

MIROSŁAW J. MOSSAKOWSKI

MORFOLOGIA I HISTOCHEMIA ZMIAN W SIATKÓWCE  
W DZIECIĘCEJ (TAY SACHS) I PÓŻNO-DZIECIĘCEJ  
(BIELSCHOWSKY) POSTACI *IDIOTIA AMAUROTICA*

Z Pracowni Warszawskiej Zakładu Neuropatologii PAN  
Kierownik Pracowni: prof. dr med. E. Osetowska

Uszkodzenie siatkówki stanowi istotny element procesu chorobowego w *idiotia amaurotica*. Obraz morfologiczny tych uszkodzeń kształtuje się odmiennie w poszczególnych postaciach schorzenia. Greenfield (1958) i Hogan i Zimmerman (1962) wyróżniają dwa zasadnicze typy morfologicznych zmian siatkówkowych w *idiotia amaurotica*, a mianowicie: typ Tay Sachsa, właściwy dla dziecięcej postaci choroby, którego oftalmoskopowym odpowiednikiem jest klasyczna „red spot”, malinka oraz typ Battena, występujący w młodzieńczej i późnych postaciach choroby, który oftalmoskopowo wyraża się barwnikowym zapaleniem siatkówki (*retinitis pigmentosa*). W obu odmianach w obrazie mikroskopowym siatkówki stwierdza się spichrzanie ciał tłuszczowych w komórkach zwojowych. Istotna różnica polega na tym, że w postaci dziecięcej proces chorobowy obejmuje w zasadzie jedynie warstwę komórek zwojowych i wtórnie włókien nerwowych, podczas gdy w postaciach późnych, obok lipidowych złogów, w komórkach zwojowych stwierdza się zwyrodnienie receptorów siatkówki, zanik jej warstw ziarnistych, przede wszystkim zewnętrzną oraz migrację barwika melaninowego w obręb siatkówki.

W postaci dziecięcej dominuje bardzo znaczne spichrzanie substancji lipidowych w komórkach zwojowych oraz ich wybitny zanik, najwyraźniejszy w otoczeniu dołka środkowego. Uwolnione przy rozpadzie komórek złogi lipidowe leżą luźno w tkance lub też zostają pochłonięte przez komórki żerne.

W postaci Battena nasilenie procesu spichrzania jest znacznie mniejsze, zanik komórek zwojowych słabiej wyrażony. Zanikowi komórek warstw ziarnistych towarzyszy żywy odczyn glejowy. Wyrodniają i zanikają pręciki i czopki. Barwik melaninowy w postaci luźnych załogów

lub zawarty w protoplazmie makroflagów wnika do zewnętrznych warstw siatkówki. Hogan i Zimmerman (1962) podkreślają tu pierwotność zwyrodnienia barwikowego receptorów siatkówki w przeciwstawieniu do pierwotnego zwyrodnienia komórek zwojowych w postaci dziecięcej.

Znane są stosunkowo liczne odstępstwa do zakreślonej powyżej linii podziału. Opisywano przypadki młodzieńczej postaci choroby, a nawet formy późne z obrazem zmian siatkówkowych charakterystycznych dla typu dziecięcego choroby, na przykład drugi przypadek u Andersona, Margolisa, Lynna (1958) lub trzeci przypadek w serii Greenfielda (1951)

Natężenie zmian patologicznych i ich rozległość wewnątrz poszczególnych typów choroby bywa również zmienne. W niektórych przypadkach postaci młodzieńczej uszkodzenie dotyczy tylko warstwy ziarnistej zewnętrznej, w innych razach obejmuje ono wszystkie warstwy siatkówki (Greenfield, Holmes 1925, Escola 1961). Podobnie w postaci dziecięcej, obok spichrzania i zaniku komórek zwojowych, opisywano również zwyrodnienie pręcików i czopków (Clement, Gruner, Rameix, Bretagne 1953). Greenfield (1951) podkreśla, że czas trwania choroby odgrywa najistotniejszą rolę jeśli chodzi o nasilenie i rozległość procesu chorobowego w siatkówce.

Postać późno-dziecięca Bielschowskyego zajmuje pośrednie stanowisko pod względem charakteru zmian patologicznych w siatkówce. W znacznej części przypadków jedyną zmianą oftalmoskopową jest zanik prosty nerwu wzrokowego. Nie znalazłem w dostępnym mi piśmiennictwie opisu badań morfologicznych siatkówki z takiego przypadku. Natomiast w większości opisanych przypadków występowały bądź zmiany typu dziecięcego (Greenfield, Nevin 1933, Anderson, Margolis, Lynn, 1958), bądź też młodzieńczego (Batten, Mayou 1915, Bielschowsky 1921, Torrance 1927, Bird 1948, Greenfield 1955). Bielschowsky (1921) podkreśla drobno-pyłkowy charakter złogów barwika jako typowy dla postaci późno-dziecięcej, według Torrance'a (1927), charakterystyczne jest nierównomierne, plackowate zwyrodnienie barwikowe. We wczesnych okresach choroby zmiany barwikowe ograniczają się do okolicy dołka środkowego, w miarę nasilania się procesu uogólniają się one, zajmując bardziej obwodowe części siatkówki (Bird 1948).

Mimo znacznego bogactwa histochemicznych opracowań ośrodkowego układu nerwowego w różnych postaciach *idiotia amaurotica* (Diezel 1954, 1960, Seitelberger, Vogel, Stepan 1957, Berard-Badier, Paillas, Gastalet, Edgar 1958, Seitelberger, Nagy 1958, Wender, Jaworska 1960, Mossakowski, Mathieson, Cumings 1961, Gumińska, Pietrzykowa, Stefanko, Szybowska 1961, Wolman 1961, Dąbska, Czochańska, Mossakowski 1962, Shanklin, Issidorides, Salam 1962), histochemia zmian

siatkówkowych omawiana była jedynie w nielicznych doniesieniach. Badaniom histochemicznym siatkówki w chorobie Tay Sachsa poświęcona jest praca Cogana, Kuwabary (1959). Mossakowski, Mathieson, Cumings (1961) i Dąbska, Czochańska, Mossakowski (1962) omawiają na marginesie zmian w ośrodkowym układzie nerwowym właściwości histochemiczne materiału nagromadzonego w komórkach zwojowych siatkówki, zarówno w przypadku dziecięcej, jak i późno-dziecięcej postaci choroby.

