypadkach z lekkim i przedłużo- nym przebiegiem klinicznym opony nie wykazywały istotnych zmian zapalnych, znajdowano zaledwie kilka grudkowych nacieków histiocy- tarnych oraz uogólnione pobudzenie i lekki rozplm komórek oponowych w przestrzeni podpajęczej. Pozostałe 4 przypadki, z 2—4 dniowym trwa- niem ciężkich objawów klinicznych, charakteryzowały się dużymi zmia- nami zapalnymi opon. Zmiany najsilniej wyraźony były w oponach między korą amonalną a pniem mózgu (między- i śródmózgowiem), większe były na podstawie mózgu niż nad półkulami. W oponach rdzenia zmiany nasilały się na poziomie lędzwiowym i mocniej zajęte były od- cinki opon przy rogach tylnych i w rowkach. Nacieki występowały w układach wyspowych, skupiających się przymózgowo limfocytów i prze- chodziły w podoponowe nacieki mikroglejowe (ryc. 22). W dużych nacie- kach zaznaczał się również układ wyspowy obfitszych skupień komór- kowych na tle rozlanego, ciągłego nacieczenia przestrzeni podpajęczej. Poza najliczniej reprezentowanymi limfocytami małymi i dużymi, w na- ciekach rozlanych występowały różne postaci histiocytoów, w jednym przypadku spotykano liczne eozynofile, rzadziej makrofagi. Naczynia wnikaające od opon w istotę białą rdzenia i pnia zajęte były podobnym

naciekiem jak w oponach. W odcinkach opon z rzadko rozproszonymi naciekami obserwowano uogólnione i równomierne pobudzenie proliferacyjne śródbłonnków i histiocytołów i rozpułchnienie tkanki włóknistej. Nie spostrzegano wyraźnych objawów obrzęku tkanki opon. Przekrwienie trudno było ocenić (materiał po perfuzji), ale w dwóch przypadkach spotykano dość liczne, drobne krwotoczki oponowo-tkankowe.

DYSKUSJA

Przechodząc do systematycznego omówienia wyników, rozpatrzmy je kolejno w następujących punktach:

1. Podsumowanie wyników w grupie I — zapalenia mózgu o znanej etiologii wirusowej:

A — materiał ludzki,

B — materiał zwierzęcy zapaleń spontanicznych mózgu,

C — materiał zwierzęcy zapaleń doświadczalnych mózgu.

2. Porównanie wyników grupy ludzkiej z grupą zapaleń spontanicznych u zwierząt oraz porównanie obu grup A i B z grupą doświadczalnie wywołanych zapaleń mózgu.

3. Podsumowanie wyników dla grupy II o prawdopodobnej etiologii wirusowej i porównanie z grupą I.

4. Podsumowanie wyników dla grupy III tzw. alergicznych zapaleń mózgu.

A — materiał ludzki,

B — materiał doświadczalny.

5. Porównanie wyników między grupami o etiologii wirusowej i grupami zapaleń o etiologii alergicznej.

6. Interpretacja otrzymanych wyników.

Wyniki badań własnych dla lepszej ilustracji zestawiono w 3 tabelach, oddzielnie dla każdej grupy (tabela 1, 2, 3). W tabelach tych rubryka „topografia ogólna” oznacza topografię nasilenia odczynów zapalnych opon w stosunku do różnych okolic i pól mózgu, powtarzając się stale dla wszystkich przypadków badanej grupy. „Lokalizacja nacieku” oznacza rozmieszczenie nacieków komórkowych w przestrzeni podpajęcznej: + oznacza obecność, — oznacza brak danego typu lokalizacji nacieku, ± oznacza minimalną liczbę komórek w danym typie nacieku. Następne rubryki odzwierciedlają skład i nasilenie nacieków, charakter i nasilenie odczynów ze strony własnej tkanki opon (prolifracja), zmiany obrzękowo-przekrwienne.

Tabela 1. Grupa I — zapalenie mózgu o znanej etiologii wirusowej
 Table 1. Group I — encephalitis with known viral etiology

Rozpoznanie Diagnosis	Liczba przyp. No. of cases	Topografia ogólna General topography	Lokalizacja nacieku Localization of infiltrate		Struktura nacieku Structure of infiltrate			Proliferacja łącznotkankowa Connective-tissue proliferation				Obrzęk Edema	Przekrwienie Hyperemia
			rozlany diffuse	okołonaczyn. perivascular	limfocyty lymphocytes	leukocyty leukocytes	plazmocyty plasmocytes	śródbłonki endothelia	histiocyty histiocytes	fibroblasty fibroblasts	włókna łącz. connective- -tissue fibres		
<i>E. rabica</i>	4	niecharakteryst. noncharacteristic	—	±	+	—	—	+	—	—	—	—	—
<i>E. Economo</i>	6	„	—	+	+	—	—	+	—	—	—	+	+
<i>Poliomyelitis</i>	4	„	+	+	+++	—	+	++	+++	+	+	+++	+++
CEE	6	„	+	+	++	+	+	++	++	+	—	+++	+++
<i>E. japonica</i>	1	„	+	+	++	—	—	+	+	+	—	+++	++
EEE	1	„	+	+	+++	+	—	++	+++	+	+	++	++
WEE	2	„	—	±	+	+	—	+	+	—	—	+++	+++
<i>Febris nervosa canum</i>	15	podstawa mózgu, pień mózgu base of brain, brain stem	±	±	+	—	—	++	+++	++	++	+	+
Arbor — myszy zakaż. obwodowo Arbor — mice inoculat- ed peripherally	30	kora amonalna, pień, podst. mózgu ammonal cortex, brain stem, base of brain	+	+	++	—	—	++	+	—	—	—	+
Arbor — myszy zakaż. domózg. Arbor — mice inoculat- ed intracerebrally	30	„	±	±	±	—	—	+	+	—	—	—	+

W grupie I A (tabela 1) występowały następujące cechy obrazu zmian oponowych. Nie stwierdzano charakterystycznej, ani jednolitej topografii odczynów zapalnych opon dla poszczególnych jednostek etiologicznych. Obecne czasem zróżnicowanie w nasileniu zmian nad pewnymi okolicami mózgu było zmienne od przypadku do przypadku i nie dawało się ująć w jakiś wiążący schemat topograficzny dla danej jednostki chorobowej.

Nacieki komórkowe w 3 jednostkach były bardzo słabe i występowały tylko w bliskim sąsiedztwie naczyń. Poza tym w całej grupie stwierdzono zarówno skupienia okołonaczyniowe, jak i luźne rozpraszanie się komórek naciekowych w tkance opon i wolnych przestrzeniach międzybeleczkowych. Dominującym elementem komórkowym nacieków były limfocyty. Inne typy komórek — leukocyty, plazmatocyty występowały tylko w niektórych przypadkach, nie stanowiąc stałej cechy dla danej jednostki chorobowej (tam gdzie nie dysponowano większą ilością przypadków, pojedyncze przypadki były dobierane z kazuistyki publikowanej jako klasycznie ilustratywne dla postaci zapalenia — zap. jap., EEE, WEE). Odczyn proliferacyjny opon miał zawsze charakter rozlany i dotyczył elementów właściwej tkanki oponowej (komórki i włókna łącznotkankowe), jak i elementów pochodzących od przydanki naczyń.

Pobudzenie i proliferacja śródbłonnków była odczynem najbardziej stałym, który występował nawet przy braku rozwiniętego obrazu zmian zapalnych opon. Rozplem innych komórek narastał równolegle do intensywności nacieków, wykazując zawsze przewagę najliczniej mobilizowanych komórek histiocytarnych.

Obrzęk, przekrwienie i objawy wzmoczonej przepuszczalności naczyń akcentowały się bardzo mocno, wybijając się w obrazie na plan pierwszy, zwłaszcza tam, gdzie rozlane nacieki i duży odczyn proliferacyjny nie maskował zmian obrzękowych.

Nasilenie zmian zapalnych opon nigdy nie było jednolite dla wszystkich przypadków poszczególnych jednostek chorobowych. Ogólnie biorąc zmiany stwierdzano zawsze za wyjątkiem *encephalitis rabica* i *encephalitis Economo*, gdzie w niektórych przypadkach opony były zaoszczędzone, w pozostałych przypadkach reagowały tylko słabym naciekiem limfocytarnym i pobudzeniem śródbłonnków.

W grupie I B (tabela 1), stanowiącej przejście poprzez obraz neuropatologii porównawczej do neuropatologii doświadczalnej, stwierdzano topograficzne zaakcentowanie odczynów zapalnych opon nad podstawą mózgu, nad okolicą węchomózgowia i wokół pnia mózgu. Odczyny wyrażały się przewagą proliferacji elementów łącznotkankowych opon nad udziałem komórek naciekowych. Charakterystyczny był brak wyraźnie zaznaczonych objawów obrzęku i umiarkowany stopień przekrwienia.

W grupie I C (tabela 1) znamienne było występowanie topograficznej predylekcji zmian zapalnych opon do podstawy mózgu i szczeliny między korą amonalną a pniem mózgu tylko w materiale myszy, niezależnie od drogi zakażenia i niezależnie od użytego wirusa. Nie stwierdzono stałej topografii predylekcyjnej zmian w materiale u małp. W naciekach słabszych obserwowano tylko lokalizację okołonaczyniową (większość przypadków w materiale myszy zakażanych domózgowo), większe nacieki miały też charakter rozlany.

Nacieki składały się prawie wyłącznie z limfocytów, w niektórych przypadkach *poliomyelitis* występowała domieszka leukocytów i plazmatocytów. Proliferacja niewielka, reprezentowana była głównie przez śródbłonki, większa dotyczyła liczniej histiocytów, pojawiały się także fibroblasty. U myszy nie stwierdzano zupełnie objawów obrzęku opon, u małp obserwowano lekkie rozluźnienie utkania przestrzeni podpajęczej.

Przy porównaniu grupy zapaleń mózgu wirusowych spontanicznych w materiale zwierzęcym (psy) z grupą ludzką zaznacza się zasadnicza różnica w stopniu zmian naczyniopochodnych — wysięk komórkowy, przesiek obrzękowy u ludzi obok braku typowej topografii. U psów widoczna jest predylekcja topograficzna zmian oponowych oraz przewaga proliferacji elementów łącznotkankowych nad naciekiem naczyniopochodnym.

Porównanie materiału zwierzęcego spontanicznych zapaleń i doświadczalnych zapaleń wskazuje na występowanie pewnych różnic gatunkowych w typie reakcji opon. Dotyczy to podobnego rozłożenia topograficznego zmian u myszy i psów, w odróżnieniu od mózgow małp, gdzie z kolei nie obserwuje się regularnych prawidłowości w topografii zmian.

W całym materiale zwierzęcym nie stwierdza się wyraźnej morfologicznie komponenty obrzękowej, ale u zwierząt większych (psy, małpy)

Tabela 2. Grupa II — zapalenia mózgu

Table 2. Group II — encephalitis

Rozpoznanie Diagnosis	Liczba przyp. No. of cases	Topografia ogólna General topography	Lokalizacja nacieku Localization of infiltrate	
			rozlany diffuse	okołonaczyn. perivascular
LESS	10	niecharakterystycz. noncharacteristic	+	+
ENA	2	„	+	+

lekkie objawy obrzęku są już zaznaczone, podczas gdy u myszy są prawie niedostrzegalne.

Poza tymi różnicami opony w całej grupie pierwszej reagują tym samym typem odczynów komórkowych i naciekowych.

Grupa II. Wyodrębnienie przypadków *leucoencephalitis scleroticans subacuta* i *encephalitis necroticans acuta* wynika nie z braku przekonania co do wirusowej etiologii procesu, ale raczej z ostrożności sformułowań, uzasadnionej do czasu, dopóki brak jest jednoznacznej identyfikacji serologicznej i antygenowej czynnika wirusowego, mimo ostatnich doniesień stwierdzających obecność elementarnych cząstek wirusowych w obrazie mózgu przy LESS-ie (Tellez-Nagel, Harter 1966). Ponadto, niezależnie od wywoławczego czynnika wirusowego, w grupie tej należy uwzględnić ewentualny wpływ masywnego (ENA) i przewlekłego (LESS) rozpadu tkanki mózgowej, mogącego rzutować na odczyny zapalne opon poprzez procesy autoimmunizacji, co zbliża tę grupę do zapaleń mózgu tzw. alergicznych.

Obraz odczynów oponowych w grupie II (tabela 2) wykazywał w ENA większe nasilenie zmian nad okolicami skroniowymi mózgu, nie miał natomiast jednolitej topografii w LESS-ie.

Sumarycznie odczyny wyrażały się dużymi naciekami okołonaczyniowymi i rozlanymi i dużym stopniem proliferacji. Głównym elementem naciekowym były limfocyty, aczkolwiek w grupie LESS równie licznie występowały plazmatocyty, raczej w układach rozproszonych. Proliferacja dotyczyła wszystkich elementów mezodermalnych opon, ale w obrazie dominował zawsze rozplam komórek histiocytarnych i śródbłonkowych nad rozrostem włóknistym, nawet w przewlekłych przypadkach LESS.

o prawdopodobnej etiologii wirusowej
with probably viral etiology

Struktura nacieku Structure of infiltrate			Proliferacja łącznotkankowa Connective-tissue proliferation				Obrzęk Edema	Przekrwienie Hyperemia
limfocyty lymphocytes	leukocyty leukocytes	plazmatocyty plasmocytes	śródbłonki endothelia	histiocyty histiocytes	fibroblasty fibroblasts	włókna łącz. connective- tissue fibres		
+++	-	+++	+++	+++	++	++	++	++
+++	+	+	+++	+++	++	++	+	+++

Zmiany obrzękowe zawsze były obecne, chociaż niekiedy częściowo zamaskowane przez rozlane nacieki i proliferację. Przekrwienie naczyń, szczególnie dużego stopnia, występowało w ENA.

Porównując wyniki grupy II z wynikami z grupy I stwierdza się mocniej nasilony obraz odczynów zapalnych w oponach w grupie II. Nie obserwuje się jednak żadnych specyficznych lub odmiennych elementów reakcji, a różnice w nasileniu zmian dotyczą raczej całości zebranych wyników niż pojedynczych przypadków i wskazują bardziej na różny stopień zaawansowania rozwoju odczynów niż na odmienny ich charakter.

Grupa III. W grupie III A obok przypadków zapaleń mózgu poszczepiennych i powysypkowych, dla których właściwie powszechnie uznawane jest tło alergiczne (Ferraro, Roizin 1957, Robbins 1959, Adams 1959), umieszczono też przypadki zapaleń mózgu spotykane w przebiegu innych schorzeń infekcyjnych (grypa, koklusz itp.), co do których istnieje duża rozbieżność w zapatrywaniach na ich patogenezę. Ponieważ jednak bezpośredni udział wirusa w rozwoju tych zapaleń mocno jest poddawany w wątpliwość (Osetowska 1962, 1966), a podobne obrazy mogą też być spotykane w przebiegu poszczepiennym zapaleń mózgu (de Vries 1960), fakty te mogą uzasadniać włączenie ich do grupy tzw. alergicznych zapaleń mózgu. Przypadki te charakteryzujące się skąpym obrazem właściwie niewykształconego jeszcze morfologicznie zespołu zmian zapalnych mózgu mogą być ponadto traktowane jako ilustracja wstępnej fazy reakcji oponowej.

W grupie III A (tabela 3) typowe cechy obrazu zmian oponowych są następujące: brak charakterystycznej topografii zmian, przewaga nacieków okołonaczyniowych nad rozlanymi, ogólnie słabe nasilenie nacieków komórkowych, w większości przypadków wyłączny udział w naciekach limfocytów, a tylko w pewnych przypadkach występowanie plazmatocytów, zupełny brak leukocytów, niewielki stopień proliferacji przede wszystkim śródbłonek i zupełny brak proliferacji włóknistej, bardzo mocne, pierwszoplanowo demonstrujące się w obrazie zmiany obrzękowo-przekrwienne opon.

W grupie III B (tabela 3) stwierdzono występowanie podobnej predylekcji topograficznej w natężeniu zmian zapalnych opon jak u myszy i podobnie jak w poprzednim materiale zwierzęcym — mało wyraźne zmiany obrzękowe. Poza tym w obrazie zmian oponowych spostrzegano przewagę okołonaczyniowej lokalizacji nacieku nad rozlaną, limfocyтарny charakter nacieku, za wyjątkiem 1 przypadku z obfitą domieszką leukocytów kwasochłonnych, umiarkowany stopień proliferacji dotyczącej tylko śródbłonek oponowych i histiocytów.

Tabela 3. Grupa III — tzw. alergiczne zapalenie mózgu
 Table 3. Group III — so-called allergic encephalitis

Rozpoznanie Diagnosis	Liczba przyp. No. of cases	Topografia ogólna General topography	Lokalizacja nacieku Localization of infiltrate		Struktura nacieku Structure of infiltrate			Proliferacja łącznotkankowa Connective-tissue proliferation				Obrzęk Edema	Przekrwienie Hyperemia
			rozlany diffuse	okołonaczyn. perivascular	limfocyty lymphocytes	leukocyty leukocytes	plazmocyty plasmocytes	śródbłonki endothelia	histiocyty histiocytes	fibroblasty fibroblasts	włókna łącz. connective- -tissue fibres		
<i>E. postvaccinal.</i>	5	niecharakterystycz. noncharacteristic	+	+	++	-	+	+	++	-	-	+++	+++
<i>E. postmorbill.</i>	1	”	±	±	+	-	-	+	+	-	-	+++	+++
<i>E. gripposa</i>	5	”	±	+	+	-	+	++	+	-	-	+++	+++
<i>E. lymphocytaria</i>	7	”	+	+	++	-	-	++	+	-	-	+++	+++
<i>Encephalomyelit. exp. alergica</i>	8	kora amonalna, pień, rdzeń ammonal cortex, brain stem, medulla	±	+	+++	++	-	++	+	-	-	+	++

Tak więc w grupie III, w której uszkodzenia i zmiany zapalne w mózgu tłumaczone są przez działanie patomechanizmów alergicznych i w której zakłada się lub stwierdza brak bezpośredniego oddziaływania wirusa, reakcja tkanki oponowej wykazuje te same zasadnicze cechy jak w grupach zapaleń mózgu o etiologii wirusowej i prawdopodobnie wirusowej. Podsumowanie wyników w całym badanym materiale wskazuje na to, że obserwowane różnice polegały jedynie na różnym stopniu nasilenia i zaawansowania odczynów zapalnych opon oraz wiązały się z pewnymi osobliwościami gatunkowymi. Natomiast w całym materiale stwierdzano jednakowe prawidłowości w obrazie odczynów oponowych, które kształtowały się następująco:

- 1) limfocytarny charakter wysięku komórkowego;
- 2) możliwy we wszystkich grupach udział w nacieku poszczególnych innych komórek;
- 3) zwiększanie się liczebności komórek plazmatycznych w odczynach bardziej rozwiniętych, lub w przypadkach z dłuższym trwaniem procesu;
- 4) przechodzenie nacieków okołonaczyniowych w nacieki rozlane, w miarę narastania zmian;
- 5) obecność oznak pobudzenia proliferacyjnego tkanki łącznej opon lub wyraźna proliferacja przede wszystkim komórek, ale również i włókien łącznotkankowych,
- 6) objawy obrzęku, przekrwienia, wzmożonej przepuszczalności naczyń typowe w materiale ludzkim.

Podsumowanie wyników można więc zamknąć wnioskiem, że opony reagują tym samym typem zmian w różnych grupach zapaleń mózgu o pewnej etiologii wirusowej oraz o pewnej etiologii alergicznej. Skrajnymi przykładami są grupa wirusowa doświadczalna oraz grupa alergiczna doświadczalna.

Podejmując zagadnienie interpretowania wyników własnych, napotyka się na trudność wynikającą ze zmienności i płynności sformułowań, dotyczących istoty zapalenia i alergii. Dla uniknięcia nieporozumień, posługujemy się określeniami podanymi ostatnio w literaturze przez Alvorda (1966), za którym rozumiemy: 1) przez infekcję — rozmnażanie się pasożyta (wirusa) w tkance gospodarza, połączone z różnym stopniem intoksykacji wywołanej przez endo- lub egzotoksyny pasożyta, 2) przez zapalenie — komórkową i humoralną odpowiedź tkanek gospodarza bądź to na infekcję, bądź to na jakikolwiek inny rodzaj urazu, 3) przez alergię — dwa szeregi zmian związanych z: a) odpornością, czyli neutralizacją właściwości toksycznych względnie neutralizacją antygeny, b) nadwrażliwością, czyli wzmożoną reaktywnością, zwykle

wzmoczoną, ale przede wszystkim odrębną odpowiedzią zapalną gospodarza na obecność antygeny.

Nadwrażliwość (alergia) dzieli się na bezpośrednią, która jest związana z reakcją przeciwciał krążących we krwi lub w płynach ustrojowych, i nadwrażliwość typu późnego (delayed allergy), która związana jest z przeciwciałami zawartymi w jednojądrzastych komórkach limfoidalnych (komórki „uczulone”, komórki „trzymające przeciwciała”).

Odczynny zapalny opon stwierdzone w badanym materiale encefalitów wirusowych i alergicznych wykazują istotne różnice w porównaniu z obrazem opon w zakażeniach bakteryjnych. Różnice te dotyczą typu nacieków komórkowych, rozłożenia i nasilenia nacieków w przestrzeni podpajęcznej, współdziałania zmian obrzękowo-naczyniowych, proporcji w nasileniu zmian oponowych i mózgowych. Z uwagi na znane i szeroko rozpracowane w literaturze zagadnienie histopatologii bakteryjnych zapaleń opon i mózgu (von Schleussing 1958) nie będziemy przedstawiali szczegółowego różnicowania z odczynami zapalnymi opon w przebiegu zakażeń bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Wiadomo jednak (Harris 1960), że sama obecność bakterii przez swój wpływ chemotaktyczny powoduje wystąpienie wysięku ropnego, typowo w postaci leukocytów obojętnochłonnych, lub też specyficznie dla pewnych bakterii, innego typu krwinek białych, spełniających głównie rolę fagocytozy w stosunku do bakterii. Obecność nacieków zapalnych w oponach wiąże się bezpośrednio z obecnością bakterii, które rozmnażają się w przestrzeniach płynowych i przenoszone są poprzez przestrzenie międzykomórkowe i system naczyń krwionośnych.

W zakażeniach wirusowych natomiast z całą pewnością wiadomo tylko tyle, że poza komórką wirus nie może się rozmnażać i że zawsze w zakażeniach atakuje bezpośrednio komórki, wykazując przy tym różne tropizmy komórkowe. W ośrodkowym układzie nerwowym badania patogenezy zakażeń wirusami neurotropowymi przy użyciu przeciwciał fluoryzujących wykazują, jak już wspomniano we wstępie, obecność wirusów w komórkach nerwowych, nie wykazują natomiast ich obecności w komórkach mezodermalnych naczyń i opon mózgu (Albrecht 1957, Johnson 1965, Osetowska i wsp. 1965, Kusano i wsp. 1966, Oyanagi 1966, Shiraki i wsp. 1966).

To odwrócenie stosunków co do miejsca usadowienia się czynnika wywołującego zapalenie w zakażeniach bakteryjnych (pozakomórkowo, tkanka mezodermalna) i wirusowych (wewnątrzkomórkowo, tkanka ektodermalna) przyjęto jako podstawowy punkt wyjścia do prób interpretacji stwierdzanych faktów morfologicznych.

Odpowiedź tkanki opon w zapaleniach wirusowych może się mieścić albo w pojęciu zapalenia „bezpośredniego”, albo w pojęciu zapalenia

alergicznego i może być reakcją na: 1) obecność wirusa, pasożyta fizykalnego, 2) antygeny wirusowe, względnie na kompleks białkowy antygen-antycało, 3) autoantygeny pochodzące z rozpadu własnej tkanki. Ostateczna odpowiedź na te pytania nie jest możliwa w badaniu morfologicznym pośmiertnym, gdyż musi być oparta na wykazaniu aktywnych przeciwciał w temperaturze ciała, identyfikacji antygeny, sprawdzeniu reakcji antygen-przeciwciało, obserwacji pojawienia się patologicznej odpowiedzi tkankowej (Mc Master 1950 cyt. za Voorhorst 1962). Nasze badania uwzględniają tylko punkt ostatni. Odpowiedź patologiczna tkankowa wyraża się odczynami zapalnymi, ale obserwowane objawy morfologiczne są tylko pewnym punktem w cyklu skomplikowanych procesów tkankowo-chemicznych, powstających na bazie pierwotnie wzmożonej przepuszczalności i uszkodzenia śródbłonek naczyń (Grant 1965). Stwierdzone w obrazie oponowym objawy obrzękowe w najwcześniejszych fazach reakcji (zapalenia grypowe) jak i w długo trwającym procesie (LESS) nie dają podstaw do interpretacji w sensie odpowiedzi na bezpośrednią obecność wirusa, wobec wyników dotychczasowych badań nie wykazujących wirusa w tkance oponowej, co podkreślano powyżej. Wprawdzie w niektórych meningitach surowicznych znajdowane były w płynie enterowirusy (Kirow i wsp. 1964), nie oznacza to jednak zająć i uszkodzenia przez nie śródbłonek.

Wpływ pewnych ciał chemicznych, jak histaminy i serotoniny powstających w momencie łączenia się antygeny-antycała, na zwiększenie przepuszczalności naczyń może mieć znaczenie tylko we wczesnej fazie zapalenia, natomiast czynniki, które wywołują dalszy obrzęk i podtrzymują go, są nie zidentyfikowane (Wilhelm 1965, Spector i Willoughby 1965). W warunkach wzmożonej przepuszczalności następuje wydostawanie się komórek naciekowych, które pierwotnie obserwuje się w bliskim sąsiedztwie naczyń (por. tabele: kolumny — lokalizacja nacieku).

Występowanie w naciekach oponowych limfocytów, którym przypisuje się rolę w odpowiedzi miejscowej na obecność antygeny (Gesner 1965) względnie produktów antygeny (wirusa), wskazywałoby na immunologiczny charakter reakcji opon. Waksman (1960) uważa, iż nadwrażliwość typu późnego objawia się w obrazie histologicznym poprzez gromadzenie się komórek krwiopochodnych, limfocytów i być może monocytów dookoła naczyń w ścisłej łączności z tkankami zawierającymi antygen. W odczynach oponowych limfocyty pojawiają się w najwcześniejszych fazach, nawet wtedy, gdy brak jest obrazu rozwiniętych zmian zapalnych mózgu (Denka i Kovac 1966) i nie są poprzedzone wysiękiem leukocyтарnym. W badanym materiale stwierdzaliśmy zawsze odczyny limfocyтарne, podczas gdy leukocyty spotykano rzadko i raczej w naciekach bardziej rozwiniętych. Leukocyty w procesie zapalnym traktowane są

jako komórki pojawiające się w najwcześniejszym stadium zapalenia (Cohn 1965) i spełniające funkcje fagocytozy w stosunku do agresora i własnej rozpadłej tkanki (Hirsch 1965). Wynika z tego, iż wysięk komórkowy w odczynach oponowych przy zapaleniach wirusowych mózgu nie może być tłumaczony analogicznie do reakcji nekrotoksycznej Jakimowicza (1933) i jest wynikiem innych mechanizmów niż fagocytoza. Nie przeczy temu obserwowany czasem obfity wysięk eozynofilów. Ostatnie badania (Litt 1962, 1963) nie wykluczają zdolności eozynofilów do fagocytozy, ale wykazują także, że eozynofile spełniają rolę fagocytującą w stosunku do kompleksów antygen-przeciwciała. Obecność samego antygeny lub samego przeciwciała nie wywołuje pojawiania się eozynofilów. Produkcję przeciwciał najchętniej przypisuje się komórkom plazmatycznym (Bernhard i Granboulan 1960), które pojawiają się w ścisłym powiązaniu miejscowym z obecnością antygeny (Voorhorst 1962, Uhr 1965). Niewielki udział w naciekach oponowych plazmatocytów być może wiąże się z brakiem w oponach obecności samego antygeny wirusowego. W warunkach wzmożonej przepuszczalności naczyń następować może przenikanie do opon globulin plazmatycznych, które mogą odpowiadać połączeniu białkowemu antygen-przeciwciała (Ebert 1965), i wtedy odpowiedź zapalna opon będzie dotyczyła kompleksu: antygen-przeciwciała.

Może też wchodzić w grę proces związany ze zjawiskiem autoimmunologii (autoodporności), tj. odporności wywołanej przez własną tkankę. Klasycznym przykładem rezultatu alergii na produkty własnej tkanki są doświadczalne alergiczne encefalomyelity (Roizin i Kolb 1957, Robbins 1959). Ponieważ odpowiedź występuje ze strony istoty białej, uczynienie antygenowe przypisuje się pewnym frakcjom mielinowym, proteolipidom (Waksman 1959). Tworzenie przeciwciał możliwe jest nie tylko na substancje białkowe, ale też na wielocukry i lipidy (Voorhorst 1962). Tak więc wiele substancji chemicznych pochodzących od samego wirusa, czy też z rozpadających się komórek zniszczonych obecnością wirusa, lub powstających w zmienionym przez infekcję wirusową metabolizmie tkankowym, może mieć właściwości antygenowe i powodować odpowiedź zapalną.

Zestawienie wyników własnych z aktualnie panującymi poglądami na znaczenie biologiczne poszczególnych elementów patologicznej odpowiedzi tkankowej przemawia za tym, że odczyny zapalne opon w zapaleniach mózgu o etiologii wirusowej są odpowiedzią na obecność antygeny chemicznego lub kompleksu antygen-antywciała. Bezpośrednia obecność wirusa jako pasożyta fizykalnego w miejscu odczynów oponowych, aczkolwiek możliwa, zwłaszcza w okresach najwcześniejszych, wirerii, w dalszych fazach infekcji jest mało prawdopodobna. Nie wy-

klucza to przypuszczenia, że reakcja opon na bezpośrednią obecność wirusa mogłaby być morfologicznie podobna do obserwowanej (Manuelidis 1958), nie jednak nie upoważnia do konkretnego przyjęcia tego przypuszczenia.

WNIOSKI KOŃCOWE

Całość powyższych badań i rozważań daje się zamknąć w następujących wnioskach:

1. Odczyny zapalne opon w zapaleniach mózgu wirusowych o sprawdzonej etiologii odznaczają się: a) naciekiem limfocytarnym i proliferacją miejscowych elementów mezodermalnych, b) brakiem topografii wybiórczej w grupie ludzkiej, c) bardzo dużą komponentą obrzękową w materiale ludzkim.

2. Pomiedzy zapaleniami wirusowymi spontanicznymi opon u ludzi i zwierząt oraz zapaleniami doświadczalnymi wirusowymi — nie stwierdza się zasadniczych różnic obrazu, poza różnicami wywołanymi odrębnościami anatomicznymi gatunków.

3. Pomiedzy zapaleniami wirusowymi a zapaleniami „alergicznymi” opon nie stwierdza się różnic morfologicznych podstawowych.

4. Zmiany zapalne w oponach w przebiegu zapaleń wirusowych mózgu wydają się być alergiczną odpowiedzią tkankową na obecność bądź to antygenu pochodzenia wirusowego, bądź kompleksu białkowego antygen-przeciwciała specyficzne, bądź na autoantygeny pochodzące z rozpadłej tkanki mózgowej. Natomiast nie ma ani w przebadanym materiale, ani w literaturze faktów pozwalających traktować tę reakcję jako odpowiedź na obecność wirusa — pasożyta fizykalnego.

5. Powyższa interpretacja odczynu zapalnego opon w zapaleniach wirusowych mózgu podkreśla zasadniczą różnicę pomiedzy zapaleniami tzw. „wirusowymi” a zapaleniami opon „bakteryjnymi”.

A. Тарашевска

ВОСПАЛЕНИЯ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК, СОПУТСТВУЮЩИЕ ВИРУСНЫМ И АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЯМ МОЗГА

Содержание

Целью труда была морфологическая оценка менингеальных реакций при вирусных воспалениях и сравнительно при аллергических воспалениях мозга с точки зрения структуры и топографии воспалительных инфильтратов мозговых оболочек и их интенсивности по отношению к изменениям в мозгу в разных единицах и этиологических группах. Из сравнения гистопатологической картины мозговых оболочек при вирусных и аллергических воспалениях в сопоставлении с обособленностью картины воспаления мозговых оболочек и мозга на бактериальном базисе, автор добивался указаний для интерпретации биологического значения менингеальных реакций при вирусных воспалениях мозга.

Невропатологическое исследование произведено на 3 группах материалов. I группа заключала воспаления мозга с известной вирусной этиологией в человеческом материале после вскрытий, сравнительный материал спонтанных воспалений мозга у животных (риноконтагиоз) и экспериментальный материал мышечной инфицированных вирусами ARBOR и обезьян инфицированных вирусом Polio Chat I Seed. II группа заключала человеческие случаи воспалений мозга с вероятной вирусной этиологией с большим коэффициентом разрушения мозговой ткани. III группу составляли воспаления мозга с этиологией принятой как аллергическая этиология у людей и экспериментальные аллергические воспаления мозга и спинного мозга у кроликов.

Полученные со всех произведенных исследований результаты разрешили заключить следующее:

1. Воспалительные реакции мозговых оболочек при вирусных воспалениях мозга с проверенной этиологией отличаются лимфоцитарным инфильтратом и пролиферацией местных мезодермальных элементов, отсутствием элективной топографии в человеческой группе, очень значительной инфильтратной составной частью в человеческом материале.

2. Между вирусными воспалениями у людей и спонтанными у животных, а также экспериментальными вирусными воспалениями не обнаружено существенных различий в картине менингеальной реакции, кроме различий вызванных анатомическими обособленностями видов.

3. Между воспалениями мозговых оболочек, сопутствующими вирусным воспалениям мозга и воспалениями мозговых оболочек при аллергических энцефалитах не обнаружено основных морфологических различий.

4. Во всех случаях менингеальные изменения находятся на втором плане по отношению к морфологическим изменениям в мозгу.

5. Воспалительные изменения в мозговых оболочках в процессе вирусных воспалений мозга являются аллергическим тканевым ответом на присутствие так антигена вирусного происхождения, так белкового комплекса антиген — специфическое антитело, как и на аутоантигены происходящие из разрушенной мозговой ткани.

6. Выше описанная интерпретация обнаруженной воспалительной реакции подчеркивает основную биологическую разницу между ответом мозговых оболочек при вирусных воспалениях в сравнении с бактериальными воспалениями.

A. Taraszewska

MENINGITIS ACCOMPANYING VIRAL AND ALLERGIC ENCEPHALITIS

Summary

The purpose of this study was a morphologic evaluation of meningeal reactions in viral, and for comparison in allergic, encephalitis from the point of view of structure and topography of the inflammatory infiltrates in the meninges and their intensity in relation to cerebral lesions in various etiologic entities and groups. The histopathologic pattern of the meninges in viral and allergic inflammations was compared with the pattern of bacterial encephal meningitis in the search of suggestions for the interpretation of the biologic significance of meningeal reactions in viral encephalitis.

Three groups of material were examined neuropathologically. Group I consisted of cases of encephalitis of known viral etiology in humans from autopsies,

comparative material of spontaneous encephalitis in animals (nervous distemper), and an experimental material of mice infected with ARBOR viruses and monkeys infected with Polio Chat I Seed virus. Group II consisted of cases of encephalitis in humans with probable viral etiology and a high index of breakdown of cerebral tissue. In group III were included cases of encephalitis in humans with assumed allergic etiology and experimental allergic encephalomyelitis in rabbits.

The results of the observations were summarized as follows:

1. Meningitic reactions in viral encephalitis with confirmed etiology are characterized by lymphocytic infiltration and proliferation of local mesodermal elements, absence of selective topography in the human group, and a very large edematous component in human material.

2. Fundamental differences in the pattern of the meningeal reaction in viral inflammation in humans, spontaneous inflammation in animals, and experimental viral inflammation were not found, apart from differences related to anatomic peculiarities of the species.

2. No fundamental morphologic differences between meningitis accompanying viral and allergic encephalitis were observed.

3. In all cases, the meningeal changes were secondary to the morphologic changes in the brain.

5. Meningitis in the course of viral encephalitis seems to be an allergic tissue response to viral antigen, specific antigen-antibody protein complex, or autoantigens from disintegrated cerebral tissue.

6. This interpretation of the observed inflammatory response emphasizes the fundamental biologic difference between the meningeal reaction in viral, compared with bacterial, encephalitis.

PIŚMIENNICTWO

1. Adams R. D.: A comparison of the morphology of the human demyelinating diseases and experimental "allergic" encephalomyelitis "Allergic" Encephalomyelitis. Charles C. Thomas. Springfield, 1959, 183—209.
2. Aksel S. I.: Pathologische Anatomie der Lyssa. Hdb. spez. path. Anat. Histol. Henke-Lubarsch-Scholz. Springer. Berlin, 1958, 13, II, A, 417—435.
3. Albrecht P.: Natural foci of the Western Type of North American Equine Encephalomyelitis (WEE) in Czechoslovakia. Acta Virol., 1957, 1, 188—197.
4. Alvord E. C.: The relationship of hypersensitivity to infection, inflammation and immunity. J. Neuropath. Exper. Neurol., 1966, 25, 1—17.
5. Baker A. B.: Western Equine Encephalitis. Encephalitides. Elsevier, Amsterdam, 1961, 33—38.
6. Bamatter F., Gautier A., Jeannert O., Paccaud M. F.: Un cas d'encéphalite grippale avec isolement du virus A (Asia) 57 dans le système nerveux central. Confin. neurol. (Basel), 1960, 20, 147—150.
7. Battaglia S., Guazzi C. C., Macchi G., Masini T.: Les encéphalomyélites observées pendant la dernière épidémie grippale. Acta Neurol. et Psych. Belg., 1959, 2, 123—162.
8. Bednar B.: Tick-borne encephalitis with a protracted course. Encephalitides. Elsevier. Amsterdam, 1961, 17—22.
9. Bernhard W., Granboulan N.: Ultrastructure of immunologically competent cells. Ciba Foundation Symposium on Cellular Aspects of Immunity. J. A. Churchill. London, 1960, 92—117.