Ze względu na znikomą ilość opracowań morfologicznych i histochemicznych siatkówki w piśmiennictwie światowym i ich prawie całkowity brak w piśmiennictwie polskim, wydawało nam się, że interesującym będzie przedstawienie morfologii i histochemii zmian siatkówkowych w dwóch przypadkach *idiotia amaurotica*, z których jeden reprezentuje dziecięcą, a drugi późno-dziecięcą postać schorzenia, mimo, że oba przypadki omawiane były już w dwóch poprzednio cytowanych pracach\*). Oba przypadki reprezentują morfologicznie dwa odrębne typy zmian siatkówkowych. Stwarza to możliwość porównania właściwości histochemicznych złogów w obu odmianach choroby, zestawiając je równocześnie z danymi uzyskanymi na terenie ośrodkowego układu nerwowego.

Ze względu na ograniczenie naszych zainteresowań wyłącznie do siatkówki, dane dotyczące obrazu klinicznego i patologicznego przypadków przedstawione są w bardzo skróconej formie. Zainteresowanych odsyłamy do dwóch poprzednich doniesień.

#### OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1. (PAN, 30/60). Chłopczyk, J. S., drugie dziecko w rodzinie, zachorował w wieku 6 miesięcy. Rodzice pochodzenia żydowskiego, młodzi, zdrowi, niespokrewnieni. Starszy brat zdrowy, rozwija się prawidłowo. Choroba w okresie początkowym zainicjowała się apatią, zahamowaniem rozwoju psychosomatycznego i nadwrażliwością na dźwięki. W późniejszym okresie dołączyła się znaczna sztywność mięśniowa i drgawki toniczno-kloniczne. Dziecko przestało reagować na bodźce pochodzące ze środowiska zewnętrznego. Chłopczyk zmarł w wieku 18 miesięcy wśród objawów drgawkowych i hypertermii. Kilkakrotnie wykonywane badania dna oczu wykazały typowe zmiany dla choroby Tay Sachsa. W okresie późniejszym zaznaczały się narastające objawy zaniku nerwów wzrokowych.

Badanie sekcyjne mózgu wykazało sadłowatą spistość tkanki nerwowej oraz mierne poszerzenie układu komorowego.

\*) M. Mossakowski, G. Mathieson, J. N. Cumings. On the relationship of metachromatic leucodystrophy and amaurotic idiocy, *Brain*, 84, 1961. 585—604.

M. Dąbska, J. Czochańska, M. Mossakowski. Przypadek dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*, *Patologia Polska*, 13, 1962, 159—181.



Badanie mikroskopowe mózgu wykazało uogólnione zwyrodnienie komórek nerwowych, typu Schaffera-Spielmeiera, dotyczące wszystkich struktur anatomicznych ośrodkowego układu nerwowego. Komórki nerwowe balonowato-rozdęte, wypełnione ziarnistymi złogami lipidowymi. Znaczna ilość rozpadłych komórek nerwowych. Liczne makrofagi zawierające identyczne substancje chemiczne jak komórki nerwowe. Żywy odczyn glejowy, którego natężenie jest proporcjonalne do nasilenia zmian komórkowych. Nieznaczna demielinizacja w istocie białej półkuli mózgu i mózdzku z towarzyszącym rozplemem gleju. Drogi piramidowe zwyrodniały.

Badanie histochemiczne wykazało typowe dla choroby Tay Sachsa właściwości chemiczne złogów lipidowych w komórkach nerwowych.

Przypadek 2. (MNI, 113). Dziewczynka, F. B., zachorowała w wieku 14 miesięcy. Była drugim dzieckiem spośród pięciorga rodzeństwa. Rodzice młodzi, zdrowi, niespokrewnieni. U dwojga rodzeństwa dziewczynki stwierdzono objawy tej samej co u niej choroby. Do 14 miesiąca życia rozwijała się prawidłowo. W tym czasie spostrzeżono zahamowanie, a później cofanie się jej rozwoju psychicznego i cielesnego. Choroba w początkowym okresie zmanifestowała się trudnościami przy chodzeniu. Następnie pojawiło się upośledzenie słuchu i wzroku. Dziecko przestało chodzić i mówić, a później zanikły reakcje na bodźce słuchowe i wzrokowe. Choroba miała przebieg wolno-postępujący. Dziewczynka zmarła w wieku 5 lat w stanie całkowitego odkorowania i wyniszczenia. Kilkakrotna kontrola dna oczu nie wykazała odchyłań od stanu prawidłowego.

Badanie sekcyjne mózgu wykazało znaczne wzmoczenie spistości tkanki nerwowej, zanik mózgu i mózdzku oraz poszerzenie układu komorowego.

Badanie mikroskopowe mózgu wykazało współistnienie dwóch rodzajów zmian patologicznych. W formacjach szarych uderza zaawansowany proces spichrzania produktów lipidowych w komórkach nerwowych.

Zjawisko to dotyczy wszystkich komórek nerwowych, z tym, że jego nasilenie jest różne w poszczególnych formacjach anatomicznych. Najsilniej występuje w korze mózgu, słabnąc w kierunku pnia mózgowego i rdzenia. Zmianom zwyrodnieniowym komórek nerwowych towarzyszą ich rozległe zaniki i znaczny odczyn glejowy. Wybitny zanik kory mózdzku, zwłaszcza warstwy ziarnistej. Komórki Purkiniego ze złogami lipidowymi, ich dendryty rozdęte.

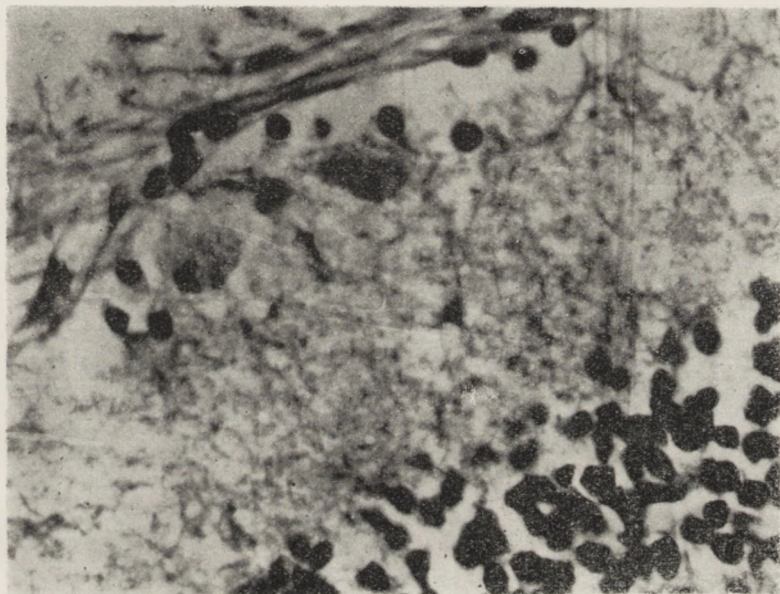
Badanie histochemiczne wykazało, że złogi lipidowe posiadają właściwości typowe dla późno-dziecięcej postaci zwyrodnienia mózgowo-siatkówkowego. Komórki nerwowe niektórych struktur anatomicznych (j. zębate mózdzku, gałka biała, komórki ruchowe nerwów czaszkowych i komórki rogów przednich) wykazują ponadto brunatną metachromazję w barwieniu kwaśnym fioletem krezylowym wg Hirscha, Peiffera (1955). W istocie białej półkuli mózgu i mózdzku wybitna demielinizacja z rozpadem mieliny do metachromatycznych produktów prelipidowych. Ich właściwości histochemiczne wykazują, że podstawowym produktem lipidowym nagromadzonym w istocie białej są siarkowe estry cerebrozydów.

Obraz morfologiczny i histochemiczny przypadku pozwala na rozpoznanie współistnienia dwóch procesów chorobowych, a mianowicie późno-dziecięcej postaci *idiotia amaurotica* i metachromatycznej leukodystrofii.

## BADANIE SIATKÓWKI

Badanie przeglądowe przeprowadzono na skrawkach parafinowych barwionych hematoksyliną-eozyną.

Przypadek 1. Zmiany patologiczne dotyczą warstwy włókien nerwowych i komórek zwojowych. Warstwa włókien nerwowych jest znacznie scieżczała. Ilość komórek zwojowych ogólnie zmniejszona, zwłaszcza w okolicy dołka środkowego (ryc. 1). W częściach obwodowych siatkówki ilość komórek zwojowych niezmieniona. Zachowane komórki zwojowe są rozdęte, zaokrąglone (ryc. 2), ich ciemne obkurczone jądra

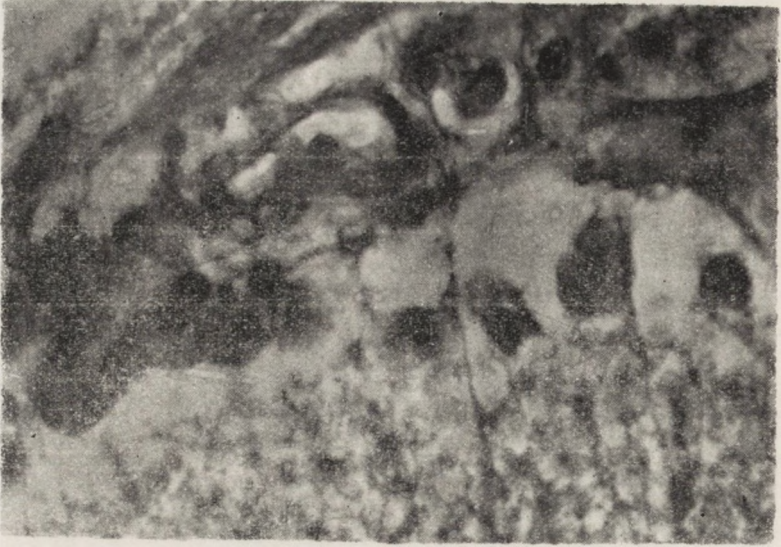


Ryc. 1. Przypadek 1. Znaczny zanik komórek zwojowych. Protoplazma zachowanych komórek jest wypełniona ziarnistościami barwiącymi się dodatnio błękitem alcjanowym. Lison. Pow. 300  $\times$

Fig. 1. Case 1. Marked loss of ganglion cells. The cytoplasm of the preserved cells is filled with granulations stained positively with alcyon blue. Lison. Magnif.  $\times 300$

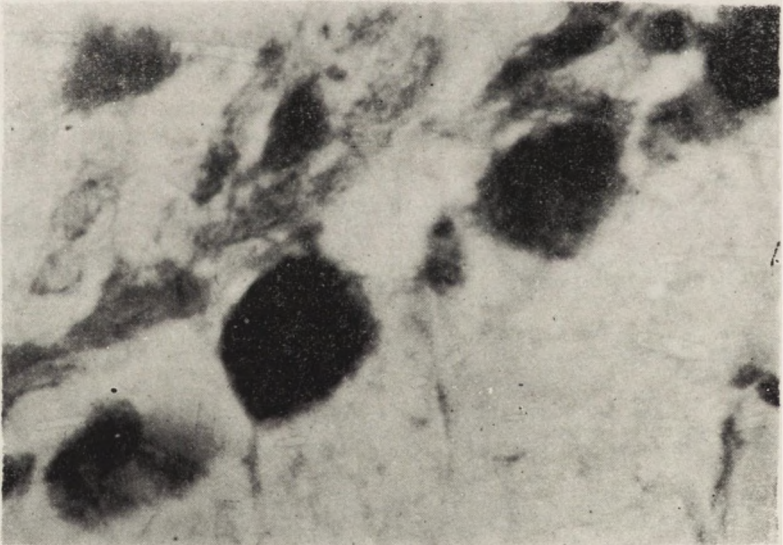
przemieszczone są ku obwodowi. Protoplazma w barwieniu przeglądowym ma strukturę siateczkowo-piankową. Komórki są jasne, ziarnistości Nissla nie widać. W barwieniu Sudanem czarnym b, PAS-em i kwaśnym fioletem krezylowym widoczne są obfite, ziarniste złoże szczelnie wypełniające protoplazmę komórek nerwowych (ryc. 3). Daje się wyróżnić dwa typy ziaren — grube i pyłkowate, wymieszane dość





*Ryc. 2.* Przypadek 1. Zachowane komórki zwojowe — powiększone o zaokrąglonych obrysach, z jądrami zepchniętymi na obwód komórki. W protoplazmie widoczne ziarnistości wybarwione dodatnio metodą Danielli'ego. Pow. 300 ×