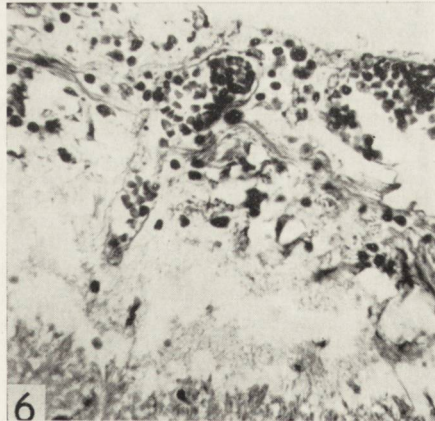
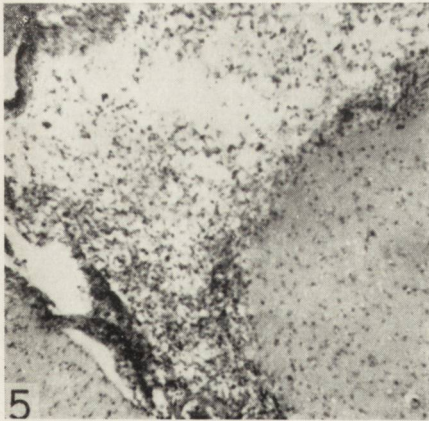
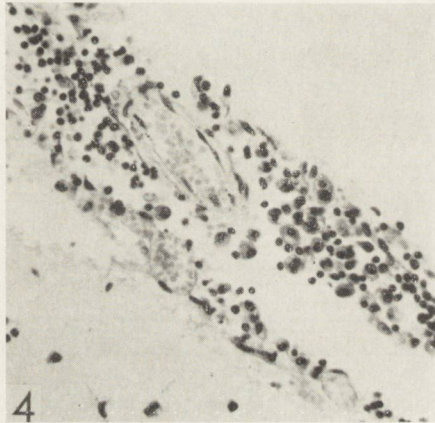
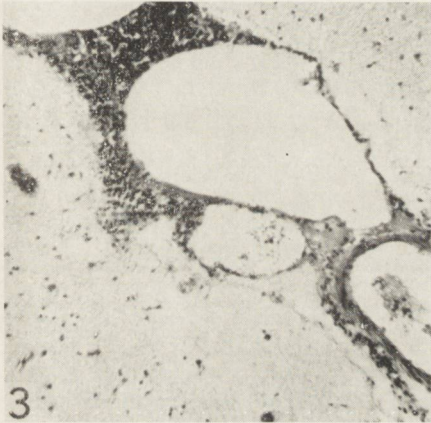
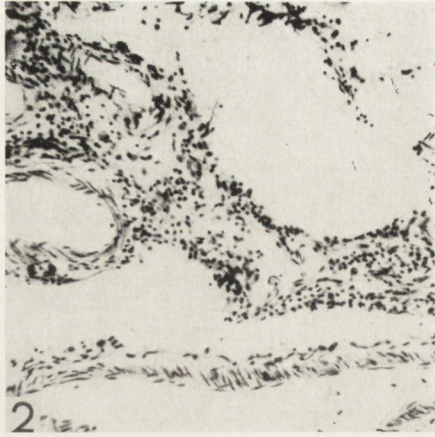
10. Bogaert van L.: Poliomyélite antérieure aigue (Maladie de Heine-Medin). Hdb. spez. path. Anat. Histol. Henke-Lubarsch-Scholz. Springer. Berlin, 1958, 13, II A, 244—297.
11. Bogaert van L.: Encéphalite léthargique type A (Maladie d'Economo). Hdb. spez. path. Anat. Histol. Henke-Lubarsch-Scholz. Springer. Berlin, 1958, 13, II A, 313—361.
12. Bogaert van L.: Encéphalites grippales (à virus A dit Singapour) à évolution mortelle. Acta Neuropsych. Kader Basimeve, 1960, 178—183.
13. Brierley J. B., Corsellis J. A. N., Hierons R., Nevin S.: Subacute encephalitis of later adult life. Mainly affecting the limbic areas. Brain, 1960, 83, 357—368.
14. Brihaye J.: Etude des encéphalites herpétiques et des encéphalites nécrosantes aiguës. Editions "Acta Medica Belgica". Bruxelles, 1958.
15. Cohn Z. A.: The metabolism and physiology of the mononuclear phagocytes. The Inflammatory Process. Academic Press. New York and London, 1965, 323—353.
16. Denk H., Kovac W.: Zur Entwicklung des morphologischen Bildes der experimentellen FSEM (Frühsummer Encephalomyelitis) der weissen Maus. Acta Neuropath., 1966, 7, 62—69.
17. Ebert R. H.: The experimental approach to inflammation. The Inflammatory Process. Academic Press. New York and London, 1965, 1—33.
18. Ferraro A., Roizin L.: Hyperergie encephalomyelitides following exanthematic diseases, infectious diseases and vaccination. J. Neuropath. Exper. Neurol., 1957, 16, 423—445.
19. Fingerland A., Vortel V.: Tick Encephalitis. Encephalitides. Elsevier. Amsterdam, 1961, 23—32.
20. Fingerland A., Vortel V.: A case of clinically undiagnosed rabies of silent type, discovered as a result of virological examination with phase contrast microscopy of Negri bodies. Encephalitides. Elsevier. Amsterdam, 1961, 60—66.
21. Gehuchten van P., Brucher J. M., Dechef G.: Encéphalite necrosante aigue à prédominance temporale. Acta Neurol. Psychiatr. Belg., 1957, 57, 763—774.
22. Gesner B. M.: The "life history" and functions of lymphocytes. The Inflammatory process. Academic Press. New York and London, 1965, 281—322.
23. Grant L.: The sticking and emigration of white blood cells in inflammation. The Inflammatory Process. Academic Press. New York and London, 1965, 197—244.
24. Grinschgl G., Kovac W., Seitelberger F.: Spring-Summer Encephalomyelitis in Austria. Encephalitides. Elsevier. Amsterdam, 1961, 3—16.
25. Harris H.: Mobilization of defensive cells in inflammatory tissue. Bact. Rev., 1960, 24, 3—15.
26. Haymaker W., Lewis K. R., Schwarz S.: Pathology of the meningoencephalomyelitides due to viruses, rickettsiae, trypanosomes, toxoplasma and fungi. Trans. IIIrd Intern. Congr. Clin. Path. Bruxelles, 1957, 449—511.
27. Haymaker W., Smith M. G., van Bogaert L., de Chenar C.: Pathology of viral disease in man characterized by nuclear inclusions. With emphasis on herpes simplex and subacute inclusion encephalitis. Viral Encephalitis. Charles C. Thomas. Springfield (III), 1958, 95—204.
28. Haymaker W.: Mosquito-borne encephalitides. Encephalitides. Elsevier. Amsterdam, 1961, 38—56.

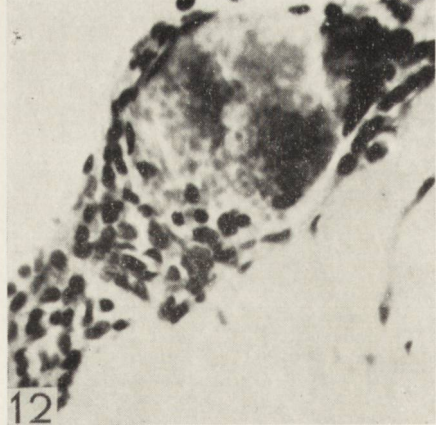
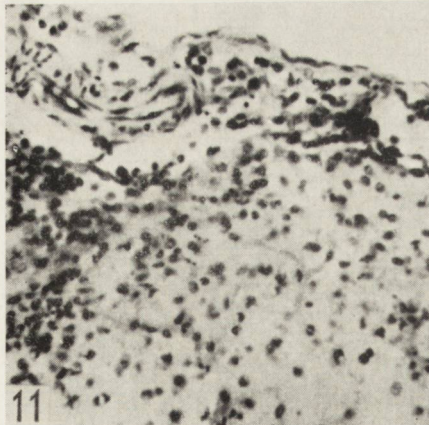
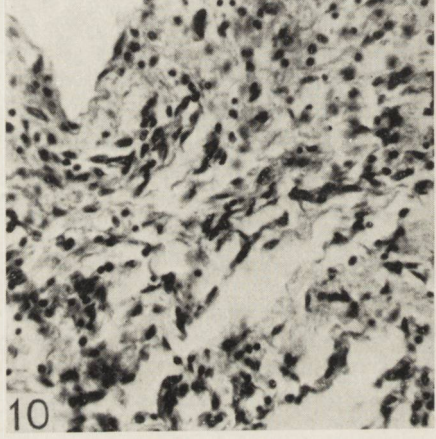
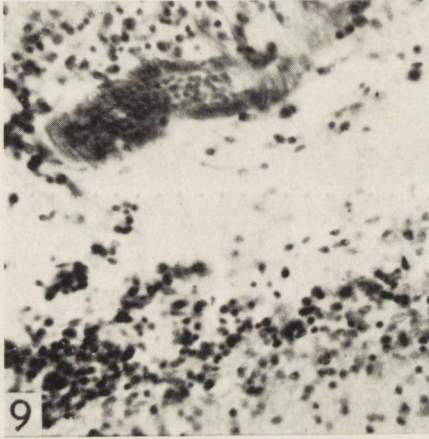
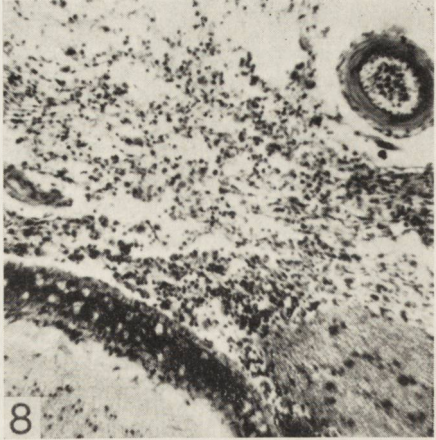
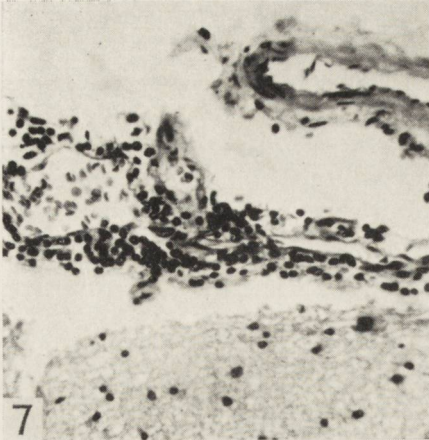
29. Horanyi B., Hechst B.: Zur Histopathologie der menschlichen Poliomyelitis acuta anterior. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1935, 137, 1—21.
30. Hirsch J. G.: Neutrophil and eosynophil leucocytes. The Inflammatory Process. Academic Press. New York and London, 1965, 245—280.
31. Jakimowicz W.: Zapalenie opon odczynowe z rozpadu tkanki mózgowej Ba-bińskiego-Gendrome (*Meningitis necrotoxica reactiva*). Neurologia Polska, 1933, 16, 190—215.
32. Jellinger K., Seitelberger F.: Enzephalitis bei Grippe. Wien. Med. Wschr., 1959, 109, 201—207.
33. Jellinger K., Seitelberger F.: Findings in fatal cases of encephalitis during the 1957—1958 influenza epidemic. Encephalitides. Elsevier. Amsterdam, 1961, 89—95.
34. Johnson R. T.: Experimental Rabies. Studies of cellular vulnerability and pathogenesis using fluorescent antibody staining J. Neuropath. Exper. Neurol., 1965, 24, 662—674.
35. Kirov I., Georgiev I., Nedkov G., Kaneva J., Savov Z., Dairova S.: Les "méningites séreuses" d'après les observations à l'hôpital de maladies infectieuses No 1 de Sofia au cours de trois dernières années. Encephalites Actuelles. Editions de l'Académie Bulgare des Sciences. Sofia, 1964, 201—202.
36. Korthals J.: Metodyka wywoływania alergicznego zapalenia mózgu i rdzenia u królików ze szczególnym uwzględnieniem roli prątków gruźlicy. Neuropat. Pol., 1967, 5, 379—385.
37. Kulczycki J., Piasecki J.: Przypadek podostrego twardniejącego zapalenia istoty białej mózgu. Przegl. Lek., 1962, 18, 316—320.
38. Kusano N., Aoyama Y., Kawamura A. jr., Kawashima H.: The diagnosis of Japanese encephalitis by means of fluorescent antibody technique in autopsy cases. Neuropat. Pol., 1966, 4, 449—456.
39. Litt M.: Studies in experimental eosinophilia. IV Determinants of eosinophil localization. J. Allergy, 1962, 33, 532—543.
40. Litt M.: Studies in experimental eosinophilia. V. Eosinophils in lymph nodes of quinea pigs following primary antigenic stimulation. Am. J. Path., 1963, 42, 529—547.
41. Macchi G.: L'encéphalite subacuta sporadica. Riv. Neurobiol., 1958, 4, 381—470.
42. Manuelidis E. E.: General histopathological aspects of some experimental viral encephalitides. Meningitis in viral encephalitides. Handb. spez. path. Anat. Histol. Henke-Lubarsch-Scholz. Springer. Berlin, 1958, 13, II, A, 229—231.
43. Mollaret J., Schneider J.: Classification épidémiologique et virologique des encéphalites humaines. Les Encéphalites à Virus. Masson et Cie. Paris, 1963, 7—48.
44. Osetowska E.: Histopatologia lezonego gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Rozpr. Wydz. Nauk Med., 1958, 3, 51—102.
45. Osetowska E.: Podostre zapalenie mózgu van Bogaerta. (Opracowanie kliniczne i histopatologiczne). Neurol. Neurochir. i Psych. Pol., 1960, 10, 347—354.
46. Osetowska E.: Cechy i topografia uszkodzeń w podostrym zapaleniu mózgu van Bogaerta. Pol. Tyg. Lek., 1961, 16, 3—16.
47. Osetowska E.: Trudności rozpoznawcze w przebiegu podostrego zapalenia mózgu van Bogaerta. Neurol. Neurochir. i Psych. Pol., 1961, 11, 161—167.
48. Osetowska E.: Une encéphalite lymphocytaire aiguë. Livre jubilaire du Dr. Ludo van Bogaert. Bruxelles, 1962, 608—615.

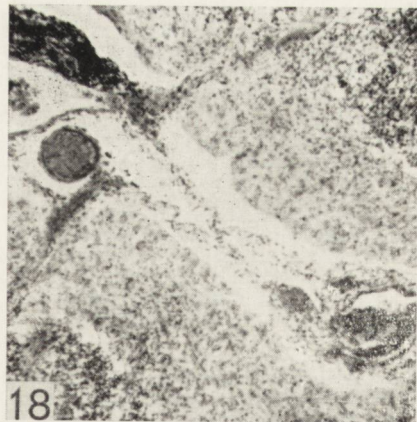
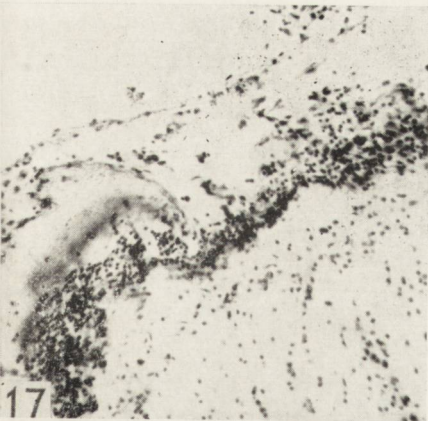
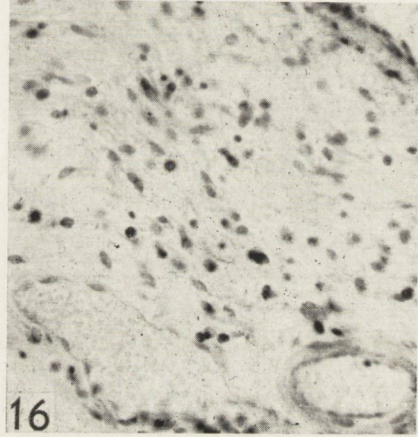
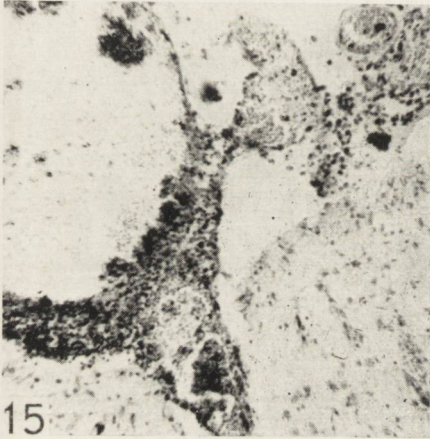
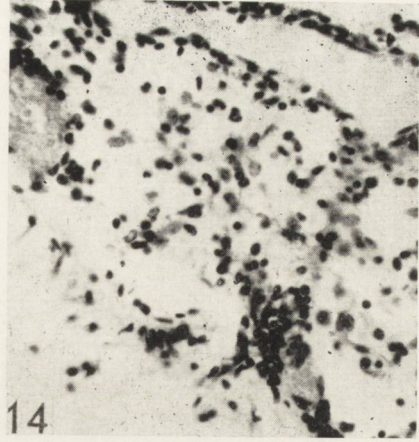
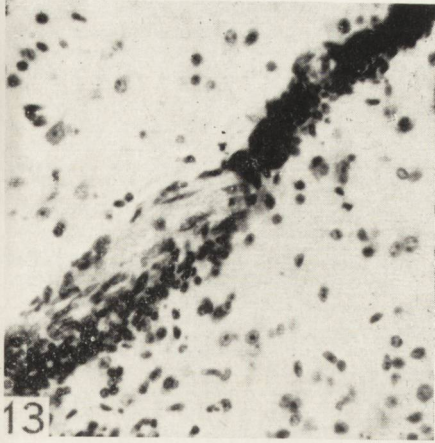
49. Osetowska E., Gładzin N.: Możliwości i granice diagnostyki neuropatologicznej we wściekliznie (*Encephalitis rabica*). Pol. Tyg. Lek., 1963, 18, 726—738.
50. Osetowska E., Zelman I.: Caractères neuropathologiques de l'encéphalite gripale en Pologne. Acta Neuropath., 1963, 2, 328—333.
51. Osetowska E., Wiśniewski H., Wróblewska-Mularczyk Z.: Topografia zmian tkankowych a umiejscowienie wirusa w kleszczowym zapaleniu mózgu. Neuropat. Pol., 1965, 3, 35—48.
52. Osetowska E., Wróblewska-Mularczyk Z.: Neuropatologia kleszczowego zapalenia mózgu: obraz mózgu po zakażeniu domózgowym myszy dorosłej. Neuropat. Pol., 1965, 3, 231—244.
53. Osetowska E., Wróblewska-Mularczyk Z.: Neuropatologia doświadczalnego zapalenia kleszczowego mózgu: obraz mózgu myszy dorosłych i osesków po zakażeniu obwodowym. Neuropat. Pol., 1966, 4, 63—82.
54. Osetowska E.: Neuropatologia wirusowych zapaleń mózgu u dzieci. Neuropat. Pol., 1966, 4, 133—150.
55. Osetowska E.: Diagnostic neuropathologique d'encéphalite à tiques en Pologne. Neuropat. Pol., 1966, 4, 401—410.
56. Osetowska E.: L'encéphalite Economo et les encéphalites ARBOR. Acta Neurol. Psychiatr. Belg., 1967, 67, 172—197.
57. Osetowska E.: Zasady rozpoznawania i klasyfikacja neuropatologiczna zapaleń mózgu wirusowych i alergicznych. Neuropat. Pol., 1968 — w druku.
58. Oyanagi S.: An electron microscopic study on the fine structures of cerebral cortex in the mice infected with Japanese encephalitis virus. Neuropat. Pol., 1966, 4, 457—463.
59. Peters G.: Über den Ausbreitungsbereich des Krankheitsvorganges im Zentralnervensystem bei der Heine-Medinschen Krankheit. Münch. med. Wschr., 1938, 85, II, 1073—1076.
60. Philipson L.: The Early Interaction of Animal Viruses and Cells. Progress in Medical Virology. S. Karger. New York, 1963, 44—78.
61. Recordier M., Gastaut H., van Bogaert L., Radermecker J.: Remarques sur une nouvelle observation d'encéphalite nécrasante aigue. Rev. Neurol., 1956, 95, 116—136.
62. Robbins F. C.: Evidence for against the immunologie nature of experimental "allergic" and post-infectious encephalomyelitis. "Allergic" Encephalomyelitis. Charles C. Thomas. Springfield, 1959, 467—483.
63. Roizin L., Kolb L.: Relations neuropathologiques entre la sclerose en plaque et les encéphalomyelitis expérimentales allergiques. III-e Congrès international de neuropathologie 1957, Editions "Acta Medica Belgica". Bruxelles, 1957, 57—84.
64. Schleussing von H.: Meningitis. Die pathologische Anatomie der Leptomeningitis. Handb. spez. path. Anat. Histol. Henke-Lubarsch-Scholz. Springer. Berlin, 1958, 13, II A, 24—100.
65. Scholz W.: Über herdförmige, protoplasmatische Gliawucherungen von syncytialem Charakter. Mit einem Ausblick auf ihre Bedeutung für den Verlauf des pathologisch-anatomischen Prozesses bei der Encephalitis epidemica. Zeitsch. ges. Neurol. Psychiatr., 1922, 79, 114—179.
66. Seifried O., Spatz H.: Die Ausbreitung der enzephalitischen Reaktion bei Bornaschen Krankheit der Prede und deren Baziehungen zur der Encephalitis epidemica, der Heine-Medischen Krankheit und der Lyssa des Menschen. Zeitschr. ges. Neurol. Psychiatr., 1930, 124, 317—382.

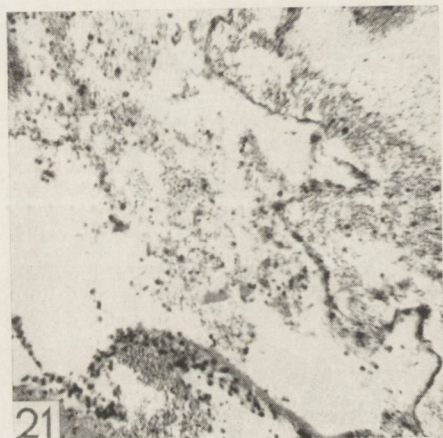
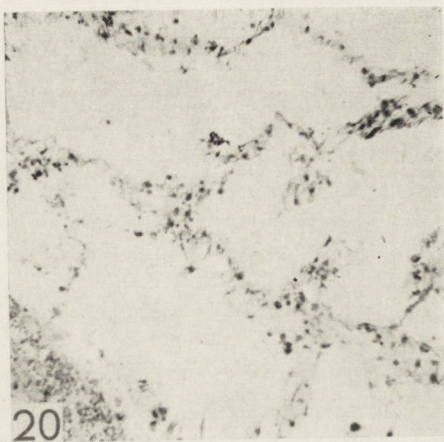
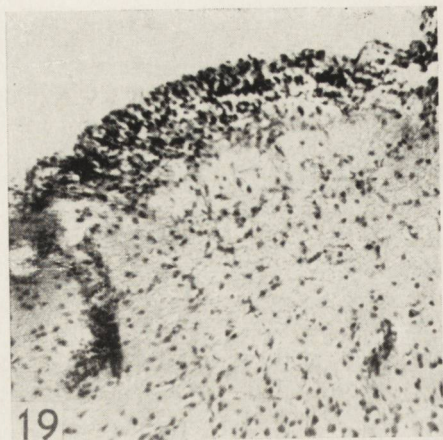
67. Seitelberger F., Jellinger K.: Neuropathologie der Zeckenencephalitis. Neuropat. Pol., 1966, 4, 367—400.
68. Shiraki H.: The neuropathology of encephalitis Japonica in humans especially from subchronic stage. Neuropat. Pol., 1966, 4, 419—448.
69. Shiraki H., Goto A., Narabayashi H.: Etat passé et présent de l'encéphalite japonaise au Japon. Les Encéphalites à Virus. Masson et Cie. Paris, 1963, 49—112.
70. Shiraki H., Yamoto T., Otonoi S., Kusano N., Aoyama Y.: A comparative study of experimental herpes simplex encephalitis, rabies and encephalitis Japonica demonstrated by fluorescent antibody method. Neuropat. Pol. Supplement 1966, 4, 473—486.
71. Simon J., Slonin D., Zavadova H.: Experimentelle untersuchungen von klinischen und subklinischen Formen der Zeckenencephalitis an unterschiedlich empfänglichen. Writen: Mäusen, Hamstern, Aften. Acta Neuropath., 1966, 7, 70—78.
72. Spector W. G., Willoughby D. A.: Chemical Mediators. II. The Inflammatory Process. Academic Press. New York and London, 1965, 427—448.
73. Spielmeyer W.: Histopathologie des Nervensystems. Springer. Berlin, 1922.
74. Spielmeyer W.: Die nichteitrige Encephalitis im Kindesalter. III. Anatomische Tatsachen und Probleme. Mschr. Kinderheilk., 1929, 44, 195—221.
75. Tellez-Nagel I., Harter D. H.: Subacute sclerosing leucoencephalitis. I. Clinico-pathological, electron microscopic and virological observations. J. Neuropath. Exper. Neurol., 1966, 25, 560—579.
76. Toga M., Payan H., Orsini A., Bérard-Badier M.: A case of fulminating rabies: distribution and significance of neurological lesions. Encephalites. Elsevier. Amsterdam, 1961, 67—72.
77. Uhr J. W.: The cellular basis of antibody formation. The inflammatory Process. Academic Press. New York and London, 1965, 763—789.
78. Waksman B. H.: Evidence favoring delayed sensitization as the mechanism underlying experimental "allergic" encephalomyelitis. "Allergic" Encephalomyelitis. Charles C. Thomas. Springfield, 1959, 419—439.
79. Waksman B. H.: A comparative histopathological study of delayed hypersensitive reactions. Ciba Foundation Symposium on Cellular Aspects of Immunity. Churchill. London, 1960, 280—322.
80. Wender M., Znamierowska M.: Zagadnienie diagnostyki klinicznej i anatomicznej podostrego stwardniającego zapalenia istoty białej mózgu. Neurol. Neurochir. Psych. Pol., 1958, 8, 423—434.
81. Wilhelm D. L.: Chemical mediators. II. The Inflammatory Process. Academic Press. New York and London, 1965, 389—425.
82. Voorhorst R.: Basic facts of allergy. H. E. Stentert Kroese N.V. Leiden 1962.
83. Vries de E.: Postvaccinal Perivenous Encephalitis. Elsevier. Amsterdam, 1960.
84. Zelman I.: Przewlekła postać „podostrego” zapalenia mózgu van Bogaerta. Neuropat. Pol., 1963, 1, 77—89.
 - Mc Cordock cyt. za Haymakerem poz. 28
 - Harbitz — Scheel cyt. za van Bogaertem poz. 10
 - Környey cyt. za van Bogaertem poz. 10
 - Mc Master cyt. za Voorhorstem poz. 81

Adres autorki: Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. Zespół Neuropatologii. Warszawa, ul. Pasteura 3.









PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Encephalitis rabica. Pojedyncze limfocyty i pobudzone śródbłonki w pasmie tkanki oponowej. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 200 X.

Fig. 1. Encephalitis rabica. A few lymphocytes and stimulated endothelia in a strand of meningeal tissue. Paraffin. Cresyl violet. Magn. X 200.

Ryc. 2. Encephalitis economo. Naciek limfocytarny w otoczeniu naczyń oponowych, głównie żylnych. Celoidyna. Nissl. Pow. 100 X.

Fig. 2. Encephalitis economo. Lymphocytic infiltration around meningeal vessels, mainly veins. Celloidin. Nissl. Magn. X 100.

Ryc. 3. Poliomyelitis anterior acuta. Skupiony naciek limfocytarny wokół naczyń w głębi rowka międzyczawojowego. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 X.

Fig. 3. Poliomyelitis anterior acuta. Dense lymphocytic infiltration around vessels in the bottom of an intergyral sulcus. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 100.

Ryc. 4. Poliomyelitis anterior acuta. Naciek rozlany o składzie różnokomórkowym: limfocyty małe i duże, przerosłe histiocyty, pojedyncze plazmatocyty. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 200 X.

Fig. 4. Poliomyelitis anterior acuta. Diffuse infiltration by various types of cells: small and large lymphocytes, hypertrophic histiocytes, and a few plasmocytes. Paraffin. Cresyl violet. Magn. X 200.

Ryc. 5. Zapalenie kleszczowe środkowo-europejskie. Obrzękowe rozluźnienie i rozpad tkanki włóknistej opon. Zagęszczenie nacieku komórkowego przy naczyniach i w rowku między zawojami. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 60 X.

Fig. 5. Thick-borne central European encephalitis. Edematous and disintegrating fibrous meningeal tissue. Dense cellular infiltration around vessels and in the sulcus between gyri. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 60.

Ryc. 6. Zapalenie kleszczowe środkowo-europejskie. Limfocyty małe i duże w warstwie nadmózgowej opon. Obrzękowy rozpad tkanki mózgowej podoponowej. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 400 X.

Fig. 6. Tick-borne central European encephalitis. Small and large lymphocytes in the supracerebral layer of the meninges. Edematous breakdown of submeningeal cerebral tissue. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 400.

Ryc. 7. Encephalitis japonica. Zagęszczenie limfocytów wokół naczynia żylnego, brak nacieku przy naczyniu tętniczym. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 X.

Fig. 7. Encephalitis japonica. Concentration of lymphocytes around a venous blood vessel, absence of infiltration around the artery. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 200.

Ryc. 8. Eastern equine encephalitis. Dość obfity równomierny naciek oponowy zawierający: limfocyty, histiocyty, leukocyty i proliferujące komórki oponowe. Sciany naczyń żylnych wtopione w naciek, naczynie tętnicze wolne. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 X.

Fig. 8. Eastern equine encephalitis. Fairly dense, uniform meningeal infiltration composed of lymphocytes, histiocytes, leukocytes and proliferating meningeal cells. The walls of the venous vessels are imbedded in the infiltration, but the arteries are free. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 100.

Ryc. 9. Eastern equine encephalitis. Przechodzenie komórek nacieku oponowego na powierzchnię warstwy tkanki mózgowej w rozluźnionym obrzękowo pograniczu podoponowym. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 X.

Fig. 9. Eastern equine encephalitis. Migration of cells of the meningeal infiltrate to the surface layers of cerebral tissue in edematous submeningeal boundary zone. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 200.

Ryc. 10. Febris nervosa canum. Zgrubienie i proliferacja włóknisto-komórkowa opon na podstawie mózgu. Limfocyty rozproszone pojedynczo pomiędzy fibroblastami i włóknami kolagenowymi. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 X.

Fig. 10. Febris nervosa canum. Thickening and fibrocellular proliferation of the meninges at the base of the brain. Scattered lymphocytes among the fibroblasts and collagen fibers. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. $\times 200$.

Ryc. 11. Doświadczalne kleszczowe zapalenie mózgu u myszy zakażonej obwodowo szczepem Hypr. Brak leukocytów i niewielki odczyn zapalny w oponach nad obszarem tkanki mózgowej zajętej dużymi naciekami z obecnością leukocytów. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $200 \times$.

Fig. 11. Experimental tick-borne encephalitis in mice inoculated peripherally with the Hypr strain. Absence of leukocytes and slight inflammatory reaction in the meninges over the area of cerebral tissue occupied by large infiltrates containing leukocytes. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 200$.

Ryc. 12. Doświadczalne kleszczowe zapalenie mózgu u myszy zakażonej domógowo szczepem Hypr. Lymfocyty i proliferujące śródbłonki w oponowym nacieku przynaczyniowym. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $400 \times$.

Fig. 12. Experimental tick-borne encephalitis in mice inoculated intracerebrally with the Hypr strain. Lymphocytes and proliferating endothelia in the perivascular meningeal infiltrate. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 400$.

Ryc. 13. Doświadczalne atenuowane ostre zapalenie rogów przednich rdzenia. Zbity nacieki limfocyтары z przymieszką leukocytów w rowku między zawojami. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $200 \times$.

Fig. 13. Experimental attenuated acute inflammation of the anterior horns of the spinal cord. Compact lymphocytic infiltrate containing some leukocytes in the sulcus between the gyri. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 200$.

Ryc. 14. Doświadczalne atenuowane ostre zapalenie rogów przednich rdzenia. Limfocyty w nacieku luźnym i w niewielkich skupieniach wokół naczyń żylnych. Dość liczne proliferujące śródbłonki i histiocyty. Lekkie rozluźnienie obrzękowe tkanki opon. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $200 \times$.

Fig. 14. Experimental attenuated acute inflammation of the anterior horns of the spinal cord. Lymphocytes in the loose infiltrate and in small groups around venous blood vessels. Fairly numerous proliferating endothelia and histiocytes. Slight edema of the meningeal tissue. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 200$.

Ryc. 15. Leucoencephalitis scleroticans subacuta. Skupienie limfocytów przy nacyniu żylnym. Przekrwienie naczyń. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $100 \times$.

Fig. 15. Leucoencephalitis scleroticans subacuta. Grouped lymphocytes around a venous vessel. Hyperemic vessels. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 100$.

Ryc. 16. Leucoencephalitis scleroticans subacuta. Rozplem fibroblastów, cechy niewielkiego włóknienia i obrzęku, pojedyncze plazmatocyty. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. $200 \times$.

Fig. 16. Leucoencephalitis scleroticans subacuta. Fibroblastic proliferation, slight fibrosis and edema, a few plasmocytes. Paraffin. Cresyl violet. Magn. $\times 200$.

Ryc. 17. Encephalitis necroticans acuta. Wielorzędowe zagęszczenie limfocytów w warstwie przymózgowej opon. Celoidyna. Nissl. Pow. $100 \times$.

Fig. 17. Encephalitis necroticans acuta. Multilayered concentration of lymphocytes in the paracerebral layer of the meninges. Celloidin. Nissl. Magn. $\times 100$.

Ryc. 18. Encephalitis necroticans acuta. Stosunkowo niewielki nacieki w oponach w porównaniu z olbrzymim ławicowym nacieczeniem w tkance mózgowej. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. $60 \times$.

Fig. 18. Encephalitis necroticans acuta. Relatively small infiltrate in the meninges compared with massive infiltration in the cerebral tissue. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. $\times 60$.

Ryc. 19. Encephalitis postvaccinalis. Mocno zagęszczony nacieki komórkowy w oponach zawierający przede wszystkim limfocyty oraz pojedyncze plazmatocyty. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. $100 \times$.

Fig. 19. Encephalitis postvaccinalis. Dense cellular infiltrate in the meninges containing mainly lymphocytes and a few plasmocytes. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. $\times 100$.

Ryc. 20. Encephalitis postvaccinalis. Bardzo mocne obrzękowe rozszerzenie przestrzeni międzybeleczkowych, zaznaczony rozplęć włókien i komórek łącznotkankowych opon. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 X.

Fig. 20. Encephalitis postvaccinalis. Intensely edematous dilated intertrabecular spaces, signs of proliferation of fibers and connective tissue of the meninges. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 100.

Ryc. 21. Encephalitis gripposa. Obrzęk, zastoinowe rozszerzenie naczyń żylnych, krwinkotoki. Limfocyty w skąpej ilości, pojedynczo rozproszone. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 X.

Fig. 21. Encephalitis gripposa. Edema. Congestive dilatation of veins, extravasated erythrocytes. Isolated scattered lymphocytes. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 100.

Ryc. 22. Doświadczalne alergiczne zapalenie mózgu u królika. Wyspowe nacieki limfocytarne. Parafina. Fiolet krezyłu. Pow. 100 X.

Fig. 22. Experimental allergic encephalitis in a rabbit. Insular lymphocytic infiltrates. Paraffin. Cresyl violet. Magn. X 100.

PROTOKÓŁ

Komisji Nagród Zarządu Głównego Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich w składzie:

Przewodniczący: prof. dr med. Adam Kunicki

Członkowie: prof. dr med. Mieczysław Wender

doc. dr med. Mirosław Mossakowski, która na posiedzeniu, w dniu 26 listopada 1967 r. w obecności p.o. przewodniczącego doc. dr med. Andrzeja Głuszcza oraz p.o. skarbnika dr med. Irminy Zelman postanowiła:

- 1) Przyznać dwie równorzędne nagrody po dwa tysiące złotych za najlepszą publikację w latach 1966/67 —
 - dr med. Jolancie Borowskiej-Lehman za pracę „Hydranencephalia i hydrocephalus internus w świetle porównawczych badań patomorfologicznych” — *Neuropatologia Polska* 1967, V/2, 199 — 225.
 - dr med. Krystynie Renkawek za pracę „Aktywność enzymów hydrolitycznych w tkance glejowej hodowanej in vitro” — *Neuropatologia Polska* 1967, V/1, 105 — 114, „Aktywność enzymów hydrolitycznych w tkance glejowej hodowanej in vitro w atmosferze o zmiennej zawartości tlenu” — *Neuropatologia Polska* 1967, V/1, 135 — 148.
- 2) Przyznać nagrodę za najlepszą dokumentację przedstawioną na posiedzeniu naukowym Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich w wysokości jeden tysiąc złotych Zespołowi:
 - dr med. Danucie Markiewicz, lek. med. B. Oleszczuk i lek. med. A. Blaszkę w przypadku „Encefalopatia tlenkowęglowa w przypadku nastęrczającym klinicznie trudności diagnostyczne” — Posiedzenie naukowe 3/67 w dniu 18.III.1967 r.

STEFAN KASPEREK

ZMIANY W DROGACH WZROKOWYCH W PODOSTRYM
STWARDNIAJĄCYM ZAPALENIU MÓZGU (VAN BOGAERTA) *

Klinika Neurologiczna Śląskiej AM
Kierownik: prof. dr med. W. Chłopicki
Zakład Neuropatologii PAN w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Patologia dziecięca wzbogaciła się w 1945 r. o jednostkę chorobową — podostre stwardniające zapalenie mózgu (*leucoencephalitis scleroticans subacuta* = LESS), której odrębność i odpowiadającą tej nazwie specyfikę morfologiczną określił van Bogaert. Etiologia wirusowa LESS do dziś nie jest ostatecznie potwierdzona, choć coraz to bardziej prawdopodobna (Gonatas, Shy 1965). Charakterystyczny obraz kliniczny i elektroencefalograficzny oraz jego podobieństwo do wtórnego zapalenia mózgu, opisanego przez Dawsona w latach 1933—34, jak też do przypadków *panencephalitis nodularis* Pettego i Döringa (1939), pozwoliły w oparciu o anatomiczne weryfikacje porównawcze na uznanie tych 3 nazw, jako rozpoznań jednej i tej samej choroby w pewnych jej morfologicznych wariantach strukturalnych (van Bogaert, Greenfield 1963). Proces patologiczny charakteryzuje się w LESS przeważającym, w niektórych jednak przypadkach zmniejszonym powinowactwem do istoty białej mózgu, zwłaszcza podkorowej, skąd rozprzestrzenia się w kierunku kory, wzgórza i mostu (van Bogaert 1957).

Badania Osetowskiej (1959, 1961) wykazały predylekcję uszkodzeń do okolicy ciemieniowo-potylicznej oraz przyśrodkowych jąder wzgórza. Podstawowe elementy obrazu neuropatologicznego stanowią limfo-plazmatocytarne nacieki okołonaczyniowe, rozlana i grudkowa proliferacja oraz przekształcenia strukturalne makro i mikrogleju, obecność gleju pałeczkowatego w korze, a ponadto obrzęk okołonaczyniowy i śródtkankowy. Glejoza włóknista na ogół jest niewspółmiernie duża w stosunku do demielinizacji, co wskazuje na jej pierwotny, nie tylko repara-

* Praca wykonana w oparciu o pomoc finansową PL 480 US Public Health Service Program. Agreement 227703.

cyjny charakter. Demielinizacja ma zmienne nasilenie. Przeważnie manifestuje się rozlanym, niepełnym uszkodzeniem osłonek, któremu odpowiada zmiennie obfita sudanofilna rozbiórka makrofagowa i astrocytarna (Osetowska 1961). W licznych przypadkach stwierdzono nieswoiste wtęty śródjądrowe w oligodendrogleju i astrocytach, obok podobnych oraz cytoplazmatycznych wtęty w neuronach (Ostrowska 1967). Ten istotny dla przyjęcia wirusowej etiologii fakt został poparty wykazaniem w mikroskopie elektronowym cząsteczek wirowidnych w cytoplazmie astrocytów (Tellez-Nagel, Harter 1966, Gonatas, Shy 1965). Powszechnie znany obraz kliniczny (Kalm 1952, Osetowska 1960) rozwija się głównie u dzieci powyżej 2 lat w fazach, będących odbiciem trzech osiowych zespołów objawowych, następujących zazwyczaj po sobie, tj. zespołu psycho-intelektualnego i afatyczno-agnostycznego, fazy hyperkinez wszelkich typów oraz przedzgonnego stanu sztywności odkorowania. Niektóre elementy obrazu klinicznego były przedmiotem szczegółowych interpretacji patofizjologicznych, bądź zostały wielokrotnie omówione w bogatej literaturze kazuistycznej.

Stosunkowo mniej uwagi poświęcano do niedawna nader różnorodnej symptomatologii wzrokowej. Dane odnoszące się do tych objawów rzadko są dokładnie sprecyzowane, często lakoniczne i zawierają różne zastrzeżenia interpretacyjne. Skargi na pogorszenie widzenia (Matyus 1957, Prick, Wyers 1961 i in.), uchwytne niekiedy badaniem testowym (Barbier 1955, Seitelberger 1961 i in.), nie zawsze jednak znajdujące w nim odbicie (Tellez, Harter), są często zgłaszane w początkach choroby. Halucynacje wzrokowe stanowią niejednokrotnie wybitną cechę wstępnego okresu (van Bogaert 1952, Geets, van Bogaert 1955, Tellez, Harter i in.). Niekiedy podmiotowe zaburzenia widzenia są trudne do sklasyfikowania (Christensen 1961 i in.). Progresja w tym zakresie wyraża się słabnącą reakcją na bodźce wzrokowe w części (Greenfield 1950 przyp. 11 i in.) bądź w całym polu widzenia (Maspes i wsp. 1961 i in.) aż do jej zniesienia, interpretowanego jako ślepotą korową (Toga, Martin 1961 i in.) — stanu, występującego z reguły w trzeciej fazie choroby (Foley, Williams 1953).

Już pierwszy z czterech własnych przypadków van Bogaerta, które stały się podstawą wyodrębnienia tej jednostki, wykazywał obok agnozji i halucynacji, obrzęk tarcz nerwów wzrokowych (van Bogaert, Brusscher 1939). Wyliczając objawy oftalmologiczne w LESS, van Bogaert (1957) wymienia: obrzęk lub zastój w obrazie dna oka, prowadzący niekiedy do zaniku nerwu II z przemieszczeniem pigmentu plamkowego, *chorioretinitis*, zwężenie źrenic, zwolnienie ich reakcji na światło, *hippus*, nierówność źrenic, skroniowe zblednięcie tarczy nerwu wzrokowego oraz rzadkie porażenia mięśni okoruchowych. Postulowana w tej samej

pracy konieczność całościowego opracowania tego zagadnienia została częściowo zrealizowana przez Osetowską i Torcka (1962). W materiale 70 przypadków, 31 wykazywało kliniczne objawy ze strony narządu wzroku: w 18 przypadkach przekrwienie, częściowy i całkowity obrzęk tarcz nerwów wzrokowych, w 4 zblednięcie z postępującym zanikiem, w dalszych 4 *retinitis pigmentosa*, a w pozostałych 5 zaburzeniach wzrokowym nie towarzyszyły zmiany dna oka. W innych doniesieniach liczba przypadków i z odnotowanymi zaburzeniami widzenia, bądź zmianami oftalmoskopowymi jest następująca:

	Liczba przypadków	Objawy wzrokowe
Brain i wsp. (1948)	4	3
Malamud i wsp. (1950)	3	2
Greenfield (1950)	4	2
Weingarten, Seitelberger (1952)	3	2
Foley, Williams (1953)	5	4
Barbier (1955)	4	1
Tariska (1959)	6	2
Fornadi i wsp. (1964)	7	1
Dowżenko, Wender (1964)	3	1
Kasperek i wsp. (1965)	3	2

Polimorfizm objawów oraz nie zawsze typową ich dynamikę zobrazują dalsze dane z piśmiennictwa. W ślad za pierwszym przypadkiem van Bogaerta przebieg rzekomo guzowy obserwowali m.in. Bernard i wsp. (1961) oraz Tans i Wyers (1955) z późniejszym ustąpieniem obrzęku tarcz. O ustąpieniu obrzęku nerwu bez zaniku donosi również van Buren (1954) i in. W przypadku Nagel i wsp. (1959) obrzękowe uniesienie tarcz na 2—4 dioptrie przekształciło się w niesymetryczny zanik nerwu i naczyńki. Między innymi w przypadku drugim Weingarten i Seitelbergera występowały „stare ogniska *chorioretinitis* z zastojem naczyniowym”, a w przypadku pierwszym Tariski (1961) zwyrodnienie plamek żółtych z centralnym ubytkiem widzenia, co wiązano z dawniej przebytą chorobą oczu. Tymczasem Otradovec (1963, 1965) oraz Sebestyen i Strenger (1964) podnoszą wczesne, przeważnie jednostronne występowanie *chorioretinitis centralis*, a nawet podkreślają aspekt diagnostyczny tych zmian. Obustronnie obserwowali je m.in. Dellaert i wsp. (1945) oraz Malamud i wsp. od początku 7-letniego przebiegu choroby, w której późnym okresie rozwinął się zanik jednego nerwu wzrokowego i ślepotą. Doniesienie Braina i wsp. o przypadkach *encephalitis* Dawsona dotyczy m.in. chłopca z obustronnym *chorioretinitis*, drugiego z wyraźną ślepotą pod koniec życia oraz dziewczynki, wykazującej zblednięcie tarcz nerwów wzrokowych podczas choroby. Kolejny przewlekły przypadek amerykański (Landau, Luse 1958) cechowało od początku zatarcie brodawek

nerwów wzrokowych, po roku hemianopsja prawostronna, po dalszych trzech latach zblednięcie prawego nerwu wzrokowego; na dwa lata przed zgonem zanik był obustronny i towarzyszyło mu zwyrodnienie plamek żółtych. Spośród dwóch przypadków z halucynacjami wzrokowymi Foleya i Williamsa, jeden przebiegał z ostrym obrzękiem tarcz; w innym przypadku pogorszeniu widzenia towarzyszył obrzęk tarcz, który po roku ustąpił, wykształciła się natomiast hemianopsja; w dalszym przypadku autorów po początkowym obrzęku tarcze wykazywały zanik, a dziecko objawy ślepoty korowej.

W świetle tych danych różnorodne objawy z zakresu układu wzrokowego można uznać za dość stały element obrazu klinicznego LESS.

Odmienne poglądy reprezentuje Streiff (1960), który uważa zajęcie nerwu wzrokowego za względnie częste we wszystkich encephalomyelitach i ostrych wodogłowiach, a za wyjątkowo rzadkie w *encephalomyelitis* w przebiegu różyczki, szkarlatyny, ospy, leptospirozy oraz w zapaleniu mózgu van Bogaerta.

Patologia encefalitów dysponuje na ogół przykładami dość dokładnej korelacji obrazu klinicznego z charakterem i topografią uszkodzeń stwierdzanych w badaniu neuropatologicznym. Analiza omawianej jednostki pod tym względem napotyka na stosunkowo duże trudności, wynikające z zaatakowania zarówno istoty białej, kory, jak i szarych struktur podkorowych. Nakazuje to ostrożność w interpretacji lokalizacyjnej objawów, wynikających z uszkodzenia układów czynnościowych o rozległej lokalizacji w mózgu. Tym niemniej znamiennej koincydencją zaburzeń agnostyczno-afatycznych z uszkodzeniem okolicy ciemieniowo-potylicznej spostrzegła Osetowska (1961). Jednocześnie autorka odnotowała tendencję oszczędzania przez proces zapalny i demielinizację promienistości wzrokowej oraz otoczenia bruzdy ostrogowej (1962). Podobne spostrzeżenia znaleźć można w innych doniesieniach (m. in. Lorand i wsp. 1962) obok przypadków, w których obraz morfologiczny struktur wzrokowych mógł uzasadniać istnienie obserwowanych objawów (Wender 1957, Myle, van Bogaert 1949, Gullotta, Wechsler 1964 i in.).

Protokoły badań morfologicznych nie zawsze wymieniają wzrokowe struktury anatomiczne i traktują je raczej wycinkowo w zależności od danych klinicznych, skłaniających do szukania odpowiedników topograficznych, bądź od rozmiarów uszkodzeń i ich znaczenia dla oceny całości przypadku.

CEL PRACY

Względna częstość objawów, sugerujących zajęcie układu wzrokowego w LESS i brak opracowania tego zagadnienia ze stanowiska neuropato-

logicznego, wydaje się uzasadniać podjęte badania. Ponadto powtarzające się występowanie LESS w Polsce, zachęca do rozpracowania mniej dotąd poznanych elementów tego niezmiennie od prawie 30 lat aktualnego, przede wszystkim w Europie, problemu kliniki i patologii układu nerwowego. Stąd też bezpośrednim celem podjętej pracy jest:

1) prześledzenie odczynów tkankowych w poszczególnych odcinkach układu wzrokowego w podoстрыm stwardniającym zapaleniu mózgu van Bogaerta;

2) określenie czy ich uszkodzenie jest: — a) współmierne, b) mniejsze, c) względnie większe w stosunku do pozostałych okolic mózgu;

3) zestawienie obrazu neuropatologicznego z klinicznymi objawami będzie stanowić próbę ustalenia ewentualnych korelacji anatomo-klinicznych.

MATERIAŁ I METODA

Praca obejmuje 22 przypadki LESS, w tym 14 z terenu Polski: 17 chłopców i 5 dziewcząt, w wieku od około 4 do ponad 19 lat. Większość chorych (14) liczyła od 5 do 15 lat, aż 3 osoby rozpoczęły 20 rok życia. Czas trwania choroby w 16 przypadkach wynosił mniej niż rok — przeważnie 4 do 9 miesięcy. U 2 chłopców choroba trwała półtora roku, u dalszych dwa i pół, pięć oraz sześć lat.

Badania przeprowadzono głównie na uprzednio zweryfikowanym materiale archiwalnym Zakładu Neuropatologii PAN, obejmującym przypadki polskie oraz przypadki nadesłane z Instytutu Bunge w Antwerpii (6), Instytutu Neurologicznego w Louvain (1) oraz z Kliniki Neurologicznej Charité w Berlinie (1).

Materiał parafinowy, celoidynowy i mrożony, składał się z dużych skrawków topograficznych półkul mózgu (w większości przypadków na poziomie bieguna czołowego, „wczesnych” zwojów podstawy, wzgórza, kory styku skroniowo-ciemieniowo-potylicznego, rogu tylnego komory), mózdzku i poszczególnych poziomów pnia.

Użyte barwienia: fiolet krzeylu, met. Heidenhaina (względnie Spielmeyera lub Woelke), met. Holzera lub Kanzler-Arendta, Sudan III (IV), częściowo hematoxylina-eozyna. Do dalszych 4 przypadków z Instytutu Psychoneurologicznego w Pruszkowie oraz 1 z Kliniki Neurologicznej AM w Poznaniu pobierano wycinki topograficzne z uprzednio już sekcjonowanego materiału, zatapiało w parafinie i barwiono fioletem krzeylu, metodami Heidenhaina, Kanzler-Arendta i w części hematoxylina-eozyną.

W oparciu o te metody barwienia oceniano odczyny zapalne, stopień zaawansowania glejozy komórkowej i włóknistej, demielinizacji i rozpadu tłuszczowego. Uwzględniano charakter i ogólną topografię procesu, szczegółowo rozpatrując stan struktur anatomicznych fizjologicznie związanych z widzeniem, tj. nerwów wzrokowych (nn.wz.) i ich skrzyżowania, pasm wzrokowych (T.o.), ciał kolankowatych bocznych (C.g.l.), promienistości wzrokowej (R.o.): tylne ramię torebki wewnętrznej, pętla Archambaulta, promienistość Gratioleta) oraz okolicy bruz-

Dane kliniczne

L. p.	Przypadek	Płeć	Osiągnięty wiek	Czas trwania choroby	Obraz kliniczny	Objawy ze strony narządu wzroku	Upřednio opracowali kazuis-tycznie
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Rus. PAN 1667 IB 182/58	ż	5 l.	4 mies.	Bóle głowy, wymioty. Zanik zainteresowań, apatia. Opadanie głowy. Niedowład l. kk. z objawem Babińskiego. Sztynność odmóżdżeniowa. Wyniszczenie. Hypertermia.	Żrenice szerokie, o spowolnionej reakcji na światło. Dno oczu bez zmian.	Osetowska 1961
2	Plich. PAN 39/60	m	6 l.	3 mies.	Zobojętnienie, niewyraźna mowa, malejący zasób słów. Zaburzenia chodu, zniechęcenie. Zgięciowe ułożenie kkg., odwiedzenie kkd. Drżenie rąk. Napady patrzania. Narastająca sztywność mięśniowa. Drgawki kloniczne. Napadowe po-cenie. Śpiączka.	Zachowanie zdradza omyłkowe, nasilające się w miarę postępu choroby. Dno oczu bez zmian.	Kawiak, Zelman 1962
3	Tab. PAN 43/61	m	19 l.	7 mies.	Po ogólnej kontuzji zmiana usposobienia. Dezorientacja, bezkrytycznym, bełkotliwa mowa. Otępienie. Hyperkinezy w kkg. potem w kkd. i w twarzy, w obrębie tułowia, szyi, języka. Narastająca sztywność. Wyniszczenie (dysphagia). Gorączka.		
4	Much. PAN 8/62	ż	5 l.		Brak danych.		
5	Rog. PAN 89/62	m	16 l.	ok. 5 lat	W 11 roku życia napady drgawkowe, ruchy mimowolne, upadki oraz zaburzenia mowy, aż do mutyzmu. Remisja ze zmniejszeniem się hyperkinez. Ponowne badanie w ostatnich dniach życia; ułożenie odmóżdżeniowe, afazja, wyniszczenie. Obj. Babińskiego obustr. Gorączka.	Tarcze nerwów wzroko-wych blade, o ostrych granicach; zanik mn. wzroko-wych.	Zelman 1963

1	2	3	4	5	6	7	8
6	Gaj. PAN 237/62	m	15 l.	9 mies.	Po przebyciu grypy apatyczny, spowolniały, małowolny, niezgrabny. Po miesiącu ruchy mimowolne, zaburzenia chodu. Otępienie. „Giętkość woskowa”. Objawy odkorowania. Hypertermia.	W początkowym okresie zdradza omamy (pierwotnie hospitalizowany w oddziale psychiatrycznym).	
7	O. S. PAN 26/63	m	16 l.	ponad 17 mies.	Trudności w nauce. Zanik zainteresowań, spowolnienie, płaczliwość, jąkanie. Złożone rytmiczne hyperkinezy utrudniające poruszanie się, grymasy. Nagły upadek. „Deviation conjugee”. Otępienie. Hypertonus mięśniowy, początkowo połowiczny. Zgięciowe ułożenie kończyn. Śpiączka.	Na 4 miesiące przed zgonem badanie okulistyczne zmian nie wykazało.	Kulczycki, Piasecki 1962
8	Skórz. PAN 78/65	ż	8 l. i 7/12	6 mies.	Zobojętnienie. Trudności w nauce, niedorzeczne wypowiedzi, mowa niewyraźna. Upadanie. Drżenie palców, drgawki kloniczne w l. kg. i w twarzy przypominające padaczkę ogniskową. Niedowład pr. kk. Napady pocenia i czerwienienia twarzy. Sztwywność odkorowania. Zapalenie płuc.	Na 3 tyg. przed zgonem odczytuje jeszcze litery z tablicy Snellena — błędnie, ale orientuje się, że to nie cyfry. Żrenice równe reagują na światło. Dno oczu prawidłowe. W ostatnim tygodniu brak reakcji na zbliżenie palca do prawego oka.	
9	Krzy. PAN 79/65	ż	14 l. i 6/12	4 mies.	Zaburzenia mowy, pisania, widzenia. Gorzej chodzi, upada. Napadowe zrywania mięśniowe w kk. i tułowiu, zmienne napięcie. Poprawa psychiczna, odpowiada na pytania. Potem szybki rozwój hyperkinez i sztywności. Bez kontaktu z otoczeniem. Zanikanie ruchów mimowolnych. Sztwywność odkorowania. Hypertermia.		

1	2	3	4	5	6	7	8
10	V. Bog. IB 95/49	m	6 l.	6 mies.	Nagły początek gorączkowy, <i>meningismus</i> , drgawki. Zaburzenia mowy, mutyzm. Podniecony, nie-uważny, splątany. Napady <i>absence</i> . Postępująca sztywność, drżenia i mioklonie. Periodyczne hyperkinezy globalne. Sztywność odkorowania. Wyniszczenie.	Już w drugim tyg. nie poznaje członków rodziny. W stanach pobudzenia zdradza halucynacje wzrokowe. Na 2 tyg. przed zgonem „trudno ocenić czy dziecko widzi”. Dno oczu bez zmian.	Macken, Lhermitte 1950
11	Berth. IB 45/46	m	9 l.	4 lata ? 3/12	W wieku 5 l. przez kilka tygodni zubożnienie, nietrzymanie kału. W 9 r.ż. kradzieże, zubożnienie, zaburzenia pisma, orientacji. Odpowiada monosylabami. Napady padaczkowe. Połowiczny zespół piramidowy, obustr. objaw Babińskiego. Dysphagia. Hypertermia.	Pod koniec życia wydaje się wciąż poznawać matkę. Drżenia miokloniczne oczu, brak ruchu zbieżnego. Od-ruchy źrenic i dno oczu prawidłowe.	Osetowska 1961
12	Lam. IB 55/58	ż	13 l.	10 mies.	Upadek z roweru. Nie nadaża w szkole. Mowa niewyraźna, potem mutyzm. Przestaje chodzić. Mioklonie w kkg., kurczowy niedowład l. kk. z atetozą. Ruchy hemibaliczne. Areflexia w kk. <i>Opisthotonus</i> . Sztywność odkorowania.	Lekkie zblednięcie tarcz nerwów wzrokowych.	Osetowska 1960
13	Dier. IB 168/58	m	8 l.	8 mies.	Regresja intelektualna, nieadekwatne wypowiedzi. Nagłe upadki. Agrafia, aleksja, akalkulia, apraksja. <i>Absence</i> . Drżenia, mioklonie, ruchy atetotyczne. Rotacja tułowia. Napadowy <i>opisthotonus</i> . Wyniszczenie.	Lekkie zblednięcie tarcz nerwów wzrokowych.	Osetowska 1961
14	Triff. IB 192/58	m	5 l.	4 mies.	Upadek z drzewa poprzedził spowolnienie psychiczne, dezorientację, stany zamęcenia. Zaburzenia chodu. Niedowład połowiczny z obj. Babińskiego. Stereotypowe ruchy kloniczne, napady skurczów tonicznych. Wyniszczenie. Śpiączka.	Stopniowa utrata wzroku aż do ślepoty, bez zmian na dnie oczu.	Osetowska 1961

1	2	3	4	5	6	7	8
15	Kaczor. IB 49/59	m	19 l.	8 mies.	Obniżenie nastroju i sprawności w pracy. Potem afazja czuciowa, wesołkowatość. Obustr. obj. Babińskiego. Rytmiczne mioklonie w twarzy i pr. kg. Wzmoczone napięcie mięśniowe. Mutyzm, krzyk i płacz przymusowy. Napady toniczne i kloniczne. Wyniszczenie. Hypertermia.	W pierwszych dniach choroby widzi niewyraźnie, wybiera się do okulisty. Po wypiciu alkoholu trafia na oddział okulistyczny, gdzie <i>Visus</i> i <i>Campus</i> nie badalne (odpowiada bez sensu). Reakcje źrenic zachowane. Dno oczu bez zmian. Po 2 mies. tarcze blade, ale bez typowego zaniku, żyły siatkówki poszerzone.	Kuligowski, Osetowska 1961
16	Duch. Louvain 2203 H	m	11 l.	6 mies.	Zaburzenia charakterologiczne, spowolnienie, nie nadaża w szkole. 2 omdlenia. Uogólniona sztywność. Mioklonie i ruchy baliczne. Niestaly obj. Babińskiego. Wyniszczenie.		Osetowska 1961
17	Jack. Pruszków 59/61	m	12 l.	8 mies.	Bóle głowy, niewyraźna mowa. Napad drgawkowy. Aleksja, afazja, apraksja. Upadki. <i>Absence</i> . Wzrost napięcia mięśniowego, rytmiczne mioklonie w obrębie kk. i głowy. <i>Hyperhidrosis</i> , zwiewne czerwienienie się. Zanikanie hyperkinez. Zgięciowe ułożenie kk. Wyniszczenie.	Kilkakrotne badanie dna oczu nie wykazało zmian. Na 4 tyg. przed zgonem nie wodzi oczami za światłem.	
18	Leon. Pruszków 214/63	m	19 l. i 7/12	19 mies.	Słaby uczeń, ukończył 3 klasy. Oligofazja, mowa skandowana, zamazana. Hypomimia. Nieporadność ruchowa. Przejściowy niedowład połowiczny. Hyperkinezy w 1. kg., później w obu, obejmujące głowę i tułów. Zanik kontaktu. Zmniejszenie hyperkinez, narastanie sztywności. Obustr. obj. Babińskiego. Śpiączka.	Początkowo pr. źrenica szersza, później obie rozszerzone. Kilkakrotne badanie dna oczu — ujemne. Na 13 mies. przed zgonem <i>Visus</i> obustr. 5/7,5.	
19	Kaczyn. Pruszków 276/63	m	15 l.	4 mies.	Gorsze wyniki w nauce, brzydkie pismo, spowolnienie, zubożnienie. Hypomimia, usta stale otwarte. Stopniowo stan mutyzmu akinetycznego.	Pr. źrenica szersza. Na 4 tyg. przed zgonem „niedowidzenie połowicze, prawostronne. W oku lewym	Ostrowska 1967

1	2	3	4	5	6	7	8
20	Szczyt. Pruszków 314/64	m	14 l.	30 mies.	<p>Gorączka. Niedowład prawostronny. Śpiączka.</p> <p>Następował trudności wychowawcze, słaby uczeń. W przebiegu żółtaczki zakaźnej zaburzenia mowy, trudności w chodzeniu, hyperkinezy w kk. i twarzy. Petit mal. W 3 mies. choroby przestał mówić i chodzić. Polimorficzne ruchy choreatyczno-ateotyczne, dystoniczno-torsyjne, grymasy. Z końcem 2 r. choroby mutyzm, mniej hyperkinez, bez napadów. Powolna progresja, hyperkinezy do końca. Kilka tyg. wysokiej gorączki. Wyniszczenie.</p>	<p>zatarcie granic tarcz n. wzrokowego, poszerzenie żył. Od skroni półkoliste fałdy siatkówki". Po 1 i 2 tyg. „zatarcie granic tarczy nieobecne". <i>Visus</i> niebadalny.</p> <p>Rozpoznanie z pobytu w szpitalu w 1 r. choroby: „Zespół uszkodzenia mózgu z upośledzeniem słuchu i wzroku" (bliźszych danych brak). Później nn. czaszkowe i dno oczu w normie. Na pojawianie się osób bądź przedmiotów w polu widzenia reagował odruchem chwytnym.</p>	Ostrowska 1967
21	Gal. Poznań 334	m	14 l. i 9/12	6 l.	<p>Oslabienie wzroku, pamięci. Z trudem czyta, pisze. Apraksja, zaburzenia równowagi, chodu. Grand mal. Niedowładki kk. Po 8 mies. nie mówi, nie reaguje na otoczenie. Dalej przebieg stacjonarny. Na 2 mies. przed zgonem reaguje tylko na bodźce słuchowe, wydaje nieartykułowane dźwięki. Zgięciowe ułożenie kk., słabe hyperkinezy. Hypertermia.</p>	<p>O charakterze wstępnych zaburzeń brak danych.</p> <p>Nie reaguje na bodźce wzrokowe (ślepotą). Ze zbieżny lewostr. Obie tarcze nn. wzrokowych płaszczyzn o wyraźnych granicach, skroniowo bledsze.</p>	Dowżenko, Wender 1964
22	R. M. Berlin 4/62	m	3 l. i 9/12	5-6 mies.	<p>Po 2 błahych urazach głowy zaburzenia mowy, chodu (upadki), chwiejność uczuciowa. Błyskawiczne drgania całego ciała. Niedowład lew. str., Babiński obustr. Astazja, abazja. Narastanie obustr. zespołu spast. sztywności i amimil. Krzywa „paralityczna" w pmr. Wzrost cięploty</p>	<p>Grubofalisty oczopląs przy patrzeniu w lewo. Innych danych brak.</p>	Schulze, David 1967

dy ostrogowej (S.c.). Wzorując się na pracy Osetowskiej (1961), rozmieszczenie uszkodzeń w strukturach wzrokowych i w ich otoczeniu nanoszono na schematy dla każdego odpowiadającego poziomu czołowego przekroju półkuli.

Zestawione podstawowe dane kliniczne uzyskano przeważnie z oryginalnych historii choroby lub z kazuistyki publikowanej. Dysponując materiałem archiwalnym, uprzednio opracowanym rutynowo, nie pod kątem tematyki niniejszej pracy, w większości przypadków nie można było uzyskać wszystkich potrzebnych poziomów, nawet jeśli dostęp do zachowanych w formolu mózgow był możliwy. Braki te wydają się częściowo tracić na znaczeniu przy zestawieniu liczebności tej serii z faktem, że liczba ogłoszonych przypadków LESS w Polsce zbliża się dopiero do 20, wobec 79 w Belgii do 1961 r. (Canal, Torck 1964), 48 — już w 1962 r. przypadków Loranda i Tariski oraz zaledwie 14 z terenu Stanów Zjednoczonych (Tellez, Harter 1966).

Trzeba tu zresztą nadmienić, że badania dróg wzrokowych w leukodystrofiach (van Bogaert 1964) wykonane zostały z podobnych przyczyn na niekompletnym materiale.

WYNIKI

Na podstawie stwierdzonego mikroskopowo stopnia uszkodzenia układu wzrokowego w stosunku do uszkodzenia całego mózgu podzielono materiał na 3 grupy:

Grupa I — przypadki o przeważnie mniejszym niż pozostałe okolice uszkodzeniu układu wzrokowego;

Grupa II — przypadki o uszkodzeniu takim samym, jak pozostałe okolice;

Grupa III — przypadki o uszkodzeniu przeważnie większym niż pozostałe okolice mózgu.

Zajęcie poszczególnych odcinków anatomicznych drogi wzrokowej było z reguły niejednolite. Dlatego kwalifikując przypadek do jednej z grup brano pod uwagę przeważający w poszczególnych odcinkach typ zmian (mniejsze, proporcjonalne, większe). Przypadki o uszkodzeniu cięższym, choćby pojedynczego odcinka badanego układu, włączono do grupy III, bez względu na charakter uszkodzeń w pozostałych, mając na uwadze funkcjonalne następstwa takich uszkodzeń dla widzenia. Stopień zaawansowania poszczególnych elementów procesu oraz porównawczą ocenę uszkodzeń struktur wzrokowych zestawiono w tabelach 1, 2, 3.

Grupa I.

Badanie mikroskopowe. Grupę reprezentuje siedem przypadków (nr 1, 4, 5, 6, 8, 12, 16), pięć z przewagą uszkodzeń w okolicy ciemieniono-potylicznej i dwa w czołowej. Zmiany zapalne w mózgu

Tabela 1. Grupa I. Odczyny tkankowe w układzie
Table 1. Group I. Comparative analysis of

Nr przypadku No. of case	Nerwy i skrzyżowanie wzrokowe Optic nerves and decussation	Pasma wzrokowe Optic tract				Ciało kolankowate boczne External geniculate nucleus					
	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates Glejoza komórkowa Cellular gliosis Demielinizacja Demyelination Glejoza włóknista Fibrous gliosis Inne zmiany Other changes	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates Glejoza komórkowa Cellular gliosis Demielinizacja Demyelination Glejoza włóknista Fibrous gliosis Inne zmiany Other changes									
1		+	+	-	+++						
4		-	++	-	+		±	±	-	++	
5		-	+	-	+		+	+	++	++++	L+
6									=		++
8		+	+	-	±						O+
12	+	++	±				++	+++	+		L++
16							+		=		

Objaśnienia:

Explanations:

- brak odczynu
no reaction

± zaznaczony odczyn
beginning reaction

+ mały odczyn
slight reaction

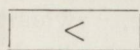
++ wyraźny odczyn
distinct reaction

+++ duży odczyn
marked reaction

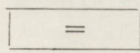
++++ wybitny odczyn
prominent reaction

wzrostowym i ich ocena porównawcza
tissue reactions in the optic system

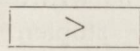
Promienistość wzrokowa Optic radiation	Okolica brzozy ostrogowej Calcarine region		
	Istota biała White substance		Kora Cortex
Nacieki okońocaczyniowe Perivascular infiltrates	Nacieki okońocaczyniowe Perivascular infiltrates	Nacieki okońocaczyniowe Perivascular infiltrates	
Glejoza komórkowa Cellular gliosis	Glejoza komórkowa Cellular gliosis	Glejoza komórkowa Cellular gliosis	
Demielinizacja Demyelination	Demielinizacja Demyelination	Zmiany neuronálne Neuronal changes	
Glejoza włóknista Fibrous gliosis	Glejoza włóknista Fibrous gliosis	Inne zmiany Other changes	
Inne zmiany Other changes	Inne zmiany Other changes		
+ + + + S±	+ + + + + S++	+ + + + H+	+ + + + S+
O±	dość =		H
<	<	<	<
+ + ± +	+ + + ± H++	+ + + + H++	+ + + + H++
<	<	<	dość =
+ + ± + + S±	+ + + + + H+	+ + + + + H+	+ + + + + H+
<	<	<	<
+ + ± + + O+	+ + + + ± S±	+ + + + ± H	+ + + + H
<	nieco <	<	<
- + ± + + O++	+ + + - + +	+ + + ± H++	+ + + ± H++
<	<	<	<
+ + + ± O+			
<			
+ +	+ + + +	+ + + +	+ + + +
<	<	<	<



uszkodzenie mniejsze
smaller damage



uszkodzenie proporcjonalne
proportional damage



uszkodzenie większe
greater damage

H przekrwienie
hyperemia

O obrzęk
edema

N martwica
necrosis

S rozpad sudanofilny
sudanophilic breakdown

L uszkodzenia parenchymalne
parenchymal damage

wyrażały się okołonaczyniowymi naciekami limfo-plazmatocytarnymi oraz rozlaną proliferacją astrocytów tucznych, gleju włóknistego i mikrogleju z obecnością postaci pałeczkowatych oraz układów grudkowych i zagęszczeń oligodendrogleju. Odczyny te dominowały w istocie białej (i.b.), ale były również obecne w korze, we wzgórzu, prążkowie i mózgdzku, wyczerpując się w obrębie pnia mózgowego. Przypadek 6, o grudkowym rozplemie glejowym i przewodzie zajęcia kory, stanowił odmianę Pette-Döringa. Uszkodzenie osłonek mielinowych wahało się w poszczególnych przypadkach i w całej grupie od niewielkiego, mniej czy bardziej przestrzennie ograniczonego „spłowienia” mieliny do daleko zaawansowanej i całkowitej demielinizacji przeważających obszarów i.b. (przyp. 5). Rozpad sudanofilny w części przypadków był odpowiadający uszkodzeniom mieliny (przyp. 5, 6, 8, 12). W przypadku 1 śródmózgowe wtęty występowały w neuronach bieguna potylicznego.

Struktury wzrokowe (protokół zbiorczy). *Skrzyżowanie* oraz przyległe odcinki nerwów i pasm wzrokowych w przypadku 12 na tle dość umiarkowanej glejozy komórkowej miejscami wykazywały większy rozplem komórek pałeczkowatych i trawniczków (ryc. 1). Nacieki okołonaczyniowe skąpe, w oponach reprezentowane minimalnie. Nieznaczne przejaśnienie mieliny w bocznym sektorze skrzyżowania.

W *pasmach wzrokowych* odczyny mezodermalne nieobecne, lub co najwyżej słabe, glejowe — jakkolwiek w jednym przypadku dość wyraźne — nie dorównywały proliferacji w pólkulach. Obserwowało się niewielki rozplem mikroglejo-astrocytarny, bądź krótkie sznury oligodendrogleju. Pilsń glejowa występowała brzeźnie, nie tylko jednak podoponowo. Tylko w przypadku 1 równomiernie pokrywała cały przekrój i była rozwinięta proporcjonalnie do innych okolic. W żadnym z 4 przypadków nie stwierdzono pewnych cech demielinizacji.

Ciała kolankowate boczne. Nacieki limfo-plazmatocytarne wahały się od kilkurzędowych do zupełnie minimalnych (przyp. 4), mimo że na zewnątrz torebki jądra znajdowały się grube „mufki” okołonaczyniowe. Glejoza komórkowa rozlana i grudkowa, największa w przypadku 12. Obfitą proliferacją włóknistą, mimo jej braku w najbliższym otoczeniu jądra, wyróżniał się przypadek 5. Niewielką demielinizację warstw i.b. stwierdzono w dwu przypadkach. Część neuronów wykazywała słabą barwliwość, niektóre uszkodzenie ciężkie, zwłaszcza w przypadku 12 z kilkoma grudkami neuronofagicznymi (ryc. 3). Największe ubytki komórek nerwowych widoczne były w przypadku 5 i dotyczyły wierzchołka jądra.

Promienistość wzrokową badano przeważnie w obrębie więcej niż jednego z jej poziomów. Oznacziała się intensywniejszą barwliwością mieliny w porównaniu z otoczeniem wykazującym różny stopień jej

uszkodzenia (ryc. 2). Kontrast był czasem widoczny już przy makroskopowym przeglądzie preparatów, zwłaszcza w przypadku 5, o zupełnej prawie demielinizacji płata potylicznego (ryc. 4). Mikroskopowo jednak znajdowano małe ogniska i odcinki przejaśnień (przyp. 1, 4, 6. — (ryc. 5) — 8, 12) lub uogólnione przerzedzenie osłonek (przyp. 5) na większości badanych poziomów *stratum sagittale externum* (st.s.ex.). Z wyjątkiem przypadków 4 i 5 w *strata sagittalia* zwracało uwagę uogólnione i okołonaczyniowe rozluźnienie utkania; odcinek potyliczny R.o. w przypadku 8 był wyraźnie zgąbczały. W porównaniu z dużymi niekiedy naciekami mezodermalnymi z udziałem makrofagów w obrębie *centrum ovale*, *tapetum*, a zwłaszcza stref podkorowych, poprzecznie biegnące naczynia warstw strzałkowych otaczały małe lub minimalne skupiska limfocytów i komórek plazmatycznych. Również zagęszczenie komórek glejowych było w tej strefie mniejsze. W przypadku 1 glejoza niewiele ustępująca otoczeniu była jednak w R.o. dużo mniejsza, aniżeli podkorowo. Charakter tych odczynów nie odbiegał od typowego dla danego mózgu i tak w przypadkach 1 i 5 występował w R.o. glej gemistocytarny obok pałeczkowatego, w przypadku 4 — ogniskowy rozplam oligodendrocytów, w przypadku 6 — grudki mikroglejowe. Glejoza włóknista, chociaż nieco obfitsza od komórkowej, na ogół była również mniejsza niż w otoczeniu, ale w przypadku 1 st.s.ex. zajęte było znacznie bardziej od *str. s. internum* i *centrum ovale*. Rozplam włóknisty w *strata sagittalia* przedstawiał się głównie jako towarzyszące naczyniom pęczki włókniste, połączone licznymi mostkami różnej grubości, przez co różnił się od przeważnie równomiernie zagęszczonej, delikatnej pilśni glejowej w i.b. otaczającej oraz od podłużnie biegnących, gęstych włókien w *tapetum*.

Mimo znacznej demielinizacji płata potylicznego w przypadku 5 i 8, okolica *bruzdy ostrogowej* była wyraźnie zaoszczędzona, a smuga *Baillargera* dobrze wybarwiona. W przypadku 4 umiarkowane uszkodzenie wykazywała warga górna, natomiast w przypadku 6 okolica S.c. należała do nielicznych bledszych zawojów półkuli. Rozpad sudanofilny na ogół odpowiadający. W przypadku 1 o demielinizacji tej okolicy świadczyły sudanofilne astrocyty i makrofagi, nie mniej liczne niż w pozostałych zawojach. Glejoza komórkowa była tu przeważnie słabiej rozwinięta w stosunku do większości innych zawojów, chociaż w przypadkach 1, 5 i 16 dość bujna. Wyrażała się rozplamem rozlanym i grudkowym (przyp. 6) astrocytów w różnym stopniu przerosłych (1, 8, 16), mikrogleju i komórek pałeczkowatych (przyp. 4, 16) oraz oligodendrogleju (przyp. 5). Naczynia często o wyraźnych lecz z reguły również mniejszych naciekach zapalnych, rzadziej dotyczących włóściczek, z mniej-

szym udziałem komórek żernych. Stosunkowo obfitsze odczyny glejowo-mezodermalne w przypadku 1, w zawoju językowatym skupiały się w nieco większym stopniu pod korą *sulcus collateralis*. Glejoza włóknista natomiast była przeważnie znaczniejsza i niekiedy dorównywała proliferacji w bardziej od omawianej zdemielinizowanych okolicach.

Area striata. We wszystkich przypadkach występowały nacieki, czasami dookoła naczyń wszelkiego kalibru (przyp. 1), o rozmiarach niewielkich (przyp. 5), sporadycznie jednak wielorzędowych (przyp. 4, 16) oraz rozsiany, rzadziej grudkowy (przyp. 6) rozplam pałeczek we wszystkich warstwach, rozplam astrocytów natomiast widoczny był głównie w głębokich warstwach. Architektonika na ogół lepsza niż w innych polach, często zupełnie dobra. Okołonacyniowe przerzedzenia komórek nerwowych w III, V i VI warstwie. W przypadku 4 miejscami zatarcie warstwowości górnej wargi wskutek wyraźniejszych odczynów zapalnych, wzmożonej satelitozy i grudek rzekomo-neuronofagicznych.

Z reguły znaczne przekrwienie sieci naczyniowej.

Grupa II.