*Fig. 2.* Case 1. Preserved ganglion cells. The neurons are enlarged, with rounded outline, and the nuclei are displaced to the cell periphery. Granulations are visible in the cytoplasm, these are stained positively with Danielli's method. Magnif. × 300



*Ryc. 3.* Przypadek 1. Protoplasma komórek zwojowych wypełniona ziarnistymi złoгами wybarwionymi dodatnio Sudanem czarnym b. Pow. 500 ×

*Fig. 3.* Case 1. Cytoplasm of ganglion cells filled with granular deposits stained positively with Sudan black b; magnif. × 500

równomiernie z nieznaczną przewagą grupowania się ziaren grubych w otoczeniu jądra komórki. Większość komórek nerwowych o dobrze zarysowanych granicach. Jedynie pojedyncze komórki rozpadłe. Komórek żernych nie stwierdzono. Pozostałe warstwy siatkówki niezmienione (ryc. 4). Pręciki i czopki nieznacznie zwyrodniałe, w większości nieuszkodzone. Ziaren barwikowych nie stwierdzono. Barwik melaninowy widoczny jedynie w komórkach nabłonka barwikowego.

Przypadek 2. Zmiany patologiczne w siatkówce są bardziej uogólnione niż w przypadku pierwszym. Uderza wybitny zanik warstwy ziarnistej zewnętrznej siatkówki (ryc. 5) oraz prawie całkowity zanik



Ryc. 4. Przypadek 1. Siatkówka widok ogólny. Obie warstwy ziarniste prawidłowo zachowane. Ilość komórek zwojowych zmniejszona. Zachowane komórki zwojowe balonowato rozdęte. Warstwa włókien nerwowych znacznie zcieńczała.

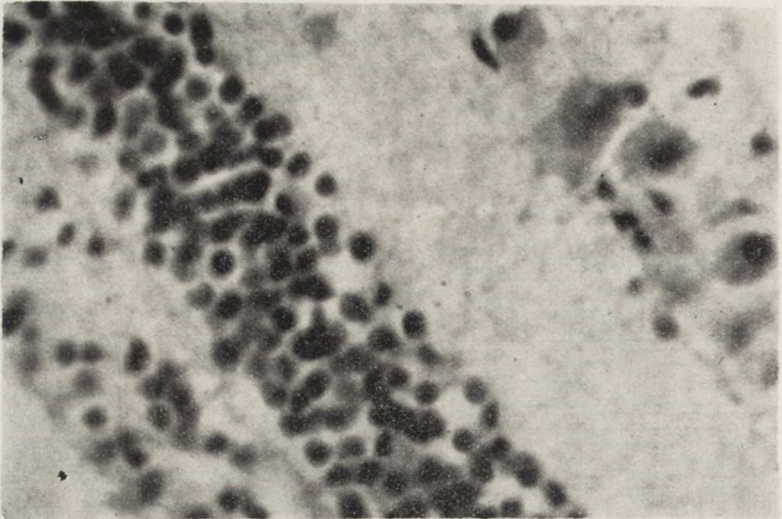
Hematoksylina-eozyna. Pow. 175 ×

Fig. 4. Case 1. General view of the retina. Both granular layers show normal appearance. The number of ganglion cells is diminished. Balloon distension of preserved ganglion cells. The nerve fiber layer is markedly thinned.

Hematoxylin-eosin. Magnif. × 175

pręcików i czopków. Zmiany zanikowe w warstwie ziarnistej zewnętrznej, najwybitniejsze w okolicy dołka środkowego, gdzie widoczne są jedynie jej pojedyncze komórki. Ku obwodowi intensywność zmian maleje, zarysy obu warstw ziarnistych są dobrze utrzymane. Warstwa

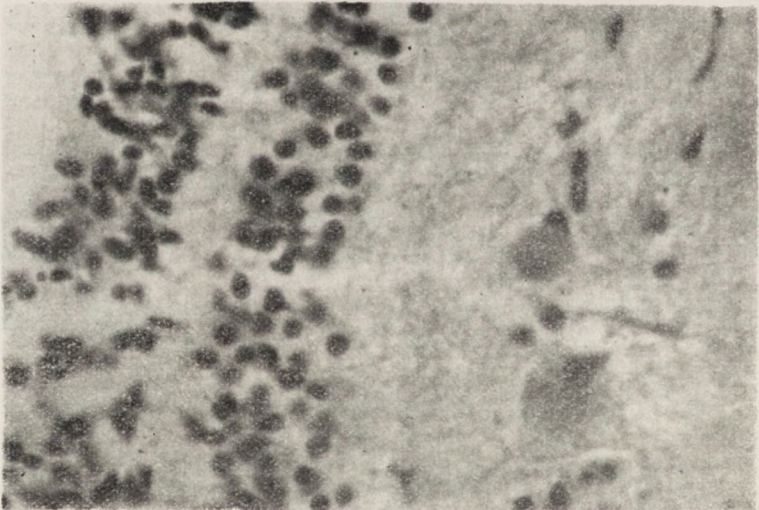




*Fig. 5.* Przypadek 2. Znaczný zanik warstwy ziarnistej zewnętrznej siatkówki, zachowane tylko jej pojedyncze komórki. Warstwa ziarnista wewnętrzna dobrze zachowana. Komórki zwojowe rozdęte z piankową protoplazmą.