Badanie mikroskopowe. Należą tu trzy przypadki o wyraźnej przewadze zmian zapalnych w okolicy ciemieniowo-potylicznej (przyp. 3, 13, 20), trzy z dużym współudziałem okolicy skroniowej (przyp. 2, 17, 19), dwa z przewagą w płatach czołowych (przyp. 9, 18) i jeden w skroniowych (przyp. 11).

Bardziej zajęta była i.b. z wyjątkiem przypadku 17, który wykazywał stan gąbczasty i rozległe martwice korowe, oraz przypadków 2 i 3 zbliżonych do postaci Pette-Döringa. Znaczne współuszkodzenie wzgórza wykazywało 6 mózgow. Niekiedy zajęte było prążkowie, mózdzek i w 2 przypadkach śródmózgowie. W istocie białej i szarej obserwowano rozplam makro- i mikroglejowy oraz komponentę mezodermalną, tj. okołonacyniowe nacieki limfo-plazmatocytarne. W obu przypadkach *panencephalitis nodularis* nacieki mezodermalne zajmowały drugi plan obrazu, w pozostałych były w równowadze z glejowymi. Odczyny zapalne, regionalnie ograniczone w przypadkach 9 i 11, wzmagaly się z reguły podkorowo. W większości przypadków wyraźne ekwiwalenty obrzęku w postaci rozluźnienia utkania, zgąbczeń i martwic obrzękowych oraz elementów przesięku w przestrzeniach okołonacyniowych. Demielinizacja w części słaba, niecałkowita i nieciągła, w przypadku 20 oraz 2, 11 i 18 mocno zaawansowana, rozlana. Glejoza włóknista, często obfita, występowała zarówno w obszarach uszkodzenia mieliny, jak i poza nimi. Uszkodzenia parenchymalne, z wyjątkiem przypadku 17, sprowadzały się najczęściej do drobnych, niekiedy uogólnionych przerzedzeń warstw korowych i uszkodzeń neuronów w pobliżu nacieków mezoder-

malnych i glejowych. W przypadkach 19 i 20 znaleziono wtęty śródjądrowe.

Struktury wzrokowe (protokół zbiorczy). *Skrzyżowanie wzrokowe* (trzy przypadki): nacieki okołonaczyniowe praktycznie nieobecne. Skąpy rozplam mikrogleju w przypadkach 17 i 19, dość wyraźna glejoza komórkowa w przypadku 2, włóknista w przypadkach 2 i 17. Wyraźne uszkodzenie mieliny przedstawiał przypadek 2 (ryc. 6). Oba nn. wz. zawierały kilka gorzej wybarwionych plam, nieostro odgraniczonych, obejmujących po kilka sąsiadujących pęczków włókien i zajmujących na pewnym odcinku prawie cały przekrój nerwu. Najbardziej odbarwiona była część centralna skrzyżowania.

Pasma wzrokowe. Z wyjątkiem przypadku 9 nacieki mezodermalne zaledwie kilkukomórkowe, ustępujące wyraźnie naciekom zapalnym w otoczeniu. Proliferacja glejowa tylko w przypadku 2 wyraźniejsza, w pozostałych słaba, czasami niedostrzegalna. Przypadki 2 i 13 cechowała uderzająco obfita glejoza włóknista (ryc. 7), większa niż w otoczeniu, zajmująca cały przekrój pasma. W przypadku 2 uszkodzenie osłonek mielinowych zaznaczało się także na dalszych przekrojach T.o. jako zblednięcie części brzuszno-bocznej po stronie prawej oraz brzeżnych i grzbietowo-bocznej po stronie lewej.

W *ciałach kolankowatych* zmiany proliferacyjno-naciekowe z reguły wyraźne. Nacieki okołonaczyniowe w trzech przypadkach dość duże, niewiele mniejsze niż we wzgórzu, w trzech pozostałych bardzo skąpe. Rozplam mikroglejowo-astrocytarny występował z większą regularnością. Niekiedy znaczną część komórek glejowych stanowiły elementy satelitarne, obok tworzących grudki. Pilsń glejowa przeważnie dość skąpa, w podoponowej i brzeżnych strefach jądra. Intensywny rozplam w całym jądrze wykazywał przypadek 11.

W niektórych sektorach wyraźne uszkodzenie mieliny. Z reguły zastój naczyniowy, czasami cechy obrzęku śródtkankowego. Obraz neuronów dość zróżnicowany: obok jasnych, zmienionych homogenicznie oraz cieni komórkowych, pojedyncze komórki ciemne, nazbyt wydłużone.

W przypadku 18 kilka neuronów z cechami ciężkiego uszkodzenia, otoczonych grudkami glejowymi. Przerzedzenie warstw komórkowych, szczególnie w obrębie wierzchołka jądra (przyp. 11, 17).

Promienistość wzrokowa. Okolica reto i sublentikularna w żadnym z trzech przypadków nie obfitowała w zmiany zapalne, a mielina była tu zachowana. Dalsze odcinki drogi zwracały uwagę bardziej luźnym niż otoczenie utkaniem w siedmiu na dziewięć przypadków. Rozluźnienie to, słabo wyrażone w przypadku 2, jako obniżenie spójności tkanki na pograniczu naczyniowym, bardziej zaawansowane w przypadkach 3 i 9 w postaci ogólnego rozluźnienia struktury z rozsunieniem pęcz-

ków włókien, osiągało rozmiary uogólnionego obrzęku w pozostałych przypadkach z wytwarzaniem się ognisk zgabrczeń oraz martwic około-

Tabela 2. Grupa II. Odczyny tkankowe w układzie
Table 2. Group II. Comparative analysis of

Nr przypadku No. of case	Nerwy i skrzyżowanie wzrokowe Optic nerves and decussation	Pasma wzrokowe Optic tract				Ciało kolankowate boczne External geniculate nucleus			
	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates Glejoza komórkowa Cellular gliosis Demyelinizacja Demyelination Glejoza włóknista Fibrous gliosis Inne zmiany Other changes	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates Glejoza komórkowa Cellular gliosis Demyelinizacja Demyelination Glejoza włóknista Fibrous gliosis Inne zmiany Other changes							
2	± ++ ++++ ++ H ++++	- ++ ++++ H ++			± + ± +				
	=	=			<				
3		± ± - ±							
		<							
9		++ + -			++ ++				H
		nieco slight <			nieco slight <				++++ O L+
11					+ ++ ± +++ H L++				
		=							
13				+++					
		=							
17	- ± ± ++ H ++++				++ ++ + H L++				
	<				dość equally =				+++
18		± - ± ± O++			++ +++ ± ++ H L++				
		<			dość equally =				
19	- ± ± + H+	± ± - ±			+ + ++ - O++				
	<				<				
20		± + - - H++							
		<							

naczyniowych. Zmiany te występowały z reguły w mózgowiach o dużym nasileniu obrzęku i zmian gąbczastych. Zwraçała jednak uwagę ten-

wzrokowym i ich ocena porównawcza
tissue reactions in the optic system

Promienistość wzrokowa Optic radiation	Okolica bruzdy ostrogowej Calcarine region	
	Istota biała White substance	Kora Cortex
Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates
Glejoza komórkowa Cellular gliosis	Glejoza komórkowa Cellular gliosis	Glejoza komórkowa Cellular gliosis
Demielinizacja Demyelination	Demielinizacja Demyelination	Zmiany neuronalne Neuronal changes
Glejoza włóknista Fibrous gliosis	Glejoza włóknista Fibrous gliosis	Inne zmiany Other changes
Inne zmiany Other changes	Inne zmiany Other changes	Inne zmiany Other changes
- + - ± O±	+ ++ ± ++ H+	- ± ±
<	dosyć equally =	<
+ ++ ++ ++ O++	++ ++ ++	+ ++ +
lewa < prawa left < right =	lewa < prawa left < right =	<
± + ± O++	+ ++ -	++ + ± H++
=	<	<
+ +++ + ++ S		
niewielki slight <		
+ +++ S+	+++ S+	
=	<	
+ +++++ + O+	+ + - +++	+ ++ ++ H++
=	<	<
+ + ++ ± O+	+ ++ ++ +	++ +++ +++
=	<	dość equally =
+ + ± ± O++	+++++++ H	++ +++ +++ H++
<	=	dość equally =
++ +++ +++ +++ O+	± + - ++	± + ± H++
=	<	<

dencja do zajmowania *strata sagittalia* w całości (przyp. 9, 17, 18), szczególnie w potylicy, mimo iż w bliskim sąsiedztwie zmiany takie były nieobecne lub przestrzennie ograniczone, np. do stref podkorowych czy okołonaczyniowych.

W przypadku 20 R.o. zawierała ogromne ilości makroflagów w silnie poszerzonych przestrzeniach okołonaczyniowych i w tkance, podczas gdy w otoczeniu skupiały się one raczej ogniskowo. Częściej niż w grupie pierwszej spotykano demielinizację w postaci małych plak wokół naczyń, rozlanego przerzedzenia, rzadziej odcinkowego odbarwienia osłonek w polach sąsiadujących z uszkodzoną i.b. Tendencja do oszczędzania osłonek R.o., wprawdzie mocno nieraz przerzedzonych, ale mimo to intensywnie wybarwionych, była wyraźna, nawet przy dużym rozluźnieniu utkania. Kontrastowo lepszą barwliwość mieliny R.o. na tle bladego otoczenia obserwowano w przypadkach 2, 3, 11, a także w 18, 19 oraz 20 (ryc. 8, 9, 10). Większy niż w otoczeniu rozpad sudanofilny stwierdzono tu w przypadkach 11 i 13. Nacieki okołonaczyniowe we wszystkich przypadkach skąpe i wyraźnie mniejsze, aniżeli w otoczeniu, w przypadku 20 złożone głównie z makroflagów. Rozplem glejowy rozlany, w trzech przypadkach grudkowy; tylko w przypadku 11 w pętli Archambaulta o nasileniu współmiernym do glejozy w mocno zajęтым sąsiadującym zawoju skroniowym. Glejoza włóknista izomorficzna, jak w grupie I, przeważnie mniejsza niż w otoczeniu, stosunkowo najobfitsza w przypadkach 11 i 13, a nieco większa odcinkami w przypadku 2.

Okolica bruzdy ostrogowej. Uszkodzenie mieliny w części przypadków prawie niedostrzegalne, a z reguły mniejsze niż w *centrum ovale* i w innych zawojach. Demielinizację, ograniczoną głównie do wargi górnej, wykazywały przypadki 3 i 18 oraz przypadek 19 o niedobarwionym *calcar avis*. Nacieki na ogół skąpe, rzadziej średnie zarówno w i.b., jak i w korze, gdzie niekiedy przeważały. Duży zastój oraz pojedyncze limfo- i plazmatocyty przy naczyniach różnego kalibru, przyczyniały się do wzmożenia rysunku naczyniowego. Glejoza wyraźnie grudkowa w przypadkach 2 i 3, w pozostałych mieszana i niezbyt obfita z wyjątkiem przypadku 19, o dużym udziale astrocytów tucznych i pałeczek. Komórki pałeczkowate, niekiedy w wyraźnych grudkach w warstwie VI i V kory. Rozplem włóknisty, jak i w innych zawojach, przeważnie wyraźny bądź duży. Na ogół komórkowe odczyny glejowo-mezodermalne w tej okolicy nie dorównywały zmianom zapalnym w innych rejonach, a zwłaszcza w bocznych zawojach potylicznych. Zachowanie struktury neuronalnej *area striata*, widoczne mniej więcej w połowie tej grupy, w przypadku 17 było uderzające. Wybitne uszkodzenia parenchymalne w postaci schorzenia przewlekłego ogromnej większości neuronów wykazywał natomiast przypadek 18 (ryc. 11), obok

przypadku 19, o dużych i dość współmiernych do innych okolic przecedzeniach komórkowych.

Grupa III.

Badanie mikroskopowe. W grupie tej, obejmującej sześć przypadków (nr 7, 10, 14, 15, 21, 22), zmiany patologiczne w mózgu nie różniły się od poprzednio omówionych i zawierały elementy istotne rozpoznawczo, a więc limfocytarne nacieki przynaczyniowe z udziałem komórek plazmatycznych, rozplam gleju komórkowego i jego przekształcenia progresywne, sudanofilny rozpad mieliny oraz, poza przypadkiem 14, dużą proliferację gleju włóknistego o zasięgu często rozleglejszym od obszarów wyraźnej demielinizacji. W przypadku 7 udało się stwierdzić wtęty w jądrach neuronów. Z reguły wyraźne cechy obrzęku w postaci okołonaczyniowych i śródtkankowych ognisk rozrzedzenia i zaniku tkanki. W całej grupie zajęcie i.b. przeważało, a do najbardziej uszkodzonych należała okolica ciemieniowo-potyliczna.

Przy różnego stopnia współuszkodzeniu istoty szarej we wszystkich przypadkach, wyjątkowym dla tej jednostki silnym wzmożeniem procesu zapalnego na terenie istoty czarnej, jądra czerwonego, jąder mostu, zębatego oraz oliw odznaczał się przypadek 22, przy współuszkodzeniu wzgórza, podobnie jak inne przypadki.

Struktury wzrokowe (protokół zbiorczy). Nie dysponowano skrawkami skrzyżowania wzrokowego. W omawianym przypadku 10 Macken i Lhermitte (1950, przyp. IV) stwierdzili „w obrębie chiasma grudki glejowe, w nerwach wzrokowych nacieki podoponowe i okołonaczyniowe z tendencją do rozlewania się”.

Pasma wzrokowe. Nacieki mezodermalne ograniczone do kilku, względnie kilkunastu komórek w przestrzeniach przydankowych. Dużą glejozę głównie rozlaną, pałeczkowatą i astrocytarną, a ogniskowo gemistiocytarną wykazywały oba pasma w przypadku 22 i w mniejszym stopniu w przypadku 14. Proliferacja włóknista słaba, przeważnie podoponowa i brzeżna. Nieznaczna demielinizacja brzeżna w przypadku 14, ogniskowa i okołonaczyniowa w przypadku 22 tylko po stronie prawej.

Ciała kolankowate boczne. W przypadku 22 uszkodzenie niezwykle ciężkie, po lewej stronie graniczące niemal z zupełnym zniszczeniem jądra, w miejscu którego obok nielicznych białych neuronów widoczny był ogromny rozplam pałeczek, astrocytów tucznych, makrofagów i astrocytów włóknistych (ryc. 12). Po stronie prawej słabo wybarwione komórki nerwowe pograżone w glejozie o tym samym charakterze, otoczone grudkami, a wokół naczyń wielorzędowe nacieki, wybitniejsze niż w lewym jądrze.

W przypadku 7 również duże nacieki, a na całym obszarze jądra zagęszczenie komórek glejowych; kilka obrazów neuronofagii. Zniszczenie parenchymy nie osiągało jednak tego stopnia co w przypadku 22.

W promienistości wzrokowej zmiany charakteryzowały się na ogół bardzo znacznym nasileniem, nie spotykanym na przeważających obszarach innych okolic. Znamiennej topografię wykazywała demielinizacja

Tabela 3. Grupa III. Odczyny tkankowe w układzie
Table 3. Group III. Comparative analysis of

Nr przypadku No. of case	Nerwy i skrzyżowanie wzrokowe Optic nerves and decussation	Pasma wzrokowe Optic tract					Ciało kolankowate boczne External geniculate nucleus				
	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates Glejoza komórkowa Cellular gliosis Demyelinizacja Demyelination Glejoza włóknista Fibrous gliosis Inne zmiany Other changes	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates Glejoza komórkowa Cellular gliosis Demyelinizacja Demyelination Glejoza włóknista Fibrous gliosis Inne zmiany Other changes									
7		+	±	±	+	H+	+++	+	+++	H	
10	+*) +*) ?		<				+++	=		L +++	
14		+	++	+	-			<			
15					±	S-		<			
21											
22		-	+++	-	±	H+	++	++	++	L ++	
		±	+++	+	±	H+	+++	+++	+++	+++	
			nieco slight <				lewa left > prawa right =				

*) Macken, Lhermitte 1950 — przyp. IV
case IV

oraz glejoza włóknista w przypadku 22. Prócz *tapetum* dotyczyły one głównie *st.s.ex.* (ryc. 13) w obu półkulach na przebiegu od pętli Archambaulta aż po biegun potyliczny, względnie oszczędzając *st. s. internum* oraz *centrum ovale* i możliwe były do stwierdzenia już makroskopowo. Na terenie R.o. astrocyty wykazywały przerost i dość umiarkowany rozplem. Obfitsze aniżeli tu nacieki mezodermalne spotykano

wzrokowym i ich ocena porównawcza
tissue reactions in the optic system

Promienistość wzrokowa Optic radiation	Okolica bruzdy ostrogowej Calcarine region	
	Istota biała White substance	Kora Cortex
Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates	Nacieki okołonaczyniowe Perivascular infiltrates
Glejoza komórkowa Cellular gliosis	Glejoza komórkowa Cellular gliosis	Glejoza komórkowa Cellular gliosis
Demielinizacja Demyelination	Demielinizacja Demyelination	Zmiany neuronalne Neuronal changes
Glejoza włóknista Fibrous gliosis	Glejoza włóknista Fibrous gliosis	Inne zmiany Other changes
Inne zmiany Other changes	Inne zmiany Other changes	Inne zmiany Other changes
+	+	+
++	++	+
+++	±	H++
++++	H++	
O		
++++		
N		
++++		
>	<	<
++++	+*) ± S+*)	
>	=?	
+		
++++		
=		
+		
++++		
S		
>	nieco slight <	<
++++		
N		
++++		
+		
++		
+		
++		
O		
++++		
nieco slight >	<	<
++++		
O		
++++		
H		
++++		
+		
++++		
H		
++++		
O		
+		
++++		
O		
++++		
lewa left > prawa right >	dość equally =	nieco slight <

podkorowo. W przypadku 21, o licznych ogniskach gąbczastych i torbielowatych w i.b., droga wzrokowa odznaczała się wybitnie rozrzedzonym utkaniem oraz okołonaczyniowymi ogniskami mikromartwic. Współistniała ciężka demielinizacja, zajmująca strukturę w całości, w przeciwieństwie do otoczenia. Podobnie jak w ogniskach zgąbczenia w otoczeniu, wzdłuż *strata* rozplem włóknisty był dużo mniejszy, aniżeli w polach o lepiej zachowanej strukturze tkankowej. Przeciwnością tego obrazu była wybiórczo intensywna glejoza włóknista w wąskim pasie *st.s.ex.* w przypadku 10, podobnie jak to wykazywały przypadki 1 i 22.

W przypadku 15 górny segment R.o. w biegunie potylicznym (ryc. 14) położony był w okołokomorowym polu martwicy, pokrytym astrocytami tucznyymi, makrofagami oraz pączkującymi młodymi naczyniami. W otoczeniu martwicy kilka kulistych wycieczek. W innych okolicach ognisk takich nie znaleziono, a segment dolny i wcześniejsze przekroje R.o. cechowało stosunkowo umiarkowane nasilenie zmian proliferacyjno-naciekowych i lepsza od otoczenia mielina. W odróżnieniu od bardziej odbarwionego w preparacie Spielmeyera sąsiedztwa, rozpad sudanofilny w drodze wzrokowej był odpowiadający.

Obszar dominującego w przypadku 7 natężenia procesu zapalnego w potylicy obejmował pokryty glejem tucznym i włóknistym dolny segment R.o., w którym demielinizacja była niemal całkowita, oprócz dużego uszkodzenia struktury tkankowej. Nacieki okołonaczyniowe zawierały tu znaczną domieszkę makrofagów. W środkowo-górnym segmencie drogi na tym oraz na wcześniejszych przekrojach występowały bardzo liczne, częściowo zlewające się ogniska mikromartwic okołonaczyniowych (ryc. 15), rzadziej spotykane w otoczeniu.

Okolica bruzdy ostrogowej. W i.b. wyraźna glejoza, w przypadku 22 z dużym udziałem astrocytów tucznych oraz pałeczek mikrogleju, częściowo w guzkach śródkankowych i okołonaczyniowych. Podobny typ rozplemu, mniej nasilony, wykazywał przypadek 21. W przypadkach 7 i 15 glejoza komórkowa stosunkowo umiarkowana. Nacieki okołonaczyniowe wszędzie skąpe, rzadko większe (przyp. 22) niż jednorzędowe. Obfitsze odczyny zapalne wykazywały m. in. *precuneus*, *g. lingualis* oraz *lobulus parietalis inf.* w przypadku 21, boczne zawoje potyliczne w przypadku 15 oraz boczno-podstawne w przypadku 7. Ocena demielinizacji w przypadkach 10 i 14 nie była możliwa. W opisie Macken i Lhermitte (1950), dotyczącym przypadku 10, wargi S.c. wymieniane są jako jedyne okolice, wykazujące lekkie przejaśnienie mieliny, a obok zawoju O₂ — obecność ciał sudanofilnych. W tymże przypadku stwierdzono intensywną glejozę włóknistą wzdłuż przebiegu promienistości wzrokowej (ryc. 16). W posiadanym materiale najwyraź-

niejsze uszkodzenie mieliny, przy obecności sudanofilnych makrofagów wokół naczyń, wykazywał kliniek w przypadku 15, w całości szarawy. W przypadku 22 zaznaczone było „spłowienie” lewego *g. lingualis* oraz odcinka U-włókien w klinie półkuli prawej. W pozostałych przypadkach występowały co najwyżej drobne przejaśnienia wokół naczyń.

W przypadku 21, o dużym rozpadzie w głębi płata potylicznego i w licznych zawojach, zaoszczędzenie mieliny w okolicy ostrogowej było uderzające (ryc. 17 A). Natomiast pilśń glejowa była tu ogromnie rozwinięta (ryc. 17 B). Podobnie jak w innych okolicach kory przypadku 21, wykazujących ogniskowo rozplem wielkich astrocytów włóknistych we wszystkich warstwach, obserwowano je również w *area striata*, jednak tu przeważnie ograniczały się do warstw pierwszej oraz dolnych. Dość wyraźny rozplem włóknisty wykazywały również w i.b. przypadki 15 i 22. W tym ostatnim był on stosunkowo obfitszy w obu okolicach ostrogowych, aniżeli w pozostałych zawojach potylicznych.

Area striata. Nacieki zapalne małe lub umiarkowane, dotyczące drobnych naczyń z pominięciem na ogół włośniczek, wykazujących zastój. Liczne rozproszone pałeczki, nie tworzące grudek. W lewej korze wzrokowej przypadku 22 nieco zmieniona architektonika wskutek gąbczastego rozluźnienia warstw głębokich. Po stronie prawej oraz w przypadku 15 warstwowość wyraźna, jeśli to minimalne przerzedzenia komórkowe. Nieco wyraźniejsze ubytki neuronów wykazywał przypadek 21, jednak nie tak duże, jak w zawojach bardziej zmienionych zapalnie. Nie znaleziono wtretów w *area striata* (przypadek 7).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Lokalizacja i charakterystyka zmian

Ogólna ocena przedstawionego materiału nasuwa przede wszystkim spostrzeżenie, że każdy z odcinków drogi wzrokowej może ulegać współuszkodzeniu w LESS. Stopień ich zajęcia w danym przypadku jest jednak różny, rzadko jednolity.

Szesnaście przypadków znalazło się w grupie I i II, obejmujących przypadki o mniejszym, a co najwyżej proporcjonalnym współuszkodzeniu struktur wzrokowych.

W sześciu przypadkach grupy III, w których uszkodzenie oceniono raczej jako większe niż w pozostałych okolicach mózgu, nierównomierność zajęcia układu wzrokowego znajduje potwierdzenie, z jednym wyjątkiem. Jest nim przypadek 22, o ciężkim uszkodzeniu C.g.l. oraz, jak wynika z dalszych rozważań, związaną z nim prawdopodobnie demielinizacją R.o. w obu półkulach i na całym przebiegu, o tak charaktery-

stycznej topografii, że trudno tu nie mówić o wybiórczym zajęciu III neuronu wzrokowego. Niezwykłość tego przypadku dodatkowo podkreśla zaoszczędzenie, z wyjątkiem *tapetum*, wszystkich pozostałych, dostępnych badaniu dróg. Podobną wybiórczą demielinizację R.o. opisują Foley i Williams (przyp. 3) oraz Tellez i Harter ze współistniejącym zniszczeniem C.g.l. Nasuwające się przy tego rodzaju obrazach odległe analogie z opisaniem przez van Bogaerta (1964, 1965) wybiórczym uszkodzeniem pęczka płamkowo-tarczowego na przebiegu II neuronu w leukodystrofiach i rodzinnym zwyrodnieniu gąbczastym nie potwierdzają się w zestawieniu z całością tego materiału i licznymi doniesieniami sugerującymi, że przeciwnie, typowym dla LESS jest mała i przeważnie mniejsza niż w otoczeniu demielinizacja drogi wzrokowej. W przypadkach takich jak 22 znamienna topografia zmian zależy może od jakiejś nieokreślonej predylekcji osobniczej, stanowiąc przykład wariantów topograficznych, widywanych w LESS, przy zdecydowanej typowości klinicznej i anatomicznej tej choroby.

Pośród 4 przypadków, w których dysponowano skrawkami skrzyżowania wzrokowego, zmiany oceniono tu jako mniejsze w 3, a w przypadku 2 jako współmierne do zajęcia innych okolic. Pasma wzrokowe, pochodzące z piętnastu mózgow, w części z obu półkul i z dodatkowego przekroju poza standardowym na poziomie „rozwiniętych” zwojów podstawy, wyraźnie mniejsze uszkodzenie wykazywały w 11 przypadkach, nieco mniejsze w 2, proporcjonalne w przypadkach 2 i 13.

W pregenikularnym odcinku drogi nie obserwowano obfitych odczynów mezodermalnych. Zaledwie w 2 przypadkach występowały kilkunastokomórkowe nacieki okołonaczyniowe, poza tym były mniej liczne, dość często nieobecne, pomimo wyraźnej nieraz, a nawet dużej (przyp. 22) glejozy komórkowej.

Glejoza, chociaż na ogół mała bądź umiarkowana, częściej jednak niż odczyny mezodermalne miała charakter współmierny tak ilościowo, jak i pod względem przekształceń strukturalnych mikro-, rzadziej astrogleju. Demyelinizacja widoczna była gołym okiem w 1 przypadku, w 2 dalszych w obrazie lupowym T.o., w niektórych pozostałych obserwowano lekkie, nieciągłe uszkodzenie mieliny w mikroskopie. Oba przypadki ze stosunkowo wyraźną demielinizacją pasm wykazywały ją również w R.o., przy współistniejącej w jednym rozlanej demielinizacji płata potylicznego.

W piśmiennictwie przeważają podobnie ujemne wyniki badań tych struktur. Tym niemniej Gullotta i Wechsler donoszą o całkowitej, a Nagel i wsp. oraz Landau i Luse o niecałkowitej demielinizacji nerwu wzrokowego. Przypadki te odznaczały się długim czasem trwania choroby i ciężką, rozlaną demielinizacją okolicy potylicznej. Trzy przypad-

ki własne wykazywały w T.o., obserwowaną także przez Boddaerta i Rolanda (1950), niewspółmiernie obfitą w stosunku do otoczenia glejozę włóknistą, w tym w 2 również do pozostałych odczynów. Podobna niewspółmierność zaznaczała się w przypadku 17 w skrzyżowaniu. Poza tym proliferacja włóknista ograniczała się do stref podoponowych i brzeżnych, słabo penetrując w głąb drogi.

Już Bodechtel i Guttman (1931) w przypadku, który posłużył później do wyodrębnienia LESS, obserwowali silne uszkodzenie ciała kolankowatego bocznego. W innych doniesieniach uszkodzenia tego jądra oceniane są różnie, przeważają jednak, jak się zdaje, poważniejsze zwłaszcza przy dużym współuszkodzeniu *thalamus* (m. in. Martin, Isler 1957, Paarnam i Paarnam 1953, Pelc i wsp. 1958).

W omawianym materiale dysponowano skrawkami z C.g.l. w połowie przypadków. Stopień jego zajęcia cechowała znaczna, lecz nie absolutna równoległość do zmian we wzgórzu, okolicy podwzgórzowej i prądkowiu. W 4 przypadkach znaleziono mniejsze uszkodzenie (w 2 z nich mało zajęte było wzgórze), w 6 zmiany były mniej więcej proporcjonalne do ciężkości procesu, a przypadek 22 wykazywał uszkodzenie cięższe, wyrażające się dużym nasileniem odczynów zapalnych i zanikiem neuronów. Podobnie zaawansowana glejoza mikroglejowo-astrocytarna, obok dużych nacieków okołonaczyniowych, występowała w przypadkach 7 i 12. Mimo jednak grudek neuronofagicznych ubytki komórkowe nie były zbyt rozległe. W innych przypadkach dominowały komórkowe odczyny glejowe, rozlane i satelitarne oraz włókniste, uderzająco obfite w stosunku do otoczenia w przypadkach 5 i 11. Przerzedzenia warstw neuronów dotyczyły częściej wierzchołka i przyśrodkowych sektorów jądra. Spotykano komórki z tygrolizą, homogenie wybarwione oraz neurony z cechami przewlekłego schorzenia (przyp. 17). W przypadku tym jednocześnie zdmielinizowana była R.o., co upodabnia go do przypadku 22. Taki paralelizm zaznaczał się również w przypadkach 11 i 18, a może i w 7 oraz 12. Przy słabym zajęciu C.g.l., zaoszczędzona była na ogół również R.o. Natomiast przypadek 5, wykazujący ubytki neuronalne, wybitny rozplem włóknisty, ale nieduże zmiany zapalne, odznaczał się zaoszczędzeniem R.o. Mimo to jednak i mimo iż nie znaleziono w C.g.l. komórek ze schorzeniem osiowym, za wzajemnym związkiem między uszkodzeniem tych struktur wydaje się przemawiać przynajmniej przypadek 22. Uszkodzenie aksonów R.o. może powodować na drodze zwyrodnienia wstecznego zmiany parenchymalne w C.g.l. (Polyak 1957), a w LESS demielinizacja przebiega najczęściej ze współuszkodzeniem włókna osiowego (Osetowska — wypowiedź ustna). Z drugiej strony jeszcze Probst (1906) opisał naczyniopochodne uszkodzenie C.g.l., współistniejące z demielinizacją R.o.

Promienistość wzrokowa dostępna była we wszystkich przypadkach, stąd jej uszkodzenia mogą być najbardziej reprezentatywne dla omawianego tematu. W mniej więcej połowie materiału w poszczególnych odcinkach R.o. zmiany nie dorównywały widocznym w innych rejonach i.b., a często były uderzająco mniejsze niż w bezpośrednim sąsiedztwie. W 6 przypadkach uszkodzenia oceniono jako współmierne, w 5 jako większe. Z pewnymi wyjątkami (przyp. 1, 11, 15, 20, 22) dość znanymi cechą *str. s. ex.*, w mniejszym stopniu *str. s. internum*, było wyraźnie mniejsze zaawansowanie proliferacji komórkowej i nacieków zapalnych w stosunku do otaczającej i.b., która w dodatku nie zawsze była siedliskiem największego ich natężenia. Powtarzającym się obrazem było również, często silnie wyrażone rozluźnienie utkania drogi wzrokowej, występowanie w niej ognisk rozrzedzenia tkanki oraz zgąbczeń głównie okołonaczyniowych, niekiedy o rozmiarach mikromartwic z obecnością makrofagów zawierających hemosyderynę. Zmiany takie widywano zwłaszcza w przypadkach z dużym obrzękiem. Miały one swoje odpowiedniki w otoczeniu, jednakże poza strefami podkorowymi w niektórych przypadkach, nie były tu na ogół tak uogólnione, jak w *strata sagittalia* — zwłaszcza *externum*. Kilkakrotnie wyraźnie rysowała się predylekcja w występowaniu ognisk przesiekowych, zgąbczeń i mikromartwic na terenie R.o., szczególnie w jej odcinku potylicznym. Co najmniej w 2 przypadkach struktura drogi była równie niezmienną jak w otoczeniu.

Jaburek (1932), podkreślając oporność istoty szarej oraz zbitych układów włóknistych i.b. (spoidła, układy torebkowe) w stosunku do obrzęku obocznego w guzach mózgu, nie wyklucza jednocześnie możliwości jego wystąpienia, jeśli powstaje on „drogą zmian zapalnych i tworzenia się wysięku”. Blackwood (1963) zalicza R.o. do struktur oszczędzanych przez obrzęk. Jednakże mimo ostrożnej interpretacji obserwowanego rozluźnienia utkania R.o., rozpoznanie wyraźnego i niekiedy większego niż w otoczeniu obrzęku śródtkankowego i okołonaczyniowego, przynajmniej w części materiału, wydawało się nieuniknione (przyp. 3, 7 — 9, 17 — 21). O zgąbczeniu tej okolicy w swoim przypadku 1 wspominają też Foley i Williams.

Demielinizacji R.o. w 2 przypadkach nie oceniano. W dziesięciu dalszych stwierdzono charakterystyczne, zaobserwowane przez Osetowską (1962) oszczędzanie jej mieliny. Wprawdzie obraz mikroskopowy wykazywał niekiedy wysepki czy odcinki gorszej barwliwości, jednak nasilenie tych zmian było bez porównania mniejsze niż w otoczeniu, choć znajdowało nieraz potwierdzenie w obecności sudanofilnych produktów rozpadu (przyp. 11). W pozostałych przypadkach demielinizacja była łatwo rozpoznawalna w postaci uogólnionego przerzedzenia osłonek,

zblędnięć okołonaczyniowych i odcinkowych. Z wyjątkiem jednak przypadków 14, 21, 22 zauważono również tendencję do oszczędzania części osłonek lub ich odcinków w przypadkach o większej i bardziej jednolitej demielinizacji w sąsiedztwie. W przypadku 14 rozpad był zupełnie współmierny do dużej demielinizacji w płacie potylicznym, a w przypadkach 21 i 22 — większy. W przypadku 13 R.o. zawierała więcej substancji sudanofilnych niż otoczenie. W piśmiennictwie łatwo znaleźć przykłady zaoszczędzenia mieliny R.o. (m. in. Tariska 1961), jak i różnego stopnia jej współuszkodzenia (m. in. Brucher, Dechef 1957), przy równoczesnym rozpadzie sudanofilnym (m. in. Juba, Peterfai 1960).

Mimo wyjątków, które znalazły się również w tej serii, w znacznej liczbie przypadków LESS istnieje bardziej lub mniej dostrzegalna oporność R.o., podobnie jak pregenikularnego odcinka drogi wzrokowej, w stosunku do demielinizacji. Znamienną tego spostrzeżenia dla omawianej jednostki oraz dla innych chorób zapalnych wymagałaby dla potwierdzenia dalszych obserwacji na większym materiale. Podobne obrazy widywał Greenfield (1963) w leukodystrofiach. W każdym razie warto zwrócić uwagę na analogicznie mniejszą wrażliwość na różne uszkodzenia struktur filogenetycznie starszych. Jak podaje Polyak (1957), zgodnie z „prawem mielogenezy” Flechsig, kolejność mielinizacji układów włóknistych w ciągu rozwoju osobniczego pokrywa się z ich pojawianiem się w filogenezie, przy czym najwcześniej dotyczy struktur węchowych, najpóźniej słuchowych. „Według Flechsig włókna występujące, na drodze których bodźce wzrokowe zdążają do kory, są pierwszymi spośród kilku układów włóknistych w płacie potylicznym, ulegających mielinizacji”. Mniejsza wrażliwość na czynniki szkodliwe struktur ontogenetycznie starszych, jakkolwiek mniej pewna, wydaje się również prawdopodobna (Dąbmska — wypowiedź ustna).

Z pozostałych odczynów w obrębie R.o. nie można pominąć glejozy włóknistej, ze względu na jej niejednolity charakter. W mniej więcej równej liczbie przypadków obserwowano rozplem słabo zaznaczony, wyraźny oraz duży, przy czym przeważnie ustępował on proliferacji w otoczeniu. Przy słabym nasileniu glejozy w mózgu nieco większą w R.o. wykazywały przypadki 2 i 4, a znacznie większą przypadki 10 i 22. Na tle obfitej pilśni glejowej, współmierny rozplem w pętli Archambaulta wykazywał przypadek 11, a znacznie większy niż w otoczeniu przypadek 1 w odcinku potylicznym. Ostatni oraz przypadki 10 i 22 wyróżniały się bardzo charakterystycznym uogólnionym rozplemem w *str. s. ex.*, dobrze widocznym gołym okiem. Typowy dla LESS brak równoległości w nasileniu glejozy włóknistej i demielinizacji, przy częstej przewadze pierwszej nad drugą, najdobitniej ilustruje przypadek 1. W przypadku 22

duża demielinizacja współistniała z glejozą. W kilku przypadkach, mimo tego samego stopnia uszkodzenia osłonek jak w otoczeniu, R.o. zawierała mniej elementów włóknistych. Wzdłuż przebiegu od C.g.l. do kory dały się niekiedy zauważyć pewne różnice w nasileniu uszkodzeń na różnych poziomach R.o., zależne od lokalnego natężenia odczynów. Na ogół jednak charakter zmian był dość jednolity z wyjątkiem przypadków 7 i 15, które w płacie potylicznym wykazywały pola dużego uszkodzenia, obejmujące część drogi wzrokowej. Czasami zmiany obrzękowe wznagały się w potylicy, nacieki glejowo-mezodermalne w odcinku skroniowym. W przypadku 3 uszkodzenie R.o. w prawej półkuli było wyraźniejsze niż w lewej, w przypadku 22 obustronnie jednakowe.

Ocena uszkodzeń w okolicy ostrogowej nie zawsze pokrywa się w korze i w i.b. Wynika to zarówno ze zróżnicowanego natężenia zmian zapalnych, jak i z konieczności uwzględnienia uszkodzeń parenchymalnych, a z drugiej strony demielinizacji i glejozy włóknistej. W 11 przypadkach cała ta okolica odznaczała się dość zdecydowanym zaoszczędzeniem, w 1 zajęciem współmiernym. Czterokrotnie, przy proporcjonalnym do reszty mózgu uszkodzeniu i.b., kora była mniej zajęta i wreszcie w 2 przypadkach zmiany w korze wydawały się poważniejsze i proporcjonalne do całości mózgu. W sumie, uwzględniając przypadki 13 i 14, w których oceniano zmiany tylko w i.b., w 6 przypadkach stwierdzono mniej lub bardziej współmierne zajęcie klina i zawoju językowego, a kory wzrokowej tylko w 3 przypadkach. W żadnym nie spotkano tak ciężkich uszkodzeń, jak Martin i wsp. (1950) czy van Buren (1954). Odczyny zapalne, a zwłaszcza nacieki okołonaczyniowe były tu przeważnie umiarkowane i dyskretne, nieco lub wyraźnie mniejsze, aniżeli w bocznych zawojach ciemieniowo-potylicznych. Tylko w 7 przypadkach miały rozmiary wyraźniejsze, sporadycznie mankietowate. Glejoza komórkowa częściej była współmierna, szczególnie w i.b., gdzie pojawiały się progresywne i tuczne astrocyty, grudki glejowe oraz rozsiane komórki pałeczkowate, te ostatnie we wszystkich przypadkach w obrębie kory. Mimo kilku wyjątków (przy. 1, 3, 19, 22), w których odczyny glejowo-mezodermalne nie ustępowały innym okolicom, ogólne wrażenie z przeglądu tego materiału pokrywa się z opinią Osetowskiej (1962). To samo dotyczy właściwie demielinizacji obu warg S.c., tym niemniej w kilku przypadkach (3, 4, 15, 18, 19) widoczne było wyraźne zblednięcie mieliny z reguły w wardze górnej, a w przypadku 6 okolica ta należała do nielicznych, wykazujących zblednięcie mieliny.

Z piśmiennictwa przytoczyć można dalsze przykłady demielinizacji tej okolicy w całości lub w części (Mytle, van Bogaert 1949, Poser, Radermecker 1957, Gutewa, Osetowska 1961 i in.). Stałością występowania odznaczała się natomiast glejoza włóknista. Wśród 16 przypadków, w

których ją oceniano, obfity rozplem pól glejowej znaleziono w 5, wyraźny w 7, mały w 4 przypadkach. Brak proporcji między małym uszkodzeniem mieliny a intensywnym rozplem włóknistym był często uderzający. Poparcie dla przypuszczenia Tariski (1959), co do predykcyjnego występowania glejczy włóknistej w okolicy ostrogowej, stanowi szczególnie przypadek 2.

Uszkodzenia parenchymalne w korze wzrokowej w większości przypadków były jedynie zaznaczone bądź małe. Sprowadzały się przeważnie do uogólnionego lub okołonaczyniowego przerzedzenia VI, V i III warstwy kory, co jednak na ogół nie zmieniało dobrze utrzymanej jej architektury. Wyraźne i duże ubytki neuronalne stwierdzono w 3 przypadkach, w 1 skojarzone z uogólnionym zwyrodnieniem neuronów, głównie o typie przewlekłym.

Podsumowując te dane należałoby raz jeszcze podnieść nierównomierne nasilenie zmian w układzie wzrokowym i zachodzące różnice nie tylko między uszkodzeniami odcinków przynależnych do II i III neuronu, ale często również w obrębie jednego z nich. Szczególną uwagę zwracał częsty brak proporcji stopnia uszkodzenia R.o. i otoczenia S.c., a także uderzające zaoszczędzenie T.o. w porównaniu z innymi okolicami mózgu, a niekiedy dalszymi fragmentami drogi wzrokowej.

Nie dysponując w szeregu przypadków kompletem jej poziomów, można pokusić się jedynie o dość ogólną ocenę występowania uszkodzeń. Materiał ten jak i dane z piśmiennictwa zdają się wskazywać, że odcinki pregenikularne, a zwłaszcza pasma wzrokowe, są bardzo rzadko siedliskiem poważniejszych uszkodzeń. Zmiany morfologiczne dotyczą częściej III neuronu: ciał kolankowatych bocznych i promienistości wzrokowej, rzadziej okolicy ostrogowej, gdzie zgodnie z podstawową cechą tego zapalenia są spotykane częściej w istocie białej aniżeli w korze.

Zagadnienie korelacji anatomo-klinicznych

Zwarta budowa układu wzrokowego przy znacznej autonomii jego struktur wydaje się ułatwiać interpretację neuropatologiczną symptomatologii klinicznej. Uszkodzenia drogi wzrokowej okazują się często pomocne diagnostycznie, szczególnie w procesach ekspansywnych i naczyniowych na podstawie dość prostych korelacji anatomo-klinicznych.

W procesie zapalnym, toczącym się jak LESS na obszarze całego mózgu, występowanie objawów wzrokowych jest zrozumiałe. Szczególne cechy tego zapalenia jednak, jakimi są wczesne zaburzenia mowy i gnozi, w dużym stopniu rzutujące na kontakt z chorym, w dodatku z reguły z dzieckiem, utrudniają wykrycie oraz śledzenie szeregu objawów z tego zakresu. Może to być niekiedy powodem rozbieżności pomiędzy pośmiert-

nym obrazem struktur wzrokowych, stanowiącym wynik wszystkich etapów procesu patologicznego, a brakiem uzasadniających go danych klinicznych.

Wymienionych trudności nie powinny natomiast przedstawiać dające się prześledzić do końca objawy oftalmoskopowe, do których obok różnego stopnia obrzęku i zaniku nerwów wzrokowych należą zmiany opisywane jako „*chorioretinitis centralis*”, „*retinitis pigmentosa*”, „zwyrodnienie plamkowe” bądź „ogniska zanikowe siatkówki”. Uważa się je obecnie za ekwiwalenty siatkówkowe procesu zapalnego (Otradovec 1963, 1965, Sebestyén, Strenger 1964, Pohl i wsp. 1966), mimo iż w jedynym, jak dotąd, przypadku zbadanym histologicznie (Timm 1965), wbrew oczekiwaniu, nie znaleziono w nich cech zapalnych. Jednak autorzy czeski i węgierscy, w oparciu o własną kazuystykę, podkreślają ich bardzo wczesne występowanie, wyprzedzające symptomatologię neurologiczną, w okresie której przeważnie znajduje się tylko ich obraz zejściowy. Otradovec określa częstość *chorioretinitis centralis* aż na 25% przypadków. W historiach choroby własnego materiału nie natrafiono na jednoznaczny opis takich zmian, poza notatką o „półkolistych fałdach siatkówki” w przypadku 19.

W przeciwieństwie do zmian siatkówkowych, nieznanych dotąd w zapaleniach mózgu, a wyjątkowo spotykanych w innych infekcjach wirusowych (Otradovec), przekrwienie, zastój i obrzęk nerwu wzrokowego są opisywane w różnych typach encefalitów. W materiale Pedersena (1965), obejmującym 80 przypadków „pierwotnych aseptycznych zapaleń mózgu o przypuszczalnej etiologii wirusowej”, w 17 (21%) stwierdzono tarczę zastoinową, charakteryzującą się umiarkowanym uniesieniem, niewielkim przekrwieniem i drobnymi zmianami krwiotocznymi.

W LESS stopień i charakter zmian zastoinowych wydaje się być zbliżony. Zbieżne jest również porównanie liczbowe 70 przypadków LESS Osetowskiej i Torcka, wśród których znalazło się 18 (24%) z cechami obrzęku i zastoj.

Pedersen przyjmuje złożoną patogenezę tarczy zastoinowej w swoich przypadkach. Istnienie podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego sprzyja jej występowaniu zarówno wskutek udzielania się zastojowi żylnego i ciśnienia hydrostatycznego przestrzeniom otaczającym nerw wzrokowy, jak i na skutek podnoszenia ciśnienia rozkurczowego w tętnicach mózgowych i siatkówkowych.

W przypadkach bez nadciśnienia śródczaszkowego istotne znaczenie może mieć zajęcie przez proces zapalny pochewek oponowych nerwu wzrokowego, powodujące jego lokalny obrzęk. Znana z literatury i odnotowana w przypadku 19 zwieszność zmian zastoinowych zdaje się dowodzić, że w części przypadków mogą one być odbiciem nie tyle uogól-

nionego obrzęku mózgu i nadciśnienia śródczaszkowego, co lokalnych wahań hemodynamicznych, zależnych od zmian zapalnych. Również ekwiwalenty siatkówkowe sugerują udział nerwu wzrokowego w procesie obrzękowym jako elementu składowego mózgu. Kliniczne rozróżnienie „obrzęku” i „zapalenia” nerwu wzrokowego oparte bardziej na kryteriach czynnościowych niż morfologicznych, jest w LESS poważnie utrudnione. Niekiedy jednak daje się uchwycić badaniem pogorszenie ostrości wzroku (przyp. 18 i in. w piśmiennictwie), co w powiązaniu ze zmianami brodawki może przemawiać ze bezpośrednim uszkodzeniem nerwu przez proces zapalny, szczególnie w przypadkach ewoluujących następnie w kierunku zaniku. Ponadto przyżyciowe objawy zaniku nerwu bez poprzedzającego zastoju przemawiają za możliwością wystąpienia zapalenia nerwu o typie *neuritis retrobulbaris*.

W większości przedstawionych przypadków obraz dna oka był negatywny. Tylko w przypadku 5 wystąpił wyraźny zanik nerwów wzrokowych, a w 13, 15 i 21 mniej intensywne ich zblednięcie. Niestety, w żadnym nie dysponowano preparatami skrzyżowania. Przypadek 5 wykazywał wprawdzie uszkodzenie C.g.l., ale wobec zaoszczędzania T.o. trudno je wiązać z zanikiem nerwu stwierdzonym za życia. W przypadku 13 zwracała uwagę duża glejoza włóknista w T.o. U chorego nr 19 odnotowano przejściowe przekrwienie i zatarcie granic tarczy, a obraz mikroskopowy nerwów, skrzyżowania i pasm wzrokowych wykazywał tylko bardzo dyskretne uszkodzenie. Natomiast w przypadku 2, mimo negatywnego obrazu oftalmoskopowego, stwierdzono wyraźne uszkodzenie końcowego odcinka nerwów wzrokowych. Umiarkowane zmiany w nerwach wzrokowych w przypadkach 10 i 12 również nie zostały klinicznie uchwycone. Dla ujawnienia się takich zmian w badaniu dna oka konieczny jest niewątpliwie odpowiedni stopień ich nasilenia i niezbyt odległe od tarczy umiejscowienie. Demielinizacja nerwów w pobliżu skrzyżowania (przyp. 2 i 12) miała charakter nieciągły i wysepkowy, stąd trudno byłoby oczekiwać jej odpowiednika na dnie oczu, o ile obwodowe odcinki nerwów pozostały wolne.

Skargi na pogorszenie widzenia w początkach choroby tylko niekiedy współistnieją z objawami oftalmoskopowymi. Prawidłowy obraz dna oka, obecność reakcji źrenic, a czasem zachowanie chorych wskazujące na utrzymanie, mimo skarg, elementarnych funkcji wzrokowych, naprowadzają na „ośrodkowe” pochodzenie zaburzeń. Ich wyrazem mogą być ponadto niedowidzenia połowiczne oraz często halucynacje.

Chociaż w świetle powyższych rozważań, a także np. w przypadku Gullotty i Wechslera, prawdopodobne jest wystąpienie ślepoty nerwowej, to jednak o wiele częściej wydaje się ona co najwyżej współistnieć, obok typowych dla LESS ośrodkowych zaburzeń wzrokowych, sugerują-

cych uszkodzenie promienistości oraz kory wzrokowej. Wiązanie objawów klinicznych ze współuszkodzeniem tych struktur w ramach znanej predylekcji procesu do okolicy ciemieniowo-potylicznej (Heidrich, Wünscher 1961, Schulze, David 1967), jakkolwiek w części przypadków słuszne, okazuje się w innych nieuzasadnione (Foley, Williams przyp. 2, Maspes i wsp. i in.). Zmiany zapalne lokalizują się bowiem, podobnie jak demielinizacja, przede wszystkim w boczno-zewnętrznej części tej okolicy, oszczędzając nierzadko mniej lub więcej R.o. oraz przyśrodkową powierzchnię półkuli wraz z bruzdą ostrogową, niekiedy nawet w tych przypadkach, które wykazywały objawy ślepoty korowej (Osetowska, Torck). Dla wytłumaczenia takich pozornych sprzeczności anatomicznych istotne wydaje się uwzględnienie roli, jaką w procesach wizualnych odgrywa „okolica międzyciemieniowa” względnie „ciemieniowo-potyliczna okolica przejściowa” (*parietooccipitale Übergangsregion*), odpowiadająca otoczeniu bruzdy śródciemieniowej. Glouning i wsp. (1960), omawiając specyficzne funkcje tej okolicy, realizowane na podłożu anatomicznym „sensory-visual band” podają, że jej uszkodzenie może powodować dłużej lub krócej trwające zakłócenia w ścisłej sferze wzrokowej, wyrażające się w zaciemnieniach (*Obnubilationen*) i zamgleniach pola widzenia, zniekształceniach obserwowanych obiektów, allestezji wzrokowej, w zmianach dostrzeganego tempa zjawisk wzrokowych (*Zeitrafferphänomen*). Dalsze objawy z tego rejonu to wzrokowe zaburzenia schematu ciała (Hoff i wsp. 1962), agnozja wzrokowo-przestrzenna, zespół Balinta i in.

W LESS nie można niestety oczekiwać ujawnienia takich subtelnych zespołów, jak w przypadkach naczyniowych czy nowotworowych, na których je poznawano. Jednak przynależność „okolicy międzyciemieniowej” do rejonów predylekcyjnie uszkodzanych unaocznia bogactwo możliwych objawów, przypuszczalnie tłumionych przez zespół afazo-agnostyczny. Może też stanowić wytłumaczenie symptomatologii klinicznej w przypadkach o małym uszkodzeniu struktur „klasyczne” wzrokowych.

Wreszcie takiego wytłumaczenia wolno może niekiedy doszukiwać się w uszkodzeniu płatów czołowych. Jenker i Kutschera (1965) w przypadku ropnia płata czołowego obserwowali złożone odwracalne objawy o typie ośrodkowych zaburzeń wzrokowych, które odnoszą, podobnie jak Schneider i wsp. (1961), do uszkodzenia przedniego odcinka *fasciculus fronto-occipitalis*.

W 21 historiach choroby tego materiału stosunkowo często, bo w 9 przypadkach znaleziono dane o zaburzeniach wzrokowych. I tak w przypadku 9, 10, 15 i 20 notowano na początku „upośledzenie wzroku”, „gorsze”, „niewyraźne widzenie”, „niepoznawanie otoczenia”,

przy prawidłowym obrazie wzornikowym; w przypadku 19 rozpoznawano hemianopsję i drugostronny przelotny obrzęk tarczy; w przypadku 14 postępowała ślepotą bez zmian na dnie oczu, a w 21 ze skroniowym zblednięciem tarcz po wieloletnim przebiegu; wreszcie przypadki 2, 6 i 10 przebiegały z halucynacjami.

Ciężkie i uogólnione uszkodzenie R.o. w przypadkach 21, 14, 20 oraz wybiórczo w jej obrębie nasiloną glejoza w przypadku 10, obok demielinizacji okolicy ostrogowej, stanowią pozytywny odpowiednik anatomiczny symptomatologii klinicznej. W przypadku 15, o bardzo wymownym dla omawianego tematu początku choroby, stwierdzono martwicę R.o., ograniczoną do segmentu górno-środkowego na poziomie potylicznym przy zaoszczędzeniu pozostałych odcinków oraz demielinizację górnej wargi S.c. Przypadki 2 i 6 nieco wyraźniejsze zmiany wykazywały w otoczeniu S.c., aniżeli w *str.s.ex.*, ale ich nasilenie było słabe. W odróżnieniu od dotąd wymienionych przypadków, o największym uszkodzeniu półkul w okolicy ciemieniowej i potylicznej, przypadek 19 wykazywał je w skroni i częściowo w płacie czołowym. Pomimo to widoczne było wyraźne nasilenie zmian zapalnych w okolicy S.c., a w odcinku potylicznym R.o. występowały liczne zgębczenia. W przypadku 9 przewagę uszkodzeń wykazywały płaty czołowe, natomiast okolica potyliczna była wyraźnie zaoszczędzona. Anatomicznego odpowiednika pogorszenia widzenia na początku choroby można by co najwyżej doszukiwać się w dużych zmianach gąbczastych wzdłuż R.o., a być może także w ograniczonych uszkodzeniach struktur pośrednio związanych z widzeniem, jak np. pęczka czołowo-potylicznego.

Tym dziewięciu przypadkom o bardziej lub mniej dodatnich korelacjach anatomicznych trudno byłoby z punktu widzenia morfologicznego przeciwstawić pozostałą część materiału. Mimo braku danych o objawach wzrokowych, stopień uszkodzenia odpowiednich struktur tylko w 6 przypadkach był na ogół mniejszy niż całego mózgu (grupa I), w 5 wydawał się dość proporcjonalny (grupa II), a 2 przypadki pochodzą nawet z grupy III. Między innymi historia choroby przypadku 22, dotycząca trzy i półletniego chłopca, nie zawiera wzmianki o objawach wzrokowych, tymczasem właśnie w tym przypadku stwierdzono dość niezwykłą w tym materiale predylekcję uszkodzeń do obu R.o.

Taka sytuacja nie może być tylko wynikiem braków w stojącej do dyspozycji dokumentacji klinicznej. Odzwierciedla ona raczej wspomniany już brak warunków do ujawniania się w LESS zaburzeń zmysłowych, wskutek wczesnej deterioracji procesów i czynności koniecznych do ich spostrzegania i uzewnętrzniania.

WNIOSKI

1. Zaburzenia widzenia pochodzenia ośrodkowego, ślepotą korowa i halucynacje wzrokowe stanowią obok objawów oftalmoskopowych znamioną cechę obrazu klinicznego LESS.

2. Wzrokowe struktury anatomiczne ulegają przeważnie mniejszym bądź słabo proporcjonalnym, rzadziej co najmniej proporcjonalnym bądź większym uszkodzeniom w stosunku do całości mózgu.

3. Uszkodzenia poszczególnych odcinków drogi wzrokowej w danym przypadku na ogół są nierównomierne: dużo częściej dotyczą III neuronu, a zwłaszcza ciała kolankowatego bocznego oraz promienistości wzrokowej, aniżeli odcinka pregenikularnego.

4. Pasma wzrokowe należą do struktur najbardziej oszczędzanych przez demielinizację, nacieki i proliferację komórkową, niekiedy jednak odznaczają się intensywną glejową włóknistą.

5. Ciała kolankowate boczne wykazują dość często zmiany zapalne, czasami wybitny rozplem gleju włóknistego, a ponadto różnego stopnia zmiany parenchymalne, mogące prowadzić do doszczętnego zniszczenia jądra, w przeciwieństwie do niewielkich uszkodzeń neuronalnych w korze wzrokowej.

6. Uszkodzenia promienistości wzrokowej rzadko okazują się współmierne w stosunku do innych okolic istoty białej: przeważnie są mniejsze, w sporadycznych przypadkach mogą być również wybiórczo nasilone. *Stratum sagittale externum* nie wykazuje na ogół dużych odczynów zapalnych i często jest stosunkowo oszczędzane przez demielinizację. Utkania drogi wskazuje niekiedy bądź rozluźnienie i większe niż w otoczeniu zgębczenie, bądź też znamienne wzmocnienie rozplemu włóknistego.

7. Mimo znanej predylekcji uszkodzeń do płatów ciemieniowych i potylicznych, okolica bruzdy ostrogowej bywa przeważnie, a nieraz uderzająco, zaoszczędzona przez nacieki mezodermalno-glejowe i demielinizację. Odznacza się za to z reguły wyraźnym, często niewspółmiernie obfitym rozplemem włóknistym.

8. W przypadkach o braku lub wątpliwym uzasadnieniu morfologicznym klinicznych objawów zajęcia drogi wzrokowej, mogą je tłumaczyć zmiany w płacikach ciemieniowych, ulegających częstym i wczesnym uszkodzeniom, a stanowiących okolicę chroniącą korę wzrokową przed transkortykalnymi zakłóceniami.

9. Przyczyna nieujawniania się symptomatologii wzrokowej, mimo ciężkich nieraz uszkodzeń odpowiednich struktur, leży w „jądrze” agnostyczno-afatycznym choroby, nie pozwalającym na śledzenie zaburzeń zmysłowych.

10. Trudności w ustaleniu korelacji anatomo-klinicznych wydają się również zależeć od współistniejącego uszkodzenia płatów czołowych.

Panom doc. drowi H.A.F. Schulzemu z Kliniki Neurologicznej Charité Uniwersytetu Humboldta w Berlinie, doc. drowi M. Wenderowi, Kierownikowi Kliniki Neurologicznej AM w Poznaniu, drowi J. Dymeckiemu, Kierownikowi Pracowni Neuropatologicznej Instytutu Psychoneurologicznego w Pruszkowie oraz drowi J. Kulczyckiemu z Kliniki Neurologicznej AM w Szczecinie składam serdeczne podziękowanie za umożliwienie mi wykorzystania w tym opracowaniu swoich przypadków.

C. Каспэрэк

ИЗМЕНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПОДОСТРОМ СКЛЕРОТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ МОЗГА (VAN BOGAERT)

Содержание

Относительная частота зрительных симптомов, а с другой стороны казуистические наблюдения, касающиеся экономии зрительной лучистости и шпорной области путем патологического процесса, побудили к морфологическому исследованию зрительной системы в подостром склеротическом воспалении мозга.

В серии 22 случаев, в том 14 из Польши, автор производил на больших топографических срезах, окрашенных фиолетом крезила, гематоксилином-эозином, по методам Шпильмейера (Гейденгейна), Гольцера (Канцлер-Арендта), Суданом III — оценку характера повреждений в зрительных нервах, боковых колленчатых телах, зрительной лучистости и вокруг шпорной борозды, а также их степень по отношению к повреждениям в остальных областях мозга. Часть случаев была неполная с точки зрения отдельных уровней зрительного пути или избранных методов окраски.

В общем итоге анатомические зрительные структуры обнаруживали преимущественно меньшее, реже соразмерное или более значительное повреждение. Изменения появлялись неравномерно в отдельных участках системы, однако преимущественно они касались III нейрона — в противоположности к прегенкулярной части.

Зрительные тракты только иногда отличались характерной фиброзной глиозой. В колленчатых телах периваскулярные инфильтраты и глиозная пролиферация были довольно постоянны, наряду с разной степени нейрональными повреждениями, почти не встречаемыми в *Area striata*. Лучистость была обыкновенно менее затронута, в спорадических случаях встречалось повреждение более значительное, чем окружающей среды. Топографию пути подчеркивала характерно меньшая (только в нескольких случаях большая) демиелинизация и фиброзная глиоза. Довольно часто наблюдалось тут очаги пороза и обобщенное расслабление структуры совместно со скудными воспалительными реакциями. Несмотря на преимущество изменений в задних участках полушарий, шпорная область была в общем не затронута. В случаях с недостаточным морфологическим обоснованием клинических зрительных симптомов существенным кажется добавочное учение в визуальных процессах роли межтеменной области (Glouning 1960), которая вместе с соседними извилинами теменно-затылочного

контакта подвергается предилекционно в LESS повреждению. Похожее значение имеет быть может объятие которого либо из участков фронтально-затылочного пучка.

Отсутствие прижизненных зрительных симптомов, несмотря на тяжелые повреждения соответственных структур, иллюстрирует затруднение в наблюдении сенсорных повреждений в LESS по поводу ранне проявляющегося афазо-агностического синдрома.

S. Kasperek

CHANGES IN THE OPTIC PATHWAYS IN SUBACUTE SCLEROSING LEUCOENCEPHALITIS (VAN BOGAERT)

Summary

The relative frequency of optic symptoms, as well as casuistic observations of sparing of the optic radiation and calcarine region by the pathologic process, prompted this investigation of the morphology of the optic system in subacute sclerosing leucoencephalitis.

In a series of 22 cases, including 14 observed in Poland, in large topographic sections stained with cresyl violet, hematoxylin-eosin, by the methods of Spielmeier (Heidenhain), Holzer (Kanzler-Arendt) and with Sudan III, the character of the lesions in the optic nerves, external geniculate bodies, optic radiation and in the calcarine region were studied, and their intensity was compared with the lesions in the remaining cerebral regions. Some of the cases are incomplete with respect to levels of the optic tract or selected staining methods.

In general, the optic anatomic structures exhibited mostly less pronounced, and less often equal or greater damage. Lesions were distributed irregularly in the different parts of the system, mainly, however, in the IIIrd neuron, in contrast to the perigeniculate part.

The optic tracts exhibited significant fibrous gliosis in only some cases. In the geniculate nuclei, perivascular infiltration and glial proliferation were fairly constant, besides various degree of neuronal damage, almost absent in the area striata. The radiation showed a lesser degree of involvement, but in sporadic cases greater damage than the surrounding tissue. The topography of the tract was marked by the characteristically lesser (greater in only a few cases) demyelination and fibrous gliosis. Quite often, focal spongiosis and generalized looseness of the tissue were observed, besides scanty inflammatory reaction. Despite predominance of changes in the posterior parts of the hemispheres, the calcarine region was usually spared.

In cases with insufficient morphologic justification of the clinical optic symptoms, the role of the interparietal region (Glouning et al. 1960) in visual processes should be considered, which is predisposed to damage together with the neighbouring gyri of the parieto-occipital region in SSLE. Involvement of segments of the fronto-occipital fasciculus may play a similar role.

Absence of intravital optic symptoms despite severe damage of the corresponding structures illustrates the difficulty of studying sensory disorders in SSLE in view of the early manifestation of the aphasic-agnostic syndrome.

PIŚMIENNICTWO

1. Barbier G.: Quatre cas d'encephalites subaigues de l'enfance. Type van Bogaert. Thesis. Lille, 1955.
2. Bernard R., Vigouroux M., Maestraggi P., Toga M., Bernard P., Gauthier A.: Leucoencéphalite subaiguë sclerosante a debut pseudotumoral confirmée par biopsie cérébrale et étude électrophoretique du L.C.R. Marseille Pediatrice, 1961, 16/5, 453—461.
3. Blackwood W.: Oedema in the central nervous system. Greenfields Neuro-pathology. E. Arnold. London, 1963, 104—108.
4. Boddaert J., Roland M.: Over subacute encephalitis bij het kind. Maandschr. Kindergeneesk, 1950/51, 12, 449.
5. Bodechtel G., Guttman E.: Diffuse Encephalitis mit sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes. Z. ges. Neurol. Psych., 1931, 133, 601—619.
6. Brain W. R., Greenfield J. G., Russel D. S.: Subacute inclusion encephalitis (Dawson type). Brain, 1948, 71, 365.
7. Brucher J. M., Dechef G.: Etude anatomo-clinique d'un cas de leucoencephalite sclerosante subaiguë. Acta Neurol. Belg., 1957, 57, 775.
8. Canal N., Torck P.: An epidemiological study of SSLE in Belgium. J. Neurol. Sci., 1964, 1/14, 380—389.
9. Christensen E.: Epidemic encephalitis in Jutland. Encephalitides. Amsterdam, Elsevier, 1961.
10. Dellaert R., Maere M., van Bogaert L.: Deux nouvelles observations de sclérose diffuse inflammatoire de la substance blanche des hémisphères (Spielmeyer). Mschr. Psych. Neurol., 1945, 110, 103.
11. Wóźniak A., Wender M.: Nietypowe obrazy kliniczne podostrego trwałejącego zapalenia istoty białej mózgu. *Leucoencephalitis scleroticans subacuta* (LSS). Neurol. Neurochir. Psych. Pol., 1964, 14, 1—6.
12. Foley J., Williams D.: Inclusion encephalitis and its relations to subacute sclerosing leucoencephalitis. Quart. J. Med., 1953, 22, 157.
13. Fornádi F., Szegedy L., Huszar I.: Ein Beitrag zu den klinischen u. pathologischen Aspekten der subakuten progressiven Panenzephalitis. Psych. Neurol. Basel, 1964, 147, 90.
14. Geets W., van Bogaert L.: Une leucoencephalite sclerosante subaiguë avec un important syndrome psychique hallucinatoire. Encephale, 1955, 44, 405—413.
15. Glouning J., Glouning K., Hoff H.: Die Beziehungen zwischen Parietallappen u. optischem System. World Neurology, 1960, 1, 5, 444—455.
16. Gonatas N. K., Shy G. M.: Virus-like particles in subacute sclerosing encephalitis. Nature, 1965, 208, 5017, 1338—1339.
17. Greenfield J. G.: Encephalitis a. encephalomyelitis in England a. Wales during the last decade. Brain, 1950, 73, 141.
18. Greenfield J. G.: Virus diseases. 181—211, The leucodystrophies. 502—516. Greenfield's Neuropathology. E. Arnold. London, 1963.
19. Gullotta F., Wechsler W.: Ein atypischer Fall von subakuter sklerosierender Leukoencephalitis (van Bogaert). Acta Neuropath., 1964, 3, 284—288.
20. Gutewa J., Osetowska E.: A chronic form of subacute sclerosing leucoencephalitis. Encephalitides. Amsterdam, Elsevier, 1961.
21. Heidrich R., Wünscher W.: Katatonieformes Zustandbild im Verlauf einer Leukoencephalitis. Psych. Neurol. Med. Psych., 1961, 13, 241.

22. Hoff H., Glouning J., Glouning K.: Über optische Körperschemastörungen. Livre Jubilaire Dr L. van Bogaert. Institut Bunge, 1962.
23. Jaburek L.: O obrzku obocznym (kollateralnym) mózgu przy nowotworach mózgowych. Neurol. Pol., 1932, 15, 103—217.
24. Jenker F. L., Kutschera E.: Frontal Lobes and Vision. Confin. Neurol., 1965, 25, 63—78.
25. Juba A., Peterfai J.: Über die subakute sklerosierende Leukoencephalitis. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1960, 16, 217.
26. Kalm H.: Über die Stellung der Panencephalitis nodosa (Pette u. Döring) zur Leucoencephalite sclérosante subaiguë (van Bogaert). Dtsch. Z. Nervenheilk., 1952, 169, 89—110.
27. Kasperek S., Spiochowa M., Borkowska Z., Grudzińska B.: Obserwacje przypadków *Leucoencephalitis scleroticans subacuta*. Ped. Pol., 1965, 40, 843—850.
28. Kawiak W., Zelman I. B.: Podostre zapalenie mózgu van Bogaerta z grudkowym naciekiem mikroglejowym. Neurol. Neurochir. Psych. Pol., 1962, 12, 651—659.
29. Kulczycki J., Piasecki J.: Przypadek podostrego twardniejącego zapalenia istoty białej mózgu. Przegl. Lek., 1962, 18, 316.
30. Kuligowski Z. W., Osetowska E.: Podostre zapalenie mózgu (van Bogaerta) u chorych dorosłych. Neurol. Neurochir. Psych. Pol., 1961, 11, 11—19.
31. Landau W. M., Luse S. A.: Relapsing inclusion encephalitis (Dawson type) of eight years duration. Neurology, 1958, 8/9, 669—676.
32. Lorand B., Nagy T., Tariska S.: Subacute Progressive Panencephalitis. World Neurology, 1962, 3, 376—394.
33. Macken J., Lhermitte F.: Etude clinique et anatomique de la "leucoencephalite sclérosante subaiguë". Sa place parmi les encephalites. Bull. Acad. Roy. Med. Belg., 1950, 15, 205, 263.
34. Malamud N., Haymaker W., Pinkerton H.: Inclusion encephalitis with a clinicopathologic report of three cases. Amer. J. Path., 1950, 26, 133—153.
35. Martin F., Isler W.: Recherches complementaires sur la leucoencephalite sclérosante subaiguë. Schweiz Arch. Neurol., 1957, 79, 73—112.
36. Martin K., Macken J., Hess R.: Sur une encéphalite subaiguë ayant les caracteres de la leuco-encephalite sclerosante avec inclusions. Schweiz. Arch. Neurol., 1950, 66, 2—46.
37. Maspes P. E., Pagni C. A., Wildi E.: A clinical electroencephalographical and pathological study of a case of SSLE. Encephalitides. Amsterdam, Elsevier, 1961.
38. Mattyus A.: Zur Kenntniss der subakuten Panencephalitiden. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1957, 176, 1—16.
39. Myle G., van Bogaert L.: Des hypercinesis clonique uni-puis bilaterales dominat le tableau neurologique de la leucoencephalite sclerosante subaiguë. Acta Neurol. Belg., 1949, 10, 787.
40. Nagel W., Gött H., Colmant H. J.: Klinik, EEG und Anatomie eines Falles von subakuter sklerosierender Leukoencephalitis. Ann. Pediat., 1959, 193/4, 193—225.
41. Osetowska E.: The distribution of telencephalic lesions in subacute sclerosing leucoencephalitis (pathological examination of 50 cases). Encephalitides. Amsterdam, Elsevier, 1961.
42. Osetowska E.: Aktualne postaci pierwotnych zapaleń mózgu. Pol. Tyg. Lek., 1960, 15, 1271—1276.

43. Osetowska E.: Cechy i topografia uszkodzeń w podostrym zapaleniu mózgu van Bogaerta. *Pol. Tyg. Lek.*, 1961, 16, 34.
44. Osetowska E.: Trudności rozpoznawcze w przebiegu podostrego zapalenia mózgu van Bogaerta. *Neurol. Neurochir. Psych. Pol.*, 1961, 11, 161—167.
45. Osetowska E., Löwenthal A.: Podostre zapalenie mózgu van Bogaerta. *Neurol. Neurochir. i Psych. Pol.*, 1960, 10, 347 i 441.
46. Osetowska E., Torck P.: Subacute Sclerosing Leucoencephalitis. *World Neurology*, 1962, 3, 566—579.
47. Ostrowska D.: Morfologia wtretów wewnątrzkomórkowych w podostrym stwardniającym zapaleniu mózgu. *Neuropat. Pol.*, 1967, 5, 69—78.
48. Otradovec J.: Chorioretinitis centralis bei Leucoencephalitis subacuta scleroticans van Bogaert. *Ophthalmologica*, 1963, 146, 65—73.
49. Otradovec J.: Centrálni chorioretinální změny u subakutní sklerozující leukoencefalitidy (van Bogaert). *Cas. Lék. ces.*, 1965, 104, 697—702.
50. Paarnam H. F., Paarnam R.: Beitrag zur Frage der Leucoencephalitis. *Arch. Psychiat. Z. Neurol.*, 1953, 190, 83—98.
51. Pedersen E.: Papilledema in Encephalitis. *Arch. Neurol.*, 1965, 13, 403—408.
52. Pelc S., Périer J. O., Quersin-Thiry L.: Resultats experimentaux obtenus dans l'encéphalite sclerosante subaiguë. *Rev. Neurol.*, 1958, 98, 3.
53. Pette H., Döring G.: Einheimische Panencephalomyelitis vom Charakter der Encephalitis japonica. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1939, 149, 7—44.
54. Pohl Ö., Remenár L., Haitis G.: Panencephalitis nodosa of unusual pathology in an adult starting with a retinal focus. *Confin. neurol.*, 1966, 27 (odbitka).
55. Polyak S.: The vertebrate visual system. Chicago, Klüver, 1957.
56. Poser C. M., Radermecker J.: Subacute sclerosing leucoencephalitis. *J. Pediat.*, 1957, 50, 408—425.
57. Pötzl O.: Über die Bedeutung der interparietalen Region im menschlichen Grosshirn. *Z. Neur.* 1925, 95, 659 — cyt. Glouning J., Glouning K., Hoff H.
58. Prick J., Wyers H.: Diagnostic difficulties of leucoencephalitis with a subacute course. *Encephalitides*. Amsterdam, Elsevier 1961.
59. Probst M.: S. B. *Akad. Wiss. Wien*, 1906, 115, 103 cyt. van Buren J. M., Baldwin M.: *Brain*, 1958, 81, 15—40.
60. Sebestyen J., Strenger J.: Die ophthalmologischen Beziehungen bei der subakuten progressiven Panencephalitis. *Klin. Monatsbl. Augenheilk.*, 1964, 145, 202—212.
61. Seitelberger F.: Contribution to the histopathology of van Bogaert's subacute sclerosing leucoencephalitis. *Encephalitides*. Amsterdam, Elsevier, 1961.
62. Schneider R. C., Crosby E. C., Bagchi B. K., Galhoun H. D.: Temporal or occipital lobe hallucinations triggered from frontal lobe lesions. *Neurology*, 1961, 11, 172—179.
63. Schulze H.A.F., David E.: Besonderheiten bei der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis im Vergleich einiger deutscher u. polnischer Fälle. *Neuropat. Pol.*, 1967, 5, 1, 49—67.
64. Streiff E. B.: Les symptomes oculaires dans les encephalomyelites et hydrocephalies aiguës chez l'enfant. *Confin. neurol.*, 1960, 20, 71—79.
65. Tans J., Wyers H.: Inclusion body encephalitis. *Folia Psych. Neerl.* 1955, 58, 438—453.
66. Tariska S.: Zur Pathologie der subakuten progressiven Panencephalitiden. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1959, 179, 363.

67. Tariska S.: The vasal mechanisms responsible for the pathological variations of subacute progressive panencephalitis. *Encephalitides*. Amsterdam, Elsevier, 1961.
68. Tellez-Nagel I., Harter D. H.: Subacute Sclerosing Leukoencephalitis. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1966, 25, 560—581.
69. Tjmm G.: Histologische Retina — Befunde bei der subacuten sklerosierenden Leukoencephalitis van Bogaert. *Confin neurol.*, 1965, 25, 147—155.
70. Toga M., Martin P.: A case of SSLE following smallpox vaccination. *Encephalitides*. Amsterdam, Elsevier, 1961.
71. Van Bogaert L.: Une léucoencephalite sclérosante subaiguë. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1945, 8, 101—120.
72. Van Bogaert L.: Un diagnostic clinique possible: celui de la leuco-encephalite sclérosante subaiguë. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1952, 116, 6.
73. Van Bogaert L.: Die klinische Einheit u. die pathologische Variationsbreite der "subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis". *Wien. Z. Nervenheilk.*, 1957, 13, 185—203.
74. Van Bogaert L.: Les lésions du système optique prégeniculé dans les leucodystrophies ortho et métachromatiques. *Arch. Psychiat. Neurol.*, 1964, 206, 249—259.
75. Van Bogaert L.: Sur les lésions du système optique pregenicule dans les leucodystrophies à cellules globoides et la degenerescence spongieuse familiale. *Cesk. Neurol.*, 1965, 28, 82—87.
76. Van Bogaert L., de Brusscher J.: *Rev. Neurol.*, 1939, 71, 679—701, cyt. van Bogaert L.: *Wien. Z. Nervenheilk.*, 1957, 13, 185.
77. Van Buren J. M.: A case of subacute inclusion encephalitis studied by metallic methods. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1954, 13, 230—247.
78. Weingarten K., Seitelberger F.: Uber die subakute sklerosierende Leukoencephalitis. *Wien. Z. Nervenheilk.*, 1952, 6, 65.
79. Wender M.: Leucoencephalite sclérosante subaiguë de l'adulte. *Rev. Neurol.*, 1957, 97, 285.
80. Zelman I. B.: Przewlekła postać „podostrego” zapalenia mózgu van Bogaerta. *Neuropat. Pol.*, 1963, 1, 1, 77—89.

Adres autora: Klinika Neurologiczna, Zabrze, ul. 3 Maja 15.

PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Rozplem astrocytów i naciek okołonaczyniowy w skrzyżowaniu wzrokowym. Przypadek 12. Fiolet krezyłu. Pow. 200 X.

Fig. 1. Astrocytic proliferation and perivascular infiltrate in the optic decussation. Case 12. Cresyl violet. Magn. X 200.

Ryc. 2. Zaoszczędzenie mieliny pasma wzrokowego i pętli Archambaulta na tle rozlanej demielinizacji półkuli. Przypadek 5. Spielmeyer. Wielkość naturalna.

Fig. 2. Intact myelin of the optic tract and loop of Archambault on the background of diffuse demyelination of the hemisphere. Case 5. Spielmeyer. Natural size.