Hematoksylyna-eozyna. Pow. 325 ×

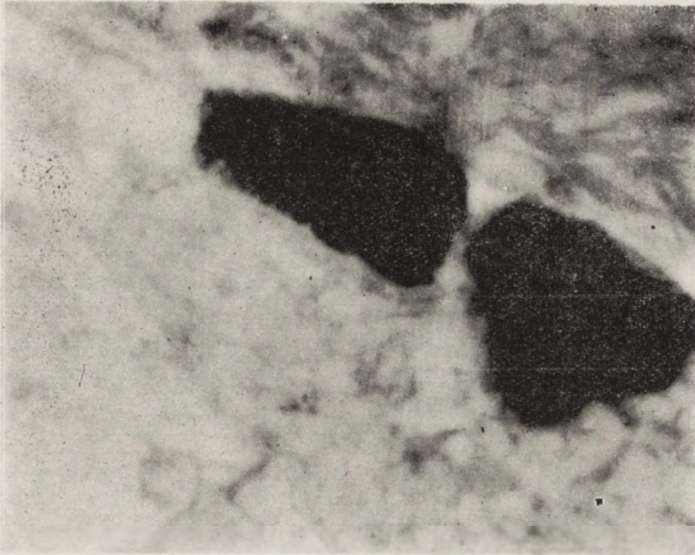
*Fig. 5.* Case 2. Marked atrophy of the outer granular layer of the retina, only isolated cells being preserved. The inner granular layer is well preserved. Ganglion cells are swollen with foamy cytoplasm. Hematoxylin-eosin. Magnif. × 325



*Ryc. 6.* Przypadek 2. Znaczne rozrzedzenie obu warstw ziarnistych siatkówki. Warstwa spłotowa zewnętrzna zcieńczała. Komórki zwojowe z dużą płatową protoplazmą i z zepchniętymi na obwód jądrami. Hematoksylyna-eozyna. pow. 300 ×

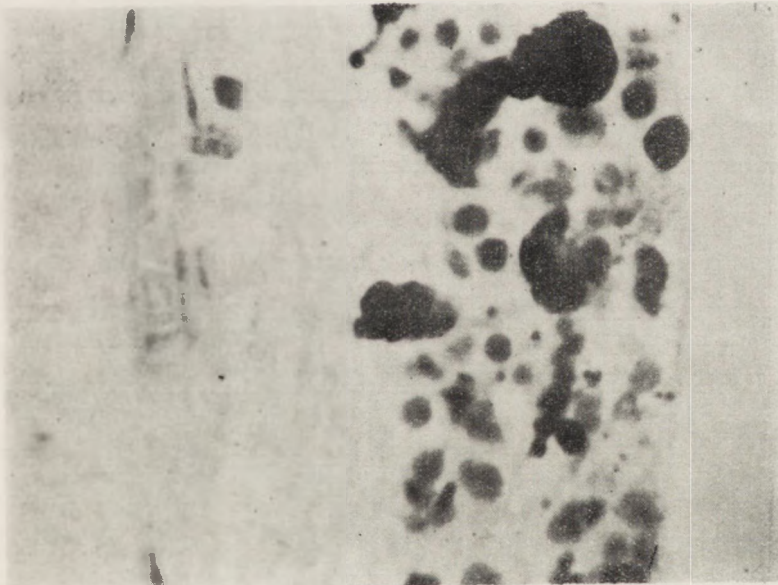
*Fig. 6.* Case 2. Marked rarefaction of both granular layers of the retina. The outer plexiform layer is thinned. Ganglion cells with large lobate cytoplasm and peripherally displaced nuclei. Hematoxylin-eosin. Magnif. × 300





*Ryc. 7.* Przypadek 2. Protoplazma komórek zwojowych wypełniona sudanofilnymi ziarnistościami. Sudan czarny b. Pow. 1000 ×

*Fig. 7.* Case 2. Cytoplasm of ganglion cells filled with sudanophilic granulations. Sudan black b. Magnif. × 1000



*Ryc. 8.* Przypadek 2. Obfite różnokształtne złoże barwnika melaninowego w obrębie zanikłych warstw ziarnistych siatkówki. Hematoxylina-eozyna. Pow. 325 ×

*Fig. 8.* Case 2. Abundant, variously shaped deposits of melanin pigment in the atrophied granular layers of the retina. Hematoxylin-eosin. Magnif. × 325

splotowa zewnętrzna oddzielająca od siebie obie warstwy ziarniste ścięczała, niekiedy komórki obu warstw zlewają się ze sobą. Rozrzedzenie komórek warstwy ziarnistej wewnętrznej. Ilość komórek zwojowych zmniejszona, bez wyraźnej różnicy w części obwodowej i środkowej siatkówki. Zachowane neurony o ciałach komórkowych rozdętych, zaokrąglonych, ich jądra zepchnięte na obwód (ryc. 6). Piankowata w barwieniach przeglądowych protoplazma wypełniona jest drobno-ziarnistymi złogami wybarwiającymi się dodatnio PAS-em i Sudanem czarnym b (ryc. 7) oraz dającymi metachromatyczną reakcję z barwikami anilinowymi. W obu warstwach ziarnistych ponadto widoczne są obfite złogi brunatnego barwika, leżącego w luźnych grudkach lub też zawartego w protoplazmie makrofagów (ryc. 8).

#### BADANIE HISTOCHEMICZNE SIATKÓWKI

Celem określenia charakteru złogów lipidowych, zawartych w protoplazmie komórek zwojowych wykonano następujące reakcje histochemiczne: Sudan IV, Sudan czarny b, PAS z próbą acetylacyną i wtórną redukcją, PfAS, oraz metody Peiffera-Hirscha, Feyrtera, Biała, Lisona, Klüvera, Danielli i Millona. Zastosowanie identycznych metod badawczych pozwala na porównanie złogów w obu typach *idiotia amaurotica*, a równocześnie wykonane badanie histochemiczne ośrodkowego układu nerwowego pozwala na zestawienie właściwości złogów siatkówkowych i mózgowych.

Wyniki badania histochemicznego siatkówki przedstawia tabela 1. W nawiasach podano wyniki badania ośrodkowego układu nerwowego.

Tabela 1. Histochemiczne właściwości złogów nagromadzonych w komórkach zwojowych siatkówki

Table 1. Histochemical properties of substances accumulated in ganglion cells of the retina

Metoda Method	P. dziecięca Infantile form	P. późno- dziecięca Late infantile form
Sudan IV Sudan IV	0 (0)	— (—)
Sudan czarny b Sudan Black B	+++ (++)	+++ (+++)
PAS PAS	+++ (++++)	+++ (++++)



c. d. tab. 1

Metoda Method	P. dziecięca Infantile form	P. późno- dziecięca Late infantile form
PAS po acetylacji PAS after acetylation	— (—)	— (—)
PAS po wtórnej redukcji PAS after reduction	+ (+)	+ (++)
PfAS PfAS	0 (0)	— (—)
Met. Hirscha-Peiffer *) Hirsch-Peiffer meth. *)	++ (+)	++ (+)
Met. Feyrtera Feyrter's „Mounting” meth.	++ (++)	+ (+)
Met. Biala Orcin-hydrochloric acid (Bial) meth.	± (—)	± (—)
Met. Lisona Alcian-blue meth. (Lison)	+ (++)	± (+)
Met. Klüvera Copper-phthalocyanin meth. (Klüver)	+++ (+++)	++ (++)
Met. Danielli Coupled Tetrazonium reac. (Danielli)	+ (—)	++ (++)
Met. Millona Millon's Reaction	0 0	+ (+)