Ryc. 3. Glejoza astrocytarno-mikroglejowa w ciele kolankowatym bocznym, pojedyncze grudki neuronofagiczne. Przypadek 12. Fiolet krezyłu. Pow. 100 X.

Fig. 3. Astrocytic-microglial gliosis in the external geniculate nucleus, and a few neuronophagic nodules. Case 12. Cresyl violet. Magn. X 100.

Ryc. 4. Fragment promienistości wzrokowej w płacie potylicznym. Ogromne zagęszczenie gleju komórkowego, duże nacieki okołonaczyniowe i zaawansowana demielinizacja w otoczeniu. Względnie zaoszczędzenie drogi wzrokowej. Przypadek 5. Hematoksylina-eozyna. Pow. 60 X.

Fig. 4. Fragment of the optic radiation in the occipital lobe. Great condensation of cellular glia, large perivascular infiltrates and advanced demyelination in the surroundings. Relatively spared optic pathway. Case 5. Hematoxylin-eosin Magn. X 60.

Ryc. 5. Lekkie „spłowienie” mieliny m. in. w klinie i w okolicy ostrogowej. Zaoszczędzenie promienistości wzrokowej. Przypadek 6. Spielmeyer. Wielkość naturalna.

Fig. 5. Moderate "fading" of myelin, among others in the cuneus and calcarine region. The optic radiation is spared. Case 6. Spielmeyer. Natural size.

Ryc. 6. Demielinizacja nerwów i skrzyżowania wzrokowego. Przypadek 2. Spielmeyer. Pow. ok. 3 X.

Fig. 6. Demyelination of the optic nerves and decussation. Case 2. Spielmeyer. Magn. approx. X 3.

Ryc. 7. Glejoza włóknista w pasmie wzrokowym. Przypadek 2. Holzer. Pow. 100 X.

Fig. 7. Fibrous gliosis in the optic tract. Case 2. Holzer. Magn. X 100.

Ryc. 8. Wyraźna, jednak mniejsza niż w otoczeniu demielinizacja dolnego segmentu promienistości wzrokowej. Przypadek 20. Heidenhain. Pow. 30 X.

Fig. 8. Distinct, but less pronounced than in the surrounding area, demyelination of the lower segment of the optic radiation. Case 20. Heidenhain. Magn. X 30.

Ryc. 9. Zaoszczędzenie promienistości wzrokowej i okolicy ostrogowej na tle rozlanego „spłowienia” mieliny w płacie potylicznym. Przypadek 2. Spielmeyer. Wielkość naturalna.

Fig. 9. Intact optic radiation and calcarine region on the background of diffuse "fading" of myelin in the occipital lobe. Case 2. Spielmeyer. Natural size.

Ryc. 10. Zgąbczenie i ogniska mikromartwic w promienistości wzrokowej. Przypadek 18. Heidenhain. Pow. 60 X.

Fig. 10. Spongy degeneration and micronecrotic foci in the optic radiation. Case 18. Heidenhain. Magn. X 60.

Ryc. 11. Uszkodzenie neuronów kory wzrokowej — głównie o typie przewlekłym. Przypadek 18. Fiolet krezyłu. Pow. 400 X.

Fig. 11. Damage of neurons of the optic cortex, mainly of the chronic type. Case 18. Cresyl violet. Magn. X 400.

Ryc. 12. Masywne odczyny zapalne w ciele kolankowatym bocznym. Rozplem astrocytów i mikrogleju, ogromny zbity naciek limfo-plazmatocytarny. Przypadek 22. Fiolet krezyłu. Pow. 60 X.

Fig. 12. Massive inflammatory reaction in the external geniculate nucleus. Astrocytic and microglial proliferation, large dense lymphoplasmacytic infiltrate. Case 22. Cresyl violet. Magn. X 60.

Ryc. 13. Przekrój przez lewy płat potyliczny w przypadku 22. Wybiórcza demielinizacja *stratum sagittale externum*. Heidenhain. Nieco powiększone.

Fig. 13. Section through the left occipital lobe in case 22. Selective demyelination of the *stratum sagittale externum*. Heidenhain. Slightly magnified.

Ryc. 14. Uszkodzenie górnego segmentu promienistości wzrokowej. Zblednięcie mieliny w górnej wardze bruzdy ostrogowej. Przypadek 15. Spielmeyer. Pow. 2 X.

Fig. 14. Damage of the upper segment of the optic radiation. Pale myelin in the upper lip of the calcarine fissure. Case 15. Spielmeyer. Magn. $\times 2$.

Ryc. 15. Okołonaczyniowe ogniska mikromartwic w promienistości wzrokowej, uogólnione zgańczenie jej utkania. Przypadek 7. Hematoksylina-eozyna. Pow. 100 X.

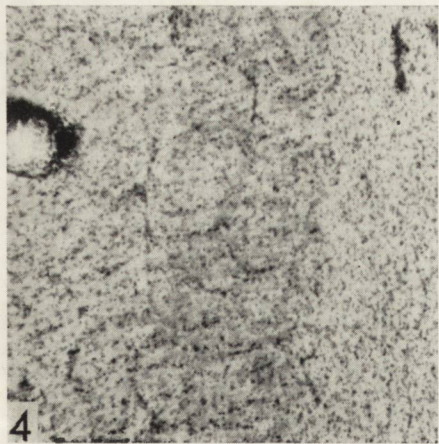
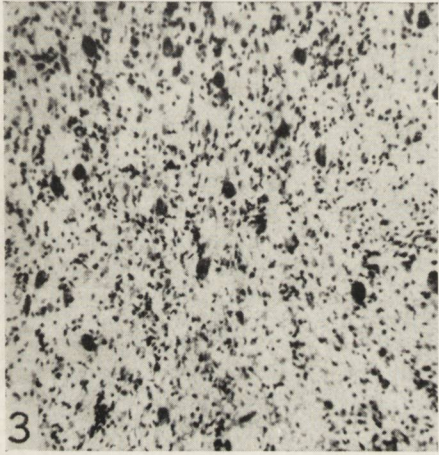
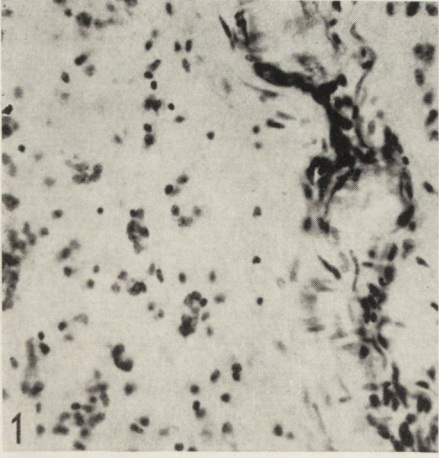
Fig. 15. Perivascular foci of micronecrosis in the optic radiation, and generalized spongy degeneration of the radiation. Case 7. Hematoxylin-eosin. Magn. $\times 100$.

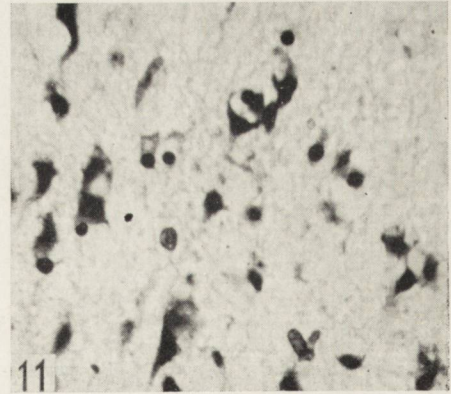
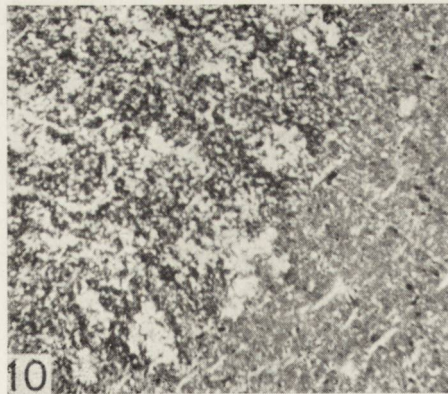
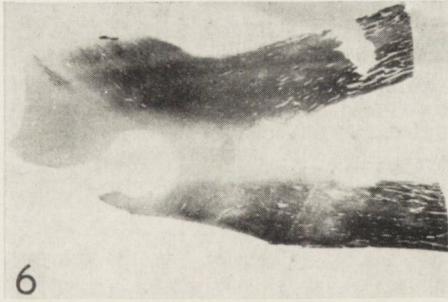
Ryc. 16. Wybiórczo intensywne glejoza włóknista wzdłuż przebiegu promienistości wzrokowej. Przypadek 10. Holzer. Wielkość naturalna.

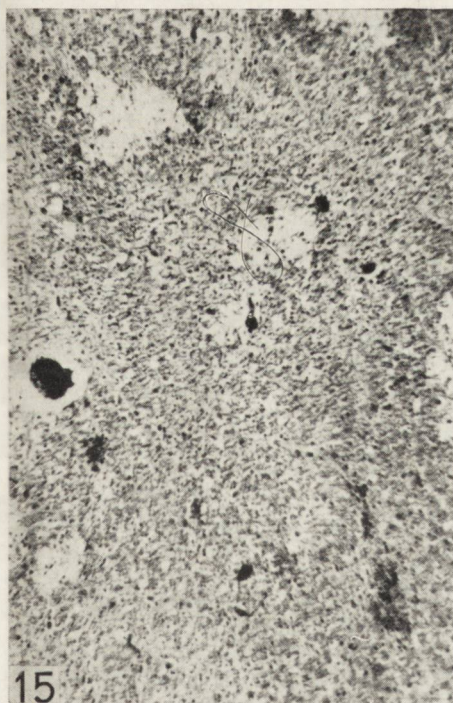
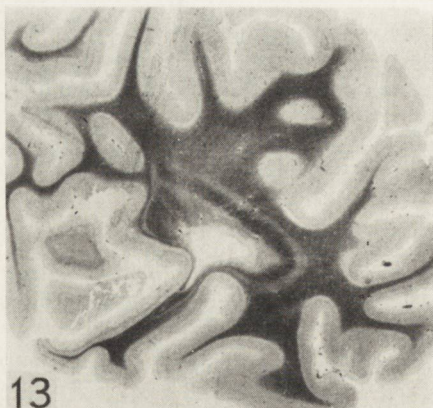
Fig. 16. Selective intense fibrous gliosis in the course of the optic radiation. Case 10. Holzer. Natural size.

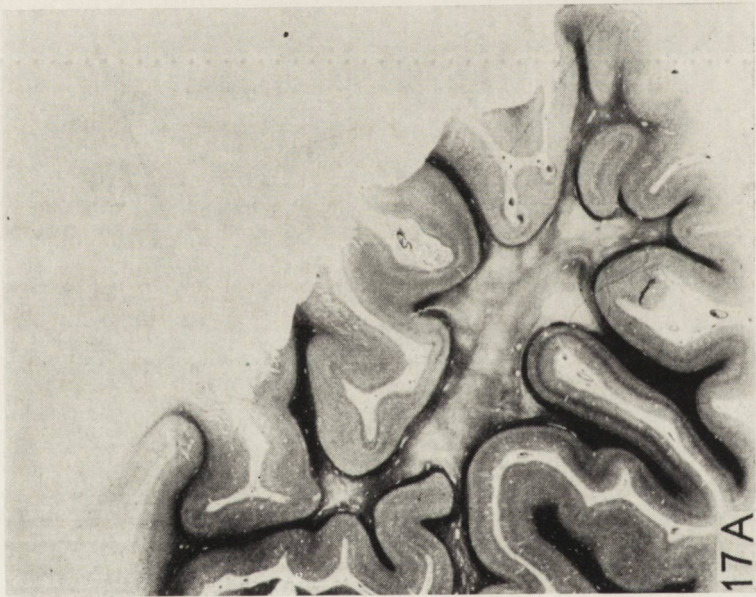
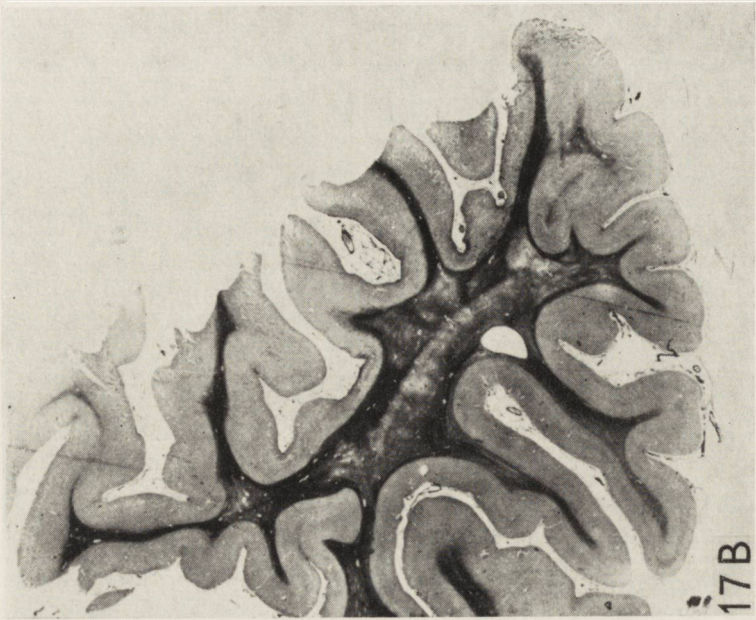
Ryc. 17. Przekrój przez płat potyliczny w przypadku 21. Pow. 2 X. A — demielinizacja i zgańczenie istoty białej, obejmujące promienistość wzrokową w całości. Okolica ostrogowa wybitnie zaoszczędzona. Heidenhain. B — ogromna glejoza włóknista, słabiej rozwinięta w *strata sagittalia*, zwłaszcza *externum*. Kanzler-Arendt.

Fig. 17. Section through the occipital lobe in case 21. Magn. $\times 2$. A — demyelination and spongy degeneration in the white substance involving the optic radiation as a whole. The calcarine region is strikingly intact. Heidenhain. B — intense fibrous gliosis, less strongly developed in the *strata sagittalia*, especially the *externum*. Kanzler-Arendt.









JAN ŻEROMSKI, LEOKADIA GUSTOWSKA

BADANIA IMMUNOLOGICZNE W NEUROPATII RAKOWEJ DALSZA CHARAKTERYSTYKA ANTYGENU MÓZGOWEGO

Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM w Poznaniu
Kierownik: doc. dr med. Przemysław Gabryel

Pojęcie neuropatia rakowa dotyczy zespołu objawów neurologicznych, występujących u chorych z nabłonkowym nowotworem złośliwym, u których jednakże nie doszło do bezpośredniego zajęcia układu nerwowego przez bujającą tkankę nowotworową. Zespół ten występuje najczęściej u chorych z rakiem oskrzeli, w 16% przypadków raka u mężczyzn (Croft i Wilkinson 1963). Przeciętnie jednak w różnych rodzajach raka odsetek ten jest niższy i wynosi średnio 6,6% (Croft i Wilkinson 1965). W zależności od charakteru zmian neurologicznych rozróżnia się kilka typów tego schorzenia, jak np: typ ruchowy, podostre zwyrodnienie mózdkowe, postać miopatyczną, miasteniczną zapalenia wielonerwowego, postać zapalenia mózgu, a także typ czuciowy. Badania mikroskopowe układu nerwowego w tych przypadkach wykazują zwykle uszkodzenie komórek nerwowych, często o charakterze zaniku, ogniskową demielinizację, a także nacieki z komórek limfocytarnych.

Patogeneza tego zespołu objawowego pozostaje niejasna. Przypuszcza się, że mogą tu grać rolę czynniki toksyczne, produkty przemiany materii wydzielane przez guz nowotworowy, a także czynniki infekcyjne (Henson i wsp. 1954).

Badania ostatnich lat wykazujące złożoną strukturę antygenową guza nowotworowego, a zwłaszcza różnice antygenowe między tkanką macierzystą nowotworu a powstałym z niej guzem, zwróciły uwagę na możliwość immunologicznego tła choroby (Alvord 1965).

Wilkinson (1964) przy pomocy próby wiązania dopełniacza wykazał obecność przeciwciał przeciwko antygenowi zawartemu w wyciągu solnym mózgu w surowicy chorych z czuciowym typem neuropatii rakowej. Typ czuciowy neuropatii, opisany przez Denny-Brown (1948), charakteryzuje się występowaniem zmian morfologicznych w obrębie zwojów międzykręgowych, polegających na zaniku komórek zwojowych,

tworzeniu się tzw. guzków Nageotte'a (zmienionych pyknotycznie komórek torebki zwoju), naciekach z limfocytów, a także demielinizacji korzonków tylnych. Przeciwciała opisane przez Wilkinsona były narządowo swoiste i obecne były we frakcji IgG globulin surowicy oraz płynu mózgowo-rdzeniowego. Swoisty antygen mózgowy nie posiadał swoistości gatunkowej, znajdował się bowiem w tkance mózgowej świnki morskiej, wołu, a nawet kurczęcia. Porównanie ekstraktów istoty szarej i białej mózgu jako źródła antygeny wykazało, że wyższe miana próby wiązania dopełniacza występowały stale z ekstraktem istoty szarej. Było to podstawą do przypuszczenia, że antygen może być składnikiem kory mózgowej, a w szczególności komórki nerwowej. Wilkinson i Żeromski (1965) wykazali przy pomocy techniki immunofluorescencyjnej, że antygen obecny był w cytoplazmie komórek nerwowych z różnych okolic układu nerwowego. W następnej pracy Żeromski i Wilkinson (1966) stwierdzili, że największe ilości swoistego antygeny znajdują się w subkomórkowej frakcji „mikrosomalnej” homogenatu mózgu. Technika blokowania swoistej fluorescencji przy pomocy szeregu enzymów i czynników chemicznych określono również bliżej naturę antygeny. Jest to labilne białko wrażliwe na działanie rybonukleazy, którego umiejscowienie odpowiada rozmieszczeniu kwasów rybonukleinowych (RNA) w komórce nerwowej.

W obecnej pracy badaliśmy w dalszym ciągu właściwości swoistego antygeny mózgowego przy pomocy trawień enzymatycznych oraz metody histochemicznej, a także zachowanie się tego czynnika w przypadkach stanu patologicznego tkanki nerwowej — doświadczalnego zapalenia mózgu.

MATERIAŁ I METODYKA

Surowice badane. Badania przeprowadzono przy pomocy surowic stosowanych uprzednio (Wilkinson 1964). Były to surowice uzyskane od chorych z neuropatią rakową typu czuciowego. Pełne dane kliniczne tych chorych zostały opisane przez Crofta i wsp. (1965).

Badania immunofluorescencyjne. Stosowano metodę pośrednią immunofluorescencji analogiczną do techniki opisanej uprzednio (Wilkinson i Żeromski 1965). Jako materiał tkankowy stosowano nieutralowane skrawki krioslawowe mózgu świnki morskiej.

Badania enzymatyczne. Reakcje wykonano również podobnie jak to opisano w poprzedniej pracy (Żeromski i Wilkinson 1966). Skrawki inkubowano najpierw z roztworami enzymów w stężeniu 1—2% w komorze wilgotnej, a następnie wykonywano reakcję immunofluorescencyjną z dodatnią surowicą neuropatii. Badano następujące enzymy: kwaśną fosfatazę (Sigma), fosfolipazę A, fosfolipazę C, α — amylazę, β — amylazę (firmy BDH) oraz dezoksyrybonukleazę (DNA-azę) — Sigma.

Warunki inkubacji podano w tabeli.

Badania na mózgach z doświadczalnym alergicznym zapaleniem mózgu (DAZM). Świnki morskie wagi 300 do 500 g uczulano emulsją homogenatu mózgu homologicznego z pełnym adjuwantem Freund'a według techniki podanej przez White'a (1958). Zwierzęta zabijano w okresie od 14—28 dni od dnia uczulenia. Pobierano wycinki z różnych okolic mózgowia. Część materiału zamrażano w temp. -70°C do badań immunofluorescencyjnych, a część utrwalano w płynie Carnoya i zatapiano w parafinie. Na skrawkach kriostatowych mózgow z DAZM wykonywano reakcję pośrednią immunofluorescencji z badanymi surowicami. Na skrawkach parafinowych wykonywano reakcje histochemiczne na kwasy nukleinowe według metody Bracheta (Pearse 1960) oraz wykonywano rutynowe preparaty histologiczne barwione hematoksyliną i eozyną.

WYNIKI

Wyniki badań enzymatycznych przedstawiono w tabeli 1. Dane tabeli wskazują, że z badanych enzymów tylko kwaśna fosfataza usuwała całkowicie swoistą, ziarnistą fluorescencję cytoplazmy komórek nerwowych. Fosfolipazy zmniejszyły natężenie swobodnego świecenia, ale nie usuwały go całkowicie. Podobne działanie wykazywała DNA-aza. Trawienie amylazami α i β nie miało żadnego wpływu na intensywność swobodnej fluorescencji.

Tabela 1. Wpływ enzymów na zachowanie się swobodnej fluorescencji

Table 1. Influence of enzymes on specific fluorescence

Enzym Enzyme	Warunki inkubacji Incubation conditions					Swoista fluorescencja Specific fluorescence
	czas (min) time (min)	stężenie koncentracja	rozpuszczalnik solvent	pH	temp. $^{\circ}\text{C}$ temp. $^{\circ}\text{C}$	
Fosfataza kwaśna Acid phosphatase	20	1—2 mg/ml	0,32 M sacharoza 0,32 M sucrose	5,5	20	—
0,32 M sacharoza (kontrola) 0,32 sucrose (control)	20	1—2 mg/ml	0,32 M sacharoza 0,32 M sucrose	5,5	20	+
Fosfolipaza A Phospholipase A	20	1—2 mg/ml	0,32 M sacharoza 0,32 M sucrose	7,5	20	+ —
Fosfolipaza C Phospholipase C	20	1—2 mg/ml	0,32 M sacharoza 0,32 M sucrose	7,5	20	+ —
α — amylaza α — amylase	20	1—2 mg/ml	H ₂ O dest. H ₂ O dist.	7,5	20	+
β — amylaza β — amylase	20	1—2 mg/ml	H ₂ O dest. H ₂ O dist.	7,5	20	+
DNA — aza I DNA — ase I	20	1—2 mg/ml	0,32 M sacharoza 0,32 M sucrose Mn ⁺⁺ , Mg ⁺⁺	7,5	20	— +

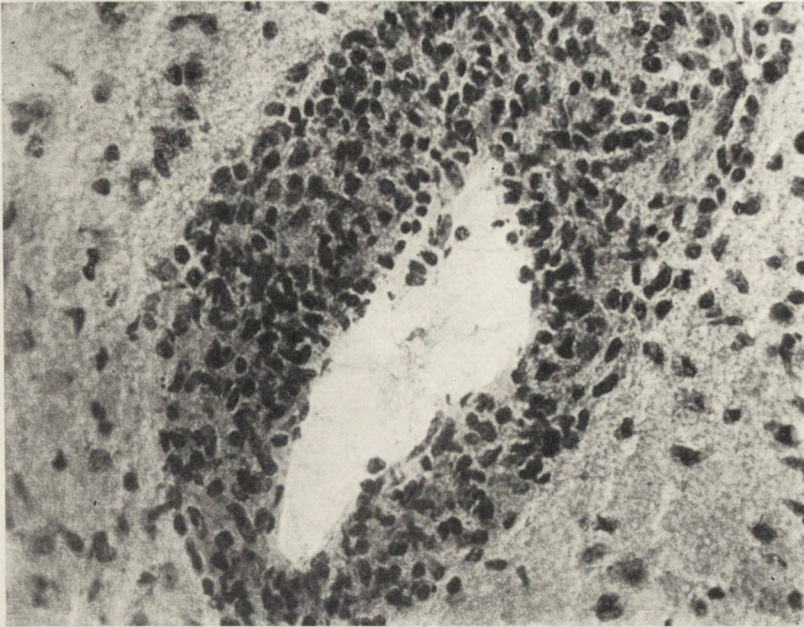
Badania histologiczne mózgow świnek morskich uczulonych homogenatem mózgowym potwierdziły wystąpienie klasycznych cech doświadczonego zapalenia mózgowia z obecnością komórek jednojądrzastych wokół naczyń (ryc. 1). Odczyn immunofluorescencji z surowicami chorych z neuropatią rakową na skrawkach mózgow świnek z DAZM wypadł dodatkowo u wszystkich badanych świnek. Swoiste ziarniste świecenie cytoplazmy neuronów nie różniło się od fluorescencji skrawków mózgow kontrolnych (ryc. 2). Natężenie i zasięg fluorescencji nie zmieniły się pod wpływem czasu, jaki upłynął od momentu uczulenia. Były one identyczne, zarówno gdy reakcję wykonywano na skrawkach mózgow świnek zabitych w 14 dni, jak i w 28 dni po uczuleniu.

Cytoplazma neuronów mózgow z DAZM wykazywała również wyraźny ziarnisty odczyn na RNA w reakcji Bracheta (ryc. 3).

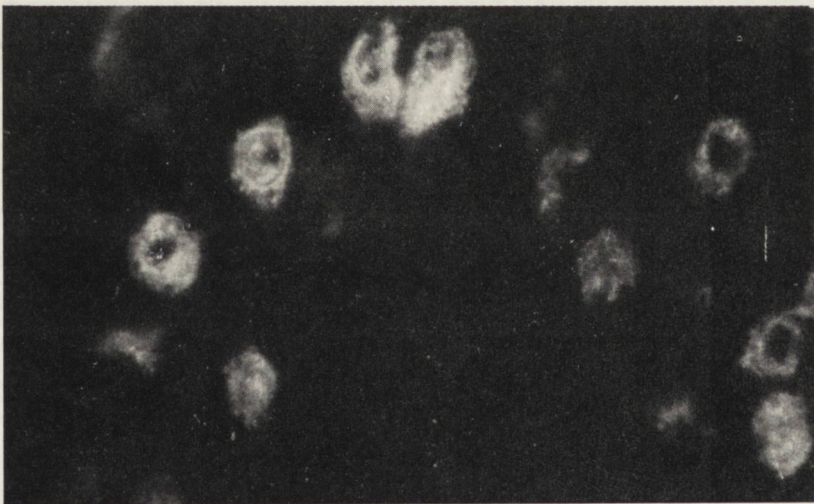
DYSKUSJA

Wyniki naszej pracy potwierdzają i uzupełniają dane dotyczące swoistego antygenu mózgowego uzyskane uprzednio (Żeromski i Wilkinson 1966). Antygen ten został wówczas określony jako labilne ciepłochwienne białko, wrażliwe nie tylko na działanie enzymów proteolitycznych, ale również rybonukleazy. Działanie tego ostatniego enzymu, podobna lokalizacji swoistej fluorescencji do umiejscowienia kwasów rybonukleinowych w cytoplazmie neuronów, oraz obecność antygenu we frakcji mikrosomalnej homogenatu mózgu pozwoliły na wysunięcie hipotezy, że białko to może być elementem rybosomów obecnych w dużych ilościach w komórkach nerwowych. Uzyskane obecnie dane wskazują, że białko to jest wrażliwe również na działanie enzymu z grupy kwaśnych hydrolaz — kwaśnej fosfatazy, natomiast jest całkowicie odporne na działanie amylaz, a więc enzymów rozkładających cukry. Wskazuje to na brak w drobinie białka komponenty z grupy cukrowców. Warto zaznaczyć, że już uprzednio antygen ten okazał się całkowicie odporny na działanie hialuronidazy.

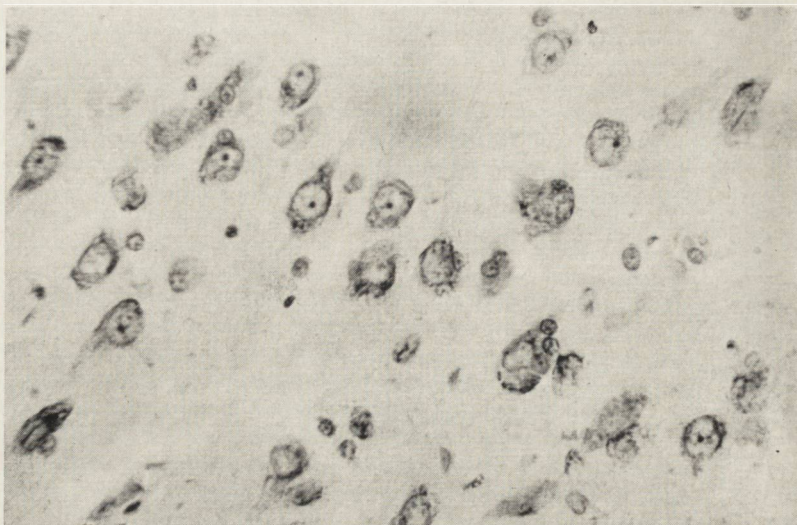
Swoista fluorescencja neuronów ulegała nieznacznemu osłabieniu pod wpływem fosfolipaz. Można by z tego wysnuć wniosek, że w skład antygeny lub też w skład otoczki organelli komórkowej zawierającej antygen wchodzi tłuszcz złozone. Według Davida (1964) RNA tkanki mózgow jest związany nie tylko z zasadowym białkiem, ale także z fosfatydami, tworząc cząsteczkę liponukleoproteiny. Komponenta tłuszczowa jest w tym złożonym związku mocno zamaskowana, gdyż przy pomocy znanych obecnie reakcji histochemicznych na tłuszcze nie udaje się wykazać tych ostatnich w cytoplazmie komórek nerwowych. W poprzedniej pracy (1966) wykazaliśmy dużą wrażliwość swoistego antygeny



Ryc. 1. Naciek komórek jednojądrzastych wokół naczynia w przebiegu DAZM. Płat potyliczny mózgu świnki morskiej w 21 dni po uczuleniu. HE. Pow. 240 \times .
Fig. 1. Mononuclear cells infiltrate around blood vessel in the course of EAE. Guinea pig brain occipital lobe 21 days after immunization. HE. stain. Magn. $\times 240$.



Ryc. 2. Skrawek płata potylicznego mózgu świnki morskiej z wykładnikami DAZM inkubowany z surowicą neuropatii oraz ze znakowanym odczynnikiem przeciwko γ -globulinie ludzkiej. Wyraźna ziarnista fluorescencja w cytoplazmie neuronów. Pow. 360 \times .
Fig. 2. Section of guinea pig occipital lobe with signs of EAE treated with neuropathic serum and antihuman γ -globulin conjugate. Note distinct granular fluorescence in the cytoplasm of neurons. Magn. $\times 360$.



Ryc. 3. Odczyn Bracheta na obecność RNA. Płat potyliczny mózgu świnki morskiej z DAZM. Pow. 320 X.

Fig. 3. Brachet technique for presence of RNA. Guinea pig brain occipital lobe in the course of EAE. Magn. X 320.

na działanie wielu rozpuszczalników organicznych, jak alkohole, aceton czy eter. Wskazywałyoby to również na obecność składnika tłuszczowego w cząsteczce tego złożonego białka.

Pewien nieznaczny spadek nasilenia swoistego świecenia występował również po trawieniu DNA-azą. Działanie tej ostatniej pozostaje niejasne. Pewną rolę może odgrywać tu podobieństwo budowy kwasów nukleinowych RNA i DNA. Wskazują na to spostrzeżenia Sela i wsp. (1965), którzy wykazali, że przeciwciała przeciwnukleozydowe (przeciwurydynowe) reagują z RNA. Należy również brać pod uwagę możliwość złożonego charakteru antygeny, który, jak dotąd, został uzyskany i określony jedynie jako nieoczyszczony wyciąg solny mózgu. Warto tu dodać, że swoista fluorescencja neuronów dotyczyła często okolicy wokół jądra komórkowego, co mogłoby nasunąć związek między obecnością antygeny w cytoplazmie a chromatyną jądrową.

Osobnego omówienia wymaga doświadczenie z mózgami zwierząt poddanych doświadczalnemu alergicznemu zapaleniu mózgu. Całkowite zachowanie się swoistej fluorescencji neuronów świadczy, że antygen cytoplazmatyczny komórki nerwowej pozostaje nieuszkodzony w przebiegu DAZM. Jest to więc antygen różny od antygeny Kies (1959) wyciągu mózgu rozpuszczalnego w wodzie, którym można wywołać DAZM. Wskazują na to jego właściwości biologiczne, a zwłaszcza wielka labilność. Wyraźny ziarnisty odczyn na kwasy nukleinowe w neuronach mózgow z DAZM wskazuje, że nukleoproteidy rybosomalne komórki nerwowej nie ulegają uszkodzeniu w przebiegu tej choroby doświadczalnej. Wskazuje to na zasadniczą różnicę między zapaleniem alergicznym mózgu a neuropatią rakową. W tej pierwszej chorobie zmiany dotyczą przede wszystkim istoty białej, a zwłaszcza osłonek mielinowych (Wender 1963).

W przebiegu DAZM powstają przeciwciała krążące w surowicy skierowane przeciwko elementom antygenowym tkanki mózgowej. Przeciwciała te wiążą dopełniacz i należą do frakcji — γ globulin. Nie odgrywają one prawdopodobnie roli w patogenezie choroby. Przeciwciała te jednakże, jak wykazały badania w hodowli tkanek oraz technika immunofluorescencyjna [Bornstein i Appel (1965) Rauch i Raffel (1964)], wiążą się z osłonkami mielinowymi i komórkami glejowymi. W neuropatii rakowej typu czuciowego zmiany morfologiczne dotyczą przede wszystkim komórek nerwowych zwojów międzykręgowych, a swoisty antygen umiejscowiony jest w cytoplazmie neuronów.

Jaki mechanizm wyzwała powstanie przeciwciał przeciwko komórkom nerwowym i dlaczego zmiany umiejscowione są wyłącznie w komórkach zwojów międzykręgowych pomimo obecności antygeny niemal we wszystkich neuronach — pozostaje zagadnieniem nie wyjaśnionym.

Wchodzą tu zapewne w grę skomplikowane mechanizmy interakcji nowotwór złośliwy — gospodarz, a także możliwość odpowiedzi immunologicznej ustroju na nowy antygen produkowany przez nowotwór złośliwy (Burnet 1966). Wspólne determinanty antygenowe guza i antygenów tkanki nerwowej mogłyby powodować powstanie przeciwciał zdolnych do uszkodzenia układu nerwowego. Tego rodzaju odpowiedź immunologiczna powstaje prawdopodobnie jedynie u osobników mających skłonności do choroby autouczuleniowej, uwarunkowane genetycznie (Burnet 1966). Zagadnienie pozostaje całkowicie otwarte i wymaga dalszych kompleksowych badań na większej liczbie przypadków.

Я. Жеромски, Л. Густовска

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В КАРЦИНОМАТОЗНОЙ НЕВРОПАТИИ. ДАЛЬНЕЙШАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗГОВОГО АНТИГЕНА

Содержание

В предыдущих трудах при помощи реакции связывания комплемента и иммунофлуоресценции обнаружено, что сыворотки больных сенсорным типом карциноматозной невропатии содержат антитела против цитоплазматической составной части нервной клетки. Этот специфический мозговой антиген находящийся в „микросомальной” фракции гомогената мозга оказался лабильным белком чувствительным к перевариванию ряда протеолитических ферментов, а также рибонуклеазы. В настоящем труде авторы в дальнейшем исследовали специфический антиген при помощи разных ферментов, употребляемых как ингибиторы положительной иммунофлуоресценции. Авторы производили также иммунофлуоресцентные исследования с сыворотками невропатии на срезах мозга с показателями экспериментального аллергического воспаления мозга (DAZM).

Результаты труда указывают на то, что антиген весьма чувствителен к перевариванию при помощи кислой фосфатазы, частично чувствителен к действию фосфолипаз и DNA-азы и вполне резистентен к амилазам. Цитоплазматическая флуоресценция нейронов была очень отчетлива на срезах мозгов с DAZM. Эти данные обсуждаются в прениях в отношении состава антигена и патогенеза карциноматозной невропатии.

J. Żeromski, L. Gustowska

IMMUNOLOGICAL STUDIES IN CARCINOMATOUS NEUROPATHY
FURTHER CHARACTERISTICS OF CEREBRAL ANTIGEN

Summary

It was found in previous studies by means of the complement fixation test and immunofluorescence that sera from patients with sensory carcinomatous neuropathy contain antibodies against the cytoplasmic constituent of the nerve cell. This specific neuronal antigen, present in microsome-rich fraction of brain

homogenate, was also shown to be labile protein sensitive to digestion by several proteolytic enzymes and ribonuclease. In the current study, this antigen was further examined using other enzymes as inhibitors of the positive immunofluorescence. Immunofluorescent test with neuropathic serum was also carried out on sections of damaged brain subjected to experimental allergic encephalomyelitis (EAE).

The results of the study show that the antigen is very sensitive to acid phosphatase, partly sensitive to phospholipases and DNA-ase, and entirely resistant to amylases digestion. Cytoplasmic immunofluorescence of neurons could be perfectly demonstrated in sections of brain with EAE. These findings are discussed in relation to the nature of the antigen and pathogenesis of carcinomatous neuropathy.

PIŚMIENNICTWO

1. Alvord E. C.: Brain antigens and antibodies. The possible relationships between carcinomatous and experimental allergic neuro-encephalomyelitis. W: Remote effects of cancer on the nervous system ed. Brain, W. R., Norris, F. H. New York 1965. ed. Grune and Stratton.
2. Appel S. H., Bornstein M. B.: The application of tissue culture in the study of experimental allergic encephalomyelitis. II. Serum factors responsible for demyelination. *J. Exp. Med.*, 1964, 119, 303—312.
3. Burnet F. M.: Possible autoimmune processes in carcinomatous neuromyopathy. Information exchange group. 1966, No 5 Immunopathology. Scientific memorandum.
4. Croft P. B., Henson A. A., Urich H., Wilkinson P. C.: Sensory neuropathy with bronchial carcinoma: a study of four cases showing serological abnormalities. *Brain*, 1965, 88, 501—504.
5. Croft P. B., Wilkinson M.: Carcinomatous neuromyopathy. Its incidence in patients with carcinoma of the lung and carcinoma of the breast. *Lancet*, 1963, 1, 184.
6. Croft P. B., Wilkinson M.: The incidence of carcinomatous neuromyopathy in patients with various types of carcinoma. *Brain*, 1965, 88, 427—434.
7. David G. B.: Cytoplasmic networks in neurons. W: Comparative Neurochemistry, ed. D. Richter, Pergamon Press. Oxford 1964.
8. Denny Brown D.: Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, 1948, II, 73.
9. Henson R. A., Russel D. S., Wilkinson M.: Carcinomatous neuropathy and myopathy. A clinical and pathological study. *Brain*, 1954, 77, 82—121.
10. Kies M., Alvord E. C.: Encephalitogenic activity in guinea pigs of water soluble protein fractions of nervous system. W: Allergic Encephalomyelitis Springfield 1959, C. C. Thomas 12.
11. Pearse A.G.E.: Histochemistry theoretical and applied, Churchill. London 1960.
12. Rauch H. C., Raffel S.: Immunofluorescent localization of encephalitogenic protein in myelin. *J. Immunol.*, 1964, 92, 452—455.
13. Sela M., Ungor-Worn H.: Nucleoside specific antibodies elicited by synthetic antigens. *Fed. Proc.*, 1965, 24, 1438.
14. Wender M.: Właściwości antygenowe tkanki nerwowej a problemy neuropatologii klinicznej i doświadczalnej. *Postępy Hig. i Med. Dośw.*, 1963, 17, 31—51.