+++ reakcja bardzo silnie dodatnia  
very strongly positive reaction

++ reakcja silnie dodatnia  
strongly positive reaction

+ reakcja dodatnia  
positive reaction

± reakcja słabo dodatnia  
faintly positive reaction

— reakcja ujemna  
negative reaction

0 próba niewykonana  
test not done

\*) β-metachromazja  
Beta-metachromasia

Wykonano równocześnie test rozpuszczalności, posługując się następującymi rozpuszczalnikami tłuszczowymi: aceton, eter, alkohol etylowy 70% i absolutny, pirydyna oraz mieszanka 2:1 alkoholu metylowego z chloroformem. Wyniki testu rozpuszczalności przy kontrolnych barwieniach: odczynnikiem Schiffa, Sudanem czarnym b i kwaśnym fioletem krezylowym przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Wyniki testu rozpuszczalności

Table 2. Effect of different solvents on staining properties of lipid deposits

Rozpuszczalnik Solvent	Sudan czarny b. Sudan Black B.		PAS		Metachromazja Metachromasia	
	P. dzie- cięca Infantile form	P. późno dziecięca Late infantile form	P. dzie- cięca Infantile form	P. późno dziecięca Late infantile form	P. dzie- cięca Infantile form	P. późno dziecięca Late infantile form
Woda Water	++	++	++	++	++	++
Aceton Acetone	++	++	++	++	++	++
Eter Ether	+	++	+	++	++	++
Alkohol etylowy 70% Ethanol 70%	+	0	+	0	—	0
Alkohol etylowy absolutny Absolute alcohol	±	+	±	+	—	—
Pirydyna Pyridine	±	+	—	+	—	—
Chloroform-metanol Chloroform-methanol	—	+	—	+	—	—

++	odczyn dodatni Staining of substances unimpared	—	odczyn ujemny Staining of substances abolished
+	odczyn zredukowany Staining of substances reduced	0	test niewykonany Test not done
±	odczyn znacznie zredukowany Staining of substances strongly reduced		

## OMÓWIENIE

Obraz morfologiczny siatkówki w naszym materiale odpowiada w zasadzie typowym zmianom patologicznym, opisywanym w dziecięcej i w większości przypadków późno-dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*.



W przypadku pierwszym, w odróżnieniu od przypadków opisanych przez Greenfielda (1951), Shapira, Leighta (1955) oraz Cogana, Kuwabara (1959), nie obserwowano komórek żernych, wypełnionych złogami lipidowymi. Odrębnością przypadku drugiego w porównaniu z analogicznymi przypadkami Torrance'a (1927), Birda (1948) był równomierny rozkład zmian barwikowych w całej siatkówce, bez ich wyraźnej akcentacji w otoczeniu dołka środkowego.

Porównanie reakcji histochemicznych produktów lipidowych spichrzanych w komórkach zwojowych siatkówki w obu naszych przypadkach wskazuje na ich niemal całkowitą identyczność. Różnią się one między sobą jedynie intensywnością wybarwienia w trzech reakcjach, a mianowicie: w barwieniu metodą Feyrtera, Lisona i Danielliego. Różnice w dwu pierwszych wydają się świadczyć o odmiennym Ph złogów lipidowych. Silniejsza natomiast w przypadku drugim reakcja Danielli wskazuje na większe w postaci późno-dziecięcej powiązanie spichrzanych związków chemicznych ze strukturalnym białkiem komórkowym. Do podobnych wniosków skłania zresztą wynik testu rozpuszczalności. Złogi w postaci dziecięcej wykazują bowiem większą wrażliwość na działanie niektórych rozpuszczalników tłuszczowych niż w postaci późno-dziecięcej. W tej ostatniej, inkubacja w żadnym z zastosowanych rozpuszczalników nie prowadziła do całkowitej utraty zdolności wybarwienia się w Sudanie czarnym b i w PAS-ie, podczas gdy w postaci dziecięcej inkubacja w absolutnym alkoholu etylowym i w pirydynie powodowała znaczne obniżenie barwliwości złogów, a wyniki po przeprowadzeniu przez mieszanekę alkoholu metylowego i chloroformu były już całkowicie ujemne. Dane te potwierdzają wcześniejsze obserwacje nad rozpuszczalnością złogów lipidowych w chorobie Tay Sachsa (Greenfield, Nevin 1933).

Właściwości złogów lipidowych, wypełniających komórki zwojowe siatkówki, w obu naszych przypadkach pozwalają na określenie ich jako kwaśnych glikolipidów. Spośród kwaśnych związków glikolipidowych, przy bliższej charakterystyce złogów, należy wziąć pod uwagę dwa: cerebrozydy i gangliozydy. Ich histochemiczne różnicowanie polega na wykryciu obecności kwasu neuraminowego, możliwym przy pomocy reakcji Biala (Klenk 1959, Diezel 1954). W obu przypadkach uzyskaliśmy słabą, ale dodatnią reakcję Biala. Wskazywałoby to na powiązanie kwaśnego glikolipidu z kwasem neuroaminowym, zbliżając go pod względem właściwości histochemicznych do gangliozydów.

Porównanie reakcji histochemicznych w siatkówce i mózgu wykazuje, że o ile produkty spichrzane w komórkach zwojowych siatkówki w po-

staci późno-dziecięcej są identyczne ze złogami śródkomórkowymi w ośrodkowym układzie nerwowym, o tyle w postaci dziecięcej zachodzą pewne, wydaje się istotne, różnice. W przeciwieństwie do złogów mózgowych produkty spichrzane w siatkówce mają cechy kwaśnych glikolipidów zawierających kwas neuraminowy i powiązanych z białkiem strukturalnym protoplazmy komórkowej. Właściwości te, typowe dla złogów mózgowych w późno-dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*, odróżniają je pod względem histochemicznym od formy dziecięcej choroby (Diezel 1960). Cechą typową dla postaci dziecięcej jest bowiem brak kwasu neuraminowego w kompleksie spichrzanego glikolipidu, który występuje jako związek wolny, łatwo rozpuszczalny, niezwiązany z białkiem komórkowym. Z obserwacji moich wynikałoby, że glikolipidy komórek siatkówki w postaci dziecięcej choroby są zbliżone do podstawowej substancji spichrzananej w późno-dziecięcej postaci zwyrodnienia mózgowo-siatkówkowego. „Dojrzewanie” glikolipidu, obserwowane przy przejściu z postaci dziecięcej do późno-dziecięcej, zachodziłoby więc na terenie siatkówki szybciej niż w ośrodkowym układzie nerwowym.