15. White R. G., Marshall A.H.E.: The role of various chemical fractions of *M. tuberculosis* and other mycobacteria in the production of allergic encephalomyelitis. *Immunology*, 1958, I, 111—122.
16. Wilkinson P. C.: Serological findings in carcinomatous neuromyopathy. *Lancet*, 1964, I, 1301—1303.
17. Wilkinson P. C., Żeromski J.: Immunofluorescent detection of antibodies against neurones in sensory carcinomatous neuropathy. *Brain*, 1965, 88, 529—538.
18. Żeromski J., Wilkinson P. C.: Immunological aspects of carcinomatous neuropathy. *Path. Europ. (Brussels)*, 1966, I, 298—310.

Adres autorów: Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49.

KRYSTYNA WIŚNIEWSKA

PERIARTERITIS NODOSA W UKŁADZIE NERWOWYM

Zakład Neuropatologii PAN w Warszawie
p.o. Kierownik: doc. dr med. M. Dąbska
Max-Planck Institut für Hirnforschung — Frankfurt/Mein
Kierownik: prof. dr med. W. Krücke

Guzowe zapalenie okołotętnicze (*periarthritis nodosa*) znane od przeszło 100 lat, w świetle współczesnych poglądów na temat etiopatogenezy zaliczane jest do alergicznych chorób infekcyjnych (Latterer 1961). Zmiany chorobowe występują w naczyniach różnych narządów, zdarzają się również w układzie nerwowym. Szczegółowy wywód i opis tej jednostki chorobowej podał ostatnio w swym wyczerpującym opracowaniu Abramowicz (1966). Zarówno jednak on sam, jak liczni przytaczani przez niego autorzy polscy omawiają przypadki PN bez zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Wydaje się nam więc celowe uzupełnienie polskiego piśmiennictwa dotyczącego guzkowego zapalenia okołotętniczego przez przedstawienie naszych przypadków, w których stwierdziliśmy wyraźne zmiany w układzie nerwowym.

MATERIAŁ I METODA

Materiał nasz obejmuje 8 przypadków. Cztery przypadki pochodzą z materiału archiwalnego Zakładu Neuropatologii, cztery zaś z Instytutu Mózgu, z Frankfurtu nad Menem. Badanie mikroskopowe przeprowadzono na materiale utrwalonym w 10% formalinie. Skrawki pobierano z typowych okolic kory, zwojów podstawy, pnia, mózdzku, rdzenia i nerwów obwodowych. Do przypadków pochodzących z Frankfurtu otrzymaliśmy dodatkowo materiał z mięśni długich i narządów wewnętrznych.

Badanie histologiczne: parafina, krezyl-fiolet, van Gieson-orceina, Heidenhain, Bielschowsky lub Bodian.

WYNIKI

Podstawowe dane kliniczne oraz wyniki badań mikroskopowych ujęto w tabelę zbiorczą (tab. 1), uwzględniającą wiek, płeć, czas trwania choroby oraz topografię procesu chorobowego w różnych strukturach anatomicznych. Z zestawienia wynika, że w naszym materiale PN występ-

puje u osób powyżej 40 roku życia, u czterech kobiet i czterech mężczyzn w stosunku 1:1. Stosunek ten wg Stammlera (1959) wynosi 1:4. Czas trwania choroby przy zajętych OUN wynosi 1—6 miesięcy i może przedłużyć się do roku, co zgadza się z naszymi spostrzeżeniami. Kliniczne przypadki nasze przebiegały najczęściej pod postacią *polineuritis*, *mononeuritis*, *polimiyositis*, objawów świadczących o zajęciu poszczególnych nerwów czaszkowych (II, VII, V, XII) i uszkodzeniu OUN (zajęcie dróg piramidowych, pozapiramidowych, objawy mózdkowe, zaburzenia psychiczne, napady padaczkowe, bóle głowy), a także narządów wewnętrznych (płuca, nerki, serce, wątroba, przewód pokarmowy, skóra). Różnorodność obrazu klinicznego była przyczyną, że rozpoznanie ustalono przyzyciowo tylko w dwu przypadkach.

Na sekcji ogólnej stwierdzono zmiany typowe dla PN w różnych narządach wewnętrznych.

Tabela 1. Dane kliniczne oraz topografia zmian zapalnych w naczyniach w U. N. w przebiegu P. N.

Table 1. Clinical data and topography of inflammatory lesions in blood vessels in the nervous system in the course of *periarteritis nodosa*

Nr przypadku No. of case	Nr sekc. Autopsy No.	Wiek Age	Płeć Sex	Czas trwania choroby Duration of illness	Opony Meninges	Kora Cortex	Istoła biała White substance	Zwoje podst. Basal gyri	Nerwy wzrok. Optic nerve	Pień Brain stem	Mózdzek Cerebellum	Rdzeń opony Meningeal medulla	Nerwy obwod. Peripheral nerve
1	199	67	ż f	4 m.	+	+	+++ M	++M	+	+M	++	+	+++
2	4747	52	ż f	12 m.	+++	+	++	+M	+++	+M	+	++	+++
3	53/65	40	m m	12 m.	++	+	+M	—	—	—	—	+	+++
4	144/66	73	ż f	6 m.	+	—	+M	+M	—	—	+	+	++
5	52/66	58	m m	8 m.	++	—	+M	+M	—	—	—	+	brak
6	57/59	45	m m	4 m.	++	—	++	++K	+	+M	+	+	++
7	1921	67	ż f	2 m.	++	—	+M,K	+M,K	+	—	—	—	+++
8	404	54	m m	2 m.	+	—	—	—	—	—	—	+	+++

Wyjaśnienia:

+ zajęte pojedyncze naczynia
 ++ zajęte liczne naczynia
 +++ zajęte bardzo liczne naczynia
 M martwice
 K krwotok

Explanations:

+ only a few vessels involved
 ++ many vessels involved
 +++ very many vessels involved
 M necrosis
 K hemorrhage

Na sekcji mózgu zmiany makroskopowe były niecharakterystyczne. Poza cechami obrzęku, przekrwienia, pogrubienia opon, miążdżycą naczyń podstawy oraz towarzyszącymi ogniskami naczyńopochodnymi nie stwierdzono innych zmian. Typowe guzki tętnicze były tylko w przypadku drugim i szóstym. Guzki te były wytworzone przez rozplem ziarniny lub tętniaki.

Przy ocenie zmian mikroskopowych w różnych strukturach anatomicznych brano pod uwagę stopień nasilenia zmian zapalnych w naczyniach oraz liczbę zajętych naczyń. Wyniki ujęto w trzech stopniach: 1) + zajęte pojedyncze naczynia, 2) ++ zajęte liczne naczynia, 3) +++ zajęte bardzo liczne naczynia.

Topografia procesu, przedstawiona w tabeli 1, wykazuje, że za największe można uznać zmiany w nerwach obwodowych i oponach, mniejsze znajdujemy w półkulach mózgu, a najdyskretniejsze w rdzeniu. Tylko w dwu przypadkach zmiany są tak uogólnione, że występują we wszystkich strukturach anatomicznych, w pozostałych sześciu ograniczają się do niektórych okolic. Ogniska naczyńopochodne występują w istocie białej, zwojach podstawy i pniu, przedstawiają one zespół zmian wtórnych w stosunku do procesu zakrzepowego, zarostowego bądź przechodzenia zmian zapalnych z naczyń na pogranicze naczyniowo-tkankowe. Zmiany zapalne dotyczą naczyń typu mięśniowego, głównie średnich i małych tętniczek o średnicy 75—450 μ i to tylko odcinkowo, niektórych gałęzek naczyń, stąd obecność guzków wyrażona w nazwie „*nodosa*”.

Struktura procesu chorobowego. Zmiany zapalne w naczyniach są podstawowym elementem procesu chorobowego. Można je dzielić w zależności od wieku na różne fazy. Objawy wzmożonej przepuszczalności naczyń związane z uszkodzeniami w śródbłónkach odpowiadają okresowi wczesnemu. Przepojone masami białkowymi naczynia są obrzęknięte, posiadają rozluźnioną strukturę międzykomórkową, z wsiękiem włóknistym (ryc. 1).

W następnej fazie widoczna jest martwica włóknikowa w warstwie środkowej naczynia, uszkodzenie błony sprężystej wewnętrznej, która ulega rozwarstwieniu, obrzękowi, nieraz fragmentacji, poza tym w przydanie znaczny odczyn zapalny oraz rozplem tkanki łącznej (ryc. 2, 3). Martwiczo zmieniona warstwa środkowa barwi się wówczas silnie eozyną, wg McManusa na czerwono oraz metachromatycznie tioniną i błękitem toluidynowym (ryc. 4). Zmiany martwicze, którym ulega cała ściana, odpowiadają późniejszemu okresowi (ryc. 5), towarzyszy temu duży odczyn zapalny, początkowo z komórek wielojądrzastych, później jedno-

jądrzastych (limfocyty, plazmocyty, makrofagi, histiocyty). Często widać rozpad błony sprężystej wewnętrznej (ryc. 6). W przydadance odczyn zapalny w niektórych naczyniach jest duży i powoduje tworzenie się guzków. Na uszkodzony śródbłonek naczyń nakładają się niejednokrotnie skrzepliny, tworząc zmiany zakrzepowe (ryc. 7), będące przyczyną naczyniopochodnych ognisk. W końcowym okresie widoczny jest znaczny rozplem tkanki łącznej w różnych warstwach ściany naczynia z tworzeniem się blizn. W przypadku drugim i szóstym istnieje odczyn granulomatyczny z domieszką komórek Langhansa. Poza tym prawie we wszystkich przypadkach w pojedynczych naczyniach stwierdziliśmy zmiany, które są ograniczone tylko do warstwy wewnętrznej, bez uszkodzenia pozostałych warstw, i polegają na zmianach przerostowych prowadzących do zamykania światła naczyń (ryc. 8).

Zmiany zapalne w naczyniach można również zależnie od rodzaju zajętej warstwy określać jako *periarteritis*, *panarteritis*, *endoarteritis* w fazie wysiękowej, wysiękowo-zapalnej i wytwórczej, w której następuje proces bliznowacenia. Bardzo często w jednym polu widzenia obserwuje się różne typy zmian zarówno z punktu widzenia ich kolejnej fazy, jak i zajęcia określonej warstwy (ryc. 9).

Do bardzo charakterystycznych zmian, często spotykanych w naszym materiale, należą tzw. komórki rzekomo-żółtakowe, leżące pomiędzy błoną sprężystą wewnętrzną a śródbłonkiem w całej ścianie naczynia, bądź tylko w jej ograniczonej części (ryc. 10). W parenchymie widać przechodzenie nacieku zapalnego z opon wzdłuż naczyń w głąb tkanki mózgowej (ryc. 11), ponadto z przydanki na przestrzenie VR (ryc. 12) oraz na pogranicze naczyniowo-tkankowe (ryc. 13, 14, 15), co wyraża się w barwieniach na mielinę demielinizacją okołonaczyniową (ryc. 16), stwierdzoną w pierwszym, drugim i szóstym przypadku. Nacieki mają charakter mezodermalny, bądź mezodermalno-glejowy. W czterech przypadkach stwierdzono zmiany zapalne w nerwach wzrokowych. W mózdku często obserwuje się zaniki segmentarne w komórkach Purkinjego, schorzenia homogenizacyjne, przerost warstwy Bergmana głównie w przypadkach, gdzie w istocie białej półkul mózdku występują zmiany zapalne w naczyniach. W korze poza niewielkimi zmianami zapalnymi w naczyniach istnieją zaniki neuronalne, schorzenia ischemiczne przewlekłe, zwyrodnienia tłuszczowe oraz glejoza z obecnością neuronofagii, satelitozy. W warstwie drobinowej, zwłaszcza w sąsiedztwie zmian zapalnych w oponach widać glej gemistocytarny, tworzący nieraz syncycja glejowe. W oponach rdzenia zmiany zapalne największe są przy naczyniach rdzeniowych. W barwieniach mielinowych widoczne jest spłowienie mieliny w brzeźnych częściach sznurów w przypadku drugim, zaś w całych sznurach tylnych w przypadku trzecim i czwartym.

Poza tym w całym OUN stwierdza się we wszystkich przypadkach cechy obrzęku, przekrwienia, aktywację i proliferację gleju. Okołonaczyniowo w istocie białej widać nieraz obrazy zgąbczeń i sitowe. Glej podwyściółkowy przerasta. Naczynia nie objęte procesem zapalnym często wykazują zmiany arteriosklerotyczne, zwłaszcza w przypadkach, w których towarzyszyło nadciśnienie, a wiek przekraczał 60 lat. Poza tym prawie we wszystkich komórkach nerwowych i częściowo glejowych stwierdza się gromadzenie substancji lipidowych.

W obwodowym układzie nerwowym często występują zmiany zwyrodnieniowe w komórkach zwojowych. W miejscu rozpadających się komórek istnieje wyraźny rozplam amficytów, tworzący nieraz guzki o typie Nagotte'a, rozlany lub ogniskowy rozplam komórek Schwanna, elementów łącznotkankowych, zwyrodnienia aksonalne oraz zmiany zapalne w naczyniach. W nerwach obwodowych zmiany zapalne w naczyniach o charakterze *peri, endo, panarteritis* (ryc. 17, 18) są najsilniej wyrażone w *epineurium*. W barwieniach komórkowych rozplam komórek Schwanna jest ogniskowy bądź rozlany, często widoczne zmiany zwyrodnieniowe o typie Wallerowskim. W barwieniach mielinowych spłowienie mieliny, a nawet demielinizacja okołonaczyniowa ogniskowa bądź rozlana najsilniej jest wyrażona w dystalnych odcinkach nerwów (w przypadku pierwszym i ósmym przebadano nerwy z całej długości, ryc. 19, 20). Nie obserwuje się wyraźnych ognisk naczyniopochodnych.

W barwieniach impregnacyjnych widoczne są zmiany degeneracyjne ogniskowe pod postacią rozdeń aksonalnych, rzadziej rozpadu i fragmentacji neuronów. W przypadkach pochodzących z Frankfurtu badaliśmy również mikroskopowo narządy wewnętrzne, ponadto w siedmiu przypadkach mięśnie. Istnieją w nich podobne zmiany zapalne w naczyniach oraz ogniska naczyniopochodne.

OMÓWIENIE

Jak wynika z powyższego opisu, w naszych przypadkach stwierdziliśmy zmiany zapalne w naczyniach i zwyrodnieniowe w tkance nerwowej. Są to zmiany wtórne, niespecyficzne, dostępne badaniem morfologicznym. Zmiany pierwotne, specyficzne dla reakcji alergicznych mogą być uwidocznione tylko badaniami immunologicznymi i immunohistologicznymi (Rajka 1959).

W obrazie obserwowanych przez nas zmian zapalnych w naczyniach układu nerwowego istnieją pewne cechy, które należy omówić na tle dotychczasowych opracowań tego zagadnienia.

Jednoczesne występowanie procesu pod postacią *periarteritis*, *panarteritis*, czy *endarteritis* jest zgodne ze spostrzeżeniami Wechslera (1959), Stammlera (1959) i Jellingera (1963), którzy wprowadzili podział zmian zapalnych w zależności od zajętej warstwy ściany. Podział ten nie pokrywa się z poprzednio stosowanym wedle Grubera (1925) i Arkina (1930), a opartym na okresie trwania choroby. Charakterystyczną cechą naszych przypadków była wieloczasowość obserwowanych zmian zapalnych, często w jednym polu widzenia stwierdzaliśmy różne ich typy. Na ogół zmiany w parenchymie nerwowej były świeższe niż w oponach, nerwach obwodowych, czy narządach wewnętrznych. Brenner (1938) stwierdza w OUN tylko zmiany zapalne świeże i przyjmuje, że występują one w późnym okresie choroby. Richardson (1928), Wohwill (1924), Wathard (1957) są zdania, że zarówno świeże jak i stare zmiany mogą występować tak we wczesnym, jak w późnym okresie choroby. Nasze spostrzeżenia są zgodne z tym stanowiskiem.

Natomiast jeśli chodzi o topografię obserwowanych zmian, nie stwierdziliśmy w naszych przypadkach tak wyraźnej predylekcji do ściśle określonych okolic OUN, jak to sugeruje Stammler (1959), który zauważył większe nasilenie zmian zapalnych w naczyniach płatów skroniowych i ciemieniowych, lub Walthard (1957), który odnosi je do zakresu unaczynienia (największe mają być w tętnicach mózgowych przednich, następnie środkowych, tylnych wreszcie mózdkowych, rdzeniowych). Topografia zmian w nerwach obwodowych ze zwyrodnieniem odcinków obwodowych jest zgodna ze spostrzeżeniami Krücke (1955).

Omawiając strukturę zmian zapalnych w naczyniach w przebiegu PN należy przypomnieć, że ze względu na często nekrotyczny charakter wymagają one różnicowania z takimi zapaleniami, jak *angitis hypertensiva*, *endarteritis obliterans*, *angitis allergica granulomatosa*, *arteritis rheumatica*, a nawet z *lupus erythematoses*. Wszystkie wymienione zapalenia tętnic występują jednak bardzo rzadko na terenie układu nerwowego, znacznie częściej w narządach wewnętrznych; tak więc układ nerwowy nie jest terenem ich różnicowania, które jest zależne od szczegółowego ogólnego badania anatomopatologicznego.

Mimo że zajęcie układu nerwowego w przebiegu guzkowego zapalenia okołotętniczego jest niejako drugoplanowe i występuje stosunkowo rzadko, to gdy do niego dochodzi wpływ procesu chorobowego na szczególne podłoże, jakim jest tkanka nerwowa, wpływa istotnie na obraz zmian i przebieg schorzenia. Świadczy o tym analiza przebiegu klinicznego naszych przypadków wraz z obrazem wtórnego uszkodzenia tkanki nerwowej. Dlatego wydaje się pożyteczne przyswojenie tej postaci *pariarteritis nodosa* polskiej literaturze neuropatologicznej.

К. Висьневска

УЗЛОВАТЫЙ ПЕРИАРТЕРИТ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Содержание

Труд касается 14 случаев узлового периартерита, в которых обнаружено болезненное состояние нервной системы. Во всех случаях существовали воспалительные изменения сосудов в виде периартерита, панартерита или эндартерита и вторичные дегенеративные изменения.

Характерным качеством описанных случаев является растяжимость времени воспалительных изменений; часто в соседних с собой сосудах находятся свежие изменения наряду со старыми и то так само в длительных, как и кратковременных процессах заболевания. В отношении топографии процесса не обнаружено отчетливого предрасположения к определенным областям нервной системы.

Несмотря на то, что заболевание нервной системы при узловом периартерите бывает относительно редким явлением, автор считает целесообразным обратить на него внимание, так как действие болезненного процесса на особый субстрат, каким является нервная система, существенно влияет на картину изменений и процесс заболевания.

K. Wiśniewska

PERIARTERITIS NODOSA IN THE NERVOUS SYSTEM

Summary

The study material consisted of 14 cases of periarteritis nodosa with distinct involvement of the nervous system. In all cases inflammatory changes were present in blood vessels in the form of periarteritis, panarteritis or endarteritis, besides secondary degenerative changes.

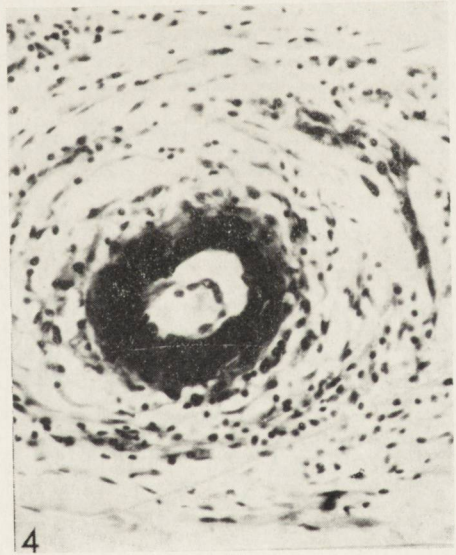
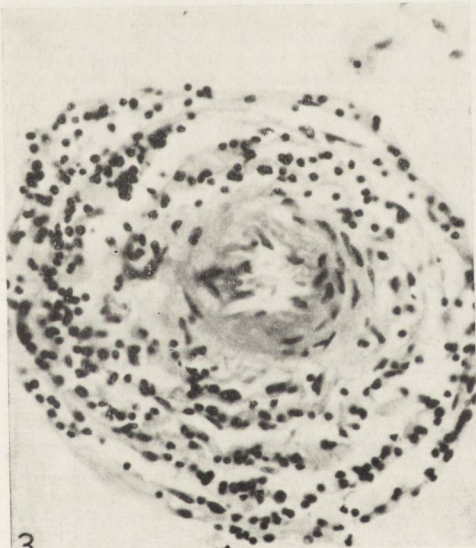
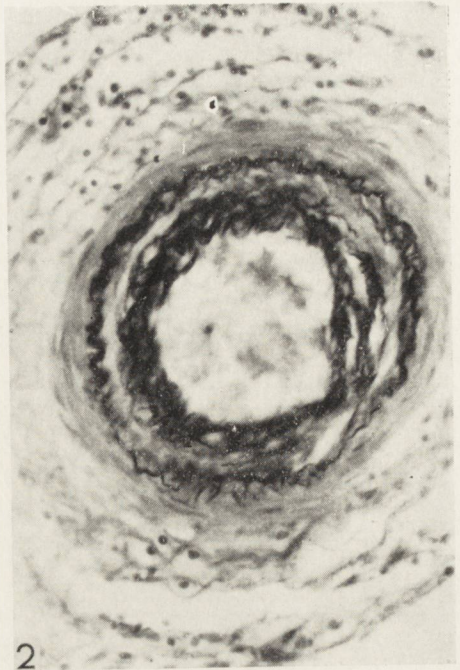
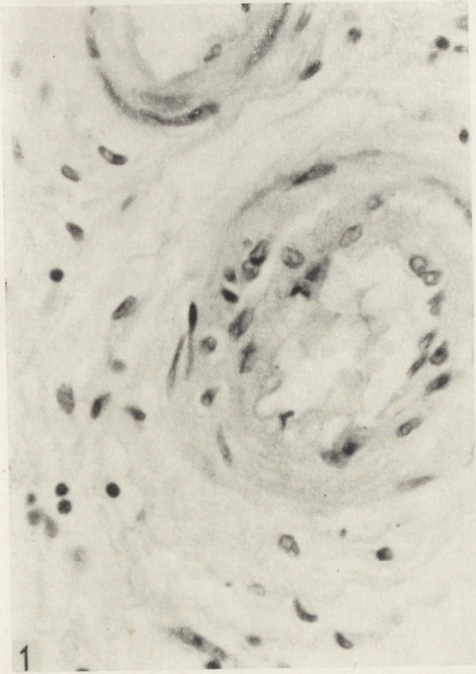
The characteristic feature of the described cases consisted in different age of the inflammatory lesions; fresh and old lesions were often observed in neighboring blood vessels, in recent cases of the disease as well as in cases of long standing. Topographically, the process did not show a distinct predilection to definite areas of the nervous system.

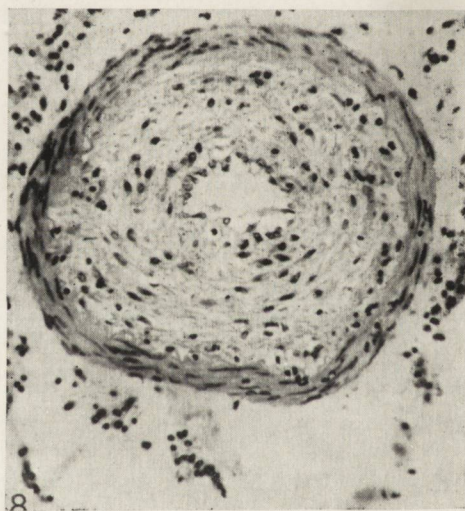
Although involvement of the nervous system in periarteritis nodosa is relatively rare, the author considers it worth pointing out because the effect of the pathologic process on the nervous system significantly influences the pattern of the lesions and course of the disease.

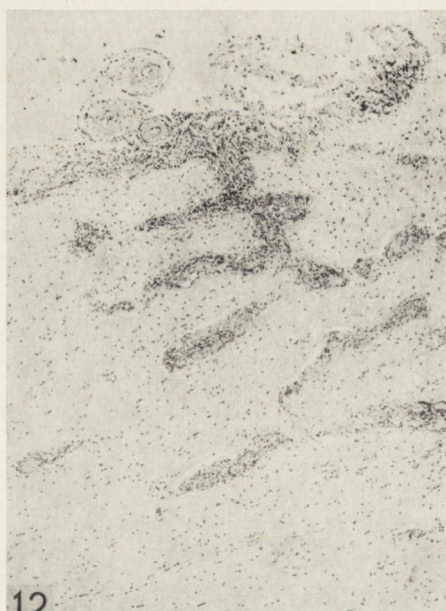
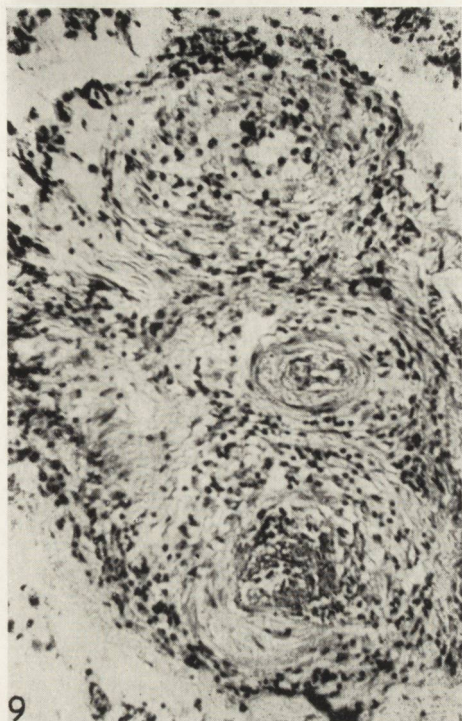
PIŚMIENICTWO

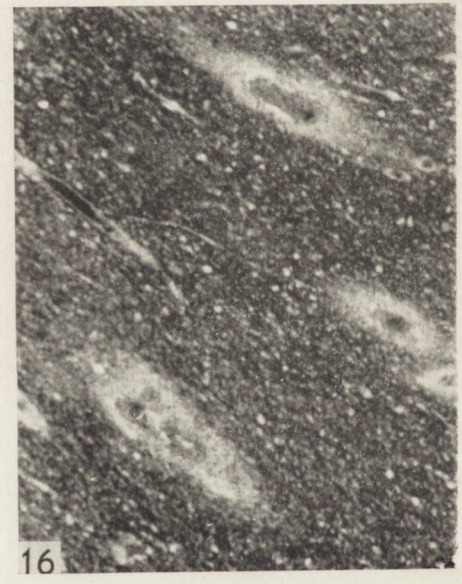
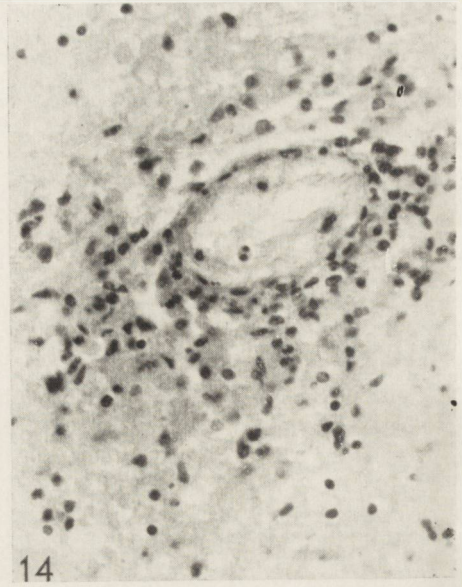
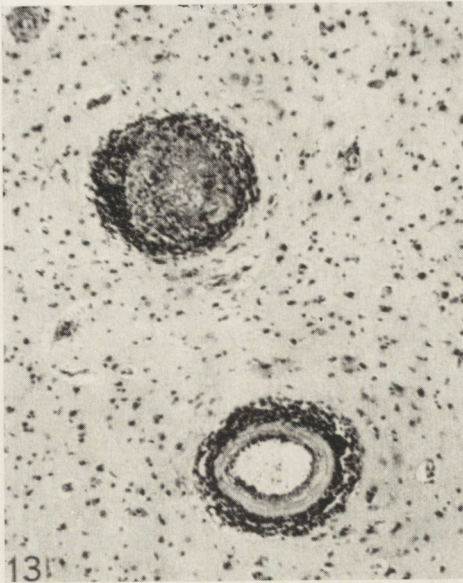
1. Abramowicz A., Wierciński J.: Morfologia i etiopatogeneza guzkowego zapalenia okołotętniczego w świetle współczesnych poglądów. *Patol. Pol.*, 1966, 17, 423 — 431.
2. Arkin A.: A clinical and pathological study of periarteritis nodosa. *Am. J. Path.*, 1930, 6, 401 — 426.

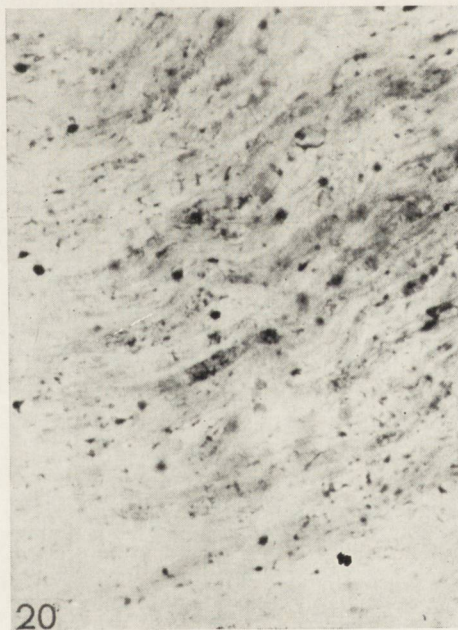
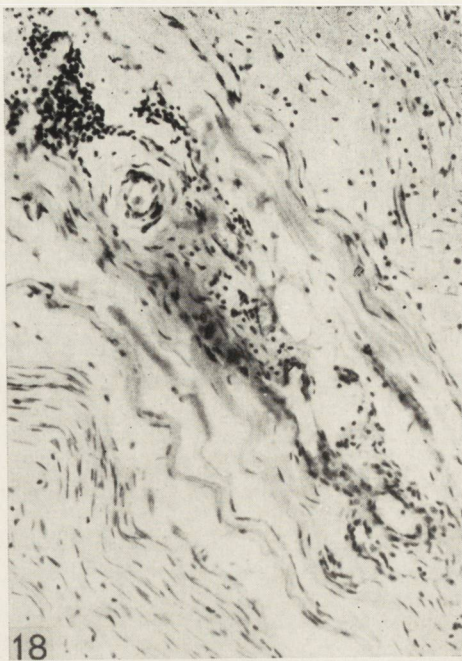
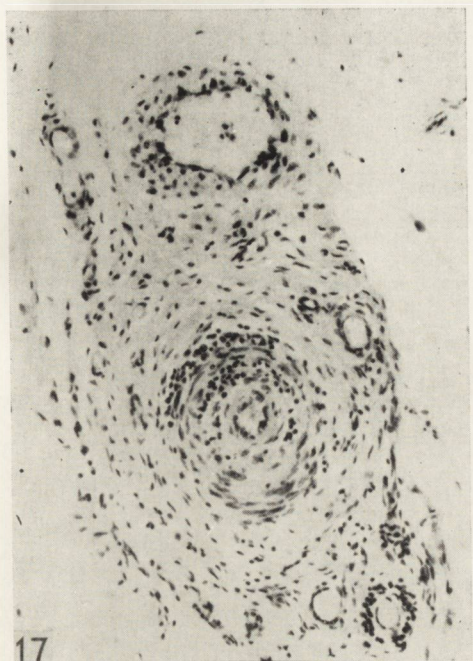
3. Brenner F.: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei Periarteritis nodosa. Frankf. Z. Path., 1938, 51, 479—503.
4. Gruber G. B.: Zur Frage der Periarteritis nodosa mit besonderer Berücksichtigung der Gallenblasen und Nieren Beteiligung. Virch. Arch. f. Path. Anat. u. Psych., 1925, 258, 441—501.
5. Jellinger K.: Zur Rückenmarksbeteiligung bei Periarteritis Nodosa Beiträge. Path. Anat., 1963, 1, 1—31.
6. Letterer E.: Morphologische manifestationen allergisch-hyperergischer Vorgänge in Verlaufe von Infektionskrankheiten. Allergie und Asthmaforschung, 1961, 4, 62—72.
7. Rajka E.: Allergie und Allergische Erkrankungen, 1959, Band 1, 2. Akadémiai Kiadó, Budapest.
8. Richardson M.: Läsionen des Zentralnervensystems bei Periarteritis nodosa. Zschr. Neurol., 1928, 115, 626—648.
9. Stammler A.: Klinik, Pathologie und Probleme der Periarteritis Nodosa der Nervensystems. Dr. Alfred Hüthing Verlag GMBH Heidelberg. Frankfurt/Mein 1959.
10. Stein M.: Zapalenie okołonaczyniowe guzkowate o podostym przebiegu. Rocznik U. M. Curie Skłodowskiej, 1949, 4, 149—159.
11. Wadoń A.: O zapaleniu guzkowym tętnic. Pol. Gaz. Lek., 1933, 14, 263—266; 15, 280—283.
12. Walthard-Bern B., Walthard K. M.: Periarteritis nodosa. Hand. Spez. Path. Anat. Hist., Springer Verlag, 1957, XIII/1B, 1563—1575.
13. Wechsler W.: Beitrag zur Pathogenese cerebral und spinaler Gewebsschäden bei Periarteritis nodosa. Arch. Psych. Zeitsch. ges. Neurol., 1959, 198, 331—364.
14. Wierciński J., Abramowicz A.: Guzkowe zapalenie okołotętnicze. Pat. Pol., 1966, 17, 413—422.
15. Wiktor J.: Obecny stan wiadomości o *Periarteritis nodosa*. Med. Praktyczna, 1928, 2, 87—95.
16. Wohlwill F.: Periarteritis nodosa und Nervensystem. Zbl. ges. Neurol., 1924, 34, 305—306.
17. Woźniakowa W., Kozowa L.: Przypadek *Periarteritis nodosa* u niemowlęcia. Ped. Pol., 1963, 38, 593—597.
18. Wróblowa W.: Zmiany chorobowe przewodu pokarmowego w guzkowym zapaleniu tętnic. Pol. Arch. Med. Wew., 1964, 24, 637—640.
19. Zeek P. M., Smith C. C., Weeter J. C.: Studies on periarteritis nodosa differentiation between vascular lesions of periarteritis nodosa and hypertensivity, A. J. Path., 1948, 24, 889—917.
20. Zeek P. M.: Periarteritis Nodosa A critical Review. A. J. Clin. Path., 1952, 22, 777—790.
21. Zeek P. M.: Medical Progress Periarteritis nodosa and other form of necrotising angitis. New England J. Med., 1953, 248, 764—772.
22. Żubrowski S. O.: O zapaleniu guzkowatym okołotętnicznym ze szczególnym uwzględnieniem rozpoznawania zespołów wielonerwowych. Neurol. Pol., 1949, 23, 264—287.











PODPISY POD RYCINY

Ryc. 1. Naczynia z opon, z wczesnymi zmianami zapalnymi w fazie wysiękowej. Przypadek 1. Barw. HE. Pow. 400 X.

Fig. 1. Meningeal vessels with early inflammatory changes in the exudative phase. Case 1. HE. Magn. X 400.

Ryc. 2. Naczynie z opony w fazie wysiękowo-zapalnej i częściowy rozpad. Przypadek 2. Barw. v. Gieson-orceina. Pow. 400 X.

Fig. 2. Meningeal vessels in the exudative-inflammatory phase and partial desintegration. Case 2. Van Gieson-orcein. Magn. X 400.

Ryc. 3. W ścianie naczynia widoczna w warstwie środkowej martwica włóknikowa. Przypadek 2. Barw. Krezyl-fiolet. Pow. 400 X.

Fig. 3. Fibrous necrosis in the middle tunic of a vessel. Case 2. Cresyl violet. Magn. X 400.

Ryc. 4. Martwica włóknikowa tworzy pierścień kwasochłonny. Naczynie z opon. Przypadek 3. Barw. HE. Pow. 400 X.

Fig. 4. Fibrous necrosis forming an eosinophilic ring. Meningeal vessel. Case. 3. HE. Magn. X 400.

Ryc. 5. Martwica ścian z odczynem zapalnym. Zmiany o typie *panarteritis*. Przypadek 7. Barw. HE. Pow. 200 X.

Fig. 5. Necrosis of the walls with inflammatory reaction. Lesions typical of *panarteritis*. Case 7. HE. Magn. X 200.

Ryc. 6. Zmiany o typie *panarteritis* (naczynie większe) i *periarteritis* (naczynie mniejsze) w fazie wysiękowej lub wysiękowo-zapalnej. Przypadek 2. Barw. v. Gieson-orceina. Pow. 200 X.

Fig. 6. Lesions typical of *panarteritis* (larger vessel) and *periarteritis* (smaller vessel) in the exudative or exudative-inflammatory phase. Case 2. Van Gieson-orcein. Magn. X 200.

Ryc. 7. Odczyn zapalny we wszystkich warstwach ściany naczynia, głównie leukocytarny. Przypadek 6. Barw. Krezyl-fiolet. Pow. 100 X.

Fig. 7. Inflammatory reaction in all the layers of the wall of the vessel, mainly leukocytic. Case 6. Cresyl violet. Magn. X 100.

Ryc. 8. Zmiany o typie *endoarteritis obliterans*. Przypadek 8. Barw. HE. Pow. 400 X.

Fig. 8. Lesions typical of *endoarteritis obliterans*. Case 8. HE. Magn. X 400.

Ryc. 9. W jednym polu widzenia w oponie widoczne naczynia o różnym typie zmian. Przypadek 7. Barw. Krezyl-fiolet. Pow. 150 X.

Fig. 9. Vessel with different types of lesions in one of the fields of vision in the meninges. Case 7. Cresyl violet. Magn. X 150.

Ryc. 10. Komórki pseudoksantochromatyczne w ścianie naczynia. Przypadek 4. Barw. Heidenhain. Pow. 400 X.

Fig. 10. Pseudoxanthochromatic cells in the walls of a vessel. Case 4. Heidenhain. Magn. X 400.

Ryc. 11. Proces zapalny z opon przechodzi przestrzeniami VR w głąb tkanki mózgowej. Przypadek 2. Barw. HE. Pow. 150 X.

Fig. 11. Inflammatory process in the meninges spreading through VR spaces into the cerebral tissue. Case 2. HE. Magn. X 150.