W rozważaniach uwzględnić należy ponadto współistnienie metachromatycznej leukodystrofii w przypadku drugim. W związku z tym powstaje zagadnienie, na ile współistnienie to modyfikowało obraz morfologiczny i histochemiczny siatkówki. Z nielicznych prac, w których poddano badaniu histochemicznemu siatkówkę z przypadków metachromatycznej leukodystrofii (Cogan, Kuwabara, Richardson, Lyon 1958) wiadomo, że występuje tu również spichrzanie PAS-dodatnich związków lipidowych w komórkach zwojowych. W obrazie morfologicznym brak jest jednak wyraźnego powiększenia komórek, niewątpliwie istniejącego w opisanym przypadku. Nie opisywano tam również zmian w pozostałych warstwach siatkówki, poza komórkami zwojowymi, a w szczególności uszkodzenia o typie *retinitis pigmentosa*. Materiał spichrzany wykazywał natomiast cechy brunatnej metachromazji Hirschha, Peiffera, podczas gdy obserwowana przez mnie — miała cechy czerwonej metachromazji  $\beta$ . Wydaje się, że można przypuszczać, że zmiany morfologiczne i histochemiczne w tym przypadku są związane przede wszystkim z *idiotia amaurotica*.

Na uwagę zasługuje również fakt, że badania oftalmoskopowe w przypadku drugim za każdym razem nie wykazywały zmian patologicznych. Wydaje się, że wobec kilkakrotnej kontroli dna oczu trudno założyć przeoczenie zmian siatkówkowych. Raczej można by przyjąć, że w niektórych przypadkach, być może przy niedużym nasileniu zmian, zmiany



patologiczne o typie *retinitis pigmentosa* mogą być nieuchwytnie w badaniu oftalmoskopowym. Przebadanie większej serii przypadków z późno-dziecięcej formy *idiotia amaurotica*, bez przyżyciowo stwierdzanych zmian ocznych mogło by przynieść potwierdzenie lub zaprzeczenie tego przypuszczenia.

Pragnę podziękować drowi G. Mathiesonowi, którego własność stanowił materiał z przypadku drugiego, za pozwolenie wykorzystania go w niniejszej pracy.

М. И. Моссаковски

МОРФОЛОГИЯ И ГИСТОХИМИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕТЧАТКЕ В ДЕТСКОЙ (ТАЙ-ЗАХС) В ПОЗДНЕ-ДЕТСКОЙ (БЕЛЬШОВСКИ) ФОРМАХ АМАВРОТИЧЕСКОЙ ИДИОТИИ

*Содержание*

Автор приводит результаты морфологического и гистохимического исследования сетчатки в случаях детской и поздне-детской формы амавротического слабоумия.

Морфологическая картина сетчатки в первой форме является сходной с изменениями типа Тай-Захса, которые состоят в шафферовском перерождении ганглионарных клеток, их атрофии и вторичной дегенерации нервных волокон, при отсутствии изменений в остальных слоях.

Второй случай представляет нарушения типа Баттена, которые характеризуются перерождением рецепторов сетчатки, атрофией ее гранулярных слоев, особенно внешнего, нагромождением липидных субстанций в ганглионарных клетках к миграцией меланина до внешних слоев сетчатки.

Гистохимические свойства внутриклеточных залежений, нагромождающихся в цитоплазме ганглионарных клеток, в обоих случаях позволяют определить эти субстанции как кислые гликолипидные соединения содержащие нейраминную кислоту и связанные со структуральным белком клетки. В обеих формах болезни субстанции эти почти идентичны, отличаясь от себя только реакцией, как видно из различий в интенсивности реакции Фейртера, а также более слабой связью с клеточным белком в детской форме по сравнению с поздне-детской, что приводит к их лучшей растворимости в растворителях жиров и к слабее выраженной реакции Данелли.

Сравнение гистохимических свойств отложений в ганглионарных клетках сетчатки и в нервных клетках головного мозга обнаруживает их тождественность в поздне-детской форме и существенные различия в детской форме. Эти различия касаются реакции Биала и Данелли, которые положительны в сетчатке, не отрицательны в головном мозге. При этой форме заболевания гликолипиды сетчатки — противоположно до гликолипидов головного мозга — содержат нейраминную кислоту и связаны со структуральным белком клеточной цитоплазмы. Подчеркиваемые Дизелем гистохимические свойства различающие демскую и поздне-детскую формы сглаживаются в сетчатке. Повидимому, можно предполагать, что „созревание” гликолипидов сетчатки происходит раннее чем этих же субстанций в головном мозге.

M. J. Mossakowski

MORPHOLOGY AND HISTOCHEMISTRY OF RETINAL LESIONS  
IN THE INFANTILE (TAY-SACHS) AND LATE-INFANTILE (BIELSCHOWSKY)  
FORMS OF AMAUROTIC IDIOCY

*Summary*

Results of morphological and histochemical studies on the retina in cases of infantile and late infantile amaurotic idiocy are reported.

The morphological pattern of the retina in the first case corresponds to alterations of the Tay-Sachs type, with Schaffer's degeneration of ganglionic cells, atrophy, and secondary degeneration of nerve fibers, without any changes in the other layers. The second case represents the Batten type of lesion, characterized by degeneration of receptors of the retina, atrophy of the granular layers, especially the outer one, deposits of lipid products in the ganglion cells and migration of melanin pigment into the outer layers of the retina.