Ryc. 12. Przechodzenie nacieku zapalnego z naczyń do przestrzeni VR. Nerw wzrokowy. Przypadek 2. Barw. HE. Pow. 150 X.

Fig. 12. Spreading of inflammatory infiltrate from vessels to the VR space. Optic nerve. Case 2. HE. Magn. X 150.

Ryc. 13. Zmiany zapalne w naczyniach kory czołowej z przypadku 3. Barw. HE. Pow. 300 X.

Fig. 13. Inflammatory lesions in vessels of the frontal cortex in case 3. HE. Magn. X 300.

Ryc. 14. Duży naciek glijowo-mezodermalny wokół naczynia żylnego w istocie białej. Przypadek 1. Barw. Krezyl-fiolet. Pow. 400 X.

Fig. 14. Large glio-mesodermal infiltrate around a venous vessel in the white substance. Case 1. Cresyl violet. Magn. X 400.

Ryc. 15. Liczne naczynia w *centrum semiovale* ze zmianami o typie *panarteritis*. Naciek zapalny przechodzi na pogranicze naczyniowo-tkankowe. Przypadek 1. Barw. HE. Pow. 150 X.

Fig. 15. Numerous vessels in the *centrum semiovale* with lesions typical of *panarteritis*. The inflammatory infiltrate is spreading to the boundary between the vessel and tissue. Case 1. HE. Magn. X 150.

Ryc. 16. Demielinizacja okołonaczyniowa przy naczyniach zmienionych zapalnie. Przypadek 1. Barw. Heidenhain. Pow. 150 X.

Fig. 16. Perivascular demyelination near vessels showing inflammatory changes. Case 1. Heidenhain. Magn. X 150.

Ryc. 17. Zmienione zapalnie naczynia w *epineurium*. Przypadek 7. Barw. HE. Pow. 300 X.

Fig. 17. Vessels in the *epineurium* showing inflammatory changes. Case 7. HE. Magn. X 300.

Ryc. 18. Naczynia w fazie wysiękowej, wysiękowo zapalnej i wytwórczej. Przypadek 8. Barw. Krezyl-fiolet. Pow. 200 X.

Fig. 18. Vessels in the exudative, exudative-inflammatory and productive phases. Case 8. Cresyl violet. Magn. X 200.

Ryc. 19. Przekrój przez nerw kulszowy pobrany z całej długości, zwinięty spiralnie. Dystalny odcinek nerwu najbardziej zdemielinizowany. Przypadek 7. Barw. Heidenhain. Pow. 150 X.

Fig. 19. Section through the whole length of the sciatic nerve, curled spirally. The distal segment of the nerve shows most pronounced demyelination. Case 7. Heidenhain. Magn. X 150.

Ryc. 20. Dystalny odcinek nerwu w powiększeniu 400 X. Widoczne tylko gdzieś- gdzieś resztki mieliny.

Fig. 20. Distal segment of the nerve, magnified X 400. Only remnants of myelin here and there can be seen.

ZBIGNIEW M. RAP, HENRYK WIŚNIEWSKI, KAMIL WERMIŃSKI,
JAN KORTHALS

ELEKTROLITYCZNE WYWOŁYWANIE ZAKRZEPY W TĘTNICY ŚRODKOWEJ MÓZGU U KOTÓW PRZY POMOCY STEREOTAKSJI

Zakład Neuropatologii PAN
p.o. Kierownik: doc. dr med. M. Dąbska
Zakład Radiologii Pediatricznej AM w Warszawie
Kierownik: prof. dr med. K. Rowiński

Powszechnie stosowanym modelem zawału mózgowego wykonywanym na zwierzętach jest chirurgiczne zamknięcie klipsem tętnicy środkowej mózgu. Ta tradycyjna technika jest niewątpliwie najpewniejsza, ale nie pozbawiona ujemnych stron. Wymaga bowiem szerokiego otwarcia czaszki zwierzęcia, powodując przez to zmianę warunków wewnątrzczaszkowych. Celem podjętych przez nas doświadczeń była próba wytworzenia zawału mózgowego u kotów przez wywołanie zakrzepu zamykającego tętnicę środkową mózgu. Czynnikiem wywołującym zakrzep był prąd elektrolityczny, a miejscem wprowadzenia elektrody okolica przebiegu tętnicy środkowej mózgu, oznaczona przy pomocy stereotaksji. Ten sposób zamknięcia tętnicy wydaje się prostszy, jeżeli chodzi o technikę zabiegu, i ma tę zaletę, że odbywa się w zamkniętej czaszce zwierzęcia, podobnie jak się to dzieje w stanach chorobowych u ludzi.

WSTĘPNE USTALENIA METODYCZNE

Brak atlasu stereotaktycznego, który oznaczałby położenie naczyń podstawy mózgu u kota, jak również skąpa literatura dotycząca wywoływania zakrzepów w naczyniach mózgowych prądem elektrolitycznym (Mullan i wsp. 1965 a) były przyczyną trudności, które napotkano przystępując do doświadczenia. Warunkiem powodzenia było ustalenie parametrów dotyczących:

1) położenia tętnicy środkowej mózgu względem szwów czaszkowych wieńcowego i strzałkowego,

2) rodzaju prądu stałego wywołującego zjawiska elektrolityczne, jego natężenia i czasu działania w zależności od średnicy elektrody.

W celu ustalenia topografii przebiegu tętnicy środkowej mózgu przeprowadzono próbne doświadczenia. Kotom w aparacie stereotaktycznym wprowadzano elektrodę przez otwór trepanacyjny na szwie wieńcowym w punkcie oddalonym od szwu strzałkowego o 7 mm. Okazało się, że tętnica środkowa mózgu przebiega w różnej odległości od szwu wieńcowego. Po uwzględnieniu indywidualnych różnic stwierdzono, że rozrzut ten mieści się w granicach 3—3,5 mm do tyłu od szwu wieńcowego. Odległość boczna 7—7,5 mm od szwu strzałkowego wskazuje na miejsce rozwidlenia się tętnicy środkowej mózgu. Jest to poza tym najdalej wysunięta od podwzgórza część tętnicy. Wyrównanie niedokładności w pomiarach topograficznych wymagało wytworzenia takiego ogniska uszkodzenia na podstawie mózgu, którego średnica byłaby większa od 3 mm, tj. od strefy indywidualnych możliwych odmian położenia tętnic środkowych mózgu. Postanowiono zatem przyjąć jako średnią topograficzną w płaszczyźnie czołowej punkt A = 11,5 (1,5 mm do tyłu od szwu wieńcowego), w płaszczyźnie strzałkowej punkt L = 7,5 (7,5 mm do boku od szwu strzałkowego). Rozległość ogniska zależy od średnicy elektrody oraz natężenia i czasu działania prądu. Dla ustalenia tych wielkości wykonano następane próbne doświadczenie w dwóch grupach kotów po 10 sztuk. W pierwszej grupie stosowano prąd elektrolityczny katodowy i anodowy o natężeniu 5,8, 10 mA, przy czasie 5, 10 i 15 minut. W drugiej grupie stosowano prąd o natężeniu 1—2 mA, przy czym czas jego działania wynosił 30, 60 i 90 min. Do doświadczenia użyto elektrod stalowych o średnicy 1,2 mm, 1 mm, 0,8 mm.

W pierwszej grupie stan kliniczny zwierząt był bardzo ciężki i pogarszał się w miarę narastania natężenia i czasu działania prądu. Ginięły one przeważnie w przeciągu 24 godzin. Ognisko uszkodzenia na podstawie mózgu było duże (o średnicy ca 1 cm), nieregularne i obejmowało tętnicę środkową mózgu. Zakrzep znajdowano nie tylko w niej, lecz także w innych naczyniach koła tętniczego Willisa. Obrzęk mózgu po stronie uszkodzenia był duży, szczególnie w tych przypadkach, gdzie stosowano prąd katodowy (Carpenter i wsp. 1952).

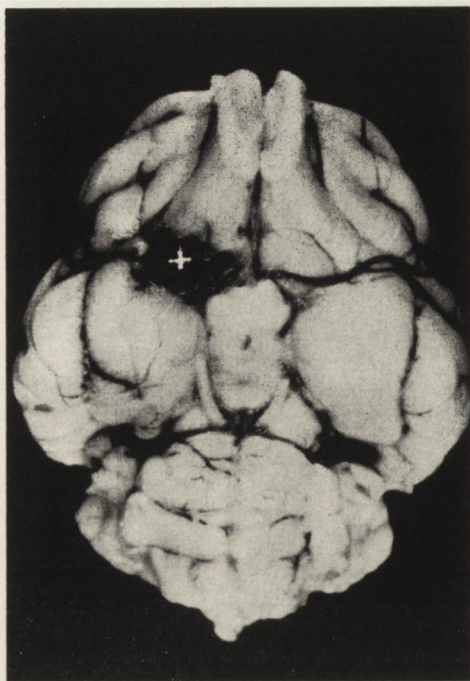
W drugiej grupie śmiertelność nie była tak duża jak w pierwszej, a u zwierząt, które przeżyły, obserwowano mniej lub bardziej zaznaczony niedowład połowiczy. Ognisko koagulacji nie przekraczało 0,5—0,6 cm średnicy i prawie zawsze znajdowano w jego obrębie tętnicę środkową mózgu. Obrzęk mózgu był miernego stopnia.

Na podstawie powyżej opisanych doświadczeń własnych, jak i wskazań podanych przez Mullana i wsp. (1965b) przyjęto, że najodpowiedniejszym prądem do tego typu doświadczenia jest prąd elektrolityczny

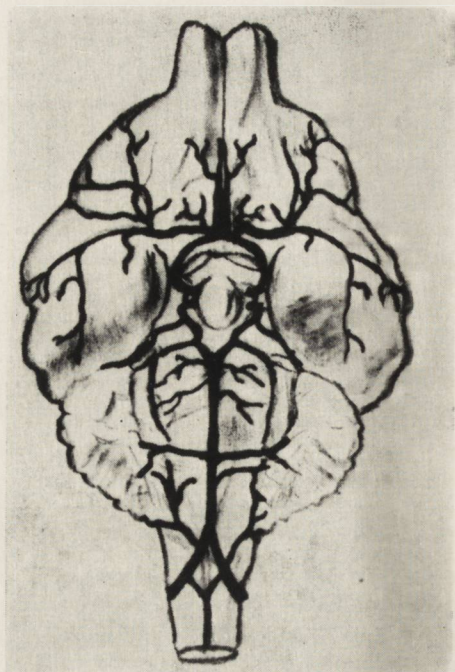


Ryc. 1. Arteriografia mózgowa u kota w 24 godz. po elektrolitycznym wywołaniu zakrzepu w tętnicy środkowej mózgu prawej. Srodek cieniujący wstrzyknięto do tętnicy szyjnej wspólnej prawej. Koło tętnicze Willisa i tętnica środkowa lewa zaciemniona. Tętnica środkowa mózgu prawa całkowicie niedrożna.

Fig. 1. Cerebral arteriography in cat 24 hr after electrolytic induction of thrombus in right middle cerebral artery. Contrast medium was injected into the right common carotid artery. Circle of Willis and left middle artery shadowed. Right middle cerebral artery entirely occluded.



Ryc. 2.



Ryc. 3.

Ryc. 2. Mózg kota widziany od strony podstawnej. Ognisko koagulacji obejmuje tętnicę środkową prawą. Miejsce wyjścia elektrody oznaczone krzyżykiem.

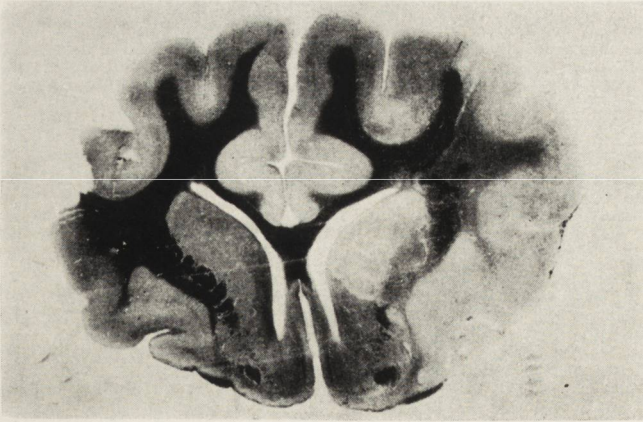
Fig. 2. Brain of cat seen from basal side. Focus of coagulation involving the right middle artery. The point of emergence of the electrode is marked by a cross.

Ryc. 3. Schemat unaczynienia mózgu kota widziany od strony podstawnej (wg W. T. Taylor i R. J. Webera, 1951).

Fig. 3. Scheme of blood supply of cat brain seen from basal side (according to W. T. Taylor and R. J. Weber, 1951).

Ryc. 4, 5, 6. Mózg kota z zamkniętą zakrzepem tętnicą środkową mózgu. Na kolejnych przekrojach w półkuli mózgu prawej widoczny dość ostro odgraniczony obszar martwiczo zmienionej tkanki mózgowej, odpowiadający zakresowi unaczynienia tętnicy środkowej mózgu. Czas przeżycia zwierzęcia 48 godz. Parafina. Heidenhain. Pow. lupowe.

Figs. 4, 5, 6. Brain of cat with middle cerebral artery occluded by thrombus. In serial sections of the right hemisphere a well circumscribed necrotic area can be seen corresponding to the area supplied by the middle cerebral artery. The animal survived 48 hr. Paraffin. Heidenhain. Hand-glass magnification.



Ryc. 4.



Ryc. 5.

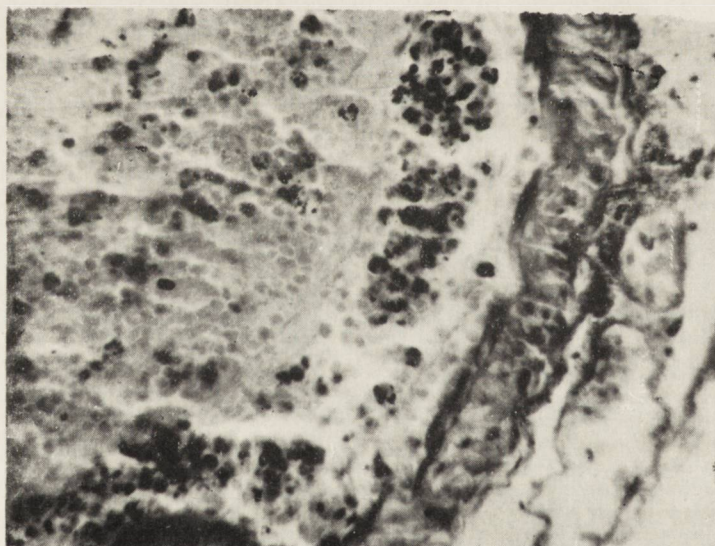


Ryc. 6.



Ryc. 7. Tętnica środkowa mózgu prawa, tuż po rozwidleniu. Jednородne eozynochłonne masy w świetle naczyń, odpowiadające świeżemu zakrzepowi. Kot z przeżyciem 24 godz. Hematoksylina-eozyna. Pow. 60 X.

Fig. 7. Right middle cerebral artery near the bifurcation. Homogeneous eosinophilic masses in the lumen of the vessel represent a recent thrombus. The cat survived 24 hr. Hematoxylin-eosin. Magn. X60.



Ryc. 8. Zakrzep w tętnicy środkowej mózgu prawej, okres organizacji. Wał z makrofagów tuż przy ścianie naczyń. Kot z przeżyciem 72 godz. Parafina. Hematoksylina-eozyna. Pow. 200 X.

Fig. 8. Thrombus in right middle cerebral artery in stage of organization. Macrophage rampart near the vascular wall. The cat survived 72 hr. Paraffin. Hematoxylin-eosin. Magn. X 200.

anodowy o natężeniu 1—2 MA, a czas jego działania przy elektrodzie o średnicy 1 mm winien się mieścić w granicach 60—90 minut.

MATERIAŁ I METODA

Doświadczenie przeprowadzono na 20 kotach, wagi 2,5—4 kg. Zabiegi wykonywano w uśpieniu ogólnym, po dootrzewnowym podaniu eunarconu w ilości 2,5 ml/kg wagi zwierzęcia.

Do operacji użyto aparatu stereotaktycznego „La Précision Cinematographique”. Po umocowaniu głowy kota wywiercano otwór trepanacyjny w punkcie $A = 11,5$ i $L = 7,5$ po stronie prawej, przez który wprowadzano na podstawę czaszki elektrodę stalową o średnicy 1 mm. Zakończenie elektrody długości 2 mm wolne było od osłony izolacyjnej. Po delikatnym oparciu elektrody o podstawę czaszki wycofywano ją o 1 mm ku górze, tak aby jej nieizolowany koniec przechodził przez korę mózgową i przestrzeń podpajęczynówkową. Z zasilacza prądu stałego przeprowadzano przez elektrodę prąd anodowy o natężeniu 2 MA. Odprowadzenie katodowe umieszczano na mięśniach i skórze głowy (rozwieracz). Czas działania prądu wynosił 60—90 minut. Zwierzęta, które zabieg przeżyły, narkotyzowano, a następnie usypiano przez ostre skrwawienie po 24, 48 i 72 godzinach.

W dwu przypadkach wykonano arteriografię mózgową przez wstrzyknięcie 5 ml środka cieniującego (Uromiro steż. 60%) do prawej tętnicy szyjnej wspólnej.

Zdjęcia rentgenowskie wykonywano na seriografie typu OAT (Schrönder, ryc. 1).

Mózgi utrwalano w formalinie, zatapiano w parafinie, a następnie krojono w płaszczyźnie czołowej w trzech okolicach: czołowej, ciemieniowo-skroniowej i na styku ciemieniowo-potylicznym. Skrawki barwiono hematoksyliną-eozyną, met. van Gieson i Heidenhaina.

WYNIKI

Obserwacje kliniczne: w pierwszej dobie po zabiegu stan kliniczny zwierząt był bardzo ciężki, leżały na boku i reagowały jedynie na bodźce bólowe. W tym czasie obserwowano u nich prężenie kończyn i drgawki uogólnione. Pięć zwierząt padło przed upływem 24 godzin. W drugiej i trzeciej dobie następowała poprawa w stanie ogólnym zwierząt. Stwierdzano wówczas różnego stopnia niedowład połowiczy lewostronny, wyrażający się upośledzeniem chodu i wygórowanymi odruchami. Zauważono przy tym, że niektóre koty miały tendencję do kręcenia się wokół osi ciała. Z 20 kotów, u których wykonano zabieg, u 2 nie znaleziono żadnych odchyłeń w stanie przedmiotowym.

Badanie morfologiczne

Makroskopowo w mózgach operowanych kotów stwierdzano objawy miernego obrzęku półkuli prawej (zaciśnięcie rowków, spłaszczenie zawojów). Na podstawie mózgu, po tejże stronie, znajdowano ognisko koagulacji, zwykle owalne o wymiarach 5—6 mm (ryc. 2, 3). Og-

nisko to niszczyło powierzchownie tkankę mózgową w zakresie bocznej części *tuberculum olfactorium*, *tractus olfactorius* i obejmowało pień tętnicy środkowej mózgu. Tętnicę tę, podobnie jak inne drobne naczynia w obrębie ogniska, wypełniała skrzepła krew, co czyniło je twardymi przy dotyku. W 2 przypadkach znaleziono krwotok wywołany uszkodzeniem ściany tętnicy przez elektrodę, ale na skutek działania prądu ograniczony do niewielkiego ogniska mięszkowo-podpajęczynkowego. W 3 przypadkach miejsce wkłucia elektrody znajdowano tuż obok tętnicy środkowej mózgu, u dalszych 10 kotów odległość ta nie przekracza 2 mm. U kotów, u których nie wystąpił zespół niedowładu połowiczego, okazało się, że ognisko znajdowało się w obrębie bieguna płata skroniowego. Wśród kotów, które padły, u 2 ognisko znaleziono w *chiasma opticum*, u pozostałych 3 lokalizacja jest podobna jak u zwierząt, które przeżyły.

Badanie mikroskopowe. W powiększeniu lupowym widać wyraźną granicę między tkanką zdrową a martwiczo zmienioną, co pozwala na umiejscowienie ogniska uszkodzenia. Granica ta na wysokości płata czołowego przebiega przez środek *gyrus suprasylviacus medius*, w dół i przysrodkowo przez pasmo włókien biegnących do *corpus callosum*, następnie wzdłuż ściany komory bocznej, kończy się na podstawie mózgu w bocznej części *tuberculum olfactorium* (ryc. 4). Na dalszych przekrojach środkowy i dolny odcinek tej granicy ulega przesunięciu na zewnątrz (ryc. 5, 6). W rzucie bocznym na powierzchnię półkuli, obszar martwiczo zmienionej tkanki obejmuje od góry połowę *gyrus suprasylviacus medius*, od przodu połowę *gyrus ectosylviacus anterior* i *gyrus sylviacus anterior*, od tyłu *gyrus sylviacus posterior*, od dołu *lobus piriformis*. Na podstawie mózgu *tractus olfactorius* i boczna część *tuberculum olfactorium* (ognisko koagulacji). Oprócz kory i istoty białej wymienionych zakrętów obszar uszkodzenia obejmuje *corpus striatum* (w tym szczególnie *nucleus caudatus*) oraz *capsula interna*, *externa* i *extrema*.

W obszarze wyłączzonego krążenia zmiany martwicze przedstawiają obraz zależny przede wszystkim od okresu przeżycia zwierząt. U kotów z przeżyciem 24-godzinnym widoczne są zmiany w komórkach nerwowych od ischemicznych do ciężkich rozplywnych, a w istocie białej ogniskowy rozpad mieliny. Zakrzep w tętnicy środkowej ma wygląd jednorodnej masy eozynochłonnej (ryc. 7). Po 48 i 72 godzinach ognisko martwicy przedstawia dalsze stadia rozpadu z początkiem rozbioru makrocząsteczek, wyraźnymi naciekami symptomatycznymi wokół naczyń i w oponach. W otoczeniu martwicy znaczne pobudzenie gleju. W okolicy ogniska koagulacji i kanału wkłucia widoczne były ponadto

drobne krwotoczki. W obrębie samego zakrzepu w tętnicy środkowej mózgu obserwowano różne stadia organizacji (ryc. 8).

PODSUMOWANIE WYNIKÓW

W sumie spośród 20 kotów, u których wykonano zabieg, u trzynastu obserwowano różnego stopnia niedowład połowiczy lewostronny (5 kotów padło, a u 2 nie stwierdzono niedowładu). Analiza morfologiczna przeprowadzona u 13 kotów z niedowładem i u 3, które padły, wykazała zakrzep w tętnicy środkowej mózgu i innych drobnych naczyniach korowych. Obszar martwicy zajmował część płata czołowego, ciemieniowego i skroniowego wokół szczeliny Sylwiusza oraz zwoje podstawy (jądro ogoniaste, łupinę, gałkę bladą oraz torebki: wewnętrzną, zewnętrzną i ostatnią). W 2 przypadkach bez objawów klinicznych okazało się, że z powodu błędu technicznego kierunek wkłucia elektrody został zmieniony przez występ kostny w obrębie otworu trepanacyjnego i nie doszło do wywołania zakrzepu w tętnicy środkowej mózgu. U 2 kotów, które padły, zakrzep obejmował nie tylko tętnicę środkową, ale przechodził na koło tętnicze Willisa, a ognisko lezji znaleziono w podwzgórzu. Stan ten również przypuszczalnie spowodowany był błędem technicznym.

DYSKUSJA I WNIOSKI KOŃCOWE

Oceniając wyniki powyższych doświadczeń należy podkreślić, że nie miały one charakteru dokładnych badań anatomo-topograficznych. Mała liczba przebadanych zwierząt pozwala jedynie zorientować się w przybliżeniu w indywidualnych odchyleniach położenia tętnicy środkowej mózgu, co z kolei wpłynęło na określenie wielkości ogniska koagulacji. Ustalono przy tym, że najodpowiedniejszym do tego typu zabiegów jest prąd elektrolityczny anodowy o natężeniu 1—2 MA, przy czasie działania 90—60 minut. Prąd anodowy daje względnie regularne ognisko lezji i stosunkowo niewielki obrzęk mózgu. Duże natężenia prądu anodowego, a szczególnie katodowego są źle znoszone przez zwierzęta, które giną w przeciągu 24 godzin po zabiegu.

Wadą przedstawionego modelu jest duża śmiertelność zwierząt spowodowana przypuszczalnie czynnościowym uszkodzeniem podwzgórza oraz możliwością rozprzestrzeniania się zakrzepu z tętnicy środkowej mózgu na koło tętnicze Willisa.

Zaletą modelu jest prosta technika zabiegu nie uszkadzająca kości, nie zmieniająca warunków wewnątrzczaszkowych. Daje to możliwość wy-

korzystania modelu zawału mózgowego do badań metodami biochemicznymi, a szczególnie izotopowymi — pomiary zewnętrzne.

З. Рап, Г. Висьневски, К. Вэрминьски, И. Кортхальс

ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОЕ ВЫЗЫВАНИЕ ТРОМБА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ МОЗГА У КОШЕК ПРИ ПОМОЩИ СТЕРЕОТАКСИИ

Содержание

Целью труда была попытка изготовления экспериментальной модели мозгового инфаркта. При помощи стереотактической техники у кошек был вызван в центральной артерии мозга тромб от действия на нее электролитическим током. При этом определено, что центральная артерия мозга у кошек находится в разделе 3—3,5 мм позади венечного шва в точке отдаленной на 7,5 мм в бок от сагитального шва (место разветвления артерии). Анодный ток с напряжением не превышающим 2 МА оказался наиболее подходящим для этого типа исследования.

Опыты производилось на 20 кошках, весом в 2,5—4 кг. Вмешательства производилось в общем наркозе. Для операции применилось стереотаксический прибор „La Precision Cinematographique”. Отверстие трепанировалось в точке $A = 11,5$ (т.е. 1,5 мм позади венечного шва) $L = 7,5$ (т.е. 7,5 мм в бок от сагитального шва) через который вводилось на основание черепа стальной анод с диаметром в 1 мм. Окончание 2 мм не обладало изоляционной оболочки. Электрод деликатно опиралось на основании черепа, а потом вытягивалось его на 1 мм вверх так, чтобы его окончание проходило через мозговую кору и подпаутинное пространство. Из питателя постоянного тока проводилось через него анодный ток с напряжением 2 миллиамперов. Катодное отведение помещалось на мышцах и коже головы (ретрактор). Время действия тока — 90 минут. Клиническое состояние животных было очень тяжелое, 5 среди 20 кошек пало в несколько часов после вмешательства, а у двух не обнаружено типических клинических симптомов. Остальных 13 животных усыплялось в 24, 48, 72 часа после вмешательства.

При помощи гистопатологического исследования обнаружено, что диаметр очага коагуляции на основании черепа, в пределе которого наблюдалось наполненную тромбом центральную артерию мозга, не превышает 4—5 мм. Пространство некроза, возникшее в результате закрытия артерии, покрывало часть фронтальной, теменной и височной долей вокруг силвиевой боковой щели, ганглии основания и капсулы: внутреннюю, внешнюю и последнюю. Морфологические изменения, наблюдаемые в протяженности выключенного кровообращения обладали характером неполного некроза. Недостатком представленной модели является значительная летальность животных, вызываемая распространением тромба из центральной артерии мозга на артериальный поясок Виллиса, а также возможность повреждения гипоталамуса. Достоинством модели является простая техника вмешательства не повреждающая оболочек и костей черепа, благодаря чему не изменяются внутричерепные условия. Это дает возможность использования мозгового инфаркта для биохимических исследований, особенно изотопных исследований.

Z. M. Rap, H. Wiśniewski, K. Wermiński, J. Korthals

THROMBOSIS OF THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY IN CATS INDUCED
ELECTROLYTICALLY BY MEANS OF STEREOTAXIS

Summary

The purpose of the study was an elaboration of an experimental model of cerebral infarction. Employing the stereotaxic technique, thrombosis of the middle cerebral artery was induced in cats by the action of electrolytic current. In the brain of cats the middle cerebral artery was found to lie in the interval 3—3.5 mm behind the coronary suture at a distance of 7.5 mm laterally to the sagittal suture (site of bifurcation of the artery). Anodic current with intensity not exceeding 2 MA proved best for the purpose of the experiment.

Experiments were carried out with 20 cats weighing 2.5—4 kg. The animals were operated under general anesthesia using the stereotaxic apparatus "La Precision Cinematographique". The trepanation opening was drilled at point A = 11.5 (i.e. 1.5 mm behind the coronary suture), L = 7.5 (i.e. 7.5 mm lateral to the sagittal suture). A steel electrode 1 mm in diameter was introduced to the base of the brain through the opening. The terminal 2 mm of the electrode was not insulated. After delicately resting the electrode on the base of the brain, it was withdrawn 1 mm upward so that its tip passed through the cerebral cortex and subarachnoid space. Anodic current of intensity 2 milliamperes from a source of direct current was passed through the electrode. The cathodic leads were placed on the muscles and skin of the head. The current was applied for 90 minutes. The clinical condition of the animals was usually severe; 5 of the 20 cats died within several hours after operation, and in 2 no typical symptoms were observed. The remaining 13 animals were anesthetized 24, 48 and 72 hours after the operation.

Histopathologic examination revealed that the diameter of the focus coagulation at the base of the brain in which the middle cerebral artery was filled by thrombus did not exceed 4—5 mm. The necrotic area produced as a result of occlusion of the artery included a part of the frontal, parietal and temporal lobes around the fissure of Sylvius, gyri of the base and capsule: internal, external and last. Morphologic changes observed in the area cut off from circulation had the character of incomplete necrosis. A drawback of the model is the high mortality of the animals caused by spreading of the thrombus from the middle cerebral artery to the circle of Willis and damage of the hypothalamus. Its advantage consists in the simple operative technique avoiding damage of the integument and skull bones and change of intracranial conditions. The model of cerebral infarction can be used in biochemical studies, especially with isotopes.

PIŚMIENNICTWO

1. Carpenter M. B., Whither I. R.: Study of methods for producing experimental lesions of central nervous system with special reference to stereotaxic technique. *J. Comp. Neurol.*, 1952, 97, 73 — 132.
2. Mullan S., Raimondi A. J., Dobben G., Vaiiati G., Hekmatpanah J.: Electrically induced thrombosis in intracranial aneurysm. *J. of Neurosurgery*, 1965a, Vol. XXII, 6, 539—547.

3. Mullan S., Mallis M., Karasick J., Vailati G., Beckman F.: A Rappraisal of the unipolar anodal electrolytic lesion. *J. of Neurosurgery*, 1965b, Vol. XXII, 6, 531—538.
4. Taylor W. T., Weber R. J.: *Functional Mammalian Anatomy (with special reference to the cat)*. D. Van Nostrand Company Inc. New York, 1951, str. 211.

Adres autorów: Zbigniew Rap, Zakład Neuropatologii PAN, Warszawa, ul. Dworkowa 3; Kamil Wermiński, Zakład Radiologii Pediatricznej AM, Warszawa, ul. Marszałkowska 24.

OCENY KSIĄŻEK NADEŚLANYCH

Academician A. KREINDLER. *Dinamica proceselor cerebrale. Incercare de sinteza dialectica* (Dynamika procesów mózgowych. Próba syntezy dialektycznej). Editura Academiei Republicii Socialiste Romania. 1967. str. 229.

Nazwisko autora, akademika Kreindlera stanowi najlepszą rekomendację dla książki, która w oparciu o fizjologiczne przesłanki daje czytelnikowi filozoficzną syntezę funkcji ośrodkowego układu nerwowego. Omówienie faktów eksperymentalnych, od najprostszych, jak odruch bezwarunkowy poprzez złożone łańcuchy odruchów warunkowych aż do uwarunkowanych układów informacyjnych i czynności psychicznych, składa się na zwartą teorię neurofizjologiczną. Kreindler doszedł już do tego punktu badań, w którym poszczególne odkrycia wypełniają coraz to ściślej „białe plamy” niewiadomego i doprowadzają do twórczych uogólnień. Książka nie jest podręcznikiem neurofizjologii, lecz filozofią neurofizjologii zbudowaną w oparciu o doświadczenie. Poszczególne obserwacje eksperymentalne ilustrowane są dokumentacją fotograficzną i schematami rysunkowymi. Bibliografia, dotycząca głównie ostatniego piętnastolecia, obejmuje 8 stron druku. Układ pracy pomimo jej syntetyzującego charakteru jest bardzo przejrzysty. Czytelność tekstu ułatwiają terminy międzynarodowe podane w nawiasach w odniesieniu do pojęć podstawowych.

Szata zewnętrzna i opracowanie graficzne książki zasługują na osobną pochwałę.

E. Osetowska

Dr. V. IONASESCU. *Tulburari metabolice in boli neuro-psihiice*. (Zaburzenia metaboliczne w chorobach nerwowych i psychicznych). Editura Academiei Republicii Socialiste Romania 1967. str. 291.

Monografia dr. Ionasescu w 15 rozdziałach omawia najistotniejsze zaburzenia metabolizmu, leżące u podłoża chorób ośrodkowego układu nerwowego. Odchylenia przemiany węglowodanowej, lipidowej, przemiany aminokwasów, nieprawidłowości metabolizmu potasu, miedzi i jej związków proteinowych są tematem rozdziałów I—VI. W części wstępnej każdego rozdziału autor przypomina podstawową budowę chemiczną omawianych związków oraz cykl przemian prawidłowych. Zaburzenia przemiany przedstawia na przykładach przypadków własnych takich, jak: galactosemia, idiocja amaurotyczna, choroba Niemann-Pick'a, leukodystrofia metachromatyczna, zwyrodnienie wątrobowo-soczewkowe, encefalopatia w przebiegu porfirii. Wszystkie badania biochemiczne wykonywane były przyżyciowo na płynach ustrojowych. Rozdziały VII—XV mają nieco zmieniony układ, przyjmując za podstawę podziału jednostki lub grupy chorobowe, jak dystrofia mięśniowe, zwyrodnienia rdzeniowe, choroby naczyniowe mózgu, guzy, epilepsja itp. Rozdział ostatni omawia zespoły niedoboru kompleksu witamin B. Przypadki własne obejmują serie od kilku do kilkudziesięciu obserwacji. Wyniki badań neurochemicznych zestawione są w tablicach i wykresach. Obszerne streszczenie angielskie zamieszczone na końcu książki ułatwia jej czytelność.

Monograficzne uporządkowanie tematu, bogata literatura przedmiotu zestawiona na końcu każdego rozdziału, czynią z książki cenną pozycję dla każdej biblioteki o profilu neurologicznym, przydatną tak w pracy klinicysty, jak i neurochemika i neuropatologa.

E. Osetowska

Erna CHRISTENSEN, Johannes C. MELCHIOR. Cerebral Palsy. A clinical and neuropathological study. (Porażenie mózgowe. Studium kliniczne i neuropatologiczne). Przedmowa Roy Spector. The Lavenham Press, Lavenham, Suffolk, 1967. Clinics in developmental medicine No. 25. The Spastics Society Medical Education and Information Unit in association with Heinemann Medical Books Ltd. London. str. 127, 43 ryc.

Zawsze aktualny problem następstw uszkodzenia mózgu okołoporodowego i wczesno dziecięcego został opracowany przez autorów w sposób zwarty i zarazem nowatorski. Monografia ta jest oparta nie tylko na bardzo dokładnym przeglądzie wiadomości klasycznych i różnych prób klasyfikacyjnych. Przede wszystkim przedstawia ona materiał własny autorów obejmujący 69 przypadków kliniczno-neuropatologicznych. Badania neuropatologiczne pozwalają na systematyzację zespołów klinicznych i przyporządkowanie ich odpowiednim uszkodzeniom mózgu. Dokumentacja makro i mikrofotograficzna jest uzupełniona wskazówkami technicznymi, dotyczącymi pobierania skrawków i stosowania właściwych barwień. Na szczególnie wyróżnienie zasługuje rozdział 11 zawierający zasady różnicowania porażenia mózgowego i postępujących encefalopatii oraz zwyrodnień układowych. Praca kończy się podkreśleniem, niezbędnej dla zagadnienia, konieczności współpracy klinicystów, biochemików, genetyków, neuropatologów i gerontologów. To ostatnie ogniwo specjalizacyjne pozwala często wychwycić wczesno-dziecięce pochodzenie procesu, który ujawnia się w pełni dopiero wraz ze starczym osłabieniem organizmu. Pozycja „Cerebral Palsy” jest interesująca naukowo i z pewnością bardzo użyteczna dla praktyków. Jest to niewątpliwie bardzo cenny tytuł na liście wydawniczej „Medical Education and Information Unit of the Spastics Society”.

E. Osetowska

SPIS TREŚCI

E. Osetowska: Zasady rozpoznawania i klasyfikacja neuropatologiczna zapaleń mózgu wirusowych i alergicznych	109
A. Taraszewska: Zapalenia opon, towarzyszące wirusowym i alergicznym zapaleniom mózgu	121
S. Kasperek: Zmiany w drogach wzrokowych w podostrym stwardniającym zapaleniu mózgu (van Bogaerta)	157
J. Żeromski, L. Gustowska: Badania immunologiczne w neuropatii rakowej. Dalsza charakterystyka antygenu mózgowego	201
K. Wiśniewska: <i>Periarteritis nodosa</i> w układzie nerwowym	209
Z. Rap, H. Wiśniewski, K. Wermiński, J. Korthals: Elektrolityczne wywołanie zakrzepu w tętnicy środkowej mózgu u kotów przy pomocy stereotaksji	219

СОДЕРЖАНИЕ

Э. Осетовска: Правила диагностирования и невропатологической классификации вирусных и аллергических воспалений мозга	109
А. Тарашевска: Воспаления мозговых оболочек, сопутствующие вирусным и аллергическим воспалениям мозга	121
С. Касперек: Изменения зрительных путей в подостром склеротическом воспалении мозга (van Bogaert)	157
Я. Жеромски, Л. Густовска: Иммунологические исследования в карциноматозной neuropatii. Дальнейшая характеристика мозгового антигена	201
К. Висьневска: Узловатый периартерит в нервной системе	209
З. Рап, Г. Висьневски, К. Вэрминьски, И. Кортхальс: Электролитическое вызывание тромба в центральной артерии мозга у кошек при помощи стереотаксии	219

CONTENTS

E. Osetowska: Principles of Neuropathologic Diagnosis and Classification of Viral and Allergic Encephalitis	109
A. Taraszewska: Meningitis Accompanying Viral and Allergic Encephalitis	121
S. Kasperek: Changes in the Optic Pathways in Subacute Sclerosing Leucoencephalitis (van Bogaert)	157
J. Żeromski, L. Gustowska: Immunological Studies in Carcinomatous Neuropathy. Further characteristics of Cerebral Antigen	201
K. Wiśniewska: <i>Periarteritis Nodosa</i> in the Nervous System	209
Z. M. Rap, H. Wiśniewski, K. Wermiński, J. Korthals: Thrombosis of the Middle Cerebral Artery in Cats Induced Electrolytically by Means of Stereotaxis	219

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.