On the basis of their histochemical properties, the intracellular deposits in the cytoplasm of the ganglionic cells of the retina, in both cases, may be defined as acid glycolipid compounds containing neuraminic acid and combined with the structural cell protein. In both types of the disease these compounds are virtually identical, differing only in respect of reaction, as shown by the weaker intensity of the Feyrter's reaction, and less intimate combination with cell proteins in the infantile than in the late infantile form, as shown by the greater solubility in lipid solvents and weaker intensity of Danielli's reaction.

Comparison of the histochemical character of the deposits in the ganglion cells of the retina and in the cerebral nerve cells showed that they are identical in the late-infantile form, but exhibit significant differences in the infantile form. The difference consists in positive Bial and Danielli reactions in the retina, and negative reactions in the brain. Retinal, in contrast to cerebral glycolipids in this form of the disease contain neuraminic acid and are combined with the structural protein of the cell cytoplasm. The histochemical differences between the infantile and late-infantile forms stressed by Diezel are obscured in the retina. Apparently, the retinal glycolipids become „mature” earlier than the cerebral glycolipids.

PIŚMIENICTWO

1. Anderson B., Margolis G., Lynn W. S.: Ocular lesions related to disturbances in fat metabolism. *A. J. Ophthalmology* 1958, 45, 23—41.
2. Batten F. E., Mayou M. S.: *Proc. Roy. Soc. Med. Sec. Ophthal.* 1915, 8, 70 — cytowane za Greenfieldem i Nevinem, poz. 15.
3. Berard-Badier M., Paillas J. E., Gastalet H., Edgar G. W. F.: Essai sur la signification de demyelinisation dans l'idiocy amaurotic infantile. *Psychiatria et Neurologia*, 1958, 132, 50—93.
4. Bielschowsky M.: Zur Histopatologie u. Pathogenese der amaurotischen Idiotie mit besonderer Berücksichtigung der zerebellaren Veränderungen. *J. f. Psychol. Neurol.* 1921, 26, 123—197.



5. Bird A.: The lipidoses and the central nervous system. *Brain*. 1948, 71, 434—450.
6. Clement R., Gruner J., Rameix P., Bretagne J.: *Idiotie amaurotique de Tay Sachs*. Press médicale. 1953, 61, 253—255.
7. Cogan D. G., Kuwabara T., Richardson E. P., Lyon G.: Histochemistry of the eye in metachromatic leucoencephalopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1958, 60, 397—402.
8. Cogan D. G., Kuwabara T.: Histochemistry of retina in Tay Sachs disease. *Arch. Ophthalmol.* 1959, 61, 414—423.
9. Dąbska M., Czochońska J., Mossakowski M.: Przypadek dziecięcej postaci *idiotia amaurotica*. (Tay-Sachs). *Patologia Polska*. 1962, 13, 159—171.
10. Diezel P. B.: Histochemischer Nachweis des Gangliosids in Ganglien und Gliazellen bei amaurotischer Idiotie und Isolierung der lipoidspeichernden Zellen nach der Methode von M. Behrens. *Dtsch. Zeitsch. Nervenheilkunde*. 1954, 171, 344—350.
11. Diezel P. B.: Histochemische Untersuchungen an primären Lipidosen (amaurotische Idiotie, Gargoylismus, Nieman — Picksche Krankheit, Gauchersche Krankheit) mit besonderer Berücksichtigung des Zentralnervensystems. *Virchows Arch.* 1954, 326, 89—118.
12. Diezel P.B.: Lipoidosis of the central nervous system. w „Modern Scientific Aspects of Neurology” — J. N. Cumings. Arnold Limited. London, 1960.
13. Escolá J.: Über die Processausbreitung der amaurotischen Idiotie im Zentralnervensystem in verschiedenem Lebens Altern und Besonderheiten der Spätform gegenüber der Pigmentatrophie. *Arch. Psychiat. Zeitsch ges. Neurol.* 1961, 202, 95—112.
14. Greenfield J. G., Holmes G.: The histology of juvenile amaurotic idiocy. *Brain* 1925, 48, 183—217.
15. Greenfield J. G., Nevin S.: Amaurotic family idiocy: study of a late infantile case. *Trans. Ophthalmol. Soc.* 1933, 53, 170—200.
16. Greenfield J. G.: The retina in cerebro-spinal lipidosis. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1951, 44, 686—689.
17. Greenfield J. G.: *Neuropathology*. Arnold Ltd. London. 1958.
18. Gumińska M., Pietrzykowska B., Stefanko S., Szybowska M.: Przypadek choroby Tay Sachsa w świetle badań klinicznych, histologicznych i chemicznych. *Patologia Polska*. 1961, 12, 449—460.
19. Hogan M. J., Zimmerman L. E.: *Ophthalmic Pathology*, Saunders. Philadelphia, 1962.
20. Hirsch Th. V., Peiffer J.: Über histologische Methoden in Differentialdiagnose von Leukodystrophien und Lipidosen. *Arch. Psychiat. Zeitsch. ges Neurol.* 1955, 194, 88—104.
21. Klenk E.: On gangliosides. *J. Dis. Child.* 1959, 97, 711—714.
22. Mossakowski M. J., Mathieson G., Cumings J. N.: On the relationship between amaurotic idiocy and metachromatic leucodystrophy *Brain*. 1961, 84, 585—601.
23. Seitelberger F., Vogel G., Stepan H.: Spätinfantile amaurotische Idiotie. *Arch. Psychiat. Zeitsch. ges. Neurol.* 1957, 196, 154—190.
24. Seitelberger F., Nagy K.: Zur Histopathologie und Klinik der Spätform von amaurotischer Idiotie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 1958, 177, 577—596.
25. Shanklin W. M., Issidorides M., Salam M.: Histochemistry of the cerebral

- cortex from a case of amaurotic family idiocy. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1962, 21, 284—293.
26. Shapira T. M., Leight H.: Pathologic study of brain and retinal tissues in amaurotic family idiocy. *Am. J. Ophthalmol.* 1955, 39, 874—875.
  27. Torrance G.: *Glasgow Med. J.* 1927, 97, cyt. za Greenfieldem i Nevinem, poz. 15.
  28. Wender M., Jaworska A.: przyczynek do kliniki i anatomii patologicznej późnodziecięcej postaci idiotia amaurotica. *Neurol. Neurochir. Psychiat. Polska.* 1960, 10, 759—768.
  29. Wolman M.: Histochemical study of the brain in an atypical case of amaurotic idiocy. *Acta Neuropath.* 1961, 1, 73—84